



Universitat Autònoma de Barcelona

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

LAS ONDAS DE CHOQUE ACÚSTICAS EN LA PREVENCIÓN Y  
TRATAMIENTO DE LAS CICATRICES HIPERTRÓFICAS Y QUELOIDEAS  
EN EL PACIENTE QUEMADO

TESIS DOCTORAL

ONOFRE SAEZ GALDEANO

DIRECTORES: - DR. JOAN-PERE BARRET NERÍN

- DR. MANUEL ARMENGOL CARRASCO

2015



Universitat Autònoma de Barcelona

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

LAS ONDAS DE CHOQUE ACÚSTICAS EN LA PREVENCIÓN Y  
TRATAMIENTO DE LAS CICATRICES HIPERTRÓFICAS Y QUELOIDEAS  
EN EL PACIENTE QUEMADO

TESIS DOCTORAL

ONOFRE SAEZ GALDEANO

DIRECTORES: - DR. JOAN-PERE BARRET NERÍN

- DR. MANUEL ARMENGOL CARRASCO

2015

*“El que no sabe lo que busca, no entiende lo que encuentra”.*

Claude Bernart  
1813-1878

# **AGRADECIMIENTOS**

# AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Barret, impulsor de este proyecto. Referente en cirugía plástica y quemados, agradecerle su pasión por la investigación y el trabajo bien hecho.

Al Dr. Armengol, por la paciencia, disponibilidad y sus sabios consejos.

Al Dr. Palao, Dr. Sancho y Dr. Acosta, mis Profesores en el paciente quemado.

Al Dr. Serracanta, por su apoyo en la realización de este trabajo y los conocimientos aprendidos durante la residencia.

A la Dra. Arnó, por su colaboración en este trabajo y difundir su pasión por la investigación.

A los residentes del servicio de cirugía plástica y quemados del hospital de la Vall d'hebron, en especial a David, a Jordi, a Pau, a Marisé, a Alejandra.

A la Dra. Anna Tirado, por su gran colaboración y ayuda.

A Xavi y Helena, enfermeros del hospital de día de la unidad de quemados. Gracias por su colaboración y paciencia.

A Pedro. Gracias por tus consejos, por las charlas, por las discusiones, pero por encima de todo por apoyarme y ayudarme en este trabajo. Gracias por las clases magistrales en el cuidado y curas del paciente, Messi.

A mis padres y hermano, por todos sus esfuerzos realizados para que pudiera llegar este día.

A Laia, sense tu res seria possible.

# ABREVIATURAS

# ABREVIATURAS

5-FU: 5-Fluorouracilo

CTGF: Connective Tissue Growth Factor

ECM: ExtraCellular Matrix (Matriz ExtraCelular)

eNOS: Endothelial Nitric Oxide Synthase

EMT: Epithelial-to-Mesenchymal Transition

ESWT: Extracorporeal Shockwave Therapy (Terapia mediante ondas de choque)

HIF- $\alpha$ 1: Hypoxia inducible Factor

IFN- $\alpha$ 2b: Interferon  $\alpha$ 2b

IL4: Interleukin 4

IL13: Interleukin 13

DermaPACE: Pulsed Acoustic Cellular Expresión

MMP: Matrix metalloproteinase (Metaloproteinasas de la Matriz)

NO: óxido nítrico

OMS: Organización mundial de la salud

PAI-1: Plasminógeno Activator Inhibitor (inhibidor del activador del plasminógeno-1)

PDGF: Platelet Derived Growth Factor

PDL: Láser decolorante pulsado

POSAS: Paciente y Observador Scar Escala de Evaluación (Escala de evaluación de cicatrices para pacientes y observadores)

Smad3: Contraction of Sma and Mad (Mothers against decapentaplegic)

SQT: Superficie corporal quemada total

TEWL: *TransEpidermal Water Loss*

TGF $\beta$ : Transforming growth factor beta (factor de crecimiento transformante beta)

TGF $\beta$ 1: Transforming growth factor beta 1

TGF $\beta$ 2: Transforming growth factor beta 2

TNF $\beta$ : Tumor necrosis factor beta 2

TIMP: Tissue inhibitor of metalloproteinases

VSS : Vancouver Scar Scale (Escala de vancouver)

VEGF: Vascular endothelial Growth Factor

uPA: urokinase-type plasminogen activator

# ÍNDICE

# ÍNDICE

1. JUSTIFICACIÓN .....	1
2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	4
2.1 Bases históricas de las quemaduras y su tratamiento .....	4
2.2 Epidemiología de las quemaduras .....	10
2.2.1 Impacto económico .....	12
2.2.2 Etiología de las quemaduras por edad .....	12
2.3 Fisiopatología de las quemaduras .....	14
2.3.1 Histología y fisiología .....	15
2.4 Mecanismos de la cicatrización cutánea.....	18
2.5 Clasificación de las quemaduras.....	22
2.5.1 Diagnóstico de profundidad y de gravedad .....	22
2.6 Tratamiento y pronóstico de las quemaduras .....	28
2.7 Factores que influyen en la cicatrización .....	30
2.7.1 Factores intrínsecos .....	30
2.7.2 Factores extrínsecos .....	34
2.8 Evolución de las quemaduras: remodelado tisular .....	37
2.9 Secuelas cicatriciales .....	38
2.9.1 Cicatrización hipertrófica y queloidea .....	40
2.9.1.1 Etiopatogenia: factores favorecedores .....	41
2.9.1.1.1 Factores de riesgo para cicatrices queloideas en quemados .....	47
2.9.1.2 Clínica.....	47
2.9.1.3 Histología y bioquímica .....	49

2.9.1.3.1 Queloides jóvenes (estadio inflamatorio con fibroplasia inicial).....	49
2.9.1.3.2 Queloides antiguos (estadio fibroso).....	52
2.9.1.4 Diferencias entre cicatrices queloides y cicatrices hipertróficas .....	53
2.9.1.5 Tratamiento de los queloides .....	54
2.9.1.5.1 Tratamientos farmacológicos .....	55
2.9.1.5.2 Tratamientos quirúrgicos .....	56
2.9.1.5.3 Radioterapia .....	57
2.9.1.5.4 Presoterapia .....	58
2.9.1.5.5 Otros métodos .....	61
2.9.1.6 Indicaciones del tratamiento .....	62
2.9.1.7 Tratamiento de cicatrices hipertróficas.....	64
2.9.2 Tratamiento de las secuelas de las quemaduras .....	64
2.9.2.1 Aspectos generales .....	64
2.9.2.2 Cuándo reparar .....	65
2.9.2.3 Tratamientos médicos .....	65
2.9.2.4 Tratamientos quirúrgicos .....	66
2.9.2.4.1 Incisiones o escisiones .....	67
2.9.2.4.2 Plastias .....	67
2.9.2.4.3 Colgajos de dermis artificial .....	67
2.9.2.4.4 Injerto de piel .....	69
2.9.2.4.4.1 Injerto de piel total .....	69
2.9.2.4.4.2 Injerto de piel gruesa .....	70
2.9.2.4.4.3 Injerto de piel compuestos .....	71

2.9.2.4.5 Colgajos .....	71
2.9.2.4.5.1 colgajos locales .....	71
2.9.2.4.5.2 Colgajos regionales .....	72
2.9.2.4.5.3 Colgajos libres .....	73
2.9.2.4.5.4 Expansiones cutáneas .....	74
2.9.2.5 Actualización en el tratamiento de la cicatrices: tratamientos no invasivos y tratamientos invasivos. guía de práctica clínica .....	76
2.9.2.5.1 Medidas preventivas para una correcta cicatrización .....	77
2.9.2.5.2 Tratamiento de las cicatrices hipertróficas lineales .....	78
2.9.2.5.3 Tratamiento de las cicatrices hipertróficas generalizadas .....	80
2.9.2.5.4 Tratamiento de las cicatrices queloideas .....	82
2.9.2.5.5 Primera línea de tratamiento no invasivo en el manejo de las cicatrices.....	84
2.10 Terapia mediante ondas de choque (ESWT) .....	87
2.10.1 Tratamiento con dermapace .....	87
2.10.2 Mecanismo de acción .....	88
2.10.2.1 Perfusión y arteriogénesis .....	88
2.10.2.2 Biofilm .....	90
2.10.2.3 Respuesta inflamatoria .....	90
2.10.2.4 Citocinas y quimiocinas.....	90
2.10.2.5 Factores de crecimiento: regulación al alza .....	91
2.10.2.6 Angiogénesis .....	93
2.10.2.7 Granulación.....	93
2.10.2.8 Epitelización .....	94
2.10.3 Indicaciones de uso .....	96

2.10.4 Método de aplicación .....	96
2.10.5 Efectos secundarios .....	98
2.10.6 Contraindicaciones .....	99
2.11 Evaluación de las cicatrices .....	100
2.11.1 Escalas de evaluación de las cicatrices .....	100
2.11.1.1 Vancouver scar scale (VSS) .....	101
2.11.1.2 Patient and observer scar assessment scale (POSAS) .....	103
2.11.2 Métodos invasivos de evaluación de las cicatrices .....	103
2.11.2.1 Biopsia .....	103
2.11.3 Dispositivos para cuantificar objetivamente las cicatrices .....	104
2.11.3.1 Tewameter .....	105
3. HIPÓTESIS.....	109
4. OBJETIVOS .....	111
5. PACIENTES Y MÉTODOS .....	113
5.1 Población de pacientes .....	113
5.1.1 Criterios de inclusión .....	113
5.1.2. Criterios de exclusión .....	113
5.1.3. Periodo del estudio .....	114
5.2 Metodología .....	114
5.2.1. Diseño del estudio .....	114
5.2.2 Método de tratamiento .....	115
5.2.2.1 Protocolo pre-tratamiento de las cicatrices .....	115
5.2.2.2 Protocolo médico de las cicatrices post-quemadura .....	116

5.2.2.3 Protocolo post-tratamiento de las cicatrices post-quemadura .....	117
5.2.3 Variables del estudio .....	117
5.2.4. Metodología para la evaluación de cicatrices .....	118
5.2.5 Recogida de datos y seguimiento .....	120
5.2.6 Método estadístico de análisis de los resultados .....	122
5.2.6.1 Variables .....	122
5.2.6.2 Análisis de resultados .....	122
5.2.6.2.1. Objetivos del análisis estadístico .....	122
5.2.6.2.2. Los datos para el análisis .....	123
6. RESULTADO .....	125
6.1. Muestra final .....	125
6.2. Análisis demográfico del estudio .....	125
6.3 Resultados del análisis estadístico de la escala de Vancouver y de la hidratación de la piel	128
6.3.1 Análisis .....	128
6.3.1.1. Descriptivo univariante .....	128
6.3.1.2. Análisis gráfico .....	129
6.3.1.3. Análisis .....	130
6.3.2 Resultados del análisis .....	130
6.3.2.1 Resultados del análisis de la escala de Vancouver .....	130
6.3.2.1 Resultados del análisis de la hidratación de la piel.....	131
6.4 Resultados del test a los pacientes .....	132
6.5. Resultados obtenidos en la biopsia .....	135
7.DISCUSIÓN .....	138

7.1 Limitaciones .....	148
7.2 Aplicabilidad clínica .....	151
8. CONCLUSIONES .....	154
9. BIBLIOGRAFÍA .....	156
10. ANNEXO .....	180
10.1 Hoja de información al paciente .....	180
10.2 Hoja de consentimiento informado .....	187

## **1. JUSTIFICACIÓN**

# **1. JUSTIFICACIÓN**

En la época actual, caracterizada por una rápida sucesión de los progresos médicos y por el empleo de medios técnicos cada vez más sofisticados, las secuelas por quemaduras siguen siendo un reto para el cirujano plástico. Las cicatrices patológicas son frecuentes en nuestra sociedad y suponen un gran impacto en la calidad de vida de éstos pacientes <sup>1</sup>.

El tratamiento clásico de las quemaduras de segundo grado profundo y tercero es quirúrgico. Sin embargo, éste conlleva importantes secuelas estéticas, psicológicas y funcionales, como las bridas cicatrizales e invalideces. Incluso las quemaduras no intervenidas dejan cicatriz residual. La cicatriz es la respuesta normal e inevitable del organismo humano frente a una lesión tisular, es un proceso de reparación, no de regeneración. Su característica principal es la fibrosis, o exceso de matriz extracelular.

Actualmente la cicatrización hipertrófica y queloidea afecta a un número considerable de pacientes post-quemados, entre el 40-60%, aunque faltan registros con suficiente validez a nivel mundial. Representa la primera causa de morbilidad y complicaciones en el paciente quemado superviviente, sin que se disponga de ningún tratamiento único definitivo ni suficientemente eficaz, generando un gran gasto sanitario <sup>3</sup>.

La presoterapia y la silicona tópica son los métodos clásicos y los más empleados hoy en día para la prevención y tratamiento de las cicatrices patológicas en quemados. Sin embargo, sólo tienen resultados aceptables y con evidencia científica escasa, ya que en muchos casos no evitan la aparición de bridas o secuelas cicatriciales <sup>2,4</sup>.

El DermaPACE® es una terapia que emplea ondas de choque e indicada para el tratamiento de úlceras diabéticas, arteriales y de decúbito, quemaduras de segundo grado intermedio, heridas postraumáticas y dehiscencias de heridas quirúrgicas. Puede conseguir un cierre total de la herida, aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida. Es rápido de aplicar y puede realizarse de forma ambulatoria, reincorporándose inmediatamente a las actividades de la vida diaria. Además, no limita ningún tratamiento futuro. Como efectos indeseados, aunque poco frecuentes, se han descrito eritema, equimosis y parestesias <sup>4</sup>.

En junio de 2009 finalizó un estudio piloto en la unidad de quemados del hospital Vall d'Hebron con 15 pacientes afectados de quemaduras de segundo grado intermedio/profundo de menos de un 5% de superficie corporal total, con resultados esperanzadores que harían suponer que la terapia con ondas de choque podría ser útil para el manejo de las quemaduras profundas, clásicamente quirúrgicas <sup>5</sup>.

La respuesta inflamatoria frente a una lesión tisular es la principal causa de la fibrosis y, por tanto, de la reparación o cicatriz. La regulación de la misma implica un conjunto de citoquinas y vías intercelulares de interacciones complejas en continua investigación.

En la cicatriz patológica hay un aumento de miofibroblastos y fibrocitos, fibronectina, TGF $\beta$ 1 y 2, Smad3, CTGF, PDGF, IL4, IL13, mastocitos y histamina, linfocitos T helper 2, queratinocitos, HIF- $\alpha$ 1, lactato y PAI-1, entre otros.

El TGF $\beta$  es el principal responsable de la EMT, proceso que termina en fibrosis y cáncer. Las ondas de choque aumentan el TGF $\beta$ 1, en principio considerado profibrótico, pero al mismo tiempo incrementa la eNOS, que activa el NO, el cual inhibe TGF $\beta$ 1 y por tanto suprime la EMT, obteniendo un efecto antifibrótico <sup>2</sup>.

Este entramado biomolecular hace pensar que las ondas de choque podrían favorecer la cicatrización cutánea post-quemadura, de forma que permitiría disminuir la incidencia de secuelas, realizar un tratamiento conservador, evitar la cirugía, disminuir la morbilidad y el coste, acelerar la reintroducción en la actividad ordinaria personal y laboral y, mejorar la calidad de vida del paciente.

## **2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA**

## **2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 BASES HISTÓRICAS DE LAS QUEMADURAS Y SU TRATAMIENTO**

Las lesiones térmicas posiblemente sean tan antiguas como el descubrimiento del fuego, incluso anteriormente como consecuencia de desastres naturales tales como incendios forestales originados por rayos, siendo responsables de quemaduras mucho antes que el hombre dominara el fuego.

Miles de años antes de Cristo, el tratamiento de las heridas por quemaduras se limitaba a la aplicación tópica de diferentes emplastos, a la extracción de cuerpos extraños, a la protección de las heridas con materiales limpios e invocaciones a deidades curativas.

El tratamiento de las quemaduras se desarrolló a lo largo de los siglos gracias a los avances progresivos de la medicina y la tecnología. La búsqueda de sustancias para colocar sobre las heridas atravesó un proceso empírico de ensayo-error, llegándose a emplear de forma habitual la leche de cabra, la leche materna humana, miel de abeja, apósitos de papiro, caucho y grasas animales. El médico egipcio Imhotep utilizó miel de abeja para curar heridas hace unos 5000 años <sup>6,7</sup>.

Figura1: *.Fragmento del Papiro de Ebers*

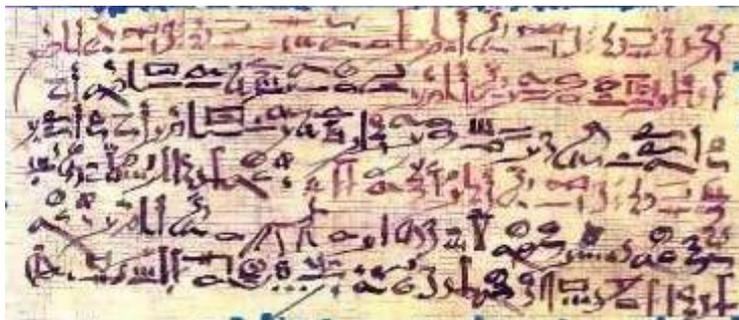


Imagen tomada de <http://www.elportaldelasalud.com/>

Hipócrates, hacia el año 430 a.C., preconizó en sus escritos médicos los objetivos principales del tratamiento de las quemaduras, muchos de los cuales, aún hoy, mantienen su vigencia<sup>6</sup>:

1. Lavar las heridas para mantenerlas limpias, utilizando agua hervida o vino
2. Evitar la presencia de pus.
3. Mantener la herida siempre seca.
4. Aplicar apósitos de grasa envejecida de cerdo, resina de pino y grasa de extracto de hulla (Betún).

Aristóteles mostró interés en la patogenia de las quemaduras. Explicó que las quemaduras causadas por metales fundidos (termocauterización) cicatrizaban más rápidamente que las secundarias a otras causas<sup>6</sup>.

En el Siglo I, los romanos recomendaban cirugía reconstructiva para liberar bridas post-quemaduras. Pablo de Egina, en el año 700 D.C., en sus escritos de influencia greco-romana, recomendó preparaciones emolientes con ingredientes vegetales y metálicos para tratar las quemaduras<sup>6</sup>.

Rhazés y Avicena, quienes representaron los criterios médicos prevaletes en el mundo árabe en los siglos IX y X, recomendaron la aplicación tópica de sustancias refrigerantes que, sin duda, tenían propiedades analgésicas<sup>6,7</sup>.

Giovanni de Vigo, cirujano del Papa Julio II, en 1514 describió el controvertido fenómeno de toxinas presentes en las quemaduras por pólvora<sup>6</sup>.

En 1596 William Clowes publicó su libro "*A Profitable and Necessary Book of Observations*". Fue el primer libro dedicado exclusivamente al tratamiento de las quemaduras. Este libro, presentado en forma de series de casos, describe el tratamiento de las lesiones, que consistía esencialmente en el empleo de las pomadas recomendadas por Ambrosio Paré, quien a su vez las había tomado de fuentes de origen greco romanas<sup>7</sup>.

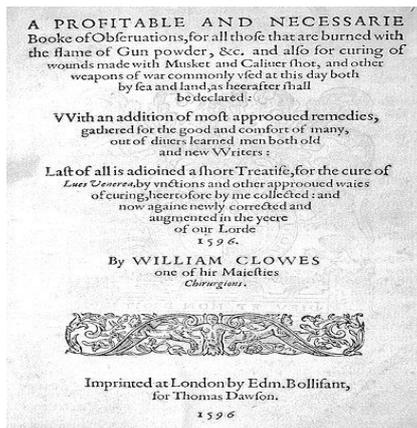


Figura 2: Fragmento del libro "A Profitable and Necessary Book of Observations" por William Clowes.

Imagen tomada de:

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Profitable\\_and\\_necessary\\_booke\\_of\\_observations\\_by\\_W.\\_Clowes\\_Wellcome\\_L0000295.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Profitable_and_necessary_booke_of_observations_by_W._Clowes_Wellcome_L0000295.jpg)

En 1607 el médico suizo Fabricius Hildamus de Basel publicó su libro *De Combustionibus* en el que reconoce tres grados de profundidad de las quemaduras. En 1797 se publica el libro *An Essay on Burns* escrito por Edward Kentish. En 1799, Earle señaló el empleo de hielo triturado y agua helada para tratar las quemaduras, donde sostenía que el hielo era un buen analgésico y evitaba el edema local <sup>6,7</sup>.

En el siglo XVIII se insiste en la suplementación dietética a los pacientes a fin de acelerar la convalecencia. En 1832 el Barón Guilleune Dupuytren, cirujano parisino, clasificó las lesiones por quemaduras en seis grados de profundidad. En 1833 Syme propone el empleo del algodón seco para cubrir las quemaduras. En ese mismo año, se convierte en director del primer hospital para quemados de la historia. Este hospital, aún hoy, sigue en la ciudad de Edimburgo

El Cirujano militar escocés Sir George Bellingal, de Edimburgo, describió en ese mismo año 1833, la evolución clínica natural de las quemaduras<sup>7</sup>.

Las purgas y las sangrías fueron procedimientos de uso común en el mundo médico de mediados del siglo XVIII para tratar todo tipo de enfermedades. Durante el siglo XIX, se utilizaron sustancias como el algodón seco, lana, aceites, ácido pícrico, acetato de aluminio, y ácido tánico.

En 1897 se utilizaron las primeras infusiones de solución salina al 9% por Tommasoli en Sicilia para la reanimación hídrica de una quemadura severa <sup>6</sup>.

El manejo de la herida por quemadura, en los inicios del siglo XX empleaba vendajes empapados de bicarbonato de sodio, salino normal u óxido de zinc. Estos vendajes no se retiraban durante 5 días, permitiendo así un sobrecrecimiento bacteriano. En el 1934 la solución de nitrato de plata se convirtió en el medicamento de elección para el cuidado de las heridas y ha continuado como uno de los agentes terapéuticos hasta el present<sup>6</sup>.

La aparición de las técnicas modernas de escisión más injerto se inició con el cirujano sueco Reverdin, quien llevó a cabo el primer injerto epitelial en 1869. Este hecho plantó las bases para los injertos modernos de espesor parcial. Previo a la experiencia de Reverdin, los injertos de piel obtenían malos resultados. Los trasplantes de piel se realizaban con bisturí. En 1939 Padget, en colaboración con Hood, un ingeniero mecánico, desarrollaron el dermatomo con el fin de obtener capas de piel más finas. Este invento propició el desbridamiento precoz de las quemaduras con la escisión de más injertos y la reducción de la mortalidad por quemaduras<sup>6,7</sup>.

## **1940 AL PRESENTE**

Históricamente, el incendio del Night Club *Coconut Grove* de Boston en 1942, donde se perdieron 492 vidas y donde otros cientos fueron tratados por quemaduras de diversas severidades, condujo a nuevas investigaciones, sobre todo, en su fisiopatología. Los investigadores enfatizaron nuevamente la necesidad de grandes cantidades de líquidos de reanimación, lo que propulsó la fórmula de reanimación de Evans en 1952. La fórmula de Evans utilizaba una solución salina normal a  $1\text{ml} \times \text{kg} \times \% \text{SCQ}$  más coloides (sangre total, plasma o expansores tisulares). Esta fórmula fue modificada por el Brooke Army Medical Center al uso de Ringer Lactato;  $1.5 \text{ ml} \times \text{kg} \times \% \text{SCQ}$  mas coloides a  $0.5 \text{ ml} \times \text{kg} \times \% \text{SCQ}$ . Una fórmula más reciente, en 1970, es la de Formula del Hospital Parkland (Dr. Charles Baxter) la cual utiliza solamente ringer lactato durante las primeras 24 horas <sup>6,8</sup>.

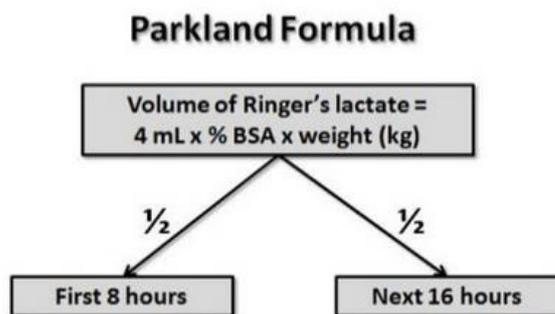


Figura 3: Formula de Parkland .

Imagen tomada de:  
<http://www.slideshare.net/aminharsh1/fluid-resuscitation-in-burn>

Los avances en el tratamiento de las heridas se aceleraron durante la Segunda Guerra Mundial, el conflicto de Corea y el de Vietnam. Como usualmente sucede en las guerras, el gran número de quemados y la severidad de las quemaduras proporcionaron un vasto campo de investigación para el empleo de nuevos tratamientos. El desarrollo del dermatomo de Brown es un ejemplo de esta tendencia. Brown fue un prisionero de guerra en la campaña de las Filipinas durante la segunda guerra mundial cuando tuvo la idea de un dermatomo eléctrico el cual aumentaría la velocidad y la precisión de la toma de injertos. Este dermatomo aún se utiliza hoy. En 1964, el Dr. Tanner desarrollo un mallador para la piel, que permitía disminuir la morbilidad de la zona donante <sup>6</sup>.

Leidberg, Reiss y Artz enfatizaron que la septicemia era una causa común de mortalidad en las quemaduras. Estudios posteriores sobre sepsis en quemaduras llevó a investigaciones más exhaustivas sobre infecciones y al desarrollo de antibióticos tópicos más efectivos. Muchos de estos antibióticos tópicos son utilizados hoy en día <sup>6</sup>.

Los aspectos históricos de las quemaduras no pueden abordarse completamente sin mencionar los avances obtenidos en la terapia antimicrobiana tópica de las quemaduras. El siglo XX ha visto el paso del spray de ácido tánico y la violeta de genciana hasta el desarrollo de la sulfadiazina de plata al 0.5% en 1965. El Dr. Charles Fox, en 1968 sacó a la luz una crema que era una combinación de nitrato de plata y sulfadiazina, que se la llamó sulfadiazina de plata o pomada de Fox, que es como se la conoce en la actualidad y de la cual han derivado los nuevos apósitos sintéticos de plata <sup>6</sup>.

Desde los años 70, la escisión tangencial, el procedimiento de desbridar la escara por quemadura quirúrgicamente, sin esperar su separación espontánea, evoluciona con el desbridamiento tangencial descrito por la Dra. Janzekovic, que conlleva la eliminación de la escara en capas secuenciales de 0.010 a 0.025 pulgadas de espesor con el dermatomo hasta que haya una dermis viable o se llegue a tejido graso sano. Un lecho aceptable para injerto se identifica por sangrado puntiforme, activo, abundante (0.45 ml. x cm<sup>2</sup> de piel desbridada) y uniformemente distribuido en el lecho de la herida <sup>6</sup>.

El Dr. Heimbach y el Dr. Herndon se convirtieron en unos de los primeros defensores de la escisión precoz de la quemadura, en contra de la escisión tardía, que disminuye la mortalidad, una técnica que más tarde fue ampliamente adoptada, aunque el pionero fue el Dr. Jackson en 1954 <sup>6</sup>.

En 1981, el Dr. Burke desarrollo una piel artificial, Integra TM, una bicapa artificial hecha de una red de colágeno con una lámina de plástico de cobertura. En este campo, también fueron importantes las aportaciones del Dr. Heimbach y el Dr. Herndon acerca del uso de sustitutos de la piel, Integra TM <sup>6</sup>.

Desde 1940 el tratamiento de las quemaduras ha avanzado a grandes pasos, resultando en una mayor supervivencia y mejorando calidad de vida. En los últimos 40 años la mortalidad y las secuelas post-quemaduras han disminuido de manera significativa en los países con ingresos elevados gracias a los avances conseguidos<sup>9</sup>.

Un aporte crucial en este sentido fue hecho por el Dr. Rheinwald y el Dr. Green en 1975, quienes lograron desarrollar un sistema capaz de generar grandes superficies de epitelio cultivado a partir de una pequeña muestra de piel autóloga sana, lo que ha desembocado en la obtención de láminas de piel humana mediante ingeniería de tejidos <sup>6</sup>.

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA

Las quemaduras son un problema de salud pública mundial. Se estima que 6 millones de personas buscan tratamiento médico por quemaduras al año, siendo la mayoría tratados en las clínicas ambulatorias (World Burn Fundación). Sin embargo, la falta de registros nacionales e internacionales de lesiones por quemaduras hace que sea difícil calcular el verdadero impacto mundial de las quemaduras<sup>9</sup>.

En los países con ingresos bajos y medianos, las lesiones por quemaduras son un grave problema, y mucho más común que en Europa, Japón o en los EE.UU. Sin embargo, el número exacto de las quemaduras en estos países de ingresos bajos y medios es difícil de determinar. Una estimación conservadora cifra el número de personas admitidas en un hospital con quemaduras en la India (con una población de más de mil millones) alrededor de unos 700.000 a 800.000 cada año. En 2008, más de 410.000 lesiones por quemaduras se produjeron en los Estados Unidos (población de 318 millones de habitantes), de los cuales aproximadamente 40.000 requieren hospitalización<sup>9</sup>.

La OMS estima que cada año mueren entre 195.000- 265.000 personas en el mundo por quemaduras de escasa gravedad y que se podrían prevenir. Estos casos se producen en países de bajos y medianos ingresos, en particular, el sudeste de Asia (Figura 4). La tasa de mortalidad infantil es actualmente más de 7 veces mayor en los países con bajos y medianos ingresos que en los países con altos ingresos económicos<sup>9</sup>.

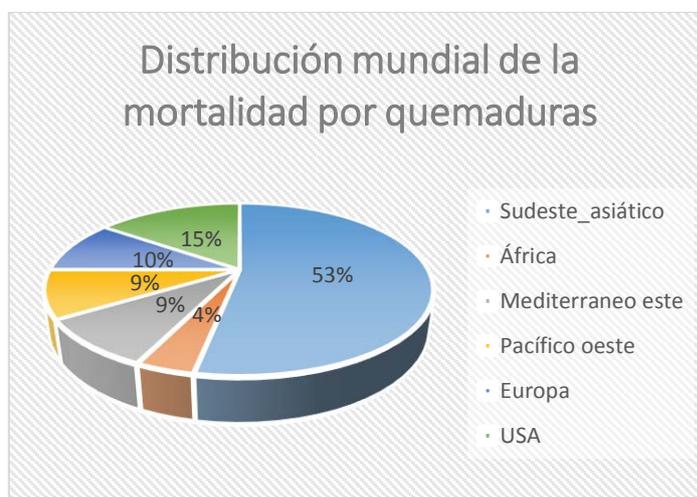


Figura 4: Distribución mundial de la mortalidad por quemaduras

El analfabetismo, la pobreza y el hacinamiento urbano, junto con los problemas sociales, de infraestructura, económicos y culturales complican aún más los retos universales de prevención y tratamiento de las quemaduras <sup>10,11</sup>.

Por contra, los resultados de supervivencia en los países desarrollados ha aumentado considerable lo largo de las últimas décadas, por lo que el énfasis de hoy es sobre todo la restauración post-quemadura: la funcionalidad, la apariencia estética y la confianza en uno mismo mediante la adopción de un enfoque multidisciplinario <sup>12,13</sup>.

Los conocimientos en primeros auxilios, el tratamiento hospitalario y su rehabilitación son vitales para conseguir estos objetivos. Un tratamiento inadecuado o pobre puede dar lugar a complicaciones, como la infección, la cicatrización patológica, dolor innecesario y la ansiedad para el paciente y su familia que conllevan unos costos sociales enormes (por ejemplo, el aumento de la pérdida temporal de las actividades de la escuela o de trabajo).

En Bangladesh, Colombia, Egipto y Pakistán, el 17% de los niños con quemaduras tienen una incapacidad temporal y el 18% tienen una discapacidad permanente <sup>9</sup>.

### **DATOS EPIDEMIOLÓGICOS EN ESPAÑA:**

En España, se producen aproximadamente 12.000 accidentes y 5.800 ingresos hospitalarios por quemaduras cada año <sup>14</sup>.

Esto supone que 300 de cada 100.000 habitantes se queman, requiriendo atención médica.

14 de cada 100.000 habitantes requieren ingreso hospitalario tras quemadura.

Datos de ingresos hospitalarios de la unidad de grandes quemados del Hospital Universitario de la Vall de Hebrón (Barcelona) <sup>14</sup>.

Año 2001 418 pacientes. Niños:125.

Año 2002 454 pacientes. Niños:137.

Año 2003 487 pacientes. Niños:142.

Año 2004 437 pacientes. Niños:132.

Año 2005 389 pacientes. Niños:155.

## **2.2.1 IMPACTO ECONÓMICO**

Las quemaduras no fatales son una causa importante de morbilidad, incluyendo la hospitalización prolongada, desfiguración y discapacidad, a menudo con el resultado de la estigmatización y el rechazo<sup>9</sup>.

Los costes indirectos tales como la pérdida de salarios, cuidado prolongado de deformidades y trauma emocional, y el compromiso de los recursos de la familia, también contribuyen al impacto socioeconómico. Las quemaduras se encuentran entre las principales causas de discapacidad ajustada por años de vida (AVAD) perdidos <sup>9</sup>.

En 2010, los costes directos de la atención de los niños con quemaduras en los Estados Unidos de América superaron 211 millones US \$. En Noruega, los costes para el hospital de quemados en 2007 superó 10,5 millones de €. En Sudáfrica unos US \$ 26 millones se gastan anualmente para el cuidado de las quemaduras de los incidentes de queroseno (parafina) <sup>9</sup>.

## **2.2.2 CAUSAS DE QUEMADURAS POR EDAD**

Es importante tener en cuenta la etiología de una quemadura, ya que esto influye en la fisiopatología de la lesión y, por lo tanto, la forma en que debe abordarse.

La mayoría de las quemaduras son por lesiones térmicas y éstos comprenden predominantemente escaldaduras y lesiones por llama (figura 2) <sup>15</sup>.

Son más frecuentes en los hombres y las mujeres en edad de trabajar (15-64 años). La incidencia en los niños ha disminuido después de la legislación sobre el diseño y el material de la ropa <sup>15</sup>.

En los países con ingresos bajos y medianos, las lesiones por llama son la forma más común de quemadura. Se presenta principalmente en mujeres de 16 a 35 años, por la falta de seguridad en la cocina<sup>16</sup>.

Los niños representan casi la mitad de la población con quemaduras graves, y de éstos, los menores de cinco años de edad representan el 50-80% de todos quemados en la infancia<sup>16</sup>.

Las quemaduras son la undécima causa más común de muerte en los niños de 1-9 años y la quinta causa más común de lesiones no mortales de la infancia. A nivel mundial, la mayoría de niños con quemaduras son varones, con una relación de 2:1 con las niñas, y hay una mayor tasa de mortalidad por quemaduras entre niños<sup>16,17</sup>.

La mayoría de las quemaduras infantiles ocurren en el hogar; siendo las escaldaduras el tipo más común, seguido de la llama y el contacto <sup>16,17</sup>.

La gran mayoría de las quemaduras de adultos ocurren en el hogar, al aire libre o en el lugar de trabajo. Son el resultado de quemaduras térmicas (escaldaduras, llama, de contacto), eléctricos o fuentes químicas. Otras causas importantes son la radiación y el frío extremo (congelación) <sup>16</sup>.

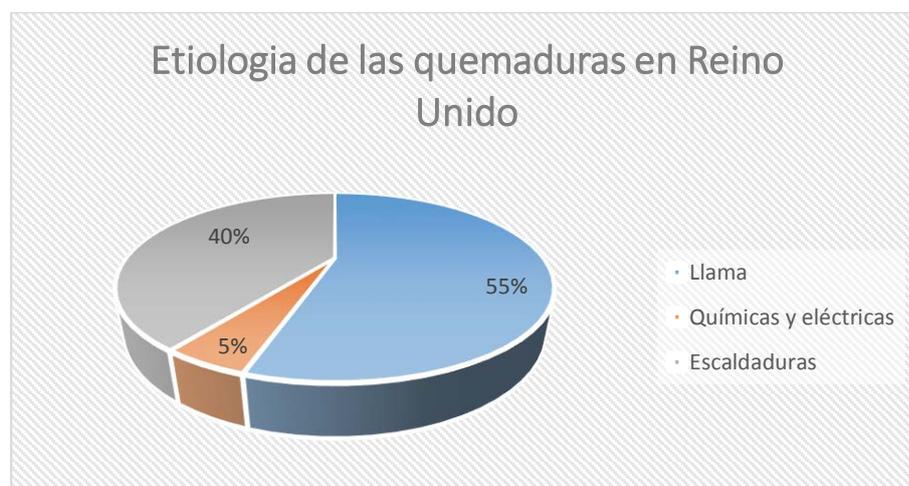


Figura 5: Etiología de la quemaduras en Reino Unido.

## **MECANISMO DE LAS LESIONES POR EDAD EN EL REINO UNIDO** <sup>15</sup>

Los niños pequeños (1-4 años)

- 20 % de todos los pacientes con quemaduras
- 70 % debido a escaldaduras
- Los chicos tienen más probabilidades de sufrir una quemadura que las niñas (debido a diferencias de comportamiento).

Los niños mayores y adolescentes (5-14 años)

- 10 % de todos los pacientes con quemaduras

Edad de trabajar (15-64 años)

- 60 % de todos los pacientes con quemaduras
- Quemaduras la mayoría por llama
- Alrededor de un 33% están relacionadas con el trabajo

Personas mayores (> 65 años)

- 10 % del total de pacientes con quemaduras
- Mayor riesgo de escaldaduras, quemaduras de contacto y por llama (debido a los efectos del envejecimiento, como son la inmovilidad y disminución de la capacidad de reacción).

## **2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LAS QUEMADURAS**

La piel, la barrera protectora del organismo, está muy expuesta a las agresiones y, por tanto, a las quemaduras. La gravedad de las lesiones varía según el agente causal y el tiempo de exposición, la localización y la calidad de los tejidos afectados, así como según la rapidez y la eficacia de las medidas de enfriamiento inmediato<sup>15,16</sup>.

Clásicamente se considera que una quemadura es grave si amenaza el pronóstico vital. Sin embargo, no hay que olvidar que una quemadura puede comprometer igualmente la función de un órgano (ojo, mano, etc.) o la vitalidad de un miembro por el efecto de torniquete que ejerce distalmente una quemadura circular<sup>15</sup>.

En las primeras horas posteriores al accidente, el papel inmediato del cirujano consiste en realizar rápidamente intervenciones de urgencia: incisiones de descarga, traqueotomía y tarsorrafia de protección ocular. Después, el cuidado de las quemaduras graves debe ser efectuado por un equipo multidisciplinario en el seno de una estructura hospitalaria especializada, en la cual la ejecución conjunta de los cuidados intensivos y de la cirugía de escisión-injerto permita la supervivencia del paciente quemado y la cicatrización de las lesiones<sup>15,16</sup>.

Es indispensable conocer los fenómenos lesionales para decidir una estrategia terapéutica adaptada a cada quemadura <sup>18</sup>.

### **2.3.1 HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA**

La piel está formada por tres tejidos diferentes y complementarios:

La epidermis, impermeable en la superficie, la dermis, resistente y elástica en profundidad y la hipodermis, la capa de transición entre la dermis y los tejidos subyacentes <sup>18</sup>.

#### **Epidermis**

La epidermis es un epitelio pavimentoso pluriestratificado, queratinizado y pigmentado, que protege contra los traumatismos gracias a una capa de queratina y contra la luz debido a los pigmentos de la melanina. Su delgadez la hace muy vulnerable a las quemaduras. Sólo las regiones palmoplantares están protegidas por la gruesa capa córnea<sup>18</sup>.

Las cinco capas que la componen son, de externo a interno: el estrato córneo, el estrato lúcido, el estrato granuloso, el estrato espinoso, y el estrato basal.

Las dos capas más internas constituyen las capas germinativas de la epidermis. Las células basales se dividen por mitosis continuas renovando la piel en 27 días. Estas células migran progresivamente hacia la superficie y se transforman en queratinocitos en el estrato espinoso, para morir más tarde por queratinización progresiva, transformándose así en corneocitos a partir del estrato granuloso. Por lo tanto, las tres capas más superficiales se hallan constituidas por células muertas<sup>18</sup>.

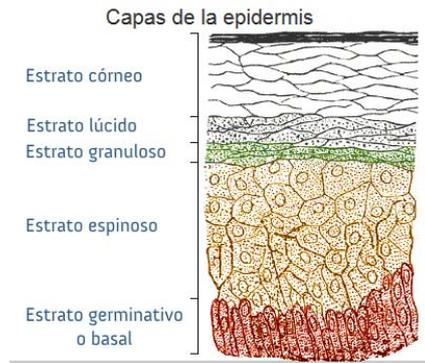


Figura 6. Capas de la epidermis.  
Tomado de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Piel>

En cuanto al aspecto inmunológico, está notablemente marcada por las células de Langerhans, lo que explica el rechazo de los injertos cutáneos alógenos, que sólo podrán utilizarse, por tanto, como sustituto transitorio o como apósito biológico<sup>18</sup>.

Su pigmentación no es homogénea: intensa en las regiones expuestas a los rayos solares y en los grandes surcos anatómicos, leve en las zonas palmoplantares. Es preferible elegir las zonas donantes de los injertos con características similares a las del sitio receptor para limitar las discromías secundarias<sup>18</sup>.

### **Dermis**

La dermis es un tejido conjuntivo caracterizado por un entrelazamiento denso de fibras de colágeno, elásticas, reticulares y proteoglicanos: la matriz extracelular o sustancia fundamental. Los fibroblastos son poco numerosos en ella y sintetizan la matriz y las proteínas estructurales.<sup>18</sup>

La dermis superficial (o papilar) es una zona de intercambios y de cohesión con la epidermis a través de la membrana basal, que forma una línea ondulada entre las crestas epidérmicas y las papilas dérmicas. La dermis profunda (o reticular) constituye casi todo el grosor de la dermis. Está formada por una importante red de fibras de colágeno, paralelas a la superficie de la piel, y por fibras elásticas onduladas que rellenan los intersticios del colágeno<sup>18</sup>.

La dermis contiene anexos epiteliales, folículos pilosebáceos y glándulas sudoríparas, presentes en gran cantidad en el cuero cabelludo, las axilas, perianal y el periné. Desempeñan un papel fundamental en la reparación cutánea, como punto de partida de la

cicatrización epitelial, con la condición de que la lesión respete la dermis profunda en la que están insertados<sup>18</sup>.

La dermis es también el lugar donde se encuentra la vascularización cutánea, con los plexos intradérmico y subdérmico, en tanto que la epidermis es avascular. La vascularización capilar de la piel es interesante por muchos aspectos en el paciente quemado:

- La persistencia de pulso cutáneo y de hemorragia capilar en la zona de escarificación refleja una lesión limitada de la dermis;
- La importancia del punteado hemorrágico después de obtener una muestra cutánea permite controlar el grosor del injerto: un punteado fino corresponde a un injerto delgado, un punteado más abundante, a un injerto más grueso<sup>18</sup>.

### Hipodermis

La hipodermis es un tejido conjuntivo constituido por adipocitos organizados en lóbulos. Asegura el aislamiento térmico y el almacenamiento de energía. Desde el punto de vista estético, su desaparición o, por el contrario, su desarrollo excesivo son mal tolerados por los pacientes. De este modo, durante la escisión de las quemaduras, su resección debe limitarse a lo estrictamente necesario evitando un salto de unión descompensada con la piel sana vecina.

En el tronco y los segmentos proximales de los miembros, la hipodermis está delimitada por la fascia superficial corporal, que constituye un plano quirúrgico fácil de individualizar<sup>18</sup>.

La piel es un órgano, que actúa como interfase con el medio exterior: barrera contra la evaporación del agua y las pérdidas calóricas, protección contra los traumatismos y contra la infección. Es también un órgano sensorial esencial por su rica inervación sensitiva, y su destrucción provoca en el quemado graves alteraciones sensoriales<sup>18</sup>.

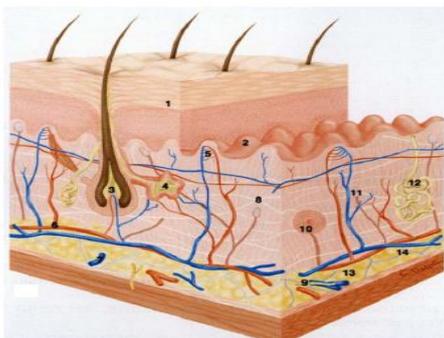


Figura 7: Estructura de la piel

*Estructura de la piel.*  
1. epidermis; 2. dermis papilar; 3. folículo piloso; 4. glándula sebácea; 5. capilar terminal; 6. arteriola; 7. vénula; 8. linfático; 9. nervio sensitivo; 10. corpúsculo de Vater; 11. corpúsculo de Meissner; 12. glándula sudorípara con su canal excretor; 13. tejido subcutáneo; 14. trabéculas conjuntivas.

Tomado de:

<http://es.slideshare.net/mafersyta/2-1lapielyanexos110124142744phpapp02>

## **2.4 MECANISMOS DE LA CICATRIZACIÓN CUTÁNEA**

El tratamiento de la cicatriz se inicia ya en el momento del traumatismo. Hay dos formas de cicatrización, la primaria y la secundaria.

— La **cicatrización primaria**, que consiste en poner en contacto la epidermis y la dermis de los bordes respectivos de la herida, puede únicamente concebirse en las condiciones siguientes: heridas bien vascularizadas, limpias, no infectadas, sin cuerpos extraños ni tejidos necróticos con bordes no contusos. En este caso se hallan la mayoría de las heridas quirúrgicas y las heridas por objetos cortantes.

Permite disminuir el tiempo necesario para la curación y el riesgo de infección. Además produce cicatrices más funcionales, al disminuir la fibrosis cicatricial y mejora el resultado estético<sup>7,15,19</sup>.

— La **cicatrización primaria retardada** se utiliza cuando se sospecha que la herida está infectada aun cuando la infección no es masiva. Es el caso por ejemplo de heridas limpias o poco sucias examinadas después de 6 a 8 horas del traumatismo. En este caso, se efectúa un limpiado inicial de la herida con el fin de retirar cuerpos extraños y tejidos desvitalizados. Se colocan hilos provisionales en cada borde de la herida. Se ponen gasas húmedas en la herida y se cambian frecuentemente. De no aparecer infección entre 4 y 7 días después del traumatismo, la herida se cierra anudando los hilos, lo que conlleva una cicatrización primaria<sup>19</sup>.

— La **cicatrización secundaria (o dirigida)** se produce cuando no hay cobertura inmediata de la pérdida de sustancia. Representa una herida donde la amplia separación de sus extremos no permite la creación de puentes celulares. La herida cicatriza al producir tejido desde el fondo y los lados de la herida, de manera que pueda rellenar los espacios creados por la herida<sup>7,15,19</sup>.

Es el método más simple de reparación de heridas pues éstas son vendadas con el fin de dirigir de manera óptima la cicatrización espontánea.

Las indicaciones de la cicatrización dirigida son:

- Heridas sucias y muy sépticas.
- Heridas que contienen numerosos cuerpos extraños.
- Heridas dislaceradas que no pueden ser suturadas o aquellas en las que no es posible un lavado extensivo.
- Heridas con abundante pérdida de sustancia que no se puedan suturar y en las que un injerto cutáneo no puede realizarse inmediatamente;
- Heridas asociadas a trastornos tróficos, como por ejemplo ulceraciones venosas de pierna.

Por consiguiente, para poder optimizar el tratamiento de las cicatrices es necesario conocer en profundidad las diferentes fases de la cicatrización y el modo en que estas pueden afectar a la formación de la cicatriz.

La cicatrización cutánea supone una secuencia de acontecimientos celulares y hormonales perfectamente coordinados: intervienen las células epidérmicas, endoteliales y mesenquimáticas.

Desde los puntos de vista clínico e histológico, puede esquematizarse en tres fases evolutivas la cicatrización cutánea<sup>19,20</sup>:

### **Fase de detersión**

La detersión de las lesiones, o separación de «lo muerto de lo vivo», precede a la cicatrización propiamente dicha, que es bloqueada por las proteínas desnaturalizadas de los tejidos quemados. Se lleva a cabo bajo la acción de las enzimas proteolíticas de las células inflamatorias (proteasas, colagenasas, elastasas, hidrolasas, lisozima, lactoferrina, etc.), sometidas a su vez a las sustancias quimiotácticas y mitógenas liberadas por la desgranulación de las plaquetas en las zonas de lesión (calicreína, trombina, cininas, C3a, C5a, etc.)<sup>19,20</sup>.

La desgranulación plaquetaria, la liberación de los mediadores humorales de la inflamación y los factores de crecimiento (*platelet derived growth factor* [PDGF], *insulin-like growth factor* [IGF] I, *epidermal growth factor* [EGF], *transforming growth factor* [TGF]  $\beta$ , etc.) van a iniciar el proceso de reparación<sup>19,20</sup>.

### **Fase de granulación**

Durante esta fase las células inflamatorias disminuyen, en tanto que los fibroblastos, las células epiteliales y las células endoteliales se dividen y repueblan la herida bajo la influencia de las citocinas y de numerosos factores de crecimiento liberados por los macrófagos (*fibroblast growth factor*  $\beta$  [FGF $\beta$ ], PDGF, TGF $\alpha$  y TGF $\beta$ , IGF I, IL 1 [interleucina] y 6, *tumor necrosis factor*  $\alpha$  [TNF $\alpha$ ], etc.). Bajo la acción del factor estimulante de los fibroblastos, estos últimos van a migrar desde el tejido conjuntivo subyacente para proliferar y sintetizar las fibras de colágeno<sup>19,20</sup>.

Simultáneamente, la migración y la proliferación de las células endoteliales desembocan en la regeneración de los capilares sanguíneos. Esta fase depende igualmente de factores quimiotácticos (FGF $\alpha$  y FGF $\beta$ ) y de factores de crecimiento como el PDGF<sup>19,20</sup>.

El defecto cutáneo es llenado entonces de manera progresiva por el tejido de granulación, estructura que normalmente no existe en el organismo y que requiere varios años para reorganizarse en un tejido similar a la dermis. Su progresión es retrasada o detenida por la infección, la desecación de la herida o el mal estado nutricional del paciente<sup>19,20</sup>.

### **Contracción**

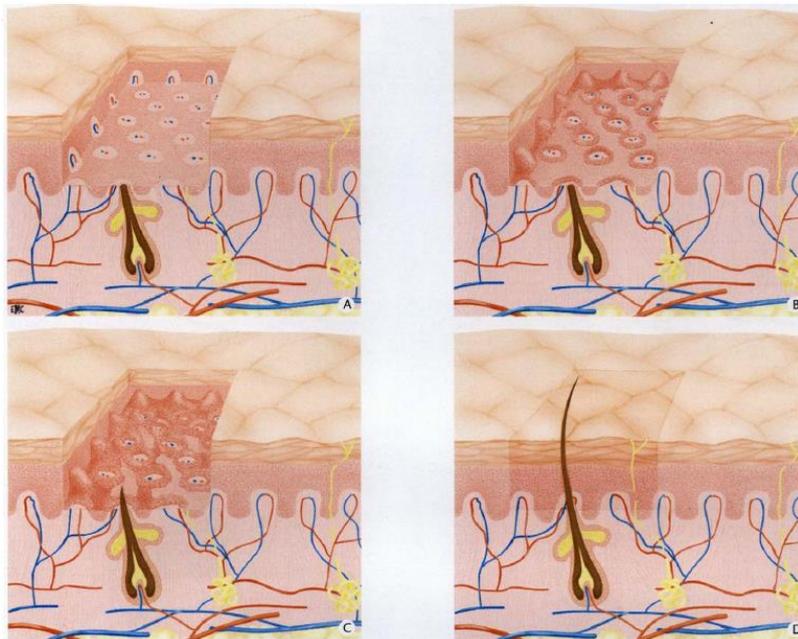
A medida que la cantidad de colágeno aumenta durante el proceso de granulación, la división y la síntesis de fibroblastos disminuyen al transformarse éstos en fibrocitos o en miofibroblastos. Los miofibroblastos son células contráctiles que enlazan y aproximan las fibras de colágeno alineándolas progresivamente más o menos según el eje de las líneas de mayor tensión cutánea. Esto permite que los bordes de la herida se aproximen (unos 0,6 mm/d sea cual fuese el tamaño de la lesión), disminuyendo así la superficie de la pérdida de sustancia<sup>19</sup>.

### **Fase de epidermización**

La epidermización sólo es posible para las quemaduras superficiales y para las quemaduras intermedias bajo ciertas condiciones, pero no de manera espontánea para las quemaduras de tercer grado<sup>19,20</sup>.

La regeneración de la epidermis se hace bajo la acción del factor de crecimiento epidérmico (EGF), que estimula la división y la migración de los queratinocitos. Evoluciona en cuatro etapas sucesivas, a partir de los bordes sanos, de las crestas epiteliales de la unión dermoepidérmica y de los anexos epidérmicos de la dermis<sup>19,20</sup>:

- Movilización de los queratinocitos con capacidad regeneradora liberados de la membrana basal.
- Migración celular, a lo largo de las fibras de fibrina depositadas por las células inflamatorias (fenómeno del «pasamanos»). La migración se interrumpe en cuanto las células precursoras han recubierto el lecho de la herida y entran en contacto unas con otras.
- Proliferación celular y regeneración de una neopidermis.
- Diferenciación y reconstitución de las cuatro capas celulares características de la epidermis, y de la capa córnea en la zona palmoplantar.

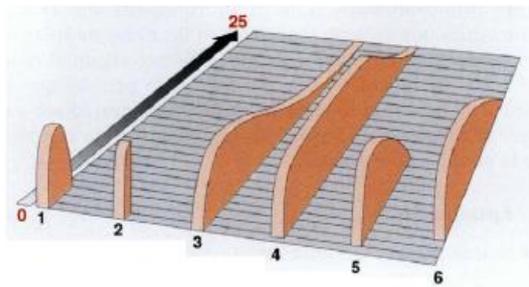


*Cicatrización de heridas superficiales.*  
A. La pérdida de sustancia afecta sólo a la epidermis y a la parte superficial de la dermis.  
B. La epidermización se efectúa a partir de las células basales de los bordes de la herida y de los anexos cutáneos.  
C. A la migración «horizontal» de las células epiteliales sigue una proliferación «vertical» y una diferenciación con queratinización progresiva de las células hacia la superficie cutánea.  
D. El tejido epitelial cicatrizal tiene una estructura parecida a la del tejido lesionado.

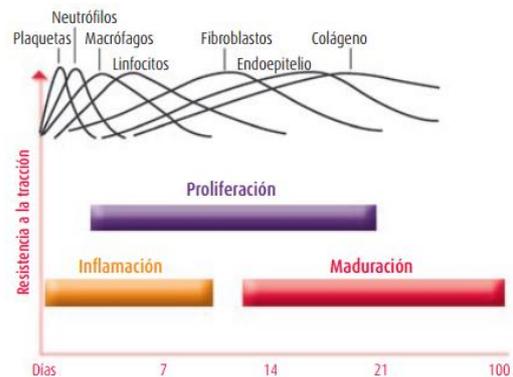
Figura 8: Cicatrización de heridas superficiales.

Tomado de:  
<http://www.slideshare.net/souvikadhikari/wound-healing-wound-care>

Estas tres fases del proceso de cicatrización en lugar de sucederse una detrás de la otra, se superponen en el tiempo <sup>21</sup>.



*Cronología de la cicatrización.*  
1. Respuesta vascular; 2. hemostasia; 3. inflamación; 4. proliferación tisular; 5. epidermización; 6. contracción.



Figuras 9 y 10: Cronología y activación celular de la cicatrización. Tomado de: [ulceras.net](http://ulceras.net).

Fase de detorsión: Fase de respuesta vascular y hemostática.

Fase de granulación: Fase de inflamación y de proliferación tisular.

Fase de epitelización: Fase de epidermización y contracción.

## **2.5 CLASIFICACIÓN DE LAS QUEMADURAS**

La clasificación clínica de las quemaduras en tres grados, establecida por Boyer y luego recogida por Dupuytren, sigue siendo utilizada a diario un siglo y medio más tarde. Fue Baux quien definió en 1961 la distinción fundamental entre las quemaduras superficiales (que cicatrizan con curaciones locales) y las quemaduras profundas (que deben ser injertadas) <sup>22,23</sup>.

### **2.5.1 DIAGNÓSTICO DE PROFUNDIDAD Y DE GRAVEDAD**

Es un diagnóstico difícil que se basa principalmente en el examen clínico:

### **Anamnesis**

Los elementos que deben conocerse son la naturaleza del agente causal y el tiempo de exposición. Es práctico recordar que para crear una lesión irreversible es necesaria una hora de contacto a 45 °C, un minuto a 50 °C y menos de un segundo a 70 °C.

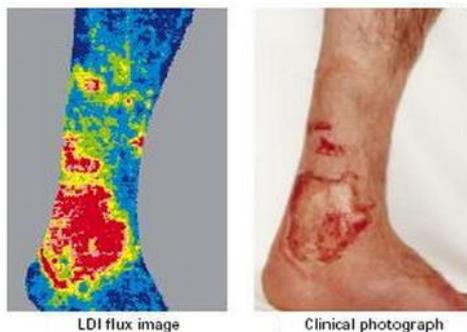
### **Examen de las lesiones**

Se han propuesto diversas investigaciones calorimétricas, termográficas (Laserdoppler) o radioisotópicas.

### **Láser Doppler**

Es una técnica estable que se basa en la medición de la perfusión de la quemadura para poder hacer una determinación precoz de la profundidad de la quemadura.

Registra la desviación de la refractancia de los hematíes en movimiento en el plexo capilar dérmico, para proporcionar un mapa en color de la perfusión de la herida y construir imágenes con mapas de códigos de colores de la microperfusión del tejido que permiten interpretar la profundidad de la quemadura. Ofrece una alternativa no invasiva a la biopsia en quemaduras y heridas a la vez que es bien tolerada por los pacientes<sup>24</sup>.



The images shown in figure 11 are from an oxy-acetylene burn to the ankle of the left leg. LDI was performed at 3 days post burn. It shows a mainly superficial burn with a small area of deep dermal burn at the lower end. The area of deep burn had similar clinical appearance.

Figura 11: Quemadura y su representación mediante laser doppler. Imagen tomada de:

[https://blogs.warwick.ac.uk/sarnab/entry/spectral\\_analysis/](https://blogs.warwick.ac.uk/sarnab/entry/spectral_analysis/)

En cuanto al diagnóstico histológico mediante biopsia, se precisa sólo a un fragmento muy pequeño de la quemadura para poder hacer el diagnóstico de su profundidad, aunque actualmente gracias a las imágenes con láser doppler rara vez se utiliza <sup>23</sup>.

### **Quemaduras epidérmicas**

Sólo alteran superficialmente la epidermis y respetan las células precursoras de la capa germinativa, que permiten la cicatrización epitelial.

• **Quemadura de primer grado**

Se trata de un eritema edematoso y doloroso con sensación de escozor. No existen flictenas al comienzo, pero pueden aparecer secundariamente por separación de la epidermis de la lámina basal secundariamente, permaneciendo la dermis intacta. La curación ocurre en algunos días, con una descamación de importancia variable.

Estas lesiones no comprometen el pronóstico funcional ni vital, y por tanto no se tienen en cuenta durante la evaluación inicial de las superficies quemadas, excepto si hay una quemadura epidérmica extensa que requiere ingreso e hidratación por la evaporación y en caso de intolerancia a líquidos.

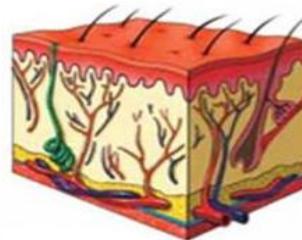
El *primer grado* corresponde a la lesión de las capas superficiales de la epidermis y produce un eritema doloroso que evoluciona favorablemente en algunos días <sup>14,15,18,20,23</sup>.



Figura 12 y 13: Quemadura de primer grado.

Imagen tomada de: <http://imgbuddy.com/3rd-degree-burns-diagram.asp>  
Imagen tomada de: <http://pqax.wikispaces.com/>

**Quemaduras 1er grado**



**Quemadura de segundo grado**

Se dividen en en <sup>14,15,18,20,23</sup>:

- Segundo grado superficial: epidermis y dermis papilar
- Segundo grado profundo: epidermis y dermis reticular

Las lesiones de espesor parcial incluyen las quemaduras de primer y segundo grado.

- **Segundo grado superficial**

El signo clínico característico es la flictena de pared gruesa y contenido translúcido. Tras la escisión se descubre la dermis color rosado o rojo vivo que palidece ante la presión manual, exudativa y muy dolorosa. Los anexos pilosos permanecen sólidamente insertados y su resistencia al arrancamiento constituye una buena prueba. Su evolución es rápidamente favorable en una decena de días.

El *segundo grado superficial* afecta a la capa granulosa, pero respeta prácticamente la totalidad de la capa germinativa. Su signo clínico característico es la flictena precoz. La cicatrización se desarrolla en una decena de días, con la única secuela de una discromía transitoria, que dura entre algunas semanas y varios meses. Pero nunca aparece hipertrofia de la dermis después de una quemadura superficial <sup>18,20,23</sup>.



Figura 14 y 15: Quemadura de segundo grado superficial

Imagen tomada de: <http://pqax.wikispaces.com/>

Imagen tomada de: <http://imgbuddy.com/3rd-degree-burns-diagram.asp>

**Quemaduras 2º grado superficial**



- **Segundo grado profundo:**

Las flictenas son inconstantes y a menudo tardías. Las quemaduras son poco exudativas, rojas o pardas, con pequeñas zonas blanquecinas más profundas. El dolor es notable, aunque menor que en las superficiales. Los pelos se arrancan con mayor facilidad, lo que refleja la lesión de la dermis profunda. Pero la persistencia de la hemorragia capilar con la escarificación demuestra la permeabilidad de los vasos dérmicos. La cicatrización espontánea sigue siendo posible, pero prolongada y aleatoria.

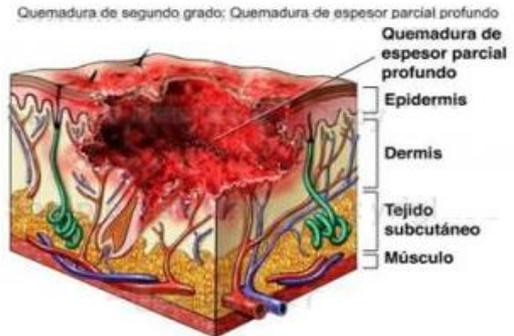
Estas lesiones corren el riesgo también de profundizar hacia un tercer grado dependiendo de las dificultades del tratamiento local y general <sup>14,15,18,20,23</sup>.



Figuras 16 y 17: Quemadura de segundo grado profundo.

Imagen tomada de: <http://imgbuddy.com/3rd-degree-burns-diagram.asp>

### Quemaduras 2º grado profundo



#### **Quemaduras intermedias o indeterminadas:**

Corresponden a quemaduras con áreas de diferente profundidad, zonas profundas conjuntamente con zonas más superficiales que impiden un diagnóstico preciso de la misma. Suelen ser difíciles de reconocer inicialmente, puesto que en estos casos no existe lesión característica y donde es difícil establecer un pronóstico. El desarrollo en este campo de la imagen láser Doppler sin contacto es de gran valor pronóstico en ellas y permite un mejor diagnóstico<sup>24</sup>. Los exámenes de imagen Doppler láser sin contacto pueden repetirse seriadamente a lo largo de los primeros días después de la herida, conforme la perfusión del lecho de la herida evoluciona a través de la fase de reanimación <sup>14,15,18,20,23</sup>.

Cuando la quemadura respeta en parte las crestas epiteliales, se la denomina *intermedia superficial* y la cicatrización sigue siendo posible en menos de 21 días <sup>18,20,23</sup>.

Si la quemadura destruye profundamente la unión dermoepidérmica, se denomina *intermedia profunda*. La reepitelización sigue siendo posible en teoría a partir de los anexos epidérmicos de la dermis profunda y por metaplasia de las células mioepiteliales de las glándulas sudoríparas.

En realidad, se corre el riesgo de que estas quemaduras intermedias se profundicen bajo la acción de factores locales o generales desfavorables, como la hipoxia, la hipovolemia o la infección, que pueden convertir una quemadura intermedia en una quemadura profunda. Por

el contrario, en ausencia de factores agravantes, las lesiones se estabilizan y luego evolucionan hacia la cicatrización, que se desarrolla en algunas semanas <sup>23</sup>.

• **Quemaduras de tercer grado (Quemaduras de espesor completo)**

La lesión característica es la escara cutánea, acartonada, fría e insensible, de la cual han desaparecido la vascularización y la inervación. Su color es variable: puede ser blanca, parda o negra por carbonización. La piel quemada por llama está recubierta de una fina capa de epidermis negruzca. La presencia de una red de venas subcutáneas trombosadas con ramificaciones negruzcas es patognomónica del tercer grado. Destruyen la totalidad de la epidermis y de la dermis y a veces incluso los tejidos subyacentes. La lesión clínica característica es la escara cutánea, la cual en principio no cura espontáneamente <sup>18,20,23</sup>.

La cicatrización espontánea en principio es imposible, salvo para las lesiones muy pequeñas, por lo que el paciente debe ser confiado rápidamente al cirujano plástico para la escisión y el injerto de las lesiones. En los casos más graves, la destrucción de las estructuras subyacentes (músculos, tendones, ejes vasculares, hueso) puede llevar a que se discuta la viabilidad de la conservación o no del segmento de miembro lesionado <sup>18,20,23</sup>.

Por lo tanto, en la práctica, es esencial distinguir las quemaduras superficiales, que cicatrizan de manera espontánea en menos de tres semanas, de las quemaduras profundas, que deben por lo general tratarse con injertos cutáneos <sup>23</sup>.



Figuras 18 y 19: Quemadura de tercer grado.  
Imagen tomada de: <http://imgbuddy.com/3rd-degree-burns-diagram.asp>



## **2.6 TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LAS QUEMADURAS** <sup>2,23,25</sup>

Las quemaduras son heridas que poseen características tridimensionales, esto significa que una herida por quemadura presenta en un mismo plano, extensión y profundidad. A esta situación, se debe sumarse otras dos, caracterizada por cualquier antecedente patológico del paciente y la localización de las quemaduras.

El tratamiento y el pronóstico, dependerán de la gravedad de estas cuatro variables y de su interacción.

Las quemaduras superficiales requieren tratamientos locales para favorecer y dirigir la reepidermización.

Las quemaduras profundas, por el contrario, deben confiarse al cirujano plástico para la realización de injertos cutáneos, ya que su cicatrización sólo puede hacerse mediante el aporte de queratinocitos extraídos de zonas no quemadas. Sólo las quemaduras profundas de muy poca superficie pueden cicatrizar sin injerto a partir de bordes sanos.

Figura 20: Desbridamiento de una quemadura + obtención y colocación de autoinjerto + cura.



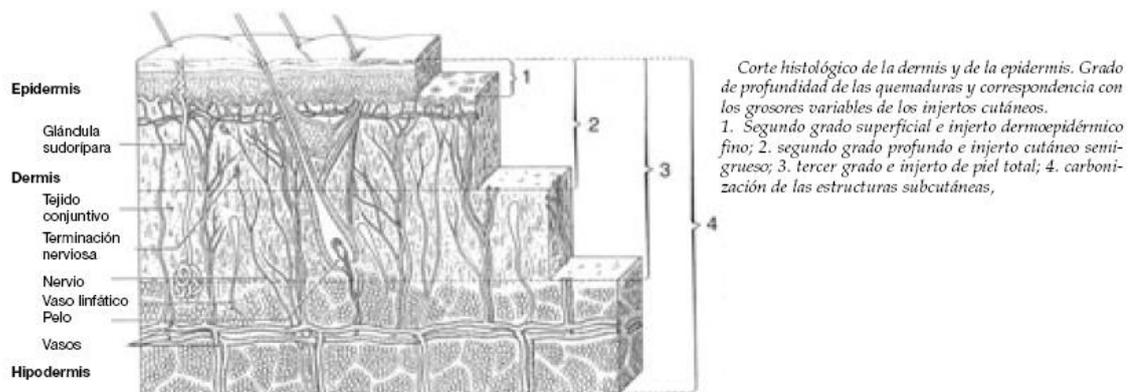


Si el primero y el tercer grado son característicos y tienen un perfil evolutivo relativamente previsible, la distinción entre segundo grado superficial y profundo suele ser difícil al principio. Por otro lado, las lesiones raramente son homogéneas y es frecuente la asociación en «mosaico» de quemaduras de diferentes profundidades en una misma zona. Además las quemaduras intermedias corren el riesgo de agravarse durante los primeros días.

Por lo tanto el caso de las quemaduras intermedias es más difícil de tratar, pues su cicatrización es aleatoria, a la vez centrífuga y centripeta a partir del epitelio periférico y de los islotes epiteliales que quedan en zonas profundas. Depende tanto de la edad y patología concomitante del paciente como de la calidad de los cuidados.

Parece razonable prever un injerto epidérmico cuando no se obtiene cicatrización después de la tercera semana de evolución, o la quinta semana para las quemaduras de la espalda y las nalgas (habida cuenta del grosor de la piel en estas zonas) <sup>22,23,24,25</sup>.

Figura 21: Corte histológico de la piel



Tomado de: <http://www.slideshare.net/souvikadhikari/wound-healing-wound-care>

## **2.7 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACIÓN**

La evolución de la cicatrización depende del tipo de traumatismo y de las características intrínsecas de la herida, pero también del estado general del paciente, del tratamiento recibido y de posibles complicaciones que puedan ocurrir durante su evolución<sup>25,26,27</sup>.

Hay diferenciar entre condiciones locales o intrínsecas y condiciones generales o extrínsecas.

### **2.7.1 FACTORES INTRÍNSECOS**<sup>25,26,27</sup>

- **Características del traumatismo**

El tipo de traumatismo, así como su extensión y su profundidad, influyen en la cicatrización. Todas las circunstancias en las que una cicatrización secundaria es necesaria terminan con una cicatrización más larga que en caso de cicatrización primaria.

- **Localización de la herida**

Las heridas en zonas con más grosor de la piel y bien vascularizada cicatrizan mejor y más rápidamente. Por ejemplo, las heridas de la cara cicatrizan mucho más rápidamente que las heridas de la parte anterointerna de la pierna.

Las heridas de tejidos mal vascularizados (tendones, fascias...) cicatrizan más lentamente que las de tejidos bien vascularizados (músculos...).

- **Entorno de la herida**

Tejidos contusos o necróticos en periferia de la herida retardan y alteran el proceso cicatricial. Un desbridamiento apropiado es pues imperativo ante toda herida. El desbridamiento quirúrgico amplio de la herida parece el procedimiento de limpiado más eficaz pues permite pasar inmediatamente a la fase de proliferación tisular en caso de cicatrización primaria y de granulación y epidermización en caso de cicatrización secundaria.

Un edema importante puede alterar las condiciones de la proliferación tisular. Se debe pues, cada vez que ello sea posible, elevar hacia arriba el segmento de miembro afectado o utilizar un vendaje compresivo.

Una escara puede impedir la epitelización en el caso de herida profunda o la eliminación de secreciones de la herida y del pus, en el caso de heridas infectadas. Conviene pues, en estos casos, quitar la escara.

#### • **Hidratación de la herida**

Una herida abierta se deshidrata en pocas horas. La necrosis que sucede entonces en la piel puede alcanzar hasta los 0,3mm de profundidad<sup>25</sup>. La epitelización se halla asimismo retardada pues sólo puede hacerse bajo el obstáculo que representa la escara.

Se puede impedir la deshidratación de la herida poniendo inmediatamente después del traumatismo un vendaje oclusivo que conserve la herida hidratada al impedir las pérdidas hídricas cutáneas. Ha sido demostrado desde hace más de 30 años que un entorno húmedo modula la inflamación, proliferación tisular y epitelización. Así, los apósitos oclusivos desempeñan un papel importante favoreciendo la mayoría de los mecanismos de cicatrización. Sin embargo, deben ser regularmente examinados, pues la oclusión está contraindicados en heridas infectadas y muy exudativas porque puede estimular el crecimiento bacteriano. Estos deben utilizarse igualmente con precaución en pacientes inmunodeprimidos.

Para limitar los efectos secundarios a la oclusión, los apósitos semiocclusivos permiten una cierta evaporación cutánea a nivel de la herida. Esto permite evitar que las capacidades de absorción del vendaje sean rebasadas, lo que ocasionaría una maceración con riesgo de infección.

#### • **Grado de contaminación de la herida**

De manera directa o indirecta, la infección es generalmente el factor determinante para la no cicatrización o el retraso de la cicatrización de heridas.

Cualquier contaminación bacteriana de una herida aumenta la inflamación. Esto puede ser beneficioso en caso de contaminación moderada (inevitable en caso de herida abierta), pero resulta deletéreo en caso de infección que conduce a un retraso en la cicatrización.

Los factores que determinan que una contaminación evolucione hacia una infección son los siguientes:

- Número, tipo y virulencia de los gérmenes invasores: la piel alberga una flora comensal que se evalúa entre 10 y 1.000 bacterias por gramo de tejido. Una piel hidratada o cercana a orificios naturales puede contener hasta 10.000 bacterias por gramo de tejido. Más allá de esta tasa, se habla de infección cutánea.

- Características de la herida: contusión amplia, necrosis, desprendimientos importantes, derrames sanguíneos o linfáticos, cuerpos extraños que, en general, favorecen la infección.

Los gérmenes patógenos actúan de dos maneras: pueden ser invasores y destruir las células colonizadas o secretar toxinas que pueden intervenir localmente o a distancia.

- El estado inmunitario del paciente.

#### • **Cuerpos extraños**

En caso de cuerpo extraño presente en la herida, un porcentaje mucho más bajo de gérmenes por gramo de tejido puede dar lugar a una infección. Esto está aumentado en caso de colección líquida cerca del cuerpo extraño. Es pues esencial eliminar mediante los diferentes procedimientos (cepillado, irrigación bajo presión, exéresis quirúrgica) cualquier cuerpo extraño que se halle en una herida.

#### • **Vascularización de la herida**

Al igual que la infección, la hipoxia tisular es un factor determinante para la no cicatrización. Una buena vascularización es esencial para una buena cicatrización.

Permite el aporte de oxígeno, que interviene en los procesos metabólicos y de defensa (degradación oxidativa de los gérmenes), y de nutrientes necesarios para la síntesis de

tejidos (principalmente de colágeno por los fibroblastos). Conviene sin embargo recordar que una hipoxia tisular transitoria es fisiológica a nivel de la herida y que es incluso beneficiosa al favorecer la neovascularización por estímulo de las síntesis celulares de factores de crecimiento angiogénico.

Numerosas patologías ocasionan isquemia a nivel de la herida: arteriopatías ateromatosas, diabetes, insuficiencia cardíaca, hipovolemia ...

#### • **Tabaquismo**

Ocasiona una hipovascularización a nivel de la herida por diferentes mecanismos:

- Favorece las arteriopatías ateromatosas o inflamatorias.
- Favorece la carboxihemoglobinemia, que limita la capacidad para transportar oxígeno de la hemoglobina.
- Produce vasoconstricción, aumenta la viscosidad de la sangre, aumenta la agregación plaquetaria.

#### • **Insuficiencia venosa**

La incompetencia valvular ocasiona un aumento de la presión venosa a nivel del miembro inferior. Sigue un edema que altera la cicatrización y una isquemia tisular. Los depósitos de fibrina en torno a los capilares aumentan la isquemia.

#### • **Irradiación**

Después de la respuesta inflamatoria inicial, aparecen alteraciones crónicas en los tejidos irradiados. Además de las modificaciones epidérmicas (adelgazamiento, pigmentación, telangiectasias, desaparición de anexos...), existe una disminución de la vascularización cutánea secundaria a una proliferación subendotelial reactiva que obstruye progresivamente los vasos pequeños. Aparece también una alteración del funcionamiento de los queratinocitos y de los fibroblastos, así como de los componentes de la matriz extracelular.

- **Traumatismos mecánicos repetidos**

Se hallan muy a menudo vinculados a una anestesia de una determinada región. El ejemplo más clásico es el de las escaras a nivel isquiático y región sacra en tetrapléjicos en posición sentada, talones y occipitales en tetrapléjicos en decúbito.

La presión durante el apoyo prolongado a nivel de un saliente óseo provoca obstrucción de capilares cuando se supera de manera prolongada la presión capilar. Esto provoca pues una isquemia tisular que puede rápidamente evolucionar hacia la necrosis.

- **Iatrogenia**

Gran cantidad de productos que se aplican localmente sobre las heridas tienen un efecto deletéreo en la cicatrización.

La mayoría de los antisépticos alteran la cicatrización, principalmente por su toxicidad celular que impide o retarda la regeneración tisular. El jabón es un agente limpiador mucho menos tóxico. Se trata del mejor complemento del agua para la limpieza de las heridas.

- **Cáncer**

Diagnóstico diferencial habitual de una herida que no cicatriza, los cánceres cutáneos pueden hacer que una herida no cicatrice espontáneamente o recidive rápidamente después del raspado.

## **2.7.2 FACTORES EXTRÍNSECOS**<sup>25,26,27</sup>

- **Defectos de cicatrización hereditarios**

Algunas enfermedades congénitas se caracterizan por anomalías del tejido conjuntivo (síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan...). Los defectos de síntesis del colágeno o de la elastina provocan alteraciones o retrasos en la cicatrización.

### • Déficit nutricionales

Los pacientes caquéticos cicatrizan mal por faltarles los nutrientes necesarios en las etapas de cicatrización. Pero el simple déficit de un elemento que participe en el metabolismo puede tener efectos deletéreos sobre la cicatrización.

Las proteínas y los aminoácidos son necesarios para la formación de nuevos tejidos (principalmente para la síntesis de colágeno), la síntesis de enzimas y de anticuerpos.

Los glúcidos constituyen una fuente de energía indispensable para cualquier síntesis.

Los lípidos son una reserva de energía, pero son también, junto con los fosfolípidos, los elementos más importantes de las membranas celulares.

Las vitaminas desempeñan un papel muy importante en la cicatrización como cofactores enzimáticos:

- La vitamina C participa en la síntesis de colágeno, de factores del complemento, de gammaglobulinas, de la membrana basal.
- La vitamina A participa en la síntesis y en la maduración del colágeno, en la epitelización.
- La vitamina K es necesaria para la síntesis de algunos factores de la coagulación.
- La vitamina E es necesaria para algunas enzimas implicadas en la protección celular.
- La vitamina B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) participa en la síntesis de colágeno y de anticuerpos.

Los minerales y los oligoelementos son también necesarios para una cicatrización normal. El hierro, el cobre y el zinc son cofactores implicados en la síntesis y maduración del colágeno y en la síntesis de los ácidos nucleicos.

### • Edad

De una manera general, los diferentes procesos de reparación disminuyen su eficacia con la edad. Se reducen las actividades de síntesis en las diferentes células. Todas las etapas de la cicatrización son más lentas. Lo mismo ocurre con la respuesta inmunitaria. Por último, existen a menudo patologías asociadas (cáncer, diabetes, aterosclerosis...).

En cambio, los jóvenes (niños y adolescentes) son más propensos a una cicatrización de tipo hipertrófico, pues las proliferaciones y síntesis celulares son más rápidas que en el adulto y cuantitativamente poseen más factores implicados en la respuesta inflamatoria.

- **Diabetes**

La diabetes, al igual que otras enfermedades que inducen hipoxia tisular (ateroesclerosis, insuficiencia venosa...), altera la cicatrización. Esta influencia negativa es multifactorial (arteriopatía, neuropatía, menor resistencia a la infección, defecto de transporte de la vitamina C que altera la síntesis de colágeno...).

- **Medicamentos:** *Inmunosupresores, quimioterápicos y antiinflamatorios.*

- Los **glucocorticoides**: alteran todas las etapas de la cicatrización: la inflamación por supuesto, pero igualmente las proliferaciones celulares (fibroblastos, queratinocitos), la síntesis de colágeno, la formación y la contracción del tejido de granulación y la epitelización.

Es fundamental no abusar de apósitos que contengan corticoides pues el tiempo y calidad de la cicatrización resultan alterados. Un ejemplo es la utilización de compresas impregnadas con acetónido de triamcinolona, neomicina y polimixina B sobre la zona donante de injertos de piel fina, que ciertamente disminuye por su acción antiinflamatoria la exudación de la herida, pero que disminuye también la velocidad de proliferación y de migración de las células epiteliales.

- Los **antiinflamatorios no esteroideos** alteran el proceso inflamatorio al inhibir las síntesis de prostaglandinas.

- Los **citostáticos** utilizados en quimioterapias inhiben las proliferaciones celulares en los tejidos de renovación rápida y, consecuentemente, en las heridas en cicatrización. Por otra parte, provocan citopenias sanguíneas que disminuyen la cantidad de factores de crecimiento secretados, la resistencia a la infección y la oxigenación tisular.

- Los **anticoagulantes antivitaminas K** alteran la síntesis de protrombina. La **heparina**, al unirse a la antitrombina III acelera la inactivación de la trombina y obstaculiza la transformación de fibrinógeno en fibrina.

- Los **inmunosupresores** (ciclosporina ...) alteran también la cicatrización favoreciendo las infecciones e inhibiendo las proliferaciones y diferenciaciones celulares.

#### • **Otros factores**

Numerosas enfermedades están asociadas con defectos en la cicatrización, las cuales muchas veces tienen un origen plurifactorial: drepanocitosis, talasemias, crioglobulinemias, vasculitis y epidermolisis bullosa ...

## **2.8 EVOLUCIÓN DE LAS QUEMADURAS: REMODELADO TISULAR**

La reparación epitelial resulta en una cicatriz roja, un poco sobreelevada, que palidece progresivamente y se aplanan a medida que su carácter inflamatorio desaparece.

A lo largo de meses y años, la cicatriz evoluciona esencialmente por reestructuración de su colágeno, con un equilibrio permanente entre la síntesis de colágeno y la actividad colagenolítica. La resistencia elástica de la cicatriz aumenta progresivamente gracias a las modificaciones de estructura del colágeno:

- Reemplazo del colágeno de tipo III por colágeno de tipo I, más estable y más sólido;
- Crosslinking, o creación de uniones covalentes entre las fibras de colágeno, que permite la reticulación del mismo.

Aun en el mejor de los casos, la resistencia elástica de la cicatriz no vuelve nunca al estado normal, situándose su fuerza de ruptura al 80% de su valor inicial 1 año después.

Tras el traumatismo, la fuerza mecánica de la cicatriz es aproximadamente del 5-10% de su valor inicial después de 1 semana, del 20% después de unas dos semanas, del 40% tras 3 semanas, alcanzando un valor cercano al definitivo hacia los 3 meses<sup>22,28</sup>.

## CICATRIZACIÓN DE QUEMADURAS SUPERFICIALES

En las pérdidas de sustancia donde se afecta la epidérmis y la dermis papilar (abrasiones cutáneas superficiales, quemaduras de primer y segundo grado superficiales, zona donante de injerto de piel fina), el tejido epitelial se reconstruye a partir de las células basales o de los anexos pilosebáceos dando lugar a una restitución ad integrum de la epidérmis, lo que se puede describir como verdadera regeneración epitelial.

Este tipo de cicatrización se efectúa sólo por epitelización, con una fase de migración seguida de proliferación queratinocitaria<sup>26,27</sup>.

## CICATRIZACIÓN DE QUEMADURAS PROFUNDAS

En caso de quemaduras más profundas, los diferentes procesos de cicatrización, dependen de la calidad del tejido de granulación de la dermis y la hipodermis.

Si la cicatrización ocurre de forma anárquica conduce muy a menudo a secuelas cicatriciales. Cicatrices inestéticas, anchas, que pueden a veces crear molestias funcionales como son las bridas a nivel de una articulación o a una cicatriz inestética y dolorosa, aumentadas de tamaño: cicatrices hipertróficas y queloides<sup>26,27</sup>.

## 2.9 SECUELAS CICATRICIALES:

Las secuelas cicatriciales están estrechamente vinculadas a la cicatrización anárquica de la dermis y de la hipodermis después de una quemadura profunda, que hace intervenir al tejido de granulación:

La **dermis normal** posee una matriz extracelular densa en la cual las fibras de colágeno maduras están organizadas en haces gruesos, orientados en paralelo a la superficie de la piel. Otras proteínas, la elastina y la reticulina, se asocian a la matriz para proporcionarle su ligereza y elasticidad. Los elementos celulares son aquí poco numerosos, principalmente fibroblastos<sup>28,29</sup>.

El **tejido de granulación** aunque casi patológico, está constituido por los mismos elementos que la dermis normal. Ahora bien, el colágeno es de tipo embrionario, forma un conglomerado cuya orientación no sigue ya la superficie de la piel. En lo que se refiere a los fibroblastos, adquieren las propiedades contráctiles de las células musculares lisas. Estos miofibroblastos se ponen entonces en tensión con el colágeno que sintetizan, de manera tanto más abundante cuanto más importantes sean las tensiones mecánicas locales, lo que explica la aparición de cicatrices hipertróficas. La evolución secundaria depende luego del ambiente: en ausencia de tensión domina la hipertrofia, mientras que cuando existe, lo que aparece es la retracción <sup>28,29</sup>.

### ***– Hipertrofia cicatricial***

Es la consecuencia de la reacción inflamatoria en una zona poco móvil. Las cicatrices hipertróficas o queloideas se caracterizan por una proliferación excesiva del tejido cicatricial. Sobreviene pronto, en la segunda o la tercera semana posterior a la quemadura, y va en aumento hasta el sexto mes. A continuación, el colágeno y los elementos celulares se organizan de manera más armoniosa para constituir un tejido cicatricial similar a la dermis normal, en el curso de la fase denominada de maduración, que se prolonga durante uno o dos años. En los casos desfavorables, la fase inflamatoria se perpetúa y desemboca en una cicatriz hipertrófica o queloidea.

La acción terapéutica debe prevenir la hipertrofia cicatricial intentando evitar la fase de granulación conjuntiva mediante la escisión y el injerto precoz; luego, se permite acelerar su maduración mediante compresión elástica, que produce isquemia en el tejido de granulación<sup>28,29</sup>.

### ***– Retracción de la cicatriz.*** <sup>28,29</sup>

La retracción de la cicatriz se halla exacerbada en el paciente quemado por la movilización brusca e inadaptada de los sitios anatómicos más móviles (cabeza y cuello, manos, pliegues de flexión de los miembros), y la inflamación prolongada.

Cuanto más intensa sea la tensión sobre los miofibroblastos, más anárquica será la síntesis de colágeno y más importante la retracción del tejido de granulación. Por lo tanto, la cicatrización debe hacerse cuanto antes en posición de capacidad cutánea máxima, y está

prohibida cualquier tracción exagerada. En caso de adherencia comprobada, debe sopesarse la necesidad de intervención postural por el rehabilitador o la necesidad de sección quirúrgica con interposición de piel sana.

Representan la mayoría de las secuelas tras las quemaduras, tanto desde el punto de vista estético como funcional. Su tratamiento recurre a las técnicas de cirugía plástica, que permiten el alargamiento de estas cicatrices o la sustitución parcial o total de la placa cicatricial en cuestión.

Las retracciones pueden ir desde la simple brida sin afectación funcional hasta la larga placa cicatricial retráctil. En el niño en edad de crecer, el tratamiento de este tipo de retracciones constituye una urgencia terapéutica, pues la fibrosis debida a dichas retracciones puede impedir el buen desarrollo de algunas regiones del cuerpo del niño <sup>32</sup>.

La liberación de estas bridas y retracciones requiere la incisión y escisión de los tejidos fibrosos hasta el plano sano, graso o aponeurótico. Produce pérdidas de sustancia, a menudo mayores de lo previsto, reflejo de la retracción cicatricial característica de las secuelas de quemaduras. Los medios más empleados para cubrir las pérdidas de sustancia creadas de esta forma son los injertos de piel total, la dermis artificial y los colgajos locales, regionales o distancia.

### **2.9.1 CICATRIZACIÓN HIPERTRÓFICA Y QUELOIDEA**

Los queloides son tumores dérmicos fibrosos benignos resultado de una cicatrización patológica de manera exagerada y que se traducen en:

- Una producción excesiva de diversos constituyentes del tejido conjuntivo, principalmente del colágeno:
- Una localización que se extiende más allá de los límites de la herida inicial.
- Una evolución que no se hace nunca espontáneamente hacia la curación.
- Una tendencia marcada a la recidiva después de la exéresis quirúrgica en piel sana.

Estos tres últimos elementos diferencian las cicatrices queloides de las cicatrices hipertróficas, que pueden curar espontáneamente en 6 a 18 meses <sup>33,34,35</sup>.

Esta cicatrización anómala conduce a una lesión inflamatoria crónica cuya actividad disminuirá progresivamente para dejar paso a la lesión queloidea típica que corresponde al estado fibroso.

La cicatrización queloidea es una patología específica del ser humano. Esto explica pues las dificultades de comprensión de la fisiopatología de esta anomalía de la cicatrización puesto que no existe modelo animal.

### **2.9.1.1 ETIOPATOGENIA: FACTORES FAVORECEDORES**

Los queloides aparecen tras una agresión de la dermis. Si se trata de un microtraumatismo inadvertido se habla de «queloide espontáneo» <sup>35,36</sup>. Puede tratarse de un acto quirúrgico, de un traumatismo mecánico, de una quemadura, de lesiones inflamatorias como foliculitis, acné, picadura de insecto, mordedura de animal, vacunación.

- **Etnia**: esta patología es específica del ser humano y afecta sobre todo a los sujetos pigmentados, negros y asiáticos. No hay diferencia entre sexo <sup>35</sup>.

- **Edad de predilección**: muy raro en las edades extremas de la vida. Afecta esencialmente a jóvenes de menos de 30 años <sup>33</sup>.

- **Localizaciones anatómicas más frecuentes**: <sup>37</sup>

- Regiones deltoideas, preesternales, preclaviculares, escapulares y nuca.
- Región púbica.
- Orejas, sobre todo los lóbulos.

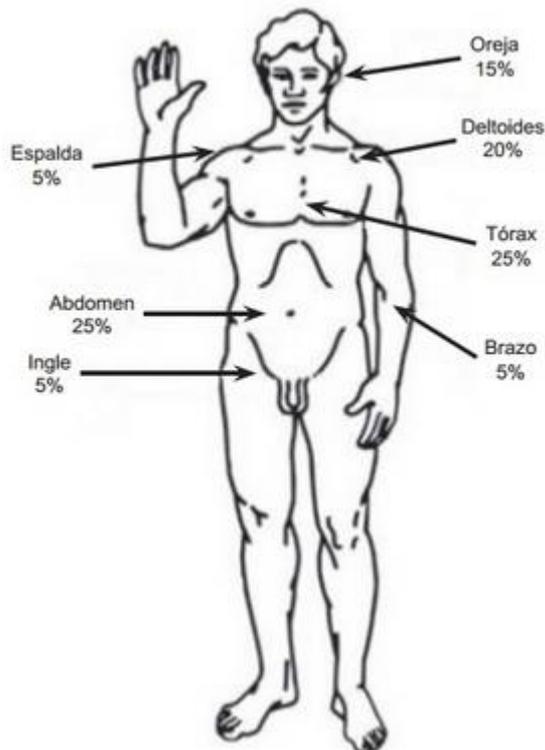


Figura 22: Localizaciones más frecuentes de los queloides.

Imagen obtenida de: <http://estetica.mediaproject.com.mx/dermatologia/382-cicatriz-queloides-comparacion-de-la-efectividad-del-imiquimod-como-modalidad-terapeutica.html>

Contrariamente, algunas regiones no están casi nunca afectadas: párpados, zonas genitales, palmas de las manos y plantas de los pies.

Es importante subrayar que en estas zonas de predilección existe una tensión cutánea más importante <sup>34</sup>, excepto en las orejas donde los queloides aparecen frecuentemente después de un agujereado de lóbulo o tras la utilización reciente de pendientes que distienden notablemente la piel a este nivel.



Figura 23: Cicatriz queloidea en el lóbulo de la oreja post piercing.

Imagen obtenida de: <http://lauzuricaderma.com/2014/09/11/cicatriz-queloides-y-piercing-en-la-oreja/>

La importancia de la tensión cutánea como factor favorecedor está corroborada por el hecho de que las cicatrices orientadas perpendicularmente a las líneas de tensión cutánea de Langer tienen mayor riesgo de provocar queloides que aquellas paralelas a estas líneas de

tensión. Además, uno de los tratamientos eficaces de los queloides es la «plastia en Z» pues permite cambiar una cicatriz perpendicular a una línea de tensión paralela <sup>35,36</sup>.

Por último, ha sido demostrado que el autotrasplante de queloide en zona desprovista de tensión provocaba una disminución de volumen de la masa queloidea <sup>35</sup>.

Han sido emitidas otras hipótesis distintas a la del origen mecánico de la agresión inicial:

- **El papel de la hipoxia tisular local**, resultante de la oclusión parcial o completa de los capilares en el interior o en la periferia de los queloides secundarios a la hiperproliferación de las células endoteliales <sup>38</sup>. Esta hipoxia favorecería la neoformación de colágeno, lo que parece confirmarse en los estudios <sup>39,40</sup> que muestra que la disminución de la presión parcial de oxígeno aumenta la síntesis de TGF- $\beta$  por los fibroblastos cultivados en monocapa.

TGF- $\beta$  parece desempeñar un papel primordial tanto durante la cicatrización normal como durante la cicatrización queloidea. Este factor de crecimiento parece además desempeñar un papel muy importante en la fisiopatología de otras numerosas patologías cutáneas con fibrosis dérmica <sup>40,41,42</sup>. La más estudiada de ellas es la esclerodermia sistémica, por hallarse sus características histológicas próximas de los queloides, y por haber servido de modelo precursor para poner en evidencia el importante papel del TGF- $\beta$  en estas enfermedades fibróticas <sup>43,44</sup>.

El TGF- $\beta$  es un mediador importante de la cicatrización <sup>40,45-48</sup>, que producen las plaquetas, los macrófagos o los linfocitos T activados, que actúa agrupando las células implicadas en la inflamación y la cicatrización, pero sobre todo estimulando fuertemente la síntesis de los componentes de la matriz extracelular e inhibiendo la degradación de las proteínas de la matriz extracelular <sup>49-55</sup>.

- Estimula fuertemente, a nivel transcripcional, la síntesis fibroblástica del colágeno de tipo I, II, III, IV y V, de fibronectina, de elastina, de ácido hialurónico, de proteoglicanos de tipo chondroitín y dermatansulfato, principalmente el betaglucano y la decorina.

- Inhibe, a nivel transcripcional, la proteólisis de las proteínas de la matriz extracelular por dos mecanismos:

- Reduce la síntesis y la secreción de diferentes proteasas que actúan sobre la matriz extracelular: collagenasa MMP, activador del plasminógeno (uPA).

- Aumenta la síntesis de inhibidores específicos de estas proteasas: TIMP, PAI-1 <sup>47</sup>.

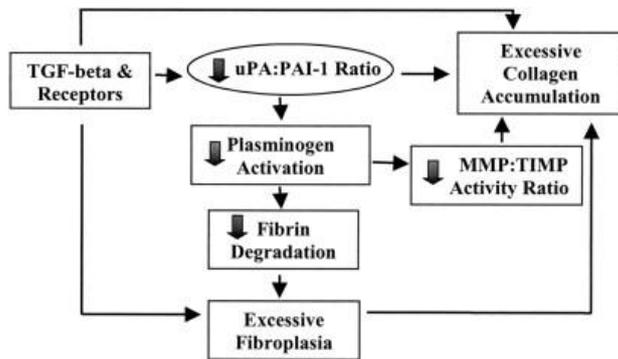
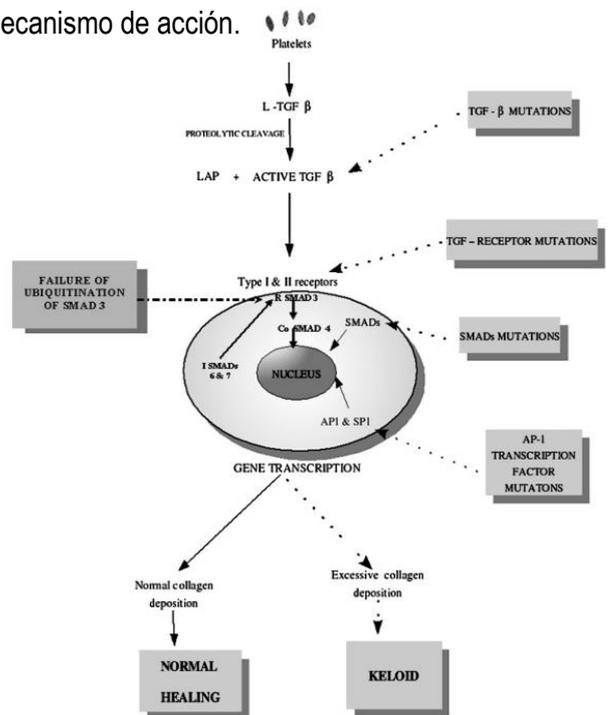
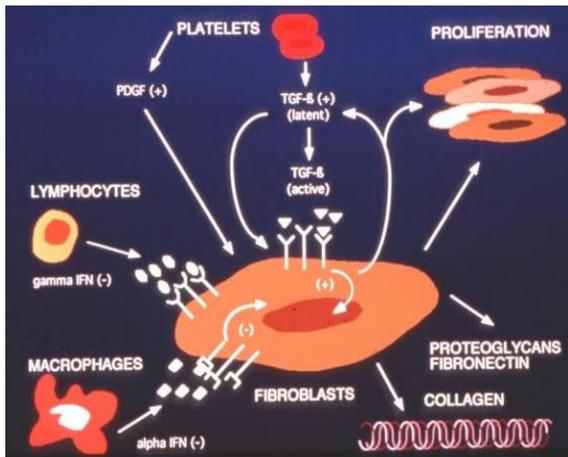


Figura 24: Los fibroblastos de los queloides no sólo exhiben un elevado nivel de acumulación de colágeno sino también un defecto en la degradación de la fibrina que se atribuye a un mayor nivel de PAI- 1 y la disminución de las actividades de uPA <sup>47</sup>.

Imagen tomado de:  
[http://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(10\)64292-7/fulltext](http://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(10)64292-7/fulltext)

Figuras 25 y 26 . Mediador TGF-β. Activación y mecanismo de acción.



Tomado de: [http://ac.els-cdn.com/S1743919106000938/1-s2.0-S1743919106000938-main.pdf?\\_tid=a6131f3e-73e3-11e5-86de-00000aab0f27&acdnat=1444985908\\_826300c25ce62b466a44555ce29bd975](http://ac.els-cdn.com/S1743919106000938/1-s2.0-S1743919106000938-main.pdf?_tid=a6131f3e-73e3-11e5-86de-00000aab0f27&acdnat=1444985908_826300c25ce62b466a44555ce29bd975)

La vía de transducción de la señal SMAD como mediador intracelular de la acción de TGF-β:

La Smads son una familia de proteínas reguladoras intracelulares que actúan por debajo del nivel del receptor TGF-β tipo I en la respuesta de la célula a una acción específica de TGF-β. Una vez que estos SMADs son fosforilados, forman un complejo con el mediador común Co-SMAD 4. Este complejo SMAD se trasloca al núcleo, y activa, junto con otros factores, la transcripción de determinados genes que inducirán un incremento de la ECM.

R SMADs 3 y 4 han sido identificados como los mediadores predominantes de la estimulación autocrina por TGF-β derivados de los fibroblastos en cicatrices hipertróficas<sup>55</sup>.

Figuras 27 y 28 : Activación y mecanismo de acción de los SMAD.

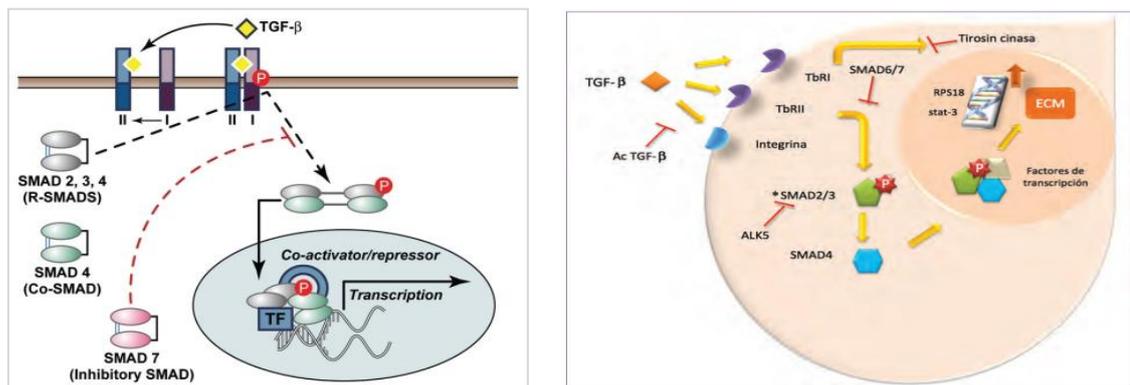


Imagen tomada de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2011/dcm112f.pdf>

- **El determinismo inmunológico** de los queloides: éstos resultarían de una reacción autoinmune del organismo contra antígenos cutáneos o antígenos celulares. Anticuerpos antinucleares dirigidos esencialmente contra los fibroblastos han sido puestos de manifiesto en células linfoides de sujetos con queloides, mientras que éstos estaban ausentes en los sujetos que presentaban cicatrices hipertróficas y en los testigos sanos<sup>56</sup>.

En cambio, no se encontraron autoanticuerpos circulantes en los pacientes con queloides<sup>56</sup>.

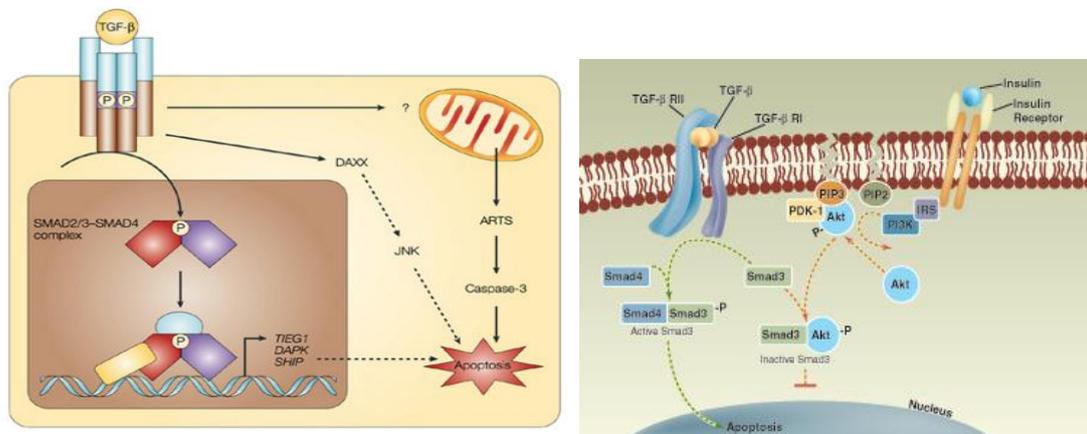
Por otra parte, los niveles de inmunoglobulinas G, M y A son más elevados que en la piel normal en las lesiones queloides, cicatrices hipertróficas y normales<sup>56</sup>.

Por último, la producción de citoquinas por las células sanguíneas mononucleadas está alterada en los pacientes con queloides con<sup>57-60</sup>:

- una producción disminuida de interferones y de TNF- $\beta$  ;
- una producción acrecentada de interferón  $\beta$ , de TNF y de interleuquina 6.
- En cambio, la producción de interleuquinas 1 y 2 no cambia.

- **Apoptosis (gen p53)** : La apoptosis media el descenso de la celularidad entre el tejido de granulación y la cicatriz. Los fibroblastos queloideos tienen menor tasa de apoptosis que los fibroblastos normales. Las mutaciones somáticas del gen p53 han sido implicadas como eventos causales en el 50% de todas las neoplasias humanas y juegan un rol importante en el control de la proliferación celular y la apoptosis. Las mutaciones del gen p53 podrían llevar a un estado hiperproliferativo que puede resultar en la formación de queloideos, regulado e inducido por el TGF- $\beta$ . También se sabe que hay una expresión aberrante de la cascada de las caspasas en la mutación del gen p53. Las caspasas 3 y 8 están inactivadas en el tejido queloideo, lo cual indica un bloqueo en contra de la corriente de la cascada de las caspasas en la apoptosis. Se han identificado recientemente dos grandes grupos de genes relacionados con la apoptosis que intervendrían en la biología del queloide, la familia de las caspasas y el TNF. Estas mutaciones pueden propagar el aumento de la proliferación celular y disminuir la muerte celular /apoptosis de los fibroblastos en queloideos y pueden contribuir a la patogénesis y progresión de estos <sup>61-62</sup>.

Figuras 29 y 30: Modulación del TGF- en las señales celulares de la apoptosis.



.Tomado de [http://www.nature.com/nrc/journal/v3/n11/fig\\_tab/nrc1208\\_F4.html](http://www.nature.com/nrc/journal/v3/n11/fig_tab/nrc1208_F4.html) y de <https://www.rndsystems.com/resources/articles/akt-modulates-tgf-beta-activities>

### 2.9.1.1 Factores de riesgo para cicatrices queloides en quemados: 40,63-64

- Primeros auxilios inadecuados.
- Inadecuada reanimación hídrica de las quemaduras.
- Curas y vendajes de las heridas inapropiados.
- Infección de las quemaduras.
- Posición en el hospital.
- Condiciones médicas concomitantes.
- Gravedad (profundidad) de la quemadura.

En un estudio retrospectivo en niños con lesiones por quemaduras, las cicatrices hipertróficas se habían producido en menos del 20 % de las quemaduras superficiales que curaron en 21 días o menos, pero ocurría hasta un 90 % en las lesiones que precisaron 30 días o más en cicatrizar<sup>65-66</sup>.

### 2.9.1.2 CLÍNICA

Se trata de una cicatriz que tiene inicialmente características inflamatorias:

- Roja en personas blancas, negra en personas de piel oscura;
- Temperatura local aumentada;
- Dolorosa si se presiona, más raramente de manera espontánea;
- A menudo pruriginosa en sus inicios <sup>67-68</sup>.



Figura: 31. Cicatrices queloides.

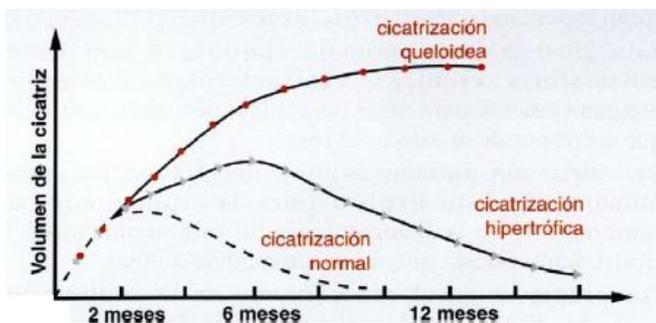
Tomado de <http://www.donismunoz.com/index.asp?op=4&pg=39>

Sobre todo, esta cicatriz tiene un aspecto prominente con un pedículo muy a menudo ancho. Es progresivamente dura y tensa, y emite en su forma típica prolongaciones en «pinza de cangrejo» perpendiculares a la cicatriz<sup>68</sup>.

Su evolución varía más tarde, según se trate de una cicatriz hipertrófica o de una cicatriz queloidea, no siendo idéntica la evolución en el interior del grupo de las cicatrices queloideas para todos los sujetos<sup>31,69-70</sup>. En promedio, las cicatrices hipertróficas regresan espontáneamente después de 12 a 18 meses dando una cicatriz que recupera progresivamente un aspecto normal, se aplanan y se alisan y encuentran un color parecido al de la piel normal<sup>31,68,69</sup>.

Las cicatrices queloideas, después de una primera fase inflamatoria más o menos larga, se estabilizan progresivamente, perdiendo sus características inflamatorias. Persiste sólo una masa sésil endurecida, indolora, que nunca remite espontáneamente<sup>31,69</sup>.

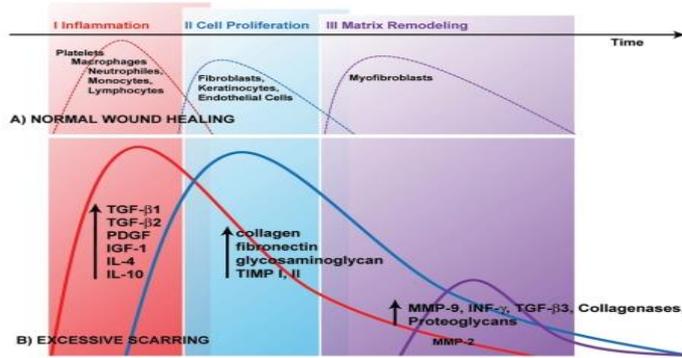
Sin embargo, algunas cicatrices queloideas pueden permanecer en estado inflamatorio durante más de 5 años, incluso excepcionalmente indefinidamente. Otras pueden, en un estado fibroso, someterse a una reactivación inflamatoria. Por último, algunas cicatrices queloideas pueden excepcionalmente desaparecer después de varios años de evolución. Se ha propuesto una hipótesis de necrosis del queloide por compresión de los vasos dérmicos producida por la fibrosis<sup>31,68,69</sup>.



*Evolución de una cicatriz normal, de una cicatriz hipertrófica y de una cicatriz queloidea.*

Figuras 32 y 33. Evolución de los diferentes tipos de cicatrices.

Tomado de:  
[http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642002000100013&script=sci\\_arttext](http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642002000100013&script=sci_arttext)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3022978/>



En las heridas normales, se logra un equilibrio entre la biosíntesis de nuevo tejido y la degradación mediada por apoptosis y remodelación de ECM (A). Durante la formación de la cicatriz excesiva, una disfunción de los mecanismos reguladores subyacentes puede conducir a la inflamación persistente, la síntesis de colágeno excesiva o degradación de la matriz deficiente y remodelación (B).

### 2.9.1.3 HISTOLOGÍA Y BIOQUÍMICA

El aspecto es variable según el estado evolutivo de la cicatriz. Se trata de un proceso cicatricial patológico donde todos los estadios de la cicatrización normal se suceden, pero con una duración mayor y una intensidad mucho más marcada<sup>31,69,71,72</sup>.

#### 2.9.1.3.1 Queloides jóvenes (estadio inflamatorio con fibroplasia inicial)

Se encuentran las características de la cicatrización normal en su primer estadio, inflamatorio. Existe, en la lesión a nivel de la dermis reticular (dermis profunda), una hiper celularidad y una hipervascularización.

- Hiper celularidad: con una marcada predominancia de fibroblastos que presentan características de células jóvenes y activas. Ésta hiperactividad celular afecta tanto al metabolismo como a las proteosíntesis. Los fibroblastos no tienen, con respecto a los fibroblastos normales, ninguna particularidad morfológica. En microscopia electrónica se observan los signos no específicos de los fibroblastos activos.

La presencia de miofibroblastos en los queloides es motivo de controversias. Localizados por algunos en un queloide «activo», en estado inflamatorio<sup>73</sup>, y en las cicatrices queloides, éstos se hallan para otros ausentes de las lesiones queloides cuyo estadio (inflamatorio o fibroso) no se ha precisado.

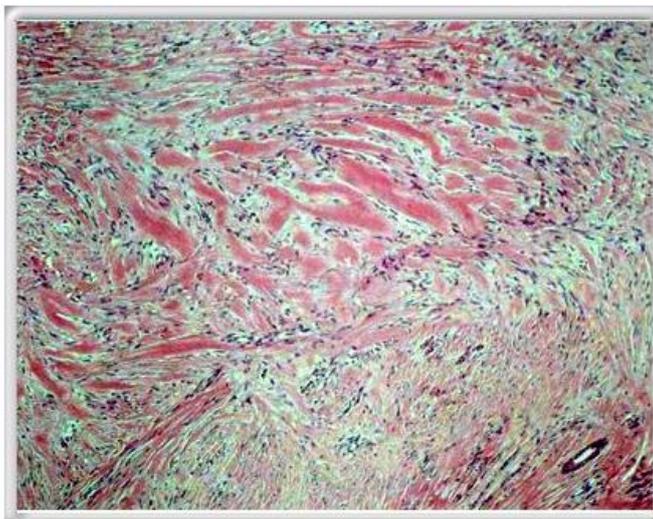
También se hallan presentes mastocitos y algunos infiltrados de células mononucleares, esencialmente en el entorno perivascular de la dermis. La existencia de mastocitos en este estadio explica el carácter pruriginoso frecuente de los queloides jóvenes.

- Hipervascularización: con un sinfín de numerosos capilares neoformados que establecen una rica red vascular sin orientación regular. Existe un engrosamiento de las paredes vasculares de los vasos dérmicos lo que conlleva a una oclusión de la luz de numerosos vasos. Ese aspecto resulta probablemente de una proliferación de células endoteliales, cuyo aspecto en microscopia electrónica evoca una fuerte actividad celular <sup>74</sup>.

*Las fibras de colágeno* tienen al principio una densidad prácticamente normal, pero se hallan dispuestas de manera anárquica, sin orientación paralela a la superficie cutánea, tal como se encuentra en la dermis normal o en la dermis cicatricial normal. Progresivamente, aumenta la densidad del colágeno, sus haces se disponen en espiral contribuyendo a la transición hacia las estructuras nodulares halladas más tarde <sup>71,75-77</sup>.

En microscopia electrónica, el diámetro medio de las fibras de colágeno es inferior al normal, lo que indica un recambio incrementado con una hiperproducción de neocolágeno cuyo diámetro es inferior al del colágeno maduro <sup>70,71</sup>.

Figura 34: Imagen histológica de una cicatriz hipertrófica.



Se observan haces gruesos de colágeno hialinizado formando espirales

La formación de colágeno en los queloides y las cicatrices hipertróficas es mucho más lenta que en las cicatrices normales. En el tejido de granulación, las fibras de colágeno forman espirales. Al crecer los nódulos se vuelven más compactos observándose bandas hialinas de colágeno formando círculos concéntricos.

En los queloides, la condensación del colágeno persiste de forma indefinida, mientras que en las cicatrices los haces de colágeno siguen una disposición lineal, haciéndose además más delgados.

Tomado de <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma013.pdf>

Estudios bioquímicos muestran en los queloides jóvenes una síntesis de colágeno superior a la de las cicatrices normales. En los queloides antiguos esta síntesis vuelve a un valor normal. La concentración de colágeno por unidad de peso seco es idéntica a la de la dermis normal. Las proporciones de los diferentes tipos de colágeno parecen variar también según la edad de los queloides, de manera idéntica a lo que ocurre durante la cicatrización normal<sup>78-81</sup>.

Desafortunadamente, los estudios bioquímicos sobre los queloides no tienen por regla general en cuenta ni la duración evolutiva de las lesiones ni su carácter o no inflamatorio. Además, éstos sólo se hacen con los queloides antiguos con el fin de poder asegurar que se trata bien de cicatriz queloidea y no de una cicatriz hipertrófica. Muestran que las síntesis de colágeno total en el tejido queloideo son superiores o idénticas a las del testigo (piel normal). La concentración relativa de colágeno de tipo I está aumentada en relación con el control, mientras que la de tipo III es más baja. Existe pues un aumento de la relación entre el colágeno de tipo I y el colágeno de tipo III <sup>78,82-83</sup>.

Por hibridación in situ se encuentra una hiperexpresión de los genes de colágeno de tipo I en la mayoría de los fibroblastos de la dermis profunda, sobre todo en la periferia de los nódulos queloideos, y casi siempre cerca de los capilares <sup>84,85</sup>.

Además, existe al mismo nivel una hiperexpresión de los genes que codifican para el colágeno de tipo VI, mientras que el de tipo III es ligeramente superior al de los controles y el del tipo IV no se expresa <sup>85</sup>.

*La elastina* presenta una concentración por unidad de peso seco superior a la de la piel normal <sup>86</sup>.

*Los proteoglicanos* se hallan presentes en abundancia <sup>86,87</sup> y tienen también una concentración por unidad de peso seco superior a la de la piel normal. Su carácter higroscópico explica el aspecto edematoso de los queloides jóvenes. Sus proporciones difieren también con respecto a un tejido cicatricial normal: las concentraciones de ácido hialurónico y de condroitinsulfato son más elevadas, mientras que las del dermatansulfato son

más bajas. Esta anomalía en la distribución de proteoglicanos se encuentra habitualmente en tejidos de granulación en estado precoz<sup>88-89</sup>.

*Los anexos pilosebáceos están ausentes<sup>70</sup>.*

La dermis papilar (superficial) y la epidermis son normales. Éstas se hacen más delgadas a veces durante del estadio siguiente, progresivamente laminadas por los nódulos de fibrosis<sup>70</sup>.

Los signos de actividad clínica (eritema, edema, prurito) se hallan bien correlacionados con los signos de actividad histológica (hipercelularidad, hipervascularización)<sup>90</sup>. Pero mientras que, para las cicatrices normales, la actividad disminuye, después de un pico hacia las 3 semanas, para dar lugar a una fibrosis hialina hasta cerca de las 6 semanas, ésta sigue aumentando en los queloides mientras que aparecen progresivamente los nódulos característicos en la dermis profunda<sup>90</sup>.

#### **2.9.1.3.2 Queloides antiguos (estadio fibroso).**

Progresivamente, el aspecto inflamatorio disminuye, mientras que se acentúan la densidad y el grosor de las fibras de colágeno que sufren poco a poco una fibrosis hialina y forman estructuras nodulares características, compuestas por fibroblastos, colágeno y proteoglicanos, y desprovistas de elastina. Estos nódulos están rodeados por una verdadera cápsula formada de haces gruesos de colágeno así como de capilares cuyo número disminuye a medida que el nódulo se extiende<sup>70,90</sup>.

Dependiendo de la duración y la evolución de estos dos estadios, se clasifican:

- **Cicatrices hipertróficas:** después de un estadio inflamatorio prolongado y un estadio fibroso más o menos marcado, hay un retomo de los 6 a 18 meses que siguen a la agresión dérmica inicial a una morfología de cicatriz madura con desaparición de nódulos, de la hipercelularidad, de la hipervascularización y reorganización de las fibras de colágeno tipo III que se disponen paralelamente a la superficie cutánea y se hacen más delgadas<sup>90</sup>;

- **Cicatrices queloideas:** los dos estadios cicatriciales inflamatorio y fibroso poseen intensidad y duración aumentada en relación con la cicatrización normal. La fase inflamatoria puede ser idéntica a la de las cicatrices hipertróficas, haciendo imposible, desde un punto de vista histológico, distinguir entre cicatriz queloidea y cicatriz hipertrófica en este estadio precoz. La fase fibrosa de la cicatriz queloidea es siempre más intensa y prolongada que para las cicatrices hipertróficas, y a nivel histológico contiene haces de colágeno desorganizado del tipo I y III<sup>70</sup>.

Existen divergencias entre aquellos para quien es cicatriz queloidea y cicatriz hipertrófica son dos patologías diferentes y otros para quienes ambas resultan de un mismo proceso cualitativamente idéntico pero cuantitativamente distinto. No obstante, resulta fundamental clarificar las diferencias entre cicatriz queloidea y cicatriz hipertrófica con el fin de poder definir lo que es un queloide «verdadero».

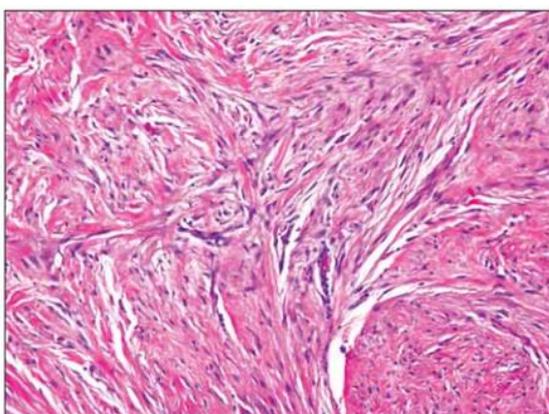
#### **2.9.1.4 DIFERENCIAS ENTRE CICATRICES QUELOIDAS Y CICATRICES HIPERTRÓFICAS**

El interés de esta distinción entre cicatriz queloidea y cicatriz hipertrófica es a la vez académico y terapéutico: el tratamiento de la cicatriz hipertrófica puede ser farmacológico, para limitar la inflamación. En cambio, el tratamiento de las cicatriz queloidea es mucho más «pesado» pues asocia, según los equipos, corticoterapia y/o cirugía y/o radioterapia, así como otros varios medios (presoterapia, terapias con silicona, láser...).

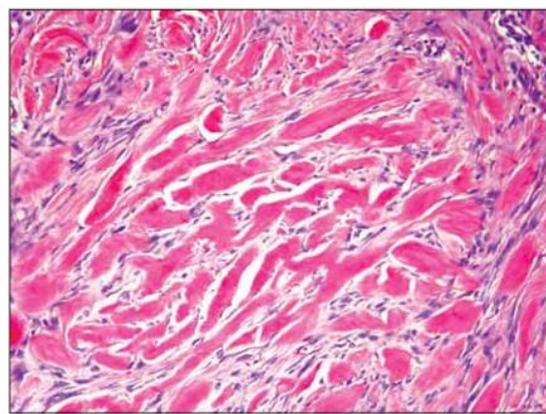
El diagnóstico diferencial es esencialmente clínico. Por otra parte no existen argumentos anatomopatológicos formales que permitan diferenciar las cicatrices hipertróficas de las cicatrices queloideas, al menos en un estadio suficientemente precoz de la cicatrización para que esto pueda ser un criterio útil en la decisión terapéutica antes de que la duración evolutiva permita tomar una decisión <sup>70</sup>. Así, en el estadio inflamatorio, las cicatriz hipertrófica y las cicatriz queloidea presentan las mismas características histológicas (en estadio fibroso las cicatrices hipertróficas contienen principalmente fibras de colágeno tipo III bien organizado, mientras que los queloides contienen haces de colágeno desorganizado del tipo I y III) <sup>71</sup>.

### Diferencias clínicas y patológicas entre cicatriz hipertrófica y cicatriz queloidea.

Cicatriz hipertrófica	Cicatriz queloidea
1 Más frecuentes en superficie de flexión (articulaciones, abdomen)	Más frecuente en orejas, hombros, región preesternal, etc.
2 Casi siempre en zonas de tensión	No se relaciona directamente con tensión cutánea
3 Aparece precozmente después de la cirugía	Puede aparecer meses después de la cirugía
4 Tamaño se relaciona con la injuria	Tamaño es desproporcionado respecto a la injuria
5 Límites dentro de la cicatriz inicial	Límites sobrepasan la cicatriz inicial
6 Tendencia a mejorar espontáneamente con el tiempo	No mejora con tiempo de evolución
7 Desaparece con terapia compresiva	No desaparece con terapia compresiva
8 Recidiva rara después de cirugía	Recidiva frecuente pos cirugía



Cicatriz hipertrófica. Fascículos de fibroblastos y bandas de colágeno.



Queloides. Anchas bandas de colágeno hialinizado, intensamente eosinófilas.

Figura 35 y 36. Imagen histológica de una cicatriz hipertrófica comparada con una cicatriz queloidea. Tomado de <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma013.pdf>

#### 2.9.1.5 TRATAMIENTO DE LOS QUELOIDES

Suele aún ser decepcionante en la actualidad. Un mejor conocimiento de la biología de la cicatrización normal y queloidea debería permitir encontrar métodos terapéuticos más eficaces.

El tratamiento de los queloides y de las cicatrices hipertróficas debe ser al menos preventivo en el caso frecuente de los queloides postquirúrgicos. Esta prevención pasa por el respeto de algunas reglas en los sujetos a riesgo:

- Evitar las intervenciones quirúrgicas o cualquier otro agente potencialmente traumático en las zonas de riesgo.
- Orientar las incisiones cutáneas según las líneas de tensión cutánea.
- Manipular la piel de forma atraumática.

- Evitar electrocoagulaciones.
- Cerrar las incisiones con el mínimo de tensión.
- Evitar, por último, todos aquellos elementos que favorezcan la inflamación (cuerpos extraños, hilos inflamatorios, apósitos grasos ..) y por supuesto cualquier infección quirúrgica<sup>91</sup>.

Después de la aparición del queloide, el tratamiento más eficaz es generalmente la combinación de varios procedimientos médicos, quirúrgicos y de radioterapia<sup>88</sup>.

### **2.9.1.5.1 Tratamientos farmacológicos**

#### **\_ Corticoterapia**

Sólo la corticoterapia intralesional ha probado realmente su eficacia, pues la corticoterapia local, incluso bajo vendaje oclusivo, se ha mostrado casi siempre ineficaz. Posee una acción antiinflamatoria y antifibrosante, pero su acción es más eficaz si se aplica a un queloide joven. Se utiliza sola o a continuación de una cirugía de exéresis<sup>92-95</sup>.

El producto generalmente utilizado es el acetónido de triamcinolona a dosis que dependen de la superficie de las lesiones por tratar y de la edad del paciente. Las dosis máximas por sesión son de 120 mg en el adulto, 80 mg en jóvenes de corta edad y adolescentes<sup>92-95</sup>.

Figura 37 y 38: Método de aplicación de la corticoterapia.



La inyección se hace estrictamente intraqueloidea. La frecuencia de las inyecciones debe ser mensual y dura entre 1 y 3 meses. A veces hasta 6 meses según la respuesta terapéutica<sup>94</sup>.

El porcentaje de respuesta es del 40 al 70% en caso de corticoterapia aislada, porcentaje que mejora si el queloide es joven. El grado de recidiva a los 5 años es del 10 al 50%, con una recidiva que aparece en general en el año que sigue al fin del tratamiento<sup>94</sup>.

Las complicaciones son las propias de los corticoides de liberación retardada: atrofia cutánea, despigmentación, telangiectasias, ulceraciones o necrosis y acúmulos gredosos blanquecinos subcutáneos. Los efectos sistémicos son excepcionales <sup>95</sup>.

La corticoterapia local se asocia también a la cirugía de manera preventiva. Los métodos varían según los equipos, efectuando algunas inyecciones en los bordes de la cicatriz después de la exéresis, otros empezando las inyecciones intraqueloideas sólo 5 a 8 semanas después de la exéresis<sup>96,97</sup>.

#### **\_ Antihistamínicos orales**

Su papel es principalmente sintomático, disminuyendo el prurito que acompaña a algunos queloides, sobre todo en estadios inflamatorios, y que puede mantener en parte el proceso cicatricial por los traumatismos que ocasiona <sup>98-99</sup>.

#### **\_ Otros medicamentos**

Con el fin de tratar los queloides, se han usado numerosos productos, apoyándose generalmente en estudios previos in vitro. Ninguno mostró un grado de respuesta superior al de los corticoides. Se trata de los retinoides, del interferón  $\alpha 2\beta$ , del interferón  $\gamma$ , del metotrexato, de la D-penicilamina y de la colchicina<sup>94</sup>.

#### **2.9.1.5.2 Tratamientos quirúrgicos**

Por definición propia del queloide, la cirugía puede únicamente concebirse asociada a otros tratamientos, dado que ésta ocasionará una reactivación del proceso inflamatorio. Permite esencialmente reducir el volumen del queloide, lo que permite disminuir las dosis de los tratamientos complementarios. Son posibles diferentes métodos quirúrgicos <sup>88,100,101</sup>.

### **\_ Exéresis-sutura extraqueloidea**

Se trata de una exéresis de todo el tejido queloideo, que debe pues realizarse en toda la zona sana a ras del tejido queloideo, salvo en profundidad donde hay que quitar ampliamente los anexos pilosebáceos que pueden ser causa de una reactivación posterior del queloide<sup>100</sup>.

### **\_ Exéresis-sutura intraqueloidea**

La exéresis debe ser estrictamente intraqueloidea, no sólo en la periferia, tal y como generalmente se efectúa, sino también en las capas profundas. Esto quiere decir que se deja dermis patológica en la periferia y en las capas profundas. Así, la posibilidad de reactivar el proceso inflamatorio sería mínima, a costa de obtener un resultado estético menos bueno. Una exéresis-sutura estrictamente intraqueloidea se puede plantear teóricamente de manera aislada. En la práctica, se asocia generalmente a un tratamiento complementario<sup>101</sup>.

### **\_ Exéresis-injerto del queloide**

En caso de queloides de gran tamaño, principalmente de una placa queloidea, la exéresis del queloide deja una pérdida de sustancia cutánea que debe ser recubierta por un injerto de piel. Este injerto puede ser extraído del queloide resecado, lo que resulta difícil cuando el queloide no es plano, y conduce a un resultado estético generalmente mediocre. El injerto de piel puede ser extraído de manera clásica de la parte interna del muslo. Debe entonces imperativamente ser lo más fina posible con el fin de evitar el desarrollo de un queloide sobre la zona donante<sup>101</sup>.

Los otros métodos plásticos (colgajos locales, expansión cutánea, plastias en Z múltiples...) se desaconsejan pues todos pueden ocasionar nuevos queloides<sup>101</sup>.

#### **2.9.1.5.3 Radioterapia**

A pesar de que algunos equipos la utilizan de manera aislada, la radioterapia se aplica por lo general inmediatamente después de la cirugía <sup>102-106</sup>.

Tras haber examinado los casos en los casi 30 años de experiencia, el riesgo carcinológico parece extremadamente bajo, pero éste existe. Por ello debe formalmente

proscribirse la acumulación de dosis en el tratamiento de queloides múltiples o recidivantes<sup>105</sup>. En la actualidad se utilizan dos métodos<sup>107</sup>:

#### **\_ Radioterapia superficial**

La dosis utilizada varía entre 12 y 16 Gy. Se fracciona en tres a cinco sesiones repartidas en 1 a 2 semanas. Se inicia pocos días después de la exéresis quirúrgica. Como con la corticoterapia, las recidivas aparecen generalmente en el primer año que sigue al tratamiento.

Sus contraindicaciones son el embarazo, la proximidad de órganos radiosensibles y los niños<sup>107</sup>.

#### **\_ Curieterapia**

Se practica con hilo de iridio 192. La sutura debe ser lo más lineal posible, con el fin de poder introducir el tubo guía en la dermis de la cicatriz. Para cualquier riesgo de migración del hilo en el tejido subcutáneo, debe efectuarse un plano dérmico profundo en caso de exéresis extraqueloidea. Se pasan a continuación en la piel algunos puntos separados. El hilo de iridio se introduce entonces en el interior del tubo guía pocas horas después de la intervención quirúrgica.

Administra una dosis de 20 Gy en un radio de 2,5 mm. Se retira el hilo después de la irradiación que dura entre 1 y 2 días<sup>107</sup>.

Los resultados estéticos de este procedimiento son generalmente mediocres, con cicatrices amplias, discrómicas y telangiectásicas. También aquí, las recidivas aparecen generalmente durante el primer año que sigue al tratamiento. Como el grado de recidiva es comparable al de los otros tratamientos, su indicación debe ser excepcional, es decir debe reservarse a aquellos casos en los que no se puede considerar ninguna otra terapia<sup>107</sup>.

#### **2.9.1.5.4 Presoterapia**

Es eficaz en los queloides jóvenes y para prevenir las recidivas después de exéresis quirúrgicas. Posee una acción antiinflamatoria, principalmente antiedematosa<sup>29,88,108</sup>.

La presión ejercida debe ser superior a los 25 mmHg, permanente y prolongada de 6 meses a 1 año. Si la presoterapia es preventiva, se observa mejoría en tres de cada cuatro casos <sup>29,88,108-113</sup>.

Algunas zonas se prestan fácilmente a este procedimiento (región esternal, hombro) mientras que en otras es más difícil de practicar (cuello).

Se utilizan diferentes medios:

#### **\_ Ropa compresiva (presoterapia):**

Debe adaptarse perfectamente a la región del cuerpo a tratar.



Figura 39: Diferentes modelos de presoterapia. Tomado de: <http://www.healthhome.com.mx/>

#### **\_ Terapias de silicona**

Los estudios han demostrado que, después de la curación de heridas, el agua todavía se evapora más rápidamente a través de la cicatriz y puede tardar más de un año para recuperar los niveles previos a la herida. Los productos de silicona pueden ayudar a prevenir la formación de cicatrices excesivas mediante la restauración de la barrera de agua a través de la oclusión y hidratación de la capa córnea <sup>112-113</sup>.

Deben aplicarse como mínimo durante 12 de las 24 horas. Cada lámina puede utilizarse durante unas dos semanas. Debe recortarse del tamaño de la cicatriz rebasándola de 1 o 2 cm.

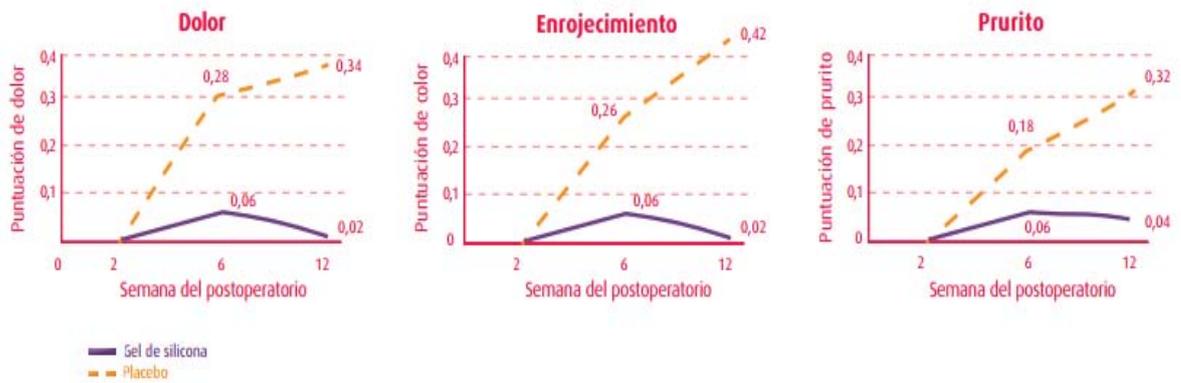


Figura 40: Resultados de un ensayo clínico prospectivo, aleatorio, doble ciego, y controlado con placebo, que demuestran que el gel de silicona (Dermatix®) reduce el enrojecimiento, prurito, dolor y altura de las cicatrices hipertróficas. (Adaptado de K.Y. Chan et al. Plastic and reconstructive surgery, 2005).



Figura 41 y 42: Gel de silicona líquido. Parches de silicona con su modo de aplicación.

### \_ Clips auriculares

Son muy útiles después de cualquier cirugía de exéresis del lóbulo de la oreja. La presión ejercida debe aquí ser también superior a 25 mmHg.

### 2.9.1.5.5 Otros métodos

#### \_ Láser

Varios estudios han mostrado la posibilidad de mejoría de lesiones queloides con diferentes tipos de láseres (CO<sub>2</sub>, YAG, argón), mas sin obtener mejores resultados que con los otros tratamientos <sup>114-119</sup>.

Tipo	CO <sub>2</sub> fraccional	Erbio	Infrarrojo	YAG	Diodo	Rubi	Colorante pulsado	Nd-YAG	Exímero	IPL
Longitud de onda (nm)	10600	2940/2790	1320 - 1450 - 1540	1064	810	694	585 - 595	532	308	na
Efecto sobre	Ablativo (superficie)	Fibroplasia (dérmica)	Fibroplasia (parte superficial de la dermis)	Acción térmica sobre la cicatrización	Tatuaje postraumático	Tatuaje postraumático	Vasos sanguíneos (actúa sobre la oxihemoglobina)	Vasos sanguíneos (actúa sobre la oxihemoglobina)	Estimulación de melanocitos	
Efectos secundarios	Infección y formación renovada de tejido cicatricial: trastornos de pigmentación		Trastornos de pigmentación	Depilación		Puede inducir hipopigmentación	Puede actuar también sobre la pigmentación /melanina	Hiperestimulación potencial de melanocitos		
Aplicación	Tratamiento de la cicatriz madura		Modulación de la formación excesiva de tejido cicatricial			Corregir la hiperpigmentación	Corrección de cicatrices rojas inmaduras	Corrección de la hipopigmentación en la cicatriz	Vascular/pigmento o Remodelamiento	

Figura 43: Análisis de láseres.

Tomado de: <http://www.ulceras.net/monograficos/17552%20interior%20libro%20tratamiento%20cicatrices%20OK.pdf>

Éstos permiten una exéresis de la lesión, pero actuarían asimismo directamente sobre el queloide por su efecto irradiador, disminuyendo el riesgo de recurrencia. Los mejores resultados obtenidos son los del tratamiento de los queloides de los lóbulos de oreja, cuero cabelludo, así como de los queloides estéticamente incapacitantes o refractarios a otros tratamientos a nivel de la cara. Los queloides de los miembros y del tronco responden peor al láser.

### **\_ Crioterapia**

Su objetivo es el de obtener una necrosis progresiva del queloide. Las aplicaciones de nitrógeno líquido se hacen por spray, sonda o algodón cada 3 semanas a razón de uno a tres ciclos de congelación de 10-30 s/cm<sup>3</sup> de queloide. Los resultados son comparables a los de otros tratamientos y la asociación con corticoterapia permitiría obtener respuestas satisfactorias en casi el 80% de los casos<sup>120</sup>.

### **\_ Crenoterapia**

Las curas termales con duchas filiformes permiten obtener un afinamiento de las placas queloideas de los quemados<sup>108</sup>.

### **\_ Kinesiterapia**

El masaje-amasado precoz y prolongado de la cicatriz después de exéresis quirúrgica evitaría la formación de nuevas adherencias consecutivas a la fibrosis <sup>121,122</sup>.

## **2.9.1.6 INDICACIONES DEL TRATAMIENTO** <sup>88,123</sup>

Las indicaciones del tratamiento de los queloides son o bien médicas o bien estéticas.

Las indicaciones médicas son los queloides sintomáticos muy pruriginosos o dolorosos, las placas queloideas con supuraciones recidivantes (a nivel de la barba, cabellos...) y los queloides voluminosos que ocasionan una molestia mecánica a nivel de los pliegues (cuello, hueco de la axila) o por su volumen.

Las indicaciones estéticas son más frecuentes, pero la decisión terapéutica debe ser aún más prudente que en el caso precedente. Requiere que se informe con detalle al paciente sobre los riesgos de recidiva o de fracaso del tratamiento y exige su consentimiento.

Hay que abstenerse de cualquier tratamiento farmacológico antes de los 12 a 18 meses de evolución, plazo antes del cual no se puede generalmente diferenciar las cicatrices queloideas de las cicatrices hipertróficas. A partir de los 18 meses, la esperanza de regresión

espontánea es casi nula y el tratamiento de los queloides debe entonces adaptarse al tipo de queloide y a su localización. Entre los tratamientos que por lo general tienen una eficacia comparable, se utiliza en primera intención el menos invasivo y el que posee menos efectos secundarios.

En caso de queloide joven, es decir aún en estadio inflamatorio, los tratamientos de primera intención son los corticoides locales asociados a la presoterapia. En caso de queloide constituido, fibroso, la cirugía de exéresis debe preceder a la corticoterapia local que se asociará con presoterapia.

Sin embargo, algunos equipos utilizan aún sistemáticamente la curieterapia postoperatoria inmediata en caso de queloide constituido cuya cicatriz de exéresis es lineal.

En los casos de placa queloidea, la exéresis-injerto es a menudo necesaria, seguida de una corticoterapia local.

Los queloides del lóbulo de la oreja necesitan cirugía: la exéresis debe retirar los quistes epidérmicos a menudo presentes bajo la piel (después del agujereado o arrancado de pendiente) y pasar preferentemente por tejido sano, siempre que ello sea posible. Le sigue una corticoterapia local y una presoterapia por clips auriculares que comienza en cuanto se retiran los hilos.

Los queloides de la nuca o del cuello que surgen después de una foliculitis de la barba o de los cabellos en la región occipital deben ser tratados quirúrgicamente. La exéresis debe retirar todos los tejidos patológicos, así como sus anexos pilosebáceos. Está indicada una corticoterapia local postoperatoria, aun si se tratara de un queloide que supura.

El tratamiento preventivo de recidivas es esencial e incluye productos cutaneocapilares que extraen las secreciones grasas y un tratamiento inmediato de cualquier lesión folicular inflamatoria (retinoides, antibióticos...).

### **2.9.1.7 TRATAMIENTO DE CICATRICES HIPERTRÓFICAS**

Es farmacológico y se indica en las formas sintomáticas. Además de los antihistamínicos que permiten frecuentemente disminuir el prurito, la inyección de corticoides de liberación retardada en la cicatriz, eventualmente repetida dependiendo de la regresión de los síntomas, es el tratamiento más eficaz. Puede asociarse a una presoterapia por placas de gel de silicona o por ropa compresiva en el caso de quemaduras<sup>88</sup>.

## **2.9.2 TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS DE LAS QUEMADURAS**

### **2.9.2.1 ASPECTOS GENERALES** <sup>123</sup>

El tratamiento de las secuelas de las quemaduras debe responder a dos imperativos terapéuticos: uno funcional y otro estético.

En los países con altos ingresos económicos, la mejoría en el tratamiento médico de las quemaduras ha permitido disminuir las secuelas funcionales y estéticas. La calidad y la rapidez del tratamiento inicial tienen una influencia determinante sobre la importancia y la gravedad de dichas secuelas.

La restauración de la función activa y pasiva son las primeras prioridades y, posteriormente, las fases de reparación con fines estéticos.

Las técnicas de reconstrucción son múltiples, desde las más sencillas hasta las reconstrucciones complejas que utilizan todas las técnicas de cirugía plástica y estética. La cirugía de las secuelas de las quemaduras es una escuela de paciencia y perseverancia, tanto para el cirujano como para el paciente. La duración de la reparación es de varios años en los casos más graves y es necesario lograr una buena colaboración de los enfermos durante todo este período <sup>123</sup>.

### **2.9.2.2 CUÁNDO REPARAR**

La cirugía reparadora de estas lesiones puede plantearse en el momento en que las cicatrices se consideren maduras y estables en el tiempo, es decir, aquél en que la evolución de las cicatrices ha finalizado, al menos después de un año de evolución.

En los casos en que las secuelas de las quemaduras son responsables de una afectación funcional o de una alteración del crecimiento en el niño, debería iniciarse la cirugía de manera precoz ya que a evolución independiente de las bridas retráctiles puede comprometer con rapidez el crecimiento o la función de un determinado miembro u órgano<sup>123</sup>.

### **2.9.2.3 TRATAMIENTOS MÉDICOS**

El tratamiento médico tiene como principal objetivo la mejoría del cortejo de síntomas asociados a las secuelas de las quemaduras.

- Los *antihistamínicos* resultan útiles para el tratamiento del prurito. Éste es constante en las cicatrices de quemaduras en estadio inflamatorio e hipertrófico. La intensidad del prurito puede ser invalidante con insomnio, lesiones de rascado, sobreinfección, etc<sup>98,99</sup>.

La desaparición de los síntomas suele producirse a la vez que la maduración de la cicatriz<sup>98</sup>.

- La aplicación local de *corticoides*, de cremas hidratantes, de ropa compresiva y las curas termales son los principales tratamientos de estos síntomas<sup>88</sup>.

- La *presoterapia* se utiliza de forma precoz desde la cicatrización de las lesiones iniciales. Se considera que sólo las quemaduras que han cicatrizado en más de 3 semanas o que han sido injertadas necesitan una presoterapia. Ésta permite, mediante la compresión continua de las zonas cicatriciales, disminuir el riesgo de evolución hacia el modo hipertrófico<sup>124</sup>. Gracias al vaciamiento permanente del lecho capilar de la región tratada, la compresión

hace posible que disminuya la fase inflamatoria asociada a la cicatrización. Se ha establecido que a partir de 10 mmHg, existe una compresión suficiente para vaciar las redes capilares. La ropa compresiva se confecciona a medida y habrá que adaptarla de forma regular, pues su eficacia disminuye en algunos meses. La duración de la compresión es variable y depende del tiempo necesario para que las cicatrices maduren. A nivel de la cara, se utilizan máscaras transparentes termoformadas que permiten verificar la eficacia de la compresión<sup>108-113</sup>.

- La *fisioterapia* es necesaria en todos los estadios del tratamiento del quemado, pues las movilizaciones activas y pasivas mantienen la flexibilidad tisular y articular y luchan contra las retracciones. Cuando la cicatriz está suficientemente madura, los masajes permiten liberar las adherencias fibrosas cicatriciales y hacer que la piel esté más flexible y más móvil.

El masaje de la cicatriz debe evitar los roces, fuente de ulceraciones y de heridas, y debe corresponder más bien a la movilización cicatricial de tipo «rodado-palpado» controlando el blanqueo de las lesiones. El uso de calor permite relajar los músculos y hacerlos más flexibles para permitir el masaje<sup>121,122</sup>.

#### **2.9.2.4 TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS**

La reparación de las secuelas de quemaduras puede iniciarse en cuanto se considere que las cicatrices son maduras y estables, es decir, un promedio de 2 años<sup>123</sup>.

Durante toda la fase inflamatoria de la cicatrización, es «urgente esperar» desde el punto de vista quirúrgico, pero hay que seguir a los pacientes con regularidad para detectar de forma precoz una afectación funcional o una deformación que pueda justificar una intervención precoz.

El tratamiento de las secuelas de quemaduras suele estar marcado por la longitud y por el carácter molesto del mismo. Algunas reparaciones requieren varias fases quirúrgicas espaciadas por períodos de rehabilitación que pueden durar varios años. Por tanto, conviene establecer con el paciente, un esquema claro y coherente del conjunto del tratamiento, con el fin de que comprenda los objetivos por alcanzar, las molestias y el tiempo necesario.

#### **2.9.2.4.1 Incisiones o escisiones**

Las incisiones y escisiones tienen como objetivo la liberación de las bridas y de las retracciones cicatriciales<sup>123</sup>.

Estos fenómenos están relacionados con la presencia de una fibrosis cicatricial que afecta al plano cutáneo y subcutáneo. La incisión del conjunto de este tejido fibrótico hasta conseguir un plano tisular sano es indispensable para que la intervención sea completa. La amplia separación de los bordes de la incisión tras liberar las retracciones demuestra la eficacia de la intervención realizada y del déficit de tejidos preexistente.

Las secuelas antiguas pueden acompañarse de fibrosis aponeurótica, muscular o de retracciones tendinosas que requieran intervenciones de alargamiento de estos elementos, aunque en la mayoría de las veces la simple liberación cutánea es suficiente<sup>123</sup>.

Los métodos de recubrimiento de la pérdida de sustancia creada dependen de la cantidad de tejido necesario para su relleno. De forma clásica, se han tratado las pequeñas bridas con plastias locales, mientras que las retracciones precisaban la realización de injertos o de colgajos. A menudo resulta útil diferir el recubrimiento de las pérdidas de sustancia 8-10 días para favorecer el aflojamiento completo de las retracciones <sup>124</sup>.

#### **2.9.2.4.2 Plastias**

Permiten el tratamiento de las bridas lineales rodeadas de piel sana mediante el uso de colgajos cutáneos de transposición o de traslación. El interés de las plastias cutáneas es el de suprimir las bridas intercalando colgajos de piel sana en el seno de la cicatriz. Las plastias en Z, en IC y en tridente son las más empleadas. Permiten a la vez aumentar la longitud de la cicatriz y romperla, para hacer posible su mejor integración estética dentro de la región implicada<sup>123</sup>.

### **2.9.2.4.3 Dermis artificial**

Su empleo en las quemaduras profundas tiene como objetivo limitar las secuelas debidas a la desaparición de la dermis mediante el aporte de un sustrato capaz de desarrollar las mismas propiedades de elasticidad y de soporte que la dermis fisiológica. Debe permitir la disminución de las secuelas cicatriciales, preservando los lugares habituales de donación de injertos de piel total o de colgajos<sup>125,126</sup>.

Se han desarrollado dos tipos de dermis artificial:

1. Dermis humana liofilizada, como el Alloderm.

2. Dermis artificiales como Matriderm o Integra. Esta última se produce a partir de una matriz de colágeno bovino asociada a glucosaminoglucanos. El objetivo es que se colonice secundariamente por los fibroblastos y los neovasos del paciente receptor hasta componer, desde el punto de vista histológico, una neodermis parecida a la dermis humana. Se compone de dos capas superpuestas: una profunda, que contiene la matriz, y otra superficial, constituida por una hoja de silicona protectora que desempeña el papel de epidermis transitoria. Las dos capas son al principio sólidas y están íntimamente pegadas la una a la otra. El colágeno bovino se destruye de forma progresiva. Los fibroblastos del paciente receptor lo reemplazan por una matriz sintetizada<sup>125</sup>.

Al cabo de 15-21 días durante los cuales hay que lograr una inmovilización perfecta de la zona injertada, se retira la hoja de silicona y se sustituye por un autoinjerto de piel fina.

En la actualidad, la Integra TM se utiliza ampliamente en el tratamiento de las quemaduras profundas en estadio agudo y, con menos frecuencia, en el tratamiento de las secuelas. El principal inconveniente de estas dermis artificiales consiste en su gran sensibilidad a la infección, que hace que su empleo resulte delicado. En reconstrucción, su ventaja es la simplicidad técnica de uso, pero los resultados estéticos son menos satisfactorios que los logrados con las técnicas de injerto de piel total y de colgajos. Las indicaciones más comúnmente utilizadas son los tratamientos de zonas funcionales, en especial a nivel de los miembros<sup>125,126,127</sup>.

Figura 44: Retracción palmar. Liberación de la brida y colocación de integra y autoinjerto en un segundo tiempo.



#### **2.9.2.4.4 Injerto de piel**

El injerto de piel constituye un medio fundamental en el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento quirúrgico de las secuelas de quemaduras.

Aunque posee una falsa reputación de ser sencillo, sólo da buenos resultados cosméticos en caso de realización minuciosa, de tratamiento total y de indicaciones rigurosas.

Se diferencian tres tipos de injertos útiles para las secuelas de quemaduras: los injertos de piel total, los injertos semigruesos y los injertos compuestos<sup>123,128</sup>.

##### **2.9.2.4.4.1 Injerto de piel total**

Permite lograr resultados incomparables en la reparación de regiones en las que la piel es fina, como el dorso de la mano y la cara. El grosor, la textura y el color son parecidos a los tejidos de origen. Su grosor relativo permite evitar los fenómenos de retracción cicatricial frecuentes en los injertos de piel fina. La supervivencia del injerto depende de numerosos

factores (eliminación del panículo adiposo de la piel, vascularización del sitio receptor, inmovilización de la región injertada durante los primeros días tras la operación) y de ello dependerá el resultado estético final.

La expansión cutánea ha permitido lograr injertos muy amplios y reducir las secuelas de las zonas de extracción<sup>128</sup>.



Figura 45:  
Injerto de piel para retracción a nivel del cuello post-quemadura

#### **2.9.2.4.4.2 Injerto de piel piel gruesa**

Los injertos de piel gruesa tienen un espesor de 6-8 décimas de milímetro y su extracción se realiza mediante dermatomo eléctrico. Este tipo de injerto se acerca a los injertos de piel total con poca retracción, pero ofrece peores resultados en lo que respecta a la textura y al color. El lugar de la extracción se cubre con un injerto de piel fina para permitir una cicatrización rápida y unas secuelas aceptables. Se trata de una alternativa a los injertos de piel total, de realización más sencilla, y que no precisa una expansión previa para los injertos sobre grandes superficies <sup>128</sup>.



Figura 46:  
Injerto de piel gruesa a nivel palpebral.

#### **2.9.2.4.4.3 Injerto de piel compuestos**

Los injertos de cintas de cuero cabelludo se utilizan para la reconstrucción de las cejas. Los lugares donantes son las regiones temporales y occipitales.

La orientación de la extracción es primordial para que el sentido de crecimiento de los pelos se adapte al sitio receptor.

Los injertos condrocútaneos se utilizan sobre todo para la reconstrucción de regiones de pequeño tamaño que requieren una armadura semirrígida: son las diferentes unidades de la punta de la nariz, del pabellón auricular y el párpado inferior. Los injertos suelen provenir del pabellón auricular, a nivel de la concha, de la fosa triangular o de la raíz del hélix<sup>128</sup>.

#### **2.9.2.4.5 Colgajos**

Los colgajos se utilizan cada vez que hay que aportar un tejido vascularizado. Son locales o regionales si los tejidos vecinos lo permiten, o a distancia (libres) si no existe otra posibilidad. Según las necesidades, el colgajo podrá aportar diferentes tipos de tejido (piel, músculo, hueso)<sup>128</sup>.

##### **2.9.2.4.5.1 Colgajos locales**

Son la principal técnica de tratamiento de las bridas y retracciones de pequeño tamaño. Permiten corregir el déficit cutáneo generado por la secuela de la quemadura.

La necesidad de presencia de tejido sano en la proximidad inmediata de la zona por tratar es el factor que limita el uso de estos colgajos locales. Los más empleados son los colgajos de transposición en IC, en Z o en tridente<sup>129-132</sup>.

Figura 47 y 48: Plastia en tridente.



Tomado de: <http://www.ulceras.net>

### 2.9.2.4.5.2 Colgajos regionales

Se pueden utilizar todos los tipos: cutáneo, fasciocutáneo, muscular o musculocutáneo. Permiten la sustitución de mayores zonas cicatriciales y, en caso de necesidad, poseen un considerable grosor de tejido.

La liberación de contractura después de quemaduras en áreas como las del cuello y axila, se obtienen mejores resultados con colgajos que con injertos de piel, debido a que los colgajos suele desarrollar mínima contracción secundaria y por lo tanto producen unos resultados excelente tanto funcionales como estéticos <sup>134-136</sup>.

Figura 49 : Colgajo muscular de pectoral mayor para solucionar brida axilar.



### 2.9.2.4.5.3 Colgajos libres

Cuando no se pueden usar colgajos locorrejonales, se recurre a los colgajos libres. Éstos permiten el recubrimiento de cualquier región del cuerpo con tejidos simples o compuestos.

Su realización es más delicada que la de los colgajos con pedículo, por lo que conviene limitar su indicación a los casos en los que las otras técnicas no se pueden utilizar o han fracasado<sup>128</sup>.

Las indicaciones más habituales son el recubrimiento de una exposición ósea o articular de los miembros inferiores<sup>123,128</sup>.

Figura 50: Colgajo microquirúrgico ALT para solucionar brida a nivel cervical.





#### **2.9.2.4.5.4 Expansiones cutáneas**

La cirugía reparadora de las secuelas de quemaduras consiste fundamentalmente en la sustitución de la piel quemada cicatricial por piel sana. Su principal limitación es la cantidad de piel sana disponible. Gracias a la expansión cutánea, se pueden aumentar estas reservas de piel mediante prótesis inflables colocadas bajo la piel, que se rellenan de manera progresiva con suero fisiológico <sup>139,140,141</sup>.

Este aumento de la superficie cutánea se efectúa por distensión mecánica y, sobre todo, mediante la producción de piel nueva por crecimiento de la síntesis celular estimulada por la tensión cutánea<sup>141</sup>.

Según la localización de la región que hay que expandir y de la cantidad de piel necesaria, se dispone de varios modelos de prótesis de expansión. Los diferentes tipos de prótesis de expansión varían en función del tamaño, la forma y el volumen. Las prótesis cilíndricas de 300-800 ml cubren la mayoría de las indicaciones<sup>141</sup>.

Se colocan a nivel subcutáneo mediante una incisión radial, a distancia de la piel que hay que expandir. El inflado de la prótesis se inicia en el preoperatorio y debe representar un 30-40% de su volumen teórico. Las otras sesiones de relleno se inician 2 semanas después de la intervención, a ritmo de una a dos inyecciones por semana de un 10% del volumen de la prótesis, hasta dos o tres veces el volumen teórico de la misma<sup>141</sup>.

La duración total del inflado es de un promedio de 3 meses, al final de los cuales se retira la prótesis. La piel producida por la expansión puede utilizarse según diferentes procedimientos: localmente en forma de colgajo expandido o a distancia en forma de injerto de piel total expandida o colgajo libre <sup>139-142</sup>.

Figura 51 : Colgajo supraclavicular expandido para brida a nivel cervical.



### **2.9.2.5 ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA CICATRICES: TRATAMIENTOS NO INVASIVOS Y TRATAMIENTOS INVASIVOS. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.** <sup>143</sup>

Muchas opciones de tratamiento invasivos y no invasivos están disponibles para el cirujano plástico tanto para prevenir como para tratar la formación anómala de la cicatriz.

Recientemente, un conjunto actualizado de directrices basadas en la evidencia de la práctica clínica para la gestión de las cicatrices lineales, hipertróficas y queloides ha sido desarrollado por un grupo internacional de 24 expertos de una amplia gama de especialidades a partir de las publicaciones más relevantes seleccionadas de la literatura científica publicada.

Un conjunto inicial de estrategias para minimizar el riesgo de la formación de cicatrices es aplicable a todos los tipos de cicatrices y está indicado antes, durante e inmediatamente después de la cirugía.

Además, para una óptima gestión quirúrgica, está incluye medidas para reducir la tensión de la piel, y para proporcionar vendaje, hidratación y protección solar de la cicatriz en fases iniciales.

Como norma general, el médico responsable del tratamiento siempre vuelve a visitar al paciente después de un periodo de 4 a 8 semanas para evaluar si son necesarias medidas adicionales (más terapéuticas) para mejorar la cicatriz <sup>144</sup>.

Overview of non-invasive and invasive treatments for scars.	
Non-invasive treatment	Invasive treatment
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Well-accepted, evidence-based, and recommended treatments</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pressure/compression therapy</li> <li>● Silicone sheets and gels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Intralesional corticosteroid injection</li> <li>● Surgical scar correction</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Investigational treatments and those with less supporting evidence</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Oils, lotions and creams</li> <li>● Massage therapy</li> <li>● Static and dynamic splints</li> <li>● Psychological counselling</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Laser therapy</li> <li>● Radiotherapy</li> <li>● Cryosurgery</li> <li>● Intralesional injection of other products</li> <li>● Antihistamine drugs</li> </ul>

Figura 52: Métodos de tratamiento de las cicatrices.

### **2.9.2.5.1 Medidas preventivas para una correcta cicatrización**

Después de la cirugía o traumatismo como puede ser una quemadura, la primera prioridad siempre debe ser la prevención una cicatriz anómala. Las medidas de prevención de la cicatriz deben iniciarse lo más pronto posible.

En cirugía electiva, la posición y la longitud de la incisión debe ser cuidadosamente planificada y si es posible debe siempre ser paralela a las líneas de tensión de la piel, y su cierre debe evitar la excesiva tensión en los bordes de la herida.

La formación de cicatriz excesiva después de un traumatismo se puede prevenir por una amplia serie de medidas que reducen la inflamación y proporcionan el cierre rápido de la herida, como es el desbridamiento precoz de los tejido muertos, que reduce el riesgo de infección conjuntamente con curas desinfectantes y apósitos óptimos que proporcionen humedad a herida <sup>144,145</sup>.

Los tres componentes principales de la prevención de la cicatriz inestética inmediatamente después de cierre o curación de la herida son el alivio de la tensión, la hidratación/vendaje/oclusión de la herida, y el uso de prendas de presión, especialmente en las heridas que tienen una mayor tensión en su bordes, en las perpendiculares a las líneas de Langer, y en aquellas la que se afecta la región deltoidea y esternal.

Cremas hidratantes emolientes y humectantes y apósitos que retenga la humedad, tales como láminas de silicona y gel de silicona líquido se han demostrado que son beneficiosas para las cicatrices y el prurito.

En los pacientes con cicatrices más extendidas, como después de quemaduras, las prendas de presión también se pueden utilizar profilácticamente en las heridas que precisan de más de dos o tres semana en sanar espontáneamente. Se aplican tan pronto como la herida está cerrada y el paciente puede tolerar la presión.

Los productos de silicona pueden ayudar a prevenir la formación de cicatrices excesivas mediante la restauración de la barrera de agua a través de la oclusión e hidratación de la capa córnea y se recomienda ser utilizados tan pronto como se cura la herida <sup>146</sup>.

Medidas preventivas generales adicionales para todos los tipos de cicatrices se recomienda evitar la exposición a la luz solar e incluir el uso continuado de protectores solares (> 50) hasta que la cicatriz haya madurado <sup>144</sup>. Estudios aleatorizados en animales y humanos han demostrado que la radiación ultravioleta aumenta la pigmentación de la cicatriz y empeora su clínica <sup>147</sup>.

#### **2.9.2.5.2 Tratamiento de las cicatrices hipertróficas lineales**

Las directrices recomiendan que la terapia preventiva descrita anteriormente se continúe o se intensifique en los pacientes que desarrollan hipertrofia al principio de su cicatriz lineal a partir de las 6 semanas <sup>144</sup>. Puede iniciarse la terapia compresiva si esta todavía no se ha aplicado.

Si después de 6 meses post-traumatismo continua la maduración de la cicatriz, las terapias compresivas con silicona se deben continuar durante todo el tiempo que sea necesario. En los pacientes con hipertrofia en curso, se indican medidas más invasivas tales como el uso de corticosteroides intralesional. Este es el único tratamiento invasivo que actualmente cuenta con suficiente evidencia en la literatura para que se recomiende su uso <sup>144,148</sup>.

El corticosteroide más comúnmente utilizado es acetónido de triamcinolona, que está indicado hasta que la cicatriz disminuya. Entre 50% y el 100% de los pacientes responden a este tratamiento con una recidiva que oscila entre el 9 y 50%.

A pesar de que hay muy pocos estudios sobre la técnica de las inyecciones de corticosteroides en los niños, la mayor parte los expertos coinciden en que esta técnica no está contraindicado en estos jóvenes paciente, adecuando la dosis al peso del niño.

Otras opciones de tratamiento mediante inyectables que pueden ayudar en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides incluyen la bleomicina, el 5 fluorouracilo y verapamil, aunque la evidencia que apoyan estos tratamientos es más limitada que para los corticosteroides <sup>144,149,150</sup>.

La Bleomicina se cree que actúa disminuyendo de la síntesis de colágeno y, en un estudio de 50 pacientes, se demostró adecuado para aplanar las cicatrices hipertróficas y queloides en el 80% de pacientes <sup>149</sup>.

El 5-fluorouracilo inhibe la proliferación de fibroblastos y ha demostrado ser un tratamiento efectivo para las cicatrices hipertróficas en fase inflamatoria. La combinación de 5-fluorouracilo y acetónido de triamcinolona puede ser más eficaz en el tratamiento de las cicatrices que los tratamientos individualmente<sup>151,152</sup>. Esta combinación se asocia con reducciones significativamente mayores en el tamaño de la cicatriz y del eritema en comparación con acetónido de triamcinolona solo en un estudio de 12 semanas a doble ciego en 40 pacientes <sup>152</sup>.

El Verapamilo es un antagonista del canal de calcio que disminuye tanto la síntesis de colágeno como aumenta la degradación del colágeno. En un estudio aleatorizado, simple ciego de 54 pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides, la vascularización de la cicatriz, flexibilidad, altura y anchura se redujeron con verapamil intralesional, aunque la tasa de reducción en estos parámetros era más lenta que con triamcinolona <sup>150</sup>.

La corrección quirúrgica de una contractura de la cicatriz con una Z-plastia, un injerto de piel o colgajo pueden estar indicados en una etapa temprana para liberar la tensión en la cicatriz que finalmente restaure la función y al mismo tiempo reduzca la cicatriz hipertrofia.

Si el paciente desarrolla una cicatriz hipertrófica permanente (> 1 año), la revisión de la cicatriz quirúrgica puede considerarse <sup>123,153</sup>. La corrección estética de las cicatrices hipertróficas lineales se realiza generalmente por la resección simple y cierre primario junto con la liberación de tensión y la aproximación de los bordes de la herida.

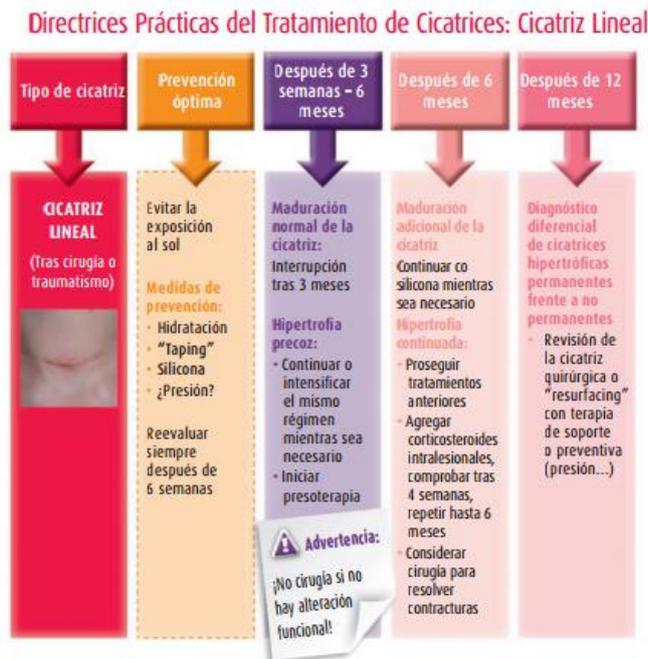


Figura 53.  
Tomado de:  
<http://www.ulceras.net>

### 2.9.2.5.3 Tratamiento de las cicatrices hipertróficas generalizadas

La aplicación temprana de la presoterapia junto con las láminas silicona es esencial para los pacientes que tienen riesgo de cicatrices hipertróficas generalizadas tras quemaduras y es el tratamiento con mayor evidencia científica en la literatura médica. Debe aplicarse de forma rutinaria en cada herida que precise más de 2 o 3 semanas en curar o después de un injerto de piel, y se debe dar tan pronto como se cierra la herida y el paciente puede tolerar la presión <sup>144,154</sup>.

El mecanismo de su acción sigue siendo poco conocida a pesar de su uso generalizado en todo el mundo. Parte de efecto de la presión podría implicar la reducción de la tensión de oxígeno en la herida a través de la oclusión de los vasos sanguíneos pequeños resultando en una disminución de la de proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno. Es concebible que el aumento de presión regule la apoptosis de los fibroblastos dérmicos y disminuya el tamaño. Por último, además de estos efectos causales, la presoterapia también puede proporcionar beneficios como el alivio de edema, picor y el dolor que puede contribuir al bienestar del paciente <sup>155</sup>.

El tratamiento inicial de prendas de presoterapia y láminas de silicona debe continuar o intensificarse en los pacientes con cicatrices hipertróficas en curso. Las inyecciones localizadas de corticosteroides está indicado para tratar las partes más excesivas de las cicatrices hipertróficas y estos pueden ser complementados con bleomicina, 5-fluorouracilo y/o verapamilo <sup>144, 149, 150</sup>.

La terapia con láser colorante pulsado (IPL) 585 es otra opción invasiva que puede ser utilizada para tratar la textura superficial de cicatrices anómalas y también pueden ser adecuadas para el tratamiento del enrojecimiento residual, telangiectasias o hiperpigmentaciones <sup>144</sup>.

Como se mencionó anteriormente, la cirugía temprana siempre se indica en el caso de contracturas con discapacidad funcional. La liberación de la contractura después de quemaduras en áreas como el cuello y la axila obtiene mejores resultados con colgajos en lugar de con injertos de piel. Los colgajos suele desarrollar mínima contracción secundaria y por lo tanto producen un mejor resultado funcional y estético.

En las cicatrices hipertróficas generalizadas permanentes pueden ser tratadas quirúrgicamente, a veces con las mismas técnicas que para las cicatrices hipertróficas lineales permanentes. Para cicatrices más grandes, la resección de la parte central puede estar indicada y realizando disecciones de avance importantes de la piel adyacente para aliviar la tensión de la piel dado que este procedimiento implica el estiramiento de la piel.

El reemplazo quirúrgico de la piel (resurfacing) de cicatrices antiestéticas generalizadas se puede realizar usando injertos de piel autóloga<sup>143</sup>.

La expansión quirúrgica de la piel es también una técnica muy útil para la corrección quirúrgica de la cicatriz<sup>143</sup>.

## Directrices Prácticas del Tratamiento de Cicatrices: Cicatrices extendidas tras curación prolongada

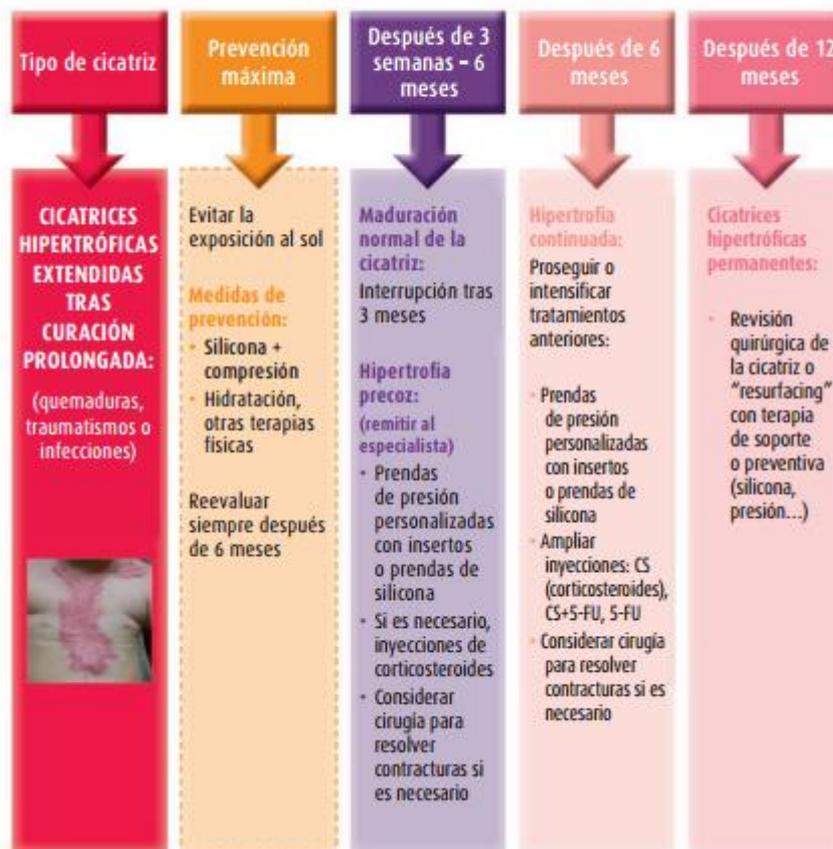


Figura 54. Tomado de: <http://www.ulceras.net>

### 2.9.2.5.4 Tratamiento de las cicatrices queloides

Los pacientes con queloides en crecimiento primero deben ser tratados con láminas o geles de silicona en combinación presoterapia y las inyecciones intralesionales de corticoides. El 5-fluorouracilo, bleomicina y verapamilo intralesional también se pueden considerar para mejorar los resultados <sup>144,149,150,156</sup>.

Si el queloide no responde a los 12 meses de estos tratamientos, a continuación, la escisión quirúrgica debe ser considerado siempre en combinación con alguna forma de terapia adyuvante, ya que la escisión quirúrgica sola se ha asociado con una alta tasa de recurrencia, del 50 al 100% e incluso puede resultar en la ampliación del queloide <sup>157</sup>.

La combinación de la resección de la cicatriz y el uso en el postoperatorio inmediato de radioterapia se propuso hace muchos años, y tanto la irradiación de haz de electrones como la braquiterapia con iridio 192 se pueden utilizar después de la extirpación quirúrgica del queloides para reducir las tasas de recurrencia (56).

Muchas objeciones han habido sobre los potenciales efectos secundarios de la radioterapia, especialmente en relación con el potencial riesgo de inducir malignidad. Sin embargo, sobre la base de una amplia revisión de la literatura sobre este tema, Ogawa et al llegó a la conclusión de que el riesgo de malignidad atribuible a queloides post-radioterapia es mínima <sup>158</sup>.

Una nueva modalidad de tratamiento invasivo es la crioterapia interna en el que una varilla de metal es introducida en el queloides y el posterior enfriamiento extremo conduce a la necrosis del tejido (58). En un estudio de 10 pacientes, el volumen de la cicatriz se redujo significativamente en un 54% después del tratamiento intralesional, sin recurrencia durante un periodo de seguimiento de 18 meses <sup>159</sup>.

Por último, el imiquimod 5% en crema es un modificador de la respuesta inmunitaria tópica que estimula la producción de interferón, lo que aumenta la degradación del colágeno.

Algunos estudios han informado de bajas tasas de recurrencia que oscilan entre 0 y un 29% post extirpación quirúrgica de los queloides y aplicación tópica posterior de imiquimod 5% <sup>160,161</sup>. Sin embargo, otros estudios han informado de que imiquimod crema al 5% no es eficaz en la prevención de la recurrencia de queloides con tasas de recurrencia del 89% <sup>162</sup>.

## Directrices Prácticas del Tratamiento de Cicatrices: Queloides

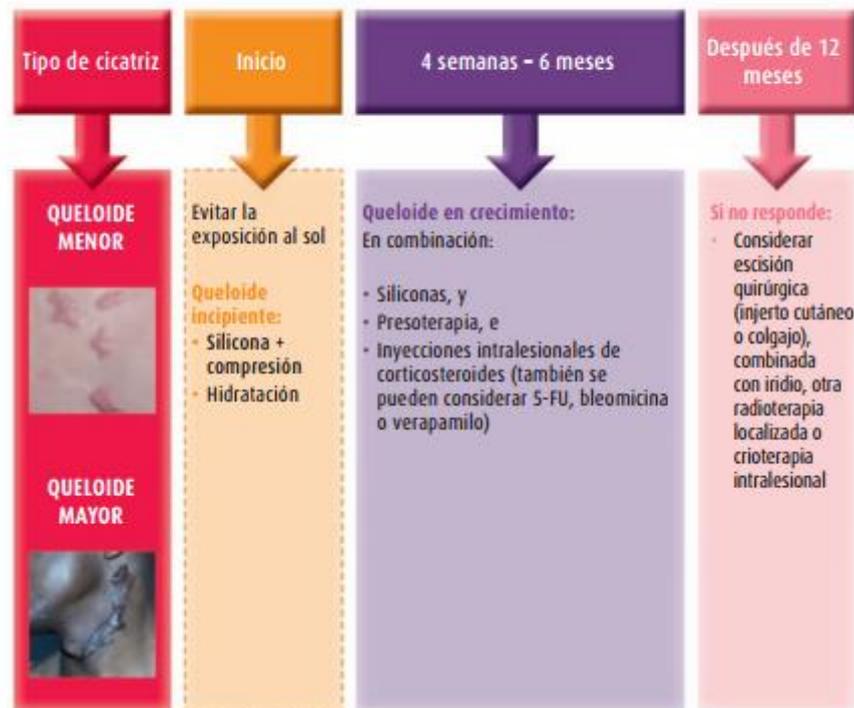


Figura 55. Tomado de: <http://www.ulceras.net>

### 2.9.2.5.5 Primera línea de tratamiento no invasivo en el manejo de las cicatrices:

Las últimas guías sobre prevención y tratamiento de las cicatrices abogan por terapia con silicona como medida no invasiva de primera opción tanto a nivel profiláctico como de primera opción en el tratamiento tanto para cicatrices hipertróficas como queloides <sup>144</sup>.

A día de hoy, las láminas y geles de silicona son considerados universalmente como el “gold standard” en la gestión de la cicatriz. Es la única medida terapéutica preventiva y terapéutica no invasiva con suficiente apoyo en la literatura para ser recomendada en base a la evidencia científica <sup>146</sup>.

La terapia de silicona es una alternativa atractiva comparado con otras opciones de tratamiento más invasivas, ya que es fácil de usar y está asociado con efectos secundarios mínimos, tales como prurito, dermatitis de contacto y piel seca <sup>163</sup>.

Se cree que su mecanismo de acción es a través de la oclusión y la posterior hidratación del tejido de la cicatriz <sup>146</sup>.

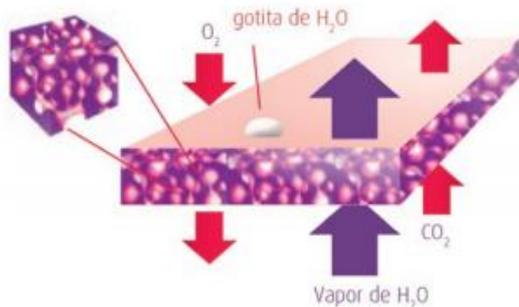


Figura 56: Lámina de silicona con Tecnología Silon® (Lámina de Silicona Dermatix®).

Tomado de: <http://www.ulceras.net/>

Láminas de silicona se compone de una hoja hecha de un gel suave, semi-oclusivo de silicona médica que se refuerza con un respaldo hecho de una membrana de silicona para dar a la lámina una mayor durabilidad y facilidad de manejo. Algunas láminas utilizan una combinación de silicona y Teflon (politetrafluoroetileno) para crear láminas ultra-delgadas, flexibles y de mayor duración.

Los pacientes pueden ser reacios a utilizar la lámina en áreas expuestas del cuerpo, y el cumplimiento del tratamiento es un menor.

Recientemente, las formulaciones en gel de silicona han sido desarrolladas usando el mismo polímero básico de cadena larga de silicona que se usa en láminas de silicona. Esta formulación más reciente de silicona para el tratamiento de la cicatriz fue específicamente desarrollado para superar algunos de los problemas encontrados con láminas de silicona, tales como la necesidad de fijación cerca de las articulaciones y dificultades en el uso grandes áreas cicatriciales así como en áreas expuestas como la cara y las manos.

Los geles de silicona se aplican mediante una fina capa sobre la piel donde se seca para formar una capa transparente, flexible, permeable a los gases e impermeable al agua.

Similar a las láminas silicona, los geles de silicona no deben aplicarse en heridas abiertas y pueden ser utilizados durante tanto tiempo como los pacientes se benefician de su uso.

El papel central de láminas de silicona para la prevención y el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides post traumatismo, incluyendo quemaduras y escisiones quirúrgicas, se ha establecido en muchos estudios clínicos mostrando efectos positivos exceptuando uno <sup>163-164</sup>. Un meta-análisis encontró que las láminas de silicona reducen la incidencia de cicatrices hipertróficas en los individuos de alto riesgo en comparación con los que no reciben ningún tratamiento (tasa de respuesta: 0,46; intervalo de confianza del 95% 0.21e0.98) <sup>165</sup>.

Datos recientes también han demostrado que las láminas de silicona se pueden utilizar en combinación con la presoterapia, obteniendo mejores resultados en cicatrices hipertróficas postraumáticas que aplicadas ambas solas. Los dos tratamientos tienen modos de acción complementarios, la terapia con silicona actúa sobre el eritema y la flexibilidad de la cicatriz, mientras que la presoterapia previene la rigidez de la cicatriz <sup>166</sup>.

Varios estudios clínicos han mostrado efectos beneficiosos de los geles de silicona en la prevención y tratamiento de la cicatrices <sup>167-168</sup>. Varios estudios comparativos con las láminas de silicona han demostrado que los geles de silicona tienen al menos la misma eficacia, y que los pacientes pueden encontrar las formulaciones de gel más fácil de usar <sup>168</sup>

## **2.10 TERAPIA MEDIANTE ONDAS DE CHOQUE (ESWT)**

Las ondas de choque son ondas acústicas de pulso único, con un pico de energía extremadamente alto, con una gran amplitud de presión. El término terapia con ondas de choque se refiere a los pulsos de presión mecánica que se expanden como una onda en el cuerpo humano.

El uso de la terapia mediante ondas de choque (ESWT, por sus siglas en inglés, Extracorporeal ShockWave Therapy), en regímenes controlados, aplicados externamente, de fuerzas mecánicas en forma de alteraciones de presión, se halla en su fase inicial en el tratamiento de cicatrices<sup>5</sup>.

La terapia mediante ondas de choque apareció en la práctica clínica para fragmentar cálculos renales (terapia mediante ondas de choque extracorpóreas) y, ha encontrado nuevos campos de aplicación tales como enfermedades musculoesqueléticas y, en la actualidad, en el tratamiento de úlceras crónicas<sup>4</sup>.

### **2.10.1 TRATAMIENTO CON DERMAPACE®**

DermaPACE® es un dispositivo que se utiliza en el tratamiento de heridas complicadas. Se basa en la tecnología de impulsos acústicos (ondas de choque) focalizados según el principio electrohidráulico. Las ondas de presión acústica de alta energía activan la respuesta celular en la curación de heridas agudas y crónicas<sup>4</sup>.



Figura 57: Dispositivo DermaPACE® sunwafe.

## 2.10.2 MECANISMO DE ACCIÓN

La tecnología de Expresión Celular Acústica Pulsada (PACE) utiliza ondas de presión acústica de alta energía en el espectro de ondas de choque para producir tensiones de compresión y de tracción en las células y estructuras de tejido que producen una serie de respuestas biológicas<sup>169</sup>.

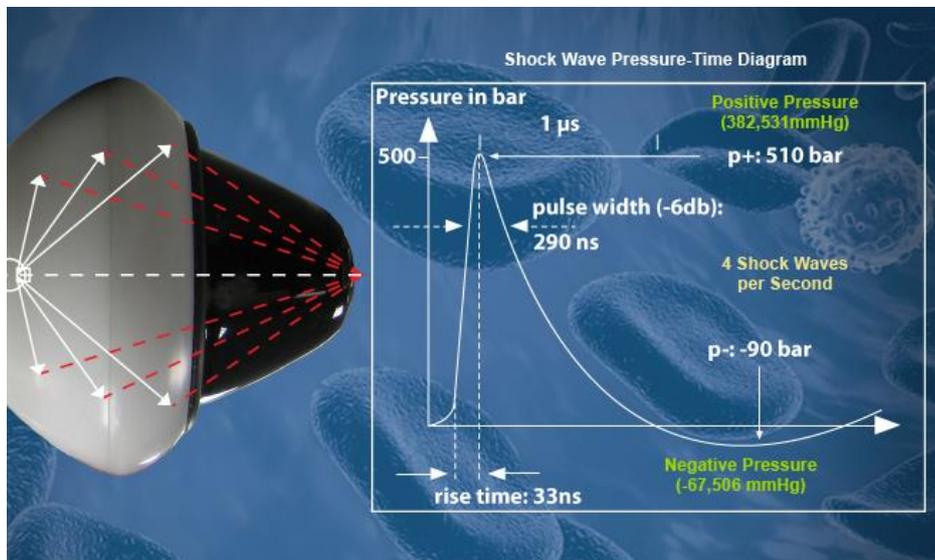


Figura 58: Ondas de presión. Diagrama en el tiempo.

Tomado de : <http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

Los resultados del tratamiento con DermaPACE® es un aumento de la perfusión y la arteriogenesis, la interrupción del biofilm, una respuesta pro-inflamatoria, con efectos en citoquinas y quimioquinas, en factores de crecimiento, en la angiogenesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) y con la consiguiente regeneración de tejidos como la piel, el sistema músculo-esquelético y estructuras vasculares<sup>169</sup>.

### 2.10.2.1 PERFUSIÓN Y ARTERIOGÉNESIS

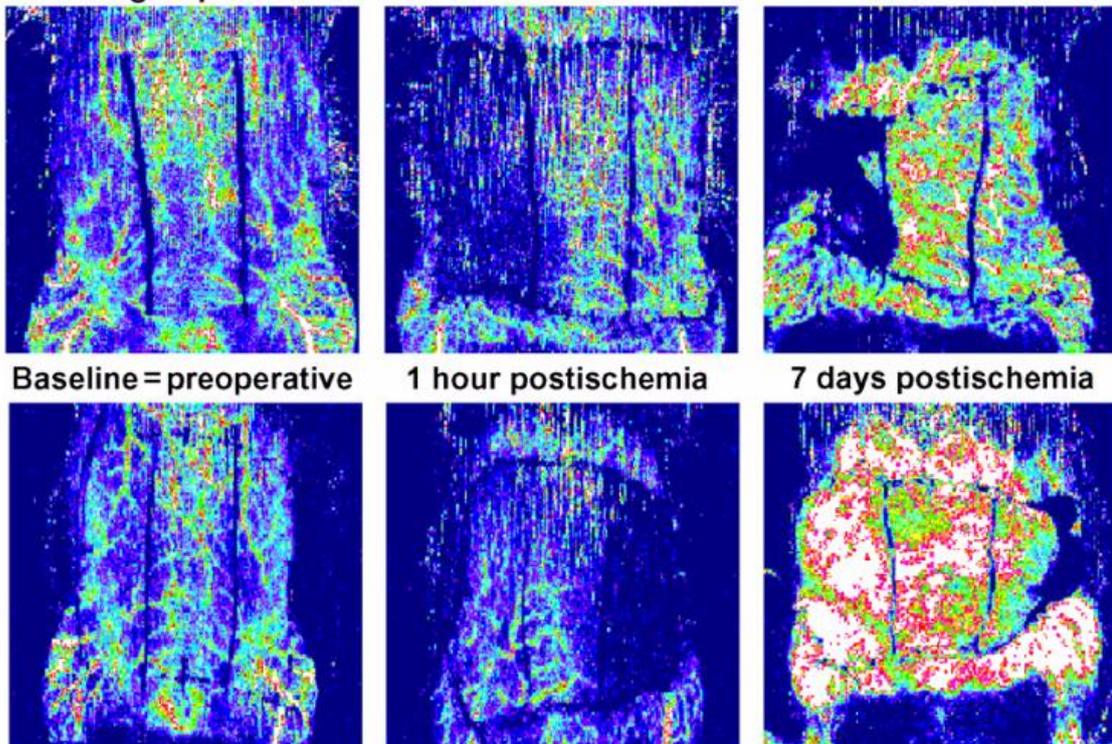
El tratamiento PACE conduce a un aumento en la perfusión. A medida que las ondas de choque PACE penetran en el sistema microcirculatorio, hay un cambio inmediato en el flujo sanguíneo local de la área tratada.

Li et al determinó que la perfusión sanguínea local aumentó tan pronto como de 2 a 8 horas después del tratamiento debido a la vasodilatación de los vasos preexistentes<sup>170</sup>.

Investigaciones realizada en el Cleveland Clinic utilizando lecturas de Doppler para medir el flujo sanguíneo en las áreas de tratamiento mostró un aumento en la perfusión de sangre y de la densidad de vasos 24 horas después del tratamiento. Este aumento de la perfusión es importante porque disminuye la isquemia (falta de flujo sanguíneo) que a menudo se asocia con alteración de la cicatrización<sup>171</sup>.

Los pacientes que recibieron tratamiento no experimentaron ningún cambio peligroso en la presión arterial debido al aumento de la perfusión. Estudios con Doppler indicaron zonas más rojas de mejora de la circulación después del tratamiento PACE en quemaduras de grosor de profundidad parcial/completo<sup>172</sup>.

### Control group



### ESWT group

Figura 59 : Perfusión tisular superficial evaluada por el sistema láser Doppler en un modelo de colgajo epigástrico en roedores. Imágenes de perfusión típicas en el grupo control y en el grupo de ESWT durante un período de seguimiento de 7 días. Un aumento en la perfusión en el día 7 después de la operación es evidente en los colgajos que fueron tratados con ondas de choque. Cada grupo tuvo una caída en la perfusión causada por la ligadura del paquete neurovascular durante la cirugía ( postischemia 1 hora).

Imagen obtenida de:  
[http://www.researchgate.net/publication/225071836\\_Extracorporeal\\_shock\\_wave\\_therapy\\_\(ESWT\)\\_for\\_wound\\_healing\\_Technology\\_mechanisms\\_and\\_clinical\\_efficacy](http://www.researchgate.net/publication/225071836_Extracorporeal_shock_wave_therapy_(ESWT)_for_wound_healing_Technology_mechanisms_and_clinical_efficacy)

### **2.10.2.2 BIOFILM**

Colonias de bacterias resistentes a los antibióticos a menudo producen biofilms. Un biofilm es un mecanismo de defensa que crea una barrera protectora física contra el tratamiento con antibióticos. Wanner et al concluyeron que el tratamiento con ondas de choque puede romper las barreras físicas del biofilm y permitir a los antibióticos acceder a la bacteria y erradicar la colonia <sup>173</sup>.

### **2.10.2.3 RESPUESTA INFLAMATORIA**

Una respuesta inflamatoria inmediata es evidente después del tratamiento con PACE. Los investigadores de la Cleveland Clinic reportaron una tendencia en la disminución de la rodadura y pegado de los leucocitos, y un aumento de leucocitos que transmigran en movimiento a través de la pared del vaso y en los tejidos de la zona de tratamiento en respuesta al tratamiento con PACE <sup>174</sup>.

Se observa un aumento de la activación de leucocitos en la fase inflamatoria de la cicatrización de heridas gracias a la liberación de factores pro-angiogénicos. Después del tratamiento con ondas de choque, las heridas progresan más rápidamente de la fase inflamatoria a la fase de proliferación (duplicación celular) de la curación de heridas <sup>175,176</sup>.

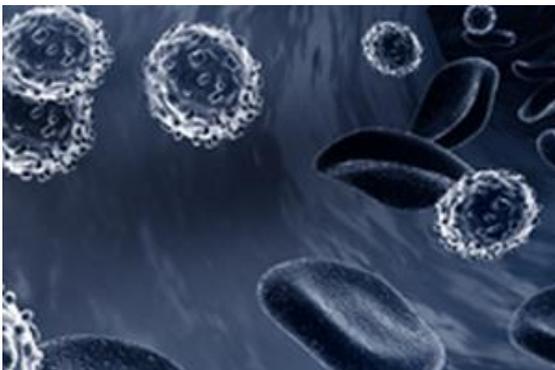


Figura 60: Respuesta de las células inflamatorias.

Tomado de:  
<http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

### **2.10.2.4 CITOCINAS Y QUIMIOKINAS**

Los estudios demuestran que la pronta respuestas pro-angiogénica y pro-inflamatoria están acompañados por un aumento significativamente la expresión de CD31 y los genes de la vía específica de la angiogénesis, incluyendo las quimiocinas ELR-CXC

(CXCL1, CXCL2, CXCL5), quimiocinas CC (CCL2, CCL3, CCL4), citoquinas (IL-1B, IL-6, G-CSF, VEGF-A), metaloproteinasas de la matriz (MMP 3, MMP9, MMP13), los factores inducidos por hipoxia (HIF-1a), y de la quinasa de remodelación vascular (Mst1), ya a las 6 horas y hasta 7 días después del tratamiento <sup>171,175,176</sup>.

Además, el tratamiento con PACE disminuyó significativamente la infiltración en la herida de neutrófilos y macrófagos, atenuando tanto las quimiocinas CC y CXC en el margen de la herida <sup>175</sup>. Esto puede indicar un cambio de una herida crónica, a un estado de curación aguda.

La apoptosis es la velocidad a la cual las células se sustituyen por el cuerpo, y un aumento de la tasa de la apoptosis puede estar asociada con estados de enfermedad. Sin embargo, se encontró que el tratamiento con ondas de choque disminuyó la tasa de apoptosis a niveles normales <sup>177</sup>.

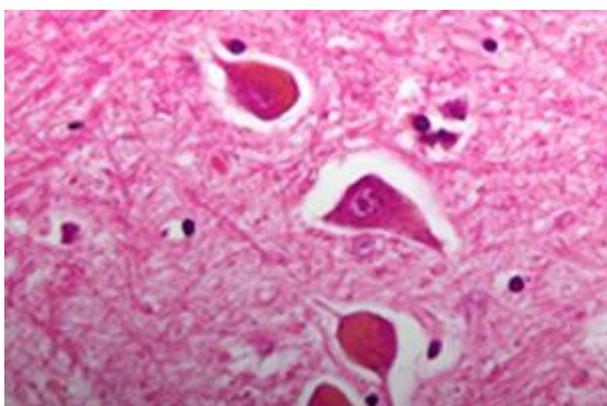


Figura 61: Corte histológico donde se observan las diferentes células inflamatorias.

Tomado de:  
<http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

#### **2.10.2.5 FACTORES DE CRECIMIENTO: REGULACIÓN AL ALZA**

A nivel celular, el tratamiento PACE aplica fuerzas mecánicas a células individuales de la área tratada. Las células producen una respuesta biológica a estas fuerzas mecánicas, expresión celular. La expresión celular ocurre cuando los genes en la célula se activan para producir proteínas de cicatrización de heridas conocidas como factores de crecimiento. Estos factores de crecimiento pro-angiogénicos como el ENOS, VEGF, vWF, PCNA, EGF y otros están aumentados como resultado del tratamiento con ondas de choque <sup>171,175-177</sup>. Estos factores inician una cascada de actividades celulares que causan un aumento en la

proliferación celular y en la regeneración de tejidos. Se ha demostrado que factores de crecimiento persisten hasta las 12 semanas post-tratamiento <sup>178</sup>.

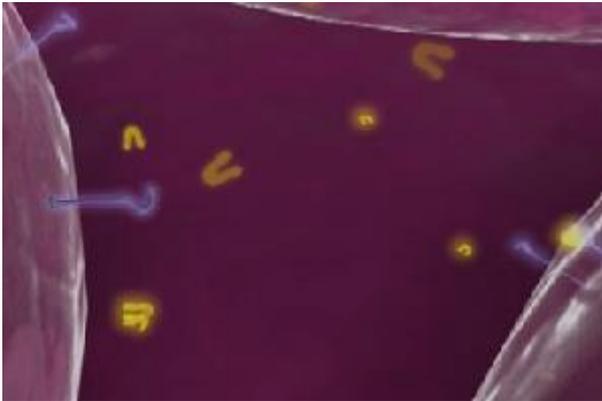


Figura 63: Esquemática de la liberación de factores de crecimiento.

Tomado de : <http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

El eNOS activa el NO. El NO es un modulador de la producción de TGF- $\beta$  y de la señal TGF- $\beta$  / Smad.

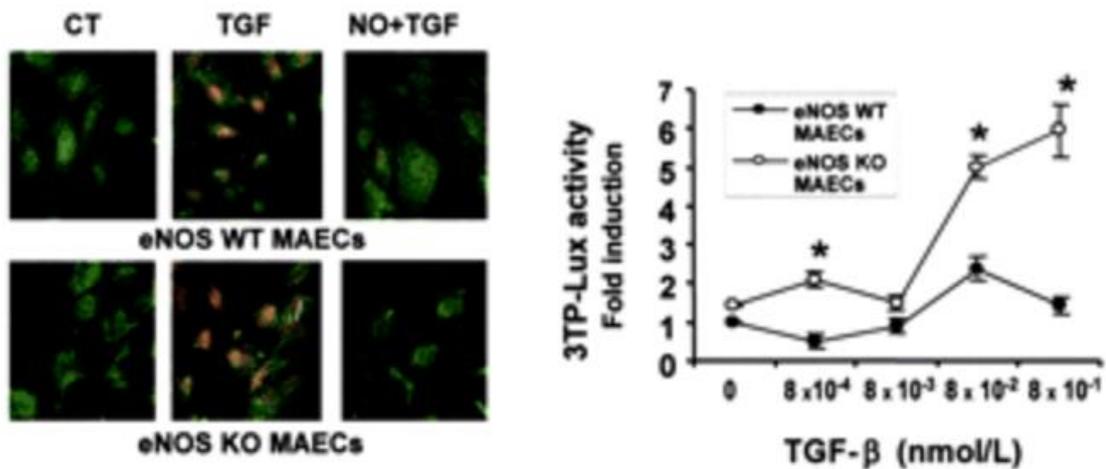


Figura 64: Se observa como los niveles de de TGF- $\beta$  aumentan en ausencia de NO (eNOS KO MAECs), y como disminuyen con NO (eNOS WT MAECs).

Tomado de: <http://circres.ahajournals.org/content/97/11/1115.full#F1>

### **2.10.2.6 ANGIOGENESIS**

Los factores pro-angiogénicos liberados en respuesta al tratamiento conducen a la formación de nuevos vasos que produce la creación de nuevas redes capilares en la zona tratada. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se corresponde con el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos que permiten la mejora del flujo sanguíneo en una área de la herida. Wang et al informaron de un aumento de VEGF después del tratamiento PACE <sup>177</sup>.

Davis et al informaron de que para el séptimo día, en los pacientes tratados con ondas de choque habían creado un mayor número de vasos sanguíneos en comparación con los controles no tratados <sup>176</sup>.

Otra serie de estudios compararon los efectos del tratamiento con ondas de choque con una aplicación de la terapia génica directa de VEGF en el tejido isquémico. El tratamiento con ondas de choque superó las aplicaciones directas de VEGF en estos estudios<sup>179-181</sup>.

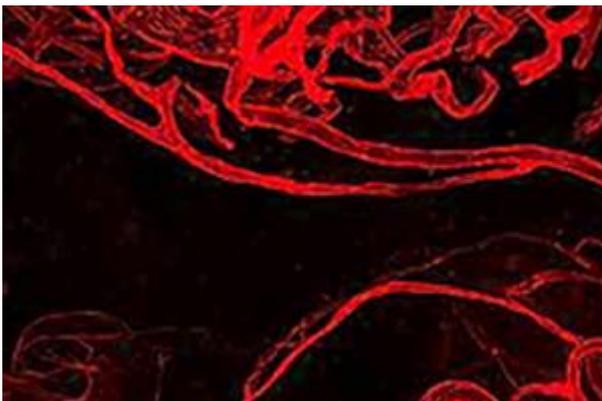


Figura 65: Aumento de la red capilar en angiografía.

Tomado de:  
<http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

### **2.10.2.7 GRANULACIÓN**

La proliferación celular es una de las etapas más importantes en la cicatrización de heridas. Durante esta etapa, las células se dividen y cubren la superficie de la herida para cerrarla.

Este proceso comienza con una fase de tejido de granulación que acumula tejido vascularizado en el defecto de la herida. El Antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA) es un factor de crecimiento que indica que esta etapa de la cicatrización de heridas está progresando. Wang et al informaron de un aumento estadísticamente significativo en los niveles medios de PCNA después del tratamiento PACE. Este hallazgo indica que el tratamiento PACE puede acelerar la granulación de la herida<sup>177</sup>.

Stojadinovic et al informaron del desarrollo marcado de tejido de granulación en el cuarto día post- tratamiento <sup>176</sup>. Saggini et al informaron de un porcentaje de tejido de granulación significativamente mayor en las heridas de los pacientes tratados con onda de choque tras el tratamiento <sup>182</sup>.



Figura 66: Herida granulando.

Tomado de :  
<http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

### **2.10.2.8 EPITELIZACIÓN**

Los resultados de un reciente ensayo clínico de fase III sugieren fuertemente que dermaPACE® tiene un efecto en la estabilización, en la reducción de tamaño y, con el tiempo, completa reepitelización de las heridas, en concreto en las úlceras del pie diabético.

Fue clínicamente significativa la reepitelización de más de un 90 %, con significación estadística a las 12 semanas en favor de las heridas tratadas con PACE ( 51/107 , 47,7 %) en comparación con las heridas de control de Sham (31/99, 31 %) (p=0,016). Además, de las heridas que lograron al menos un 90 % de reducción de la área de la herida a las 12 semanas, la reducción media en la zona superó el 99 %.

En general, las heridas tratadas con PACE tenían el doble de probabilidades de lograr el cierre de heridas 90-100% en comparación con los sujetos de control Sham dentro

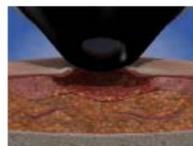
de las primeras 12 semanas. Además, a las 12 semanas, la reducción en el área de la úlcera en sujetos tratados con PACE fue en promedio de 48,6 % en comparación con un promedio de sólo el 10,7 % en los sujetos asignados al azar a Sham - control ( $p=0,015$  <sup>183</sup>).



Figura 67: Lesión ulcerosa y cicatrización post aplicación de dermapace.

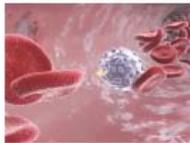
Tomado de :  
<http://www.hartbiomedica.com/equipos/ondas-de-choque-extracorporeas/dermapace.html>

### Mecanismos de Acción

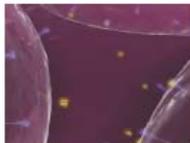


#### Respuesta Biológica

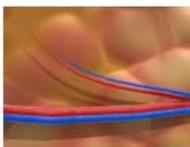
- La cavitación en los tejidos causa una estimulación mecánica en las células.



- Incremento de la actividad leucocita.



- Liberación de los factores de crecimiento, incluyendo VEG, eNOS y PCNA.



- Angiogénesis y Neovascularización.

#### Resultados:

- Aumento de la microcirculación.  
 - Respuesta biológica de las células.

- Efecto Inflamatorio.  
 - Estimulación de macrófagos.

- Síntesis de las células endoteliales.  
 - Proliferación de fibroblastos.

- Mejora de suministro de oxígeno y nutrientes.

Figura 67. Mecanismos de acción.

Tomado de: <http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

### 2.10.3 INDICACIONES DE USO

DermaPACE®, tiene aprobado para la CE la aplicación de impulsos acústicos de alta energía para el tratamiento de úlceras de presión agudas, defectos crónicos de la piel y en tejidos blandos subcutáneos<sup>4</sup>.

Indicaciones para el tratamiento con dermaPACE®:

- Úlceras diabéticas.
- Úlceras arteriales.
- Úlceras venosas.
- Úlceras mixtas.
- Úlceras por presión.
- Quemaduras profundas de espesor parcial.
- Heridas postraumáticas.
- Defectos de cicatrización de la herida postoperatorias.



Figura 68: Fotos antes y después de la aplicación de DermaPACE®.  
Tomado de : <http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

### 2.10.4 MÉTODO DE APLICACIÓN

La aplicación de la tecnología de impulsos acústicos es fácilmente ajustable a los protocolos estándar de cuidados de heridas<sup>5</sup>.

Tiempo [min]

20	Limpieza fisiológica de la herida / Fase Húmeda / Fase Seca
5	Desbridamiento
5	Evaluación de la herida incluyendo la medición del tamaño de la herida
1	Preparación de dermaPACE
5	Aplicación de DermaPACE
1	Eliminar exceso de gel de la herida
	Tratamiento local de la herida según consejo médico

**DermaPACE®, protocolo estándar de tratamiento:**

Cuatro tratamientos dentro de las dos primeras semanas son básicos.

Sin embargo, dependiendo de las condiciones de la herida, pueden ser recomendados más ciclos de tratamiento<sup>5</sup>.

Los impulsos de ondas de presión acústicas, puede acortar una larga terapia en el proceso de curación. Esto puede reducir la incidencia de medidas más agresivas <sup>5</sup>.

**Tratamiento dermaPACE**

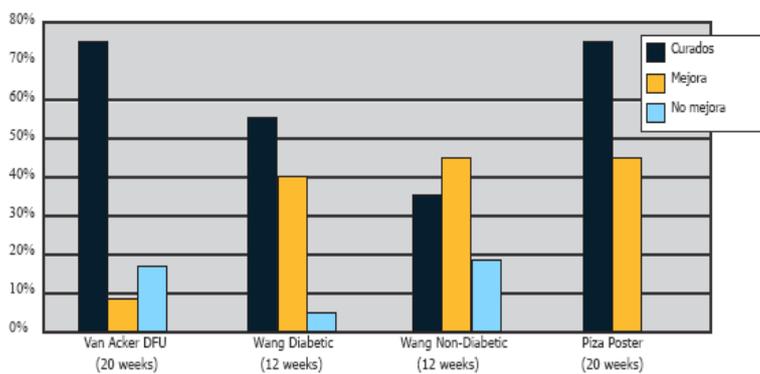


Figura 69: Resultados obtenidos mediante dermpace® en diferentes estudios.  
Tomado de: <http://www.aranzmedical.com/sanuwave-diabetic-foot-ulcers/>

**Eficacia**

Inicia la cicatrización de la herida: Acorta el tiempo de curación.

Más rápida cicatrización de heridas.

Reducción del dolor

La seguridad del paciente: Limitados efectos secundarios

### **Eficiencia<sup>5</sup>**

Rápido tratamiento

Sin riesgo alérgico

Adaptables con el cuidado de heridas estándar

### **Economía<sup>5</sup>**

Reducción de costos: Menos cambios necesarios de vendaje y reduce los costes de seguimiento.

## **2.10.5 EFFECTOS SECUNDARIOS<sup>184</sup>**

- *Dolor*. El paciente puede experimentar dolor durante el tratamiento PACE y como consecuencia del mismo. Estudios realizados confirman que el dolor se alivia inmediatamente después del tratamiento o en los días siguientes.

- *Enrojecimiento y petequias cutáneas*. En algunos casos se observa enrojecimiento de la piel y petequias cutáneas en la zona de acoplamiento del cabezal terapéutico. En casos excepcionales pueden aparecer hematomas.

- *Migraña, náusea y síncope*. El tratamiento PACE podría causar migraña, náusea y síncope en casos excepcionales.

- *Lesión tisular*: Las ondas acústicas pulsadas se refractan y debilitan en los límites de los órganos con diferente velocidad de sonido y densidad. Por consiguiente, en estas zonas pueden producirse grandes fuerzas que superen la resistencia interna de los órganos, provocando su destrucción. Las ondas acústicas pulsadas pueden provocar lesiones tisulares no deseadas, que serán más acusadas cuanto más cerca estén las estructuras del foco:

- Lesión de tejido pulmonar
- Lesión de tejido intestinal, si existen burbujas de gas en el intestino.

- Lesión de tejido nervioso y de arterias.

## **2.10.6 CONTRAINDICACIONES**<sup>184</sup>

- No debe aplicarse dermaPACE® en pacientes que presenten cambios malignos en la zona de tratamiento.
- No debe aplicarse en las siguientes zonas:
  - Cabeza
  - Zonas próximas a los pulmones
  - Zonas próximas a implantes electrónicos

Existe poca o ninguna experiencia en el tratamiento PACE™ en los casos siguientes:

- Niños
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con marcapasos
- Pacientes con anomalías anatómicas en la zona de tratamiento
- Pacientes hemofílicos
- Zonas próximas a las gónadas

## **2.11 EVALUACIÓN DE LAS CICATRICES**

Aunque la evaluación de la cicatriz parece esencial, todavía hoy no hay consenso sobre el método ideal de análisis, a pesar de las muchas escalas y herramientas que se han desarrollado durante las últimas décadas <sup>185</sup>.

La adecuada evaluación es importante para la valoración y seguimiento clínico de las cicatrices, pero también es esencial para comparar las diferentes modalidades de tratamiento de las heridas o cicatrices y poder decidir por una u otra en función de cual ha obtenido mejores resultados <sup>186-191</sup>.

Además, por razones médico-legales, una evaluación objetiva de la cicatriz puede ser necesaria, por ejemplo, como prueba de incapacidad después de un accidente.

La valoración de la cicatriz puede ser realizada por métodos bastante simple, como son las escalas de evaluación de las cicatrices que evalúan diversas variables, generalmente descripciones de la cicatriz (rojo, elevado, grosor, elasticidad ...), sino también mediante el uso de tecnología avanzada mediante el uso de dispositivos objetivos que analizan una o más variables de una manera más reproducible (espectrometría, ultrasonido etc.), o métodos más invasivos como la biopsia que permitirá un estudio histológico más acurado de la pieza remitida <sup>185,189,190,192-200</sup>.

### **2.11.1 ESCALAS DE EVALUACIÓN DE LAS CICATRICES**

Una escala de evaluación que ayude a describir la apariencia de una cicatriz es de vital importancia para su seguimiento, cuantificación de resultados con diferentes tratamientos y comparación entre distintas investigaciones. Últimamente se ha hecho gran énfasis en encontrar una manera objetiva para evaluar cicatrices y se han descritos innumerables métodos para hacerlo. Pero lamentablemente, en la actualidad no existe ningún instrumento que sea universalmente aceptado y que cumpla con todos los requerimientos estadísticos necesarios para ser empleado en forma generalizada <sup>184</sup>.

La escala ideal debe ser cuantitativa, de bajo costo y fácil de aplicar. Debe realizar la secuencia de evaluación clínica que se utiliza en cualquier patología. Primero, evaluar las molestias del paciente (anamnesis: prurito, dolor). Segundo, determinar a la inspección y palpación (examen físico) elementos útiles en su cuantificación (color, textura y grosor). Y finalmente, cumplir con el requerimiento estadístico de tener una buena correlación inter-observador para que baste con un evaluador para poder tener confianza en su resultado <sup>201</sup>.

Actualmente hay al menos cinco escalas de evaluación de cicatrices. Originalmente fueron diseñados para evaluar los parámetros subjetivos de una manera objetiva: La Vancouver Scar Scale (VSS), la Manchester Scar Scale (MSS), la Paciente y Observador Scar Escala de Evaluación (POSAS), la Escala Analógica Visual (EVA), el Stony Brook Scar Evaluation Scale (SBSES).

Estas escalas observador-dependientes consideran factores como la altura de la cicatriz o grosor, flexibilidad, superficie, textura, pigmentación y vascularización. Las medidas van a través de un continuo de valores. Por lo tanto, las escalas van mejor para determinar el cambio dentro de un individuo y no entre individuos <sup>184</sup>.

### **2.11.1.1 VANCOUVER SCAR SCALE (VSS)**

La escala más usada y de mayor reconocimiento para la evaluación de las cicatrices en la actualidad es la Escala de Vancouver. Fue la primera escala validada para la evaluar las cicatrices en quemados <sup>184-200</sup>.

Descrita por Sullivan y colaboradores en 1990 <sup>202</sup>, en esta escala se le asignan valores a 4 características de la cicatriz (pigmentación, vascularidad, flexibilidad, y altura) que luego se suman, dando lugar a una puntuación total entre 0 y 13, para obtener un total que indicará el grado de patología de la cicatriz.

La escala de Vancouver es insuficiente para cicatrices grandes (no tiene en cuenta la extensión) e irregulares donde la hipertrofia, la flexibilidad, y el color no son homogéneas <sup>188,203</sup>. La puntuación numérica de cada variable también es cuestionada porque no todas las variables se consideran de igual importancia por cada paciente o médico.

Otro problema ya identificados por Sullivan et al. fue la falta de registro del prurito y el dolor. Varias modificaciones han sido descritas. Beausang y colaboradores <sup>204</sup> en un intento de globalizar la Escala de Vancouver, realizan varias modificaciones como realizar una evaluación separada del color e incluir una escala visual análoga para categorizar el aspecto general de la cicatriz. Al evaluar la correlación interobservador esta fue regular lo que determina en la práctica, que debe ser aplicada al menos por tres evaluadores para que sea confiable. Nedelec et al. fueron los primeros en poner en práctica la opinión del paciente mediante la evaluación de dolor y picor <sup>205</sup>. Sin embargo, la variabilidad entre los evaluadores fue pobre para las variables independientes: 0,20-0,42 (cuando se combina: 0,53). Forbes-Duchart et al. modificaron la escala de Vancouver porque no era culturalmente sensible a sus pacientes aborígenes en la variable vascularidad <sup>206</sup>.

Es una escala simple, fácil de aplicar pero no considera otros elementos importantes, ni tampoco la percepción del paciente es evaluada en la puntuación global. Esta escala es fuertemente dependiente del investigador y su uso para otros tipos de cicatrices que no sean quemados es difícil <sup>207,208</sup>.

*Vancouver Scar Scale (VSS)*

<b>Pigmentation</b>	
0	Normal
1	Hypopigmentation
2	Hyperpigmentation
<b>Vascularity</b>	
0	Normal
1	Pink
2	Red
3	Purple
<b>Pliability</b>	
0	Normal
1	Supple: flexible with minimal resistance
2	Yielding: giving way to pressure
3	Firm
4	Banding
5	Contracture
<b>Height</b>	
0	Normal: flat
1	<2mm
2	<5mm
3	>5mm

Figura 70: Escala de Vancouver y su puntuación.

Tomado de: <http://m.whosaeng.com/a.html?uid=66582>

### 2.11.1.2 PATIENT AND OBSERVER SCAR ASSESSMENT SCALE (POSAS)

Draaijers et al. desarrollaron un sistema puntuación numérica doble, uno para el médico y otra separada para el paciente (que no se puede utilizar para los niños pequeños).

En la escala de POSAS amplía los datos objetivos capturados en la escala de Vancouver e introduce una evaluación hecha por el mismo paciente logrando una correlación mucho mejor pero haciendo más larga la anamnesis y siendo un poco menos práctica en el momento de recolectar los resultados. Esta incluye aspectos subjetivos manifestados por el paciente como dolor y prurito <sup>188,207-209</sup>.

La opinión del médico se ve influenciada por la vascularización, grosor, pigmentación y alivio, mientras que la opinión del paciente es influenciada principalmente por el prurito y el grosor de la cicatriz <sup>208</sup>. Precisa de 3 observadores independientes como mínimo para su correcta evaluación <sup>208</sup>.

Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS)											
Normal skin	Observer component										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst scar imaginable
Vascularization											
Pigmentation											_Hypo _Mix _Hyper
Thickness											
Relief											
Pliability											
	Patient component										
No, no complaints	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Yes, worst imaginable
Is the scarpainful?											
Is the scaritching?											
No, as normal skin	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Yes, very different
Is the color of the scar different											
Is the scarmore stiff											
Is the thickness of the scar different?											
Is the scar irregular?											

Figura 71: Escala POSAS. Tomado de: <http://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=221778>

## 2.11.2 MÉTODOS INVASIVOS DE EVALUACIÓN DE LAS CICATRICES

### 2.11.2.1 BIOPSIA

La extracción o extirpación mediante una punción percutánea de una pequeña porción de tejido para examinarla luego en el laboratorio mediante pruebas histológicas es el

método complementario de diagnóstico clásico, que en la mayoría de las ocasiones ofrece un diagnóstico preciso cuando es realizado por un anatómo-patólogo especialista en dermatología y partes blandas.

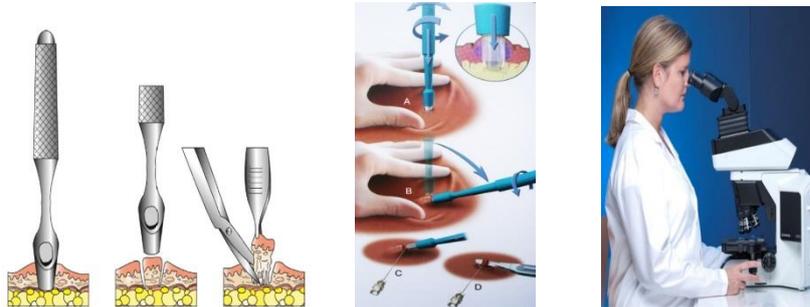


Figura 71: Esquematización de obtención de una muestra para biopsia y su estudio en el microscopio. Tomado de: <http://histopat.blogspot.com.es/2012/08/biopsia-con-sacabocadospunchtrocar.html>

### **2.11.3 DISPOSITIVOS PARA CUANTIFICAR OBJETIVAMENTE LAS CICATRICES**

Para obtener una evaluación más objetiva de la cicatriz, se introdujeron diversos dispositivos o instrumentos de valoración, dotados de una mejor reproducibilidad y una menor variación entre los evaluadores que las escalas de cicatrices. Los dispositivos de medición de cicatrices deben ser no invasivo, precisos y fáciles de usar para facilitar la recogida de datos objetivos que tengan utilidad clínica<sup>190</sup>.

Los instrumentos dirigidos a valorar las cicatrices se pueden clasificar en 4 grupos, basados en las variables analizadas: (I) color (vascularización, pigmentación), (II) variables métricas (extensión o área, altura y volumen), (III) propiedades biomecánicas (por ejemplo, elasticidad mediante el cutómetro, rigidez mediante el durómetro), y (IV) variaciones fisiológicas (por ejemplo, hidratación)<sup>190</sup>.

Se utilizan diversas técnicas biomecánicas, con distintos grados de complejidad, por ejemplo, ecografía, láser, tensión de oxígeno, técnicas de obtención de imágenes tridimensionales, etc., pero son pocos los ensayos realizados para la comparación y/o validación de estos instrumentos<sup>190</sup>.

### **2.11.3.1 TEWAMETER:**

El Tewameter® TM 300 es el dispositivo de medición más aceptado en todo el mundo, y actualmente en uso en la unidad de quemados de la vall de Hebron, para la evaluación de la pérdida transepidermica de agua (transepidérmica Waterloss, TEWL). Este es el parámetro más importante para evaluar la eficacia de la función de barrera de la piel y una medición básica en todo tipo de aplicaciones.

Se ha aplicado en numerosos estudios para evaluar la hidratación y la humedad de la piel, a partir de la evaporación de agua <sup>210,211</sup>.

Figura 72 y 73: Dispositivo tewameter® con su sonda.



### **PRINCIPIO DE MEDICIÓN:** <sup>211</sup>

Una cierta evaporación de agua de la piel siempre se lleva a cabo como parte del metabolismo normal de la piel. Tan pronto como la función de barrera de la piel sin embargo es ligeramente dañada, la pérdida de agua se altera.

La sonda Tewameter® mide el gradiente de densidad de la evaporación del agua de la piel indirectamente por los dos pares de sensores (temperatura y humedad relativa) dentro del cilindro hueco. El principio de medición se basa en la medición en cámara abierta. Con este método es posible realizar mediciones continuas, necesarias para la mayor parte de aplicaciones, sin afectar la epidermis. El método de medición a cámara abierta es el único método para evaluar la TEWL continuamente sin influir en su entorno micro. Un microprocesador analiza los valores y expresa la tasa de evaporación en g/h/m<sup>2</sup>.

El Tewameter calcula además la pérdida de agua de la epidermis tras su oclusión (SSWL) y la presión parcial de la evaporación de agua (pd).

La medición de la evaporación del agua se basa en el principio de difusión en una cámara abierta.

$$\frac{dm}{dt} = -D \cdot A \cdot \frac{dp}{dx}$$

A = superficie [m<sup>2</sup>]

m = agua transportada [g]

t = tiempo [h]

D = constante de difusión [= 0,0877 g/m (h (mmHg))]

p = presión de vapor de la atmósfera [mm Hg]

x = distancia desde la epidermis hasta el punto de medición [m]

El flujo de difusión dm/dt indica la masa por cm<sup>2</sup> transportada en un periodo de tiempo. Es proporcional al área A y al cambio de concentración según la distancia dc/dx. D es el coeficiente de difusión del vapor de agua en el aire. Esta ley es válida solo en una zona de difusión homogénea, la cual se encuentra formada aproximadamente por un cilindro hueco. El gradiente de densidad resultante se mide indirectamente mediante dos pares de sensores (temperatura y humedad relativa) y se analiza por un microprocesador y se expresa como velocidad de evaporación en g/h/m<sup>2</sup>.



Figura 74: Modo de acción. Tomado de: <http://www.enviroderm.co.uk/Tewameter-probe>

#### **VENTAJAS DEL TEWAMETER®:** 210,211

- Medición extremadamente precisa y rápida de la TEWL sin influencias del microclima de la piel (presión, oclusión, temperatura)
- El pequeño tamaño de la cabeza de la sonda minimiza la influencia de la turbulencia de aire dentro de la sonda.

- Su bajo peso no tiene ninguna influencia en la estructura de la piel y asegura un fácil manejo.
- No hay tiempo de espera entre las mediciones
- Trazable, sofisticado calibración de humedad, temperatura y TEWL en g/h/m<sup>2</sup>
- El desarrollo de los valores de medición y promedio y desviación estándar en el tiempo son siempre visibles. Visualización de la humedad relativa y ° C por separado para el sensor superior e inferior.
- El registro de las condiciones ambientales con el ambiente Condición sensor RHT 100 para ayudar a comparar las mediciones tomadas en diferentes momentos
- El Tewameter calcula además la pérdida de agua de la epidermis tras su oclusión (SSWL) y la presión parcial de la evaporación de agua (pd).

#### La Sonda Probe Heater PR 100

Los sensores de la sonda tienen normalmente la temperatura ambiente (20-22 °C), mientras que temperatura de la piel es de 30°C o superior. Como la cantidad de agua que se evapora medido con el dispositivo es extremadamente pequeña (piel sana 8-15 g/h/m<sup>2</sup> → 0,000001333 - 0,00000025 g/minuto/ cm<sup>2</sup>), los sensores dentro de la sonda deben alcanzar la temperatura de la piel para medir esta pequeña cantidad exactamente y estable. Con la calefacción de la sonda la cabeza de la sonda está en constante calentamiento hasta una temperatura cercana a la temperatura de la piel y de este modo conseguir rápidamente resultados precisos y estables<sup>211</sup>.

#### **CAMPOS DE APLICACIÓN:**<sup>210</sup>

La medida de la TEWL y la calidad de la función de barrera de la piel es la medición básica.

- Mediciones del cuero cabelludo, los labios y el cabello
- Puede ser utilizado en las pruebas in vitro de la permeabilidad de la piel y la absorción dérmica necesaria para las pruebas de seguridad y eficacia.
- En salud en el trabajo que se utiliza para mostrar la calidad de la función de barrera de la piel.

## 3. HIPOTESIS

### **3. HIPÓTESIS**

Las ondas de choque acústicas pulsadas (ESWT) disminuyen la infiltración leucocitaria y por tanto la inflamación. Inflamación y fibrosis están íntimamente relacionadas. La cicatriz es fibrosis, por tanto, la ESWT aplicada en cicatrices postquemadura, podría disminuir su progresión y por lo tanto reducir la morbilidad, y acelerar la reintroducción en la actividad ordinaria personal y laboral y, mejorar la calidad de vida del paciente.

## 4. OBJETIVOS

## 4. OBJETIVOS

### Principal:

1. Valorar la utilidad de las ondas de choque acústica pulsada (ESWT) en el tratamiento de las cicatrices post-quemadura y comparar los resultados obtenidos con el protocolo óptimo estándar empleado actualmente en la unidad de quemados del Hospital de la Vall d'Hebron (tratamiento tópico con silicona (parches o gel) y/o presoterapia (medias o guantes de compresión)).

### Específicos:

2. Valorar y comparar a través de la escala de Vancouver las características de la cicatriz, el eritema, el grosor y la elasticidad de la zona tratada mediante ondas de choque acústica pulsada respecto al protocolo estándar de la unidad de quemados del Hospital Vall d'Hebron.
3. Valorar y comparar la hidratación de la cicatriz de la zona tratada con ondas de choque acústica pulsada respecto a la zona de la cicatriz que recibió el protocolo estándar de la unidad de quemados del Hospital Vall d'Hebron mediante el Tewameter.
4. Valorar y comparar a través del estudio histológico las características de la cicatriz de la zona tratada con ondas de choque acústica pulsada respecto a la que recibió el protocolo estándar de la unidad.

## **5. PACIENTES Y MÉTODOS**

## **5. PACIENTES Y MÉTODOS**

### **5.1 POBLACIÓN DE PACIENTES**

La población objeto del estudio fueron pacientes mayores de 16 años, con cicatrices post-quemadura intermedias de menos de 2 meses de evolución, que presentaban secuelas (cicatriz hipertrófica, queloideas con retracciones) en fase inicial o riesgo de desarrollarlas y que fueron tratados mediante la terapia de ondas de choque (dermaPACE®) en la unidad de quemados del Hospital de la Vall d'Hebron. Es la unidad de quemados de referencia de Cataluña, dónde se realizan una media de entre 35 y 60 curas semanales de quemaduras intermedias.

#### **5.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes, hombres o mujeres, que presentaban una quemadura de segundo grado profundo o intermedio de cualquier etiología en extremidades superiores, inferiores o espalda que no precisaran de intervención quirúrgica para su curación y de menos de dos meses de evolución.

- Diagnóstico realizado por residentes y cirujanos plásticos de la unidad de quemados del Hospital de la Vall d'Hebrón.

- Haber realizado el seguimiento de la quemadura dentro del equipo multidisciplinar de la unidad de quemados de la Vall d'Hebron.

- Haber completado la valoración y tratamiento de las secuelas por parte del servicio de cirugía plástica y quemados del Hospital de la Vall d'Hebron.

- Pacientes dispuestos a venir una vez por semana durante cuatro semanas para que se les aplicará el tratamiento y dispuestos a un control a los seis meses de su cicatriz. El día de realización del estudio era lunes y viernes por la mañana de 8.30 a 14.30.

#### **5.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que presentaran una quemadura de segundo grado profundo o que no precisarán de intervención quirúrgica para su curación en abdomen, cabeza y cuello y tórax.

- Pacientes que presentaran una quemadura de segundo grado profundo o intermedio que precisaron de intervención quirúrgica para la curación de su quemadura.

- Pacientes que presentaran una quemadura de segundo grado superficial o menor.
- Pacientes no dispuestos a venir una vez por semana durante cuatro semanas para que se les aplicará el tratamiento o no dispuestos a un control a los seis meses de su cicatriz (realización de biopsia), o incapacidad para acudir un lunes o viernes por la mañana.

### **5.1.3 PERIODO DEL ESTUDIO**

El estudio se realizó durante un periodo de un año y siete meses, desde julio de 2013 hasta febrero de 2015.

## **5.2 METODOLOGÍA**

### **5.2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio piloto prospectivo, no aleatorizado, controlado, incluyendo 40 pacientes con cicatrices postquemadura de menos de 2 meses de evolución. La elección de n=40 se basó en que es la n utilizada en los estudios actuales que emplean el mismo paciente como control en la valoración de procedimientos terapéuticos en la unidad de quemados, por lo tanto se siguen las mismas líneas de trabajo que se ha aplicado en la unidad, ya autorizadas por el CEIC en los trabajos anteriormente realizados.

Se empleó el propio paciente como control. Se aplicó el tratamiento, 4 sesiones de DermaPACE®, un tipo de ESWT, con frecuencia semanal, sólo en un área de 10x10 cm de la cicatriz, en la zona inferior.

Además, en toda la cicatriz, incluida el área tratada con dermaPACE®, se aplicó el tratamiento clínico estándar habitual de la unidad, presoterapia y tratamiento tópico con silicona. Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento, sin aleatorización, y siendo el propio paciente con el que se realizó el control.

Se hizo un análisis siguiendo la escala de Vancouver, registros fotográficos y antropométricos a partir del tewameter, que realiza la medición de la pérdida transepidérmica de agua y biopsia post-tratamiento a los seis meses para evaluar el efecto de la ESWT sobre

la cicatrización en comparación con la otra mitad de la cicatriz que siguió el tratamiento estándar de la unidad.

Se realizó un seguimiento durante los primeros 6 meses post-quemadura, donde se analizó el desarrollo de cicatrices patológicas, el tiempo y la gravedad de las mismas, si precisó cirugía o no a raíz de las secuelas cicatriciales y, el resultado del proceso.

Los datos se trataron con estricta confidencialidad según la ley de protección de datos Ley Orgánica 15/1999. El proyecto fue aprobado por el CEIC del hospital de la Vall d'Hebron en la comisión de proyectos de investigación el 26/07/2013, en sesión ordinaria nº212, proyecto de investigación PR(AG)31/2013, y cumplía con las normas de buena práctica clínica (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004. Los participantes firmaron un consentimiento informado donde se les explicaba el estudio y los riesgos de cada intervención.

## **5.2.2 MÉTODO DE TRATAMIENTO**

A todos los pacientes del estudio se les aplicó un protocolo médico consensuado dentro del servicio de Cirugía Plástica y Quemados entre los cirujanos plásticos y enfermería. Éste tiene en cuenta condicionantes previos, durante y posteriores al tratamiento para obtener los mejores resultados en la cicatriz post-quemadura.

### **5.2.2.1 PROTOCOLO PRE-TRATAMIENTO DE LAS CICATRICES**

El protocolo pre-tratamiento de las cicatrices post-quemadura es el protocolo médico actual de las quemaduras intermedias que se sigue en la unidad de quemados del Hospital la Vall d'Hebron.

En primer lugar se realizó una limpieza de la superficie quemada, inicialmente mediante hidroterapia, en condiciones de asepsia, con suero salino estéril al que se añade un jabón bactericida (ej. Clorhexidina). Esta maniobra terapéutica permite hacer una valoración inicial de la profundidad de la quemadura

El tratamiento tópico específico consiste en crear un ambiente húmedo y aséptico, que disminuye el dolor y favorece la curación de la lesión al estimular la angiogénesis y la reepitelización.

Para ello existen diferentes agentes antimicrobianos tópicos, desde los tratamientos con pomadas a los apósitos sintéticos de plata. Estos últimos son más eficaces en la reducción del dolor al permitir espaciar más las curas, y mejoran la curación al liberar la plata lentamente en pequeñas cantidades pero de forma continua.

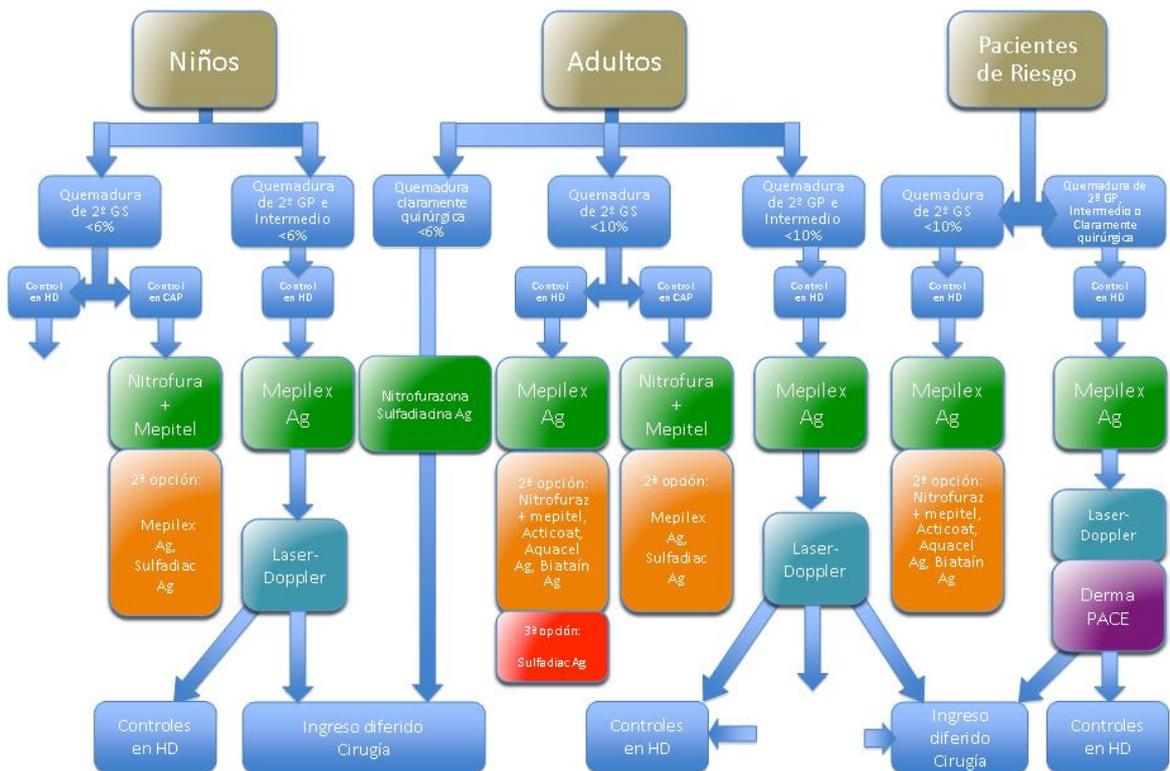


Figura 75: Protocolo de curas para pacientes ambulatorios de la unidad de quemados del Hospital Vall d’Hebron,

### 5.2.2.2 PROTOCOLO MÉDICO DE LAS CICATRICES POST-QUEMADURA

Todos los pacientes son sometidos a cuatro sesiones de dermaPACE® espaciadas por una semana entre sesión y sesión.

Tras marcar los márgenes de la cicatriz, se procede a su limpieza mediante suero. Una vez finalizado, se aplica el gel en la parte inferior de la cicatriz y se inicia la terapia DermaPACE®. Una vez finalizado, se elimina el exceso de gel.

Tiempo [min]	
1	Preparación de dermaPACE
5	Aplicación de DermaPACE
1	Eliminar exceso de gel de la herida
	Tratamiento local de la cicatriz según protocolo

A la semana 0 se evaluaron las características de la cicatriz mediante la escala de Vancouver, la hidratación de la cicatriz mediante el tewameter y tomas de fotografía de la cicatriz en la zona tratada y en la zona no tratada.

A las 4 semanas, se revaluaron los datos.



Figura 76: Modo de aplicación de dermapace®.

Tomado de: <http://www.hartbiomedica.com/equipos/ondas-de-choque-extracorporeas/orthopace.html>

### **5.2.2.3 PROTOCOLO POST-TRATAMIENTO DE LAS CICATRICES POST-QUEMADURA**

Se aplicó el tratamiento clínico estándar habitual de la unidad, presoterapia y tratamiento tópico con silicona en toda la cicatriz. Además el paciente prosiguió con su seguimiento médico habitual por su facultativo de la unidad.

Se revaluaron los parámetros del estudio a los 6 meses mediante la escala visual de Vancouver, el tewameter para la hidratación de la cicatriz, más dos biopsias, una para la zona tratada con ondas de choque y la otra para la zona control.

### **5.2.3 VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO**

- Datos epidemiológicos: edad, sexo, fecha de la quemadura, fecha de inicio del tratamiento, definida como el primer día de curación o epitelización completa de la quemadura.

- Factores de riesgo intrínseco y extrínseco de las quemaduras: antecedentes personales, médico-quirúrgicos de interés, tratamiento médico habitual.
- Pigmentación, vascularidad, flexibilidad, y altura definidos según la escala de Vancouver.
- Pérdida transepidermica de agua (transepidermica Waterloss, TEWL) objetivado mediante el Tewameter, para medir la hidratación de la cicatriz.

## **5.2.4 METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CICATRICES**

La evaluación de la cicatriz se realizó mediante 4 formas distintas:

1- La medicación a partir de la inspección clínica mediante la escala visual de Vancouver que estudia las variables pigmentación, altura, flexibilidad, y vascularización

*Vancouver Scar Scale (VSS)*

<b>Pigmentation</b>	
0	Normal
1	Hypopigmentation
2	Hyperpigmentation
<b>Vascularity</b>	
0	Normal
1	Pink
2	Red
3	Purple
<b>Pliability</b>	
0	Normal
1	Supple: flexible with minimal resistance
2	Yielding: giving way to pressure
3	Firm
4	Banding
5	Contracture
<b>Height</b>	
0	Normal: flat
1	<2mm
2	<5mm
3	>5mm

Figura 77: Escala VSS.

2- La medición a través un dispositivo no invasivo, el tewameter, que permite evaluar la hidratación de la cicatriz.

3- Partiendo de la escala POSAS, Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), se adaptó una serie de preguntas realizadas a los pacientes para obtener su punto de vista respecto al tratamiento y a la evolución de la cicatriz.

No se aplicó la escala POSAS al precisar de 3 observadores independientes como mínimo para su correcta evaluación <sup>208</sup>.

Al finalizar el tratamiento, a las 4 semanas, se preguntó sobre la comorbilidad del tratamiento y a los 6 meses se preguntó también sobre la evolución de la cicatriz.

Pregunta al finalizar el tratamiento (4 semanas):

1. ¿Ha notado o ha sufrido alguna molestia por la aplicación de dermaPACE® en estos últimos días?

Preguntas a los 6 meses:

1. ¿Es la cicatriz dolorosa o le produce prurito? En qué zona?
2. ¿Tiene molestias en la zona de la cicatriz?
3. ¿Observa mejoría en la zona tratada respecto la zona no tratada con la terapia dermaPACE®?
4. ¿Han tenido la misma evolución en el tiempo la zona tratada con dermaPACE® respecto a la zona no tratada?

4- Mediante el método invasivo de la biopsia para el estudio anatomopatológico.

Se realizó una biopsia a los seis meses de la primera sesión en la zona tratada con ondas de choque y en la zona que solo recibió el tratamiento estándar de la unidad.

El estudio histológico fue llevado a cabo por la Dra. Berta Ferrer Fabregas, anatomopatóloga del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de la Vall d'Hebron, especialista en dermatología y partes blandas.

A partir de un punch de 4 mm obtenido de la zona inferior, donde se aplicó el tratamiento estándar de la unidad más el tratamiento con dermaPACE® y otro de la zona superior de la quemadura, que solo recibió el tratamiento habitual de la unidad, hizo el estudio de las muestras.

Los punch cutáneos de 4 mm se fijaron en formol y posteriormente se incluyeron en parafina. Se realizaron cortes de 4 micras que fueron teñidos con hematoxilina-eosina según el protocolo habitual del servicio de anatomía patológica del Hospital de la Vall d'Hebron. Posteriormente se valoró la inflamación crónica y la fibrosis del tejido en la zona que recibió el tratamiento con ondas de choque y la que no en un microscopio óptico Olympus CX31.

En ellas estudió:

- La inflamación crónica, en términos de ausente, leve, moderada, marcada.

- La fibrosis cicatricial, en términos de ausente, leve, moderada, marcada.

La Dra. Ferrer recibió las dos muestras de cada paciente, que estaban marcadas como 1 y 2. Ella conocía desde el principio el objetivo y funcionamiento del estudio, pero desconocía cuál de los dos muestras había recibido el tratamiento.

### **5.2.5 RECOGIDA DE DATOS Y SEGUIMIENTO**

- Se seleccionaron de manera prospectiva a los pacientes tratados en el hospital de día de la unidad de quemados de la Vall d'Hebron con quemaduras intermedias.

- Mediante el tewameter e inspección de la cicatriz (estudio clínico mediante la escala de Vancouver). Se recogieron datos el día 0, primer día antes de la aplicación de la terapia con ondas de choque. A las 4 semanas, después de finalizar el tratamiento y a los 6 meses post-tratamiento.

- Se hizo una hoja de seguimiento durante los primeros 6 meses post-quemadura donde se analizó el desarrollo de cicatrices patológicas, el tiempo y la gravedad de las mismas, si precisó cirugía o no a raíz de las secuelas cicatrízales y el resultado del proceso mediante:

- La escala de Vancouver
- Registros fotográficos
- Registro antropométricos: Medición de la pérdida transepidérmica de agua, mediante el tewameter, indicador de la hidratación de la cicatriz.
- Biopsia post-tratamiento a los seis meses para evaluar el efecto de la ESWT sobre la cicatrización en comparación con la otra mitad de la cicatriz que había seguido el tratamiento estándar de la unidad.

RECOGIDA DE DATOS: CICATRICES POST-QUEMADURAS

PACIENTE NÚMERO:

NOMBRE y APELLIDOS:

TELÉFONO:

	D día 0	C día 0	D 1 mes	C 1 mes	D 6 mes	C 6 mes
TEWAMTER						
ESCALA VANCOUBER						

*Vancouver Scar Scale (VSS)*

<b>Pigmentation</b>	
0	Normal
1	Hypopigmentation
2	Hyperpigmentation
<b>Vascularity</b>	
0	Normal
1	Pink
2	Red
3	Purple
<b>Pliability</b>	
0	Normal
1	Supple: flexible with minimal resistance
2	Yielding: giving way to pressure
3	Firm
4	Banding
5	Contracture
<b>Height</b>	
0	Normal: flat
1	<2mm
2	<5mm
3	>5mm

Pregunta al finalizar el tratamiento (4 semanas):

1. ¿Ha notado o ha sufrido alguna molestia por la aplicación de dermaPACE® en estos últimos días?

Preguntas a los 6 meses:

1. ¿Es La cicatriz dolorosa o le produce prurito? ¿En qué zona?
2. ¿Tiene molestias en la zona de la cicatriz? ¿Cuáles?
3. ¿Observa mejoría en la zona tratada respecto la zona no tratada con la terapia dermaPACE®?
4. ¿Han tenido la misma evolución en el tiempo la zona tratada con dermaPACE® respecto a la zona no tratada?

## **5.2.6 MÉTODO ESTADÍSTICO DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS**

### **5.2.6.1 VARIABLES:**

Se realizó un análisis estadístico de los resultados obtenidos de la escala Visual de Vancouver y de la hidratación de la piel mediante el dispositivo no invasivo Tewameter al mes de finalizar el tratamiento, y a los seis meses de finalizar el tratamiento con ondas de choque.

El análisis estadístico de los resultados de la escala visual de Vancouver y de la hidratación de la piel obtenidos a partir del Tewameter fue realizado por la Dra. Miriam Mota y el Dr. Alex Sànchez, de la unidad de estadística y bioinformática de Vall d'Hebron, Institut de Recerca (VHIR).

### **5.2.6.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS**

A partir de un estudio asociado a la aplicación de un tratamiento (DermaPACE® D, ondas de choque focalizadas) en cicatrices post-quemaduras en pacientes ya dados de alta y controlados en consultas externas para seguimiento de su evolución.

El investigador quiere testar si al aplicar el tratamiento, este hace mejorar la cicatriz. Para ello, se ha aplicado a la mitad de la cicatriz el tratamiento (D) y la otra se ha usado como control (C). Para valorar la cicatriz se ha usado la escala visual de Vancouver y un dispositivo no invasivo, el Tewameter, que mide la pérdida de agua transepidermica, que sirve de indicador de la hidratación de la piel (humedad).

#### **5.2.6.2.1. OBJETIVOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El objetivo principal de este estudio es buscar si existen diferencias entre ambas partes de la cicatriz y los diferentes momentos temporales.

Las condiciones experimentales que se consideran en este estudio son:

- Tratamiento: DermaPACE® (D) y Control (C)
- Medida de evaluación: Escala visual de Vancouver (E) y Humedad, Tewameter (T)
- Momento temporal: Mes 1 (1) y Mes 6 (6)

Las comparaciones a realizar se enumeran a continuación:

- Según tratamiento:
  - D1 vs C1
  - D6 vs C6
  
- Según momento temporal:
  - D1 vs D6
  - C1 vs C6

Estas comparaciones se tendrán en cuenta para ambas mediciones (Escala visual de Vancouver y humedad).

#### **5.2.6.2.2. LOS DATOS PARA EL ANÁLISIS**

Los datos para el análisis fueron proporcionados por el investigador en formato "xlsx".

Todos los análisis fueron realizados con el programa estadístico "R"(R version 3.2, Copyright (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing).

## **6. RESULTADOS**

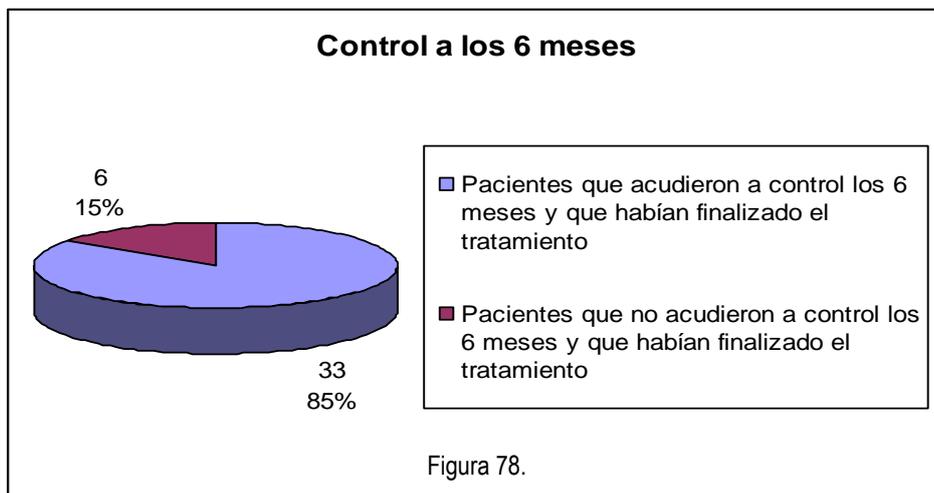
## 6. RESULTADOS

Entre los meses de julio de 2013 y agosto de 2015, cuarenta y dos pacientes que presentaron una quemadura intermedia profunda que no precisó de cirugía para su curación fueron sometidos a una terapia con ondas de choque para prevenir y mejorar las cicatrices hipertróficas o queloides en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

### 6.1. MUESTRA FINAL

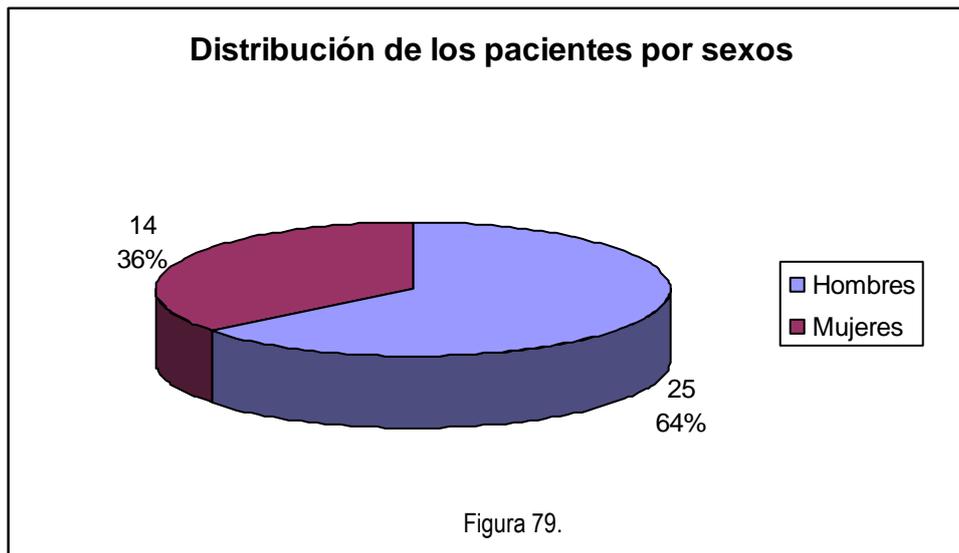
De los 40 pacientes que iniciaron el tratamiento con ondas de choque, 39 finalizaron las 4 sesiones.

Del total de 39 pacientes que finalizaron el tratamiento, 33 acudieron al control de los 6 meses para poder evaluar los parámetros de la cicatriz. Figura: 78.

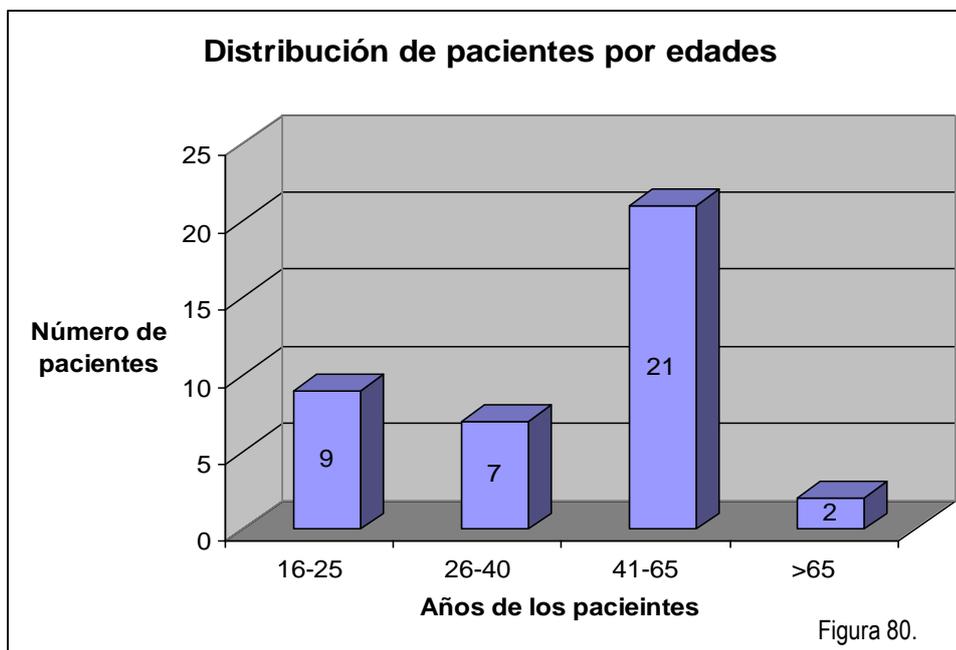


### 6.2. ANÁLISIS DEMOGRÁFICO DEL ESTUDIO

- **Distribución por sexos:** La distribución por sexos fue de 25 hombres (64%) y 14 mujeres (36%), con una relación entre ambos de 1,78:1. Figura: 79.



- **Edad:** La edad media de los pacientes de la muestra es de 42,5 años, con rango que va desde los 16 a los 69 años. Predominan las personas del grupo de edad comprendida entre 41 y 65 años en el estudio. Figura: 80.

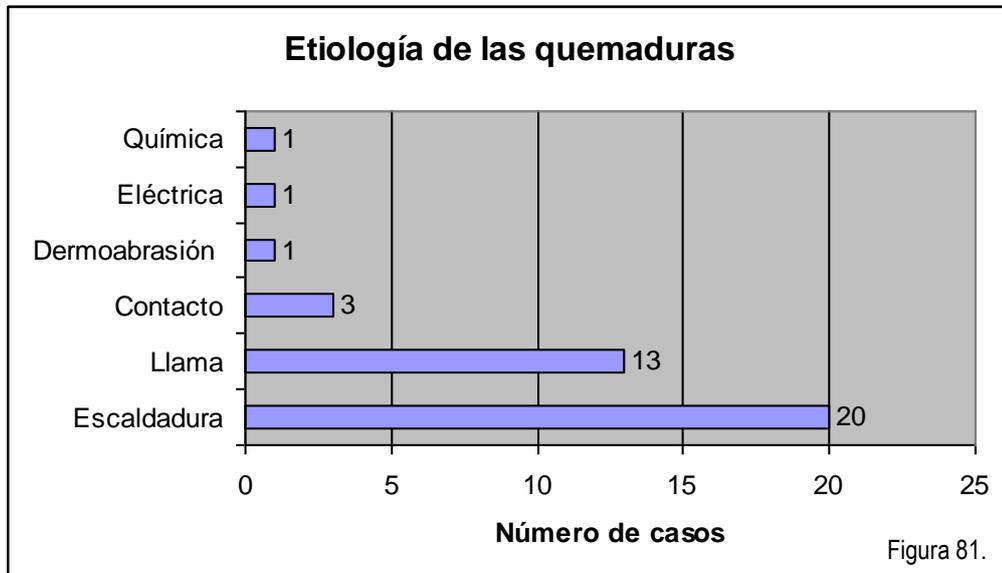


- **Etiología de las Quemaduras:**

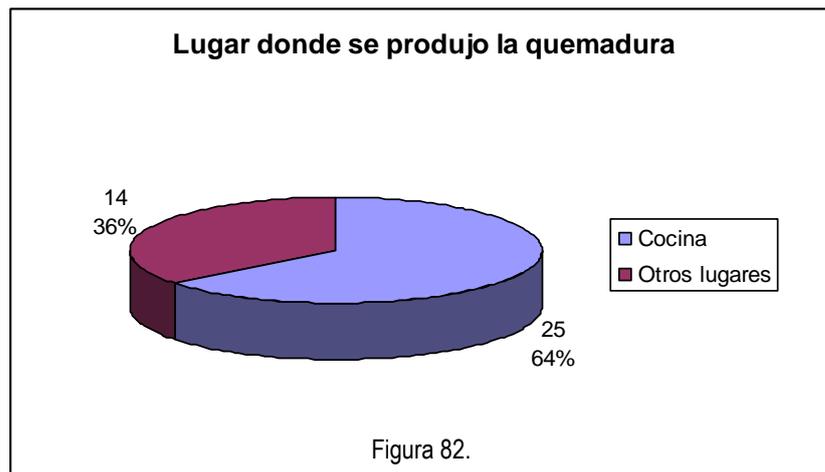
La causa más frecuente de las quemaduras fue por escaldadura. La segunda causa más frecuente fue por llama, y la tercera por contacto.

Hubo casos aislados de quemaduras eléctricas, químicas y por dermoabrasión.

De las causas por escaldadura, 10 casos, un 50% del total de casos por escaldadura, fue por aceite. Figura: 81.



De las quemaduras, el 64% (25 casos) se produjeron en el hogar mientras cocinaban, ya sea por escaldadura o por llamas. El segundo lugar donde más accidentes ocurrieron fue en el lugar de trabajo. Figura: 82.



**-Comorbilidad:**

La mayoría de los pacientes del estudio no padecían ninguna patología asociada.

Entre las más frecuentes destacan la hipertensión arterial (3), el hipotiroidismo (3) y el síndrome ansioso-depresivo (3), todas bajo tratamiento médico. Dos pacientes padecían problemas respiratorios (bronquitis y asma), y una paciente sufría cirrosis hepática. Tres pacientes eran fumadores habituales.

## **6.3 RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA ESCALA DE VANCOUVER Y DE LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL**

### **6.3.1 ANÁLISIS**

En esta sección se proporcionan los resultados siguiendo el esquema planteado en los objetivos.

El nivel de significación usado en este estudio es el estándar,  $\alpha = 0,05$ , por lo tanto, se considerará que un resultado es estadísticamente significativo cuando el p-valor sea inferior a 0.05.

#### **6.3.1.1. DESCRIPTIVO UNIVARIANTE**

Un primer análisis descriptivo nos muestra un resumen general de los datos. Donde para cada una de las variables se ha calculado la media y la desviación típica entre paréntesis.

En la tabla se muestra "2\*N" que se refiere al total de casos completos. Figura: 83.

Figura 83 : Summary descriptives table

	[ALL] N=39	2*N
Ed1	2.54 (1.90)	39
Ec1	3.67 (2.16)	39
Ed6	1.15 (1.30)	33
Ec6	2.27 (2.07)	33
Td1	23.0 (11.3)	39
Tc1	17.1 (9.88)	39
Td6	18.5 (13.1)	33
Tc6	14.2 (10.5)	33

### 6.3.1.2. ANÁLISIS GRÁFICO

En este apartado se realizó un boxplot para cada una de las comparaciones a tener en cuenta en el posterior análisis final.

En el eje de las "y" se muestra el valor de la escala de Vancouver en el caso de la Figura 84 y la humedad en la Figura 85. El eje de las "x" indica la condición que se muestra en cada gráfico de cajas.

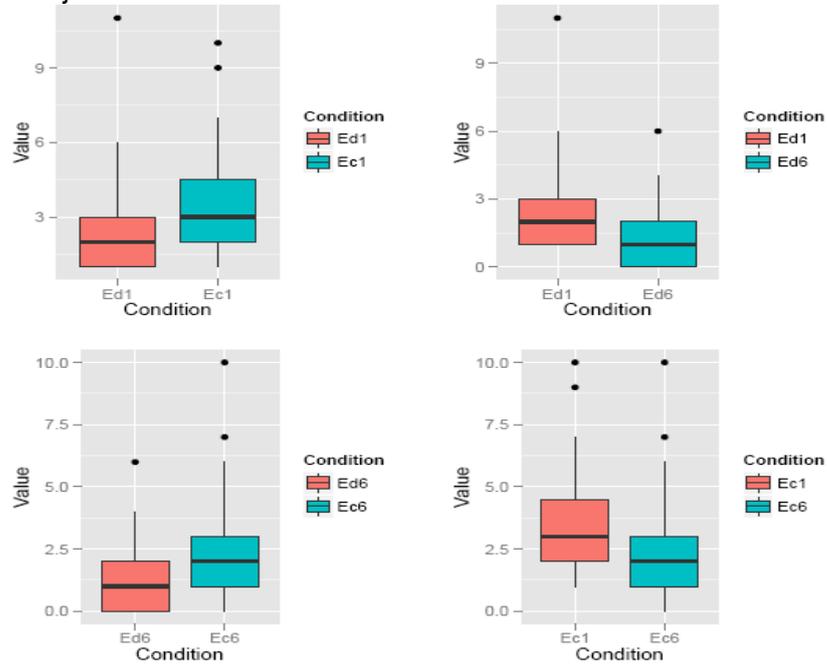


Figura 84 : Boxplot. Escala de visual (Vancouver)

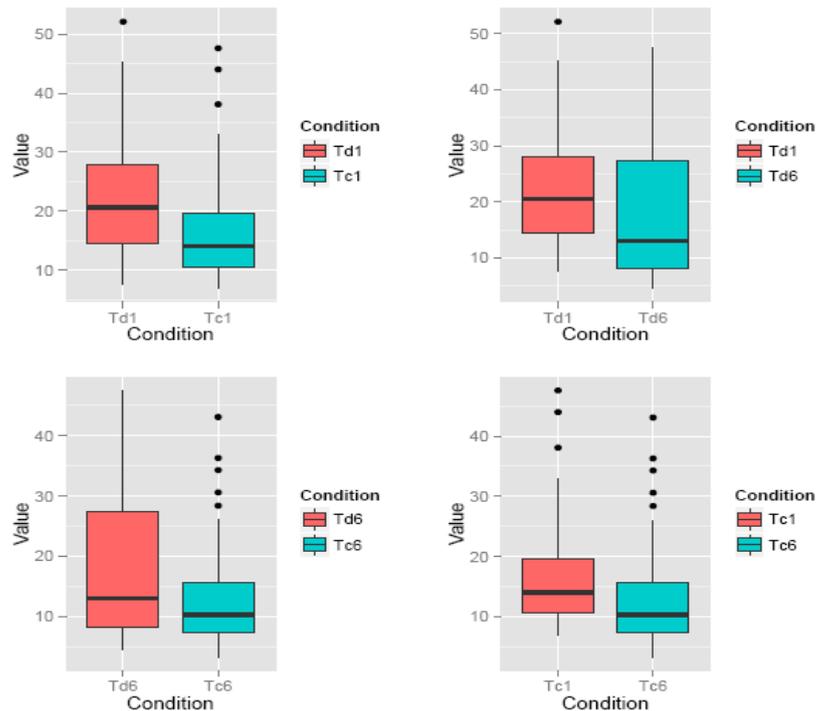


Figura 85 : Boxplot. Humedad (Tewameter)

### 6.3.1.3. ANÁLISIS

En este apartado se ha realizado un test t de Student para datos apareados con el fin de testar si existen diferencias entre las medias para tratamiento o momento temporal dentro de un mismo tratamiento. Figura: 86.

	Mean of differences	Mean v1	Mean v2	P-value
Ed1 vs Ec1	-1.13	2.54	3.67	2e-05
Ed6 vs Ec6	-1.12	1.15	2.27	0.00083
Ed1 vs Ed6	1.3	2.54	1.15	1e-05
Ec1 vs Ec6	1.36	3.67	2.27	1e-05

Figura 86 : T-test apareado. Escala de Vancouver

	Mean of differences	Mean v1	Mean v2	P-value
Td1 vs Tc1	5.83	22.97	17.14	1e-05
Td6 vs Tc6	4.27	18.52	14.25	6e-04
Td1 vs Td6	5.19	22.97	18.52	0.04241
Tc1 vs Tc6	4.25	17.14	14.25	0.07105

Figura 86 : T-test apareado. Humedad

## 6.3.2 RESULTADOS DEL ANALISIS

### 6.3.2.1 RESULTADOS DEL ANALISIS DE LA ESCALA DE VANCOUVER

En las comparaciones realizadas para la escala de Vancouver se observa que existen diferencias estadísticamente significativas tanto en el momento temporal como en el tratamiento.

Ed1 vs Ec1: el resultado medio de la Escala de Vancouver al mes del tratamiento es de 2,54 vs 3,67, con una diferencia media de -1,13, con una p de 2e-05, una p muy menor de 0,05. Por lo tanto, la cicatriz en la zona que recibe el tratamiento está mejor y es estadísticamente significativo, lo que corrobora las fotos de la cicatriz y la opinión mayoritaria de los pacientes.

Ed6 vs Ec6: el resultado medio de la Escala de Vancouver a los seis meses de tratamiento es de 1,15 vs 2,27, con una diferencia media de -1,12, con una p de 0,00083, siendo estadísticamente significativo la mejoría en la zona tratada versus la que recibió solo el tratamiento estándar habitual.

Ed1 vs Ed6: el resultado medio de la zona tratada con ondas de choque al mes en relación a la misma zona tratada con ondas de choque a los seis meses de tratamiento es de 2,54 vs 1,15, con una diferencia media de 1.3, con una p 1e-05, lo que significa que estadísticamente la zona tratada estaba mejor a los 6 meses.

Ec1 vs Ec6: la zona control, la zona que solo recibió el tratamiento estándar habitual, se obtiene 3,67 vs 2,27, con una diferencia media de 1.36, con una p 1e-05, lo que significa que estadísticamente, la zona control de la cicatriz a los 6 meses, estaba en mejores condiciones que al mes de curarse la quemadura.

### **6.3.2.2 RESULTADOS DEL ANALISIS DE LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL**

**En el caso de la humedad, la hidratación de la piel medida a través del tewameter,(T), se observan diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento utilizado e indicios para el momento temporal.**

Td1 vs Tc1, al mes del tratamiento es de 22,97 vs 17,14 g/h/m<sup>2</sup>, con una diferencia media de 5,83, con una p de 1e-05, una p muy menor de 0,05. Por lo tanto, la cicatriz en la zona que recibe el tratamiento está más hidratada, siendo estadísticamente significativo.

Td6 vs Tc6, a los seis meses tratamiento es de 18,52 vs 14,25, con una diferencia media de 4,27 y una p de 6e-05, siendo estadísticamente significativo la mejor hidratación de la zona tratada respecto a la que solo recibió el tratamiento estándar habitual.

Td1 vs Td6: el resultado medio de la zona tratada con ondas de choque al mes respecto a la misma zona tratada con ondas de choque a los seis meses de tratamiento es de 22,97 vs 18,52, con una diferencia media de 5,19 y una p de 0.04241, siendo

estadísticamente significativo la mejoría de la zona tratada a los 6 meses respecto al mes de tratamiento.

Tc1 vs Tc6: la zona que solo recibió el tratamiento estándar habitual, se obtiene 17,14 vs 14,25, con una diferencia media de 4,25, con una p de 0,07105 lo que no es estadísticamente significativo, pero si da indicios de mejora en el tiempo en la zona control de la cicatriz, a los 6 meses en comparación al mes de curarse la quemadura.

## **6.4 RESULTADOS DEL TEST A LOS PACIENTES**

Partiendo de la escala POSAS, Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), se realizó una pregunta sobre comorbilidad a la hora de aplicar el tratamiento al finalizar el tratamiento a las 4 semanas. A los 6 meses se formularon 4 preguntas más sobre la evolución de la cicatriz para tener su opinión respecto al tratamiento y la evolución de las cicatrices.

Pregunta al finalizar el tratamiento (4 semanas):

1. ¿Ha sufrido alguna molestia por la aplicación de dermaPACE® en estos últimos días?

Preguntas a los 6 meses:

1. ¿Es La cicatriz dolorosa o le produce prurito? ¿En qué zona?
2. ¿Tiene molestias en la zona de la cicatriz?
3. ¿Observa mejoría en la zona tratada respecto la zona no tratada con la terapia dermaPACE®?
4. ¿Han tenido la misma evolución en el tiempo la zona tratada con dermaPACE® respecto a la zona no tratada?

Pregunta al finalizar el tratamiento (4 semanas):

1. ¿Ha sufrido alguna molestia por la aplicación de dermaPACE® en estos últimos días?

Las molestias que refirieron los pacientes fueron molestias mínimas. En 9 casos, todos en la primera sesión, refirieron dolor mínimo durante la aplicación, sin necesidad de tomar ningún analgésico.

Todos los pacientes refirieron que durante la aplicación del tratamiento tenían ligeras molestias auditivas por el ruido de la máquina, que se desaparecían al finalizar la sesión.

En 35 de los 39 casos que finalizaron el tratamiento, su queja principal fue la duración del mismo, es decir el periodo de tiempo entre sesión y sesión (demasiado largo), que interfería en su vida diaria, principalmente en la vida laboral, sobre todo en la última sesión.

Preguntas a los 6 meses post-tratamiento:

1. ¿Es la cicatriz dolorosa o le produce prurito? ¿En qué zona?

En la primera pregunta, solo una persona (paciente número 2) presentaba prurito por cicatriz queloidea en la zona de la cicatriz que solo había recibido el tratamiento habitual de la unidad. En la zona tratada no refería molestias ni presentaba cicatriz hipertrofica/queloidea, con franca diferencia estética entre una zona y la otra.

Antes de empezar el tratamiento el paciente número 16 presentaba prurito sobre su cicatriz ya hipertrófica en el momento de iniciar el tratamiento. Finalizado el tratamiento, no presentaba prurito. A los 6 meses se observó gran mejoría a nivel estético sin prurito ni ninguna molestia.

El resto de pacientes no referían ni dolor ni prurito ni en la zona tratada ni en la que solo recibió el tratamiento estándar de la unidad.

2. ¿Tiene molestias en la zona de la cicatriz?

En la segunda pregunta, ninguna persona presentaba molestias en la zona de la cicatriz, entendiéndose por molestias sensación de tirantez o rigidez. Cabe mencionar que 3 casos antes de empezar el tratamiento con ondas de choque (pacientes número 5, 32, 39) mostraban signos de cicatriz hipertrófica con indicios de retracción (sobre todo los pacientes 5

y 39, a los que les “tiraba la cicatriz”). Al terminar las 4 sesiones referían mejoría importante y a los 6 meses no informaban de molestias ni se observaban signos de retracción de la cicatriz (en axila y en los dedos).

Hubo un caso que precisó de intervención quirúrgica por retracción cicatricial en el párpado a los 2 meses post-quemadura. En esta zona (párpados) no se le pudo aplicar la tecnología de ondas de choque por estar contraindicadas. En la zona donde sí se aplicó el dermaPACE® (extremidad superior) no presentó ninguna complicación.

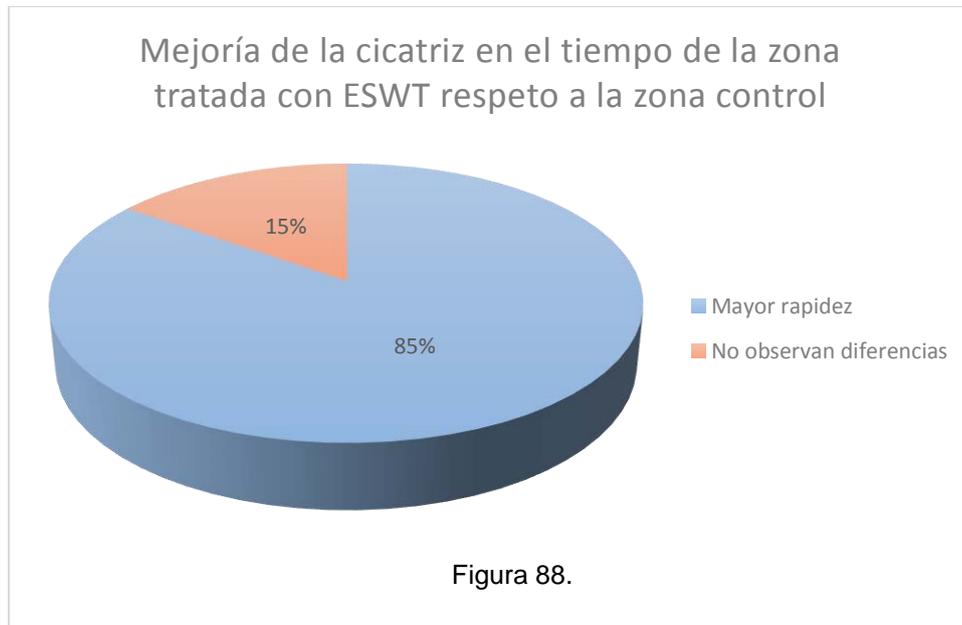
3. ¿Observa mejoría en la zona tratada respecto la zona no tratada con la terapia dermaPACE®?

Veinticuatro de los treinta y tres pacientes refieren observar mejoría en la zona tratada respecto a la no tratada. El resto no observaban diferencias entre las dos zonas. Ocho personas preguntaron si era posible recibir el tratamiento en zona donde no se había aplicado. Figura: 87.



4. ¿Han tenido la misma evolución en el tiempo la zona tratada con dermaPACE® respecto a la zona no tratada?

Veintiocho de los treintatrés pacientes refieren que la mejoría en la cicatriz fue más rápida en la zona tratada con ondas de choque en comparación a la que solo recibió el tratamiento habitual de la unidad. Figura:88.



## **6.5. RESULTADOS OBTENIDOS EN LA BIOPSIA**

Del total de 40 pacientes que iniciaron en tratamiento con dermaPACE®, 39 pacientes finalizaron el tratamiento (4 sesiones de dermaPACE®). A los 6 meses acudieron a revisión y control de la cicatriz de la quemadura un total de 33 pacientes.

Se efectuaron un total de 31 biopsias de los 33 pacientes que acudieron para revisión de la cicatriz post-quemadura. Los dos pacientes a los que no se realizó la biopsia, pero si el estudio con tewameter y de la escala Visual de Vancouver, fue debido a que una estaba en tratamiento con quimioterapia por un cáncer de mama (paciente 23), por lo que se le desaconsejo la biopsia por el riesgo de infección y en la otra persona no se realizó por una crisis de ansiedad a las agujas (paciente 15).

En los 31 pares de biopsias, una de la zona que recibió el tratamiento con dermaPACE® y otra de la zona que se aplicó el tratamiento estándar habitual de la unidad de quemados, no se encontraron diferencias en el 90% de los casos.

Se observaron diferencias leves en un 10% de los casos a favor de la zona que recibió el tratamiento con ondas de choque, con un aumento de la fibrosis (un mayor número de fibroblastos) y una leve disminución de la inflamación crónica respecto a la zona que solo recibió el tratamiento estándar habitual.

Hay que tener en cuenta que en una cicatriz normal reciente se puede observar una proliferación de fibroblastos en una matriz extracelular laxa, de forma paralela a la superficie cutánea. Los vasos sanguíneos son prominentes. A medida que la cicatriz madura, el colágeno se vuelve más eosinofílico y los fibroblastos disminuyen en número.

En una cicatriz hipertrófica se pueden observar espirales de tejido fibroso inmaduro de la dermis. Se observan áreas focales de colágeno maduro mezcladas con zonas de estroma mixoideo. En los queloides se observan amplios paquetes de fibras colágenas de diferente grosor y orientación irregular, que tienden a formar nódulos que son rodeados por tejido conectivo dando un aspecto de cápsula septada. Se pueden observar muchas células en la dermis reticular, especialmente fibroblastos activados, mastocitos y capilares pequeños. Los vasos sanguíneos presentan su lumen parcial o totalmente ocluido. La lámina basal se encuentra engrosada. Los fibroblastos tienen una forma estrellada con grandes procesos citoplasmáticos (filipodias) y un núcleo lobulado en el centro de la célula. En los procesos citoplasmáticos se puede observar con frecuencia la presencia de colágeno intracelular. Existen numerosas células plasmáticas perivasculares con gránulos intracelulares.

En todas las biopsias realizadas, tanto de la zona que recibió el tratamiento como de la que no, la fibrosis cicatricial es leve, sin evidenciar alteraciones en los vasos. La inflamación crónica es leve y en algunos casos ausente.

En este estudio, los pacientes presentaban quemaduras intermedias profundas, con un riesgo de desarrollar cicatriz hipertrófica superior al 70% <sup>63</sup>. Sin embargo, los resultados de las biopsias después del tratamiento se asemejan a los habituales de una quemadura superficial.

## **7. DISCUSIÓN**

## **7. DISCUSIÓN**

La cantidad de medidas aplicadas inmediatamente después del cierre de la herida dirigidas a prevenir la formación de una cicatriz anómala o antiestética, depende principalmente de dos factores: Primero, del riesgo que presenta la quemadura y/o el paciente de desarrollar una formación excesiva de tejido cicatricial. Segundo, del nivel de preocupación estética del paciente, y de su motivación para adherirse al tratamiento <sup>148</sup>.

La mayoría de tratamientos pueden aplicarse tanto para prevenir la formación de cicatrices anormales, como para mejorar cicatrices ya formadas. Los objetivos de estas terapias que influyen de manera beneficiosa sobre el resultado de la cicatriz son: la disminución de la tensión y el incremento de la hidratación <sup>143,144</sup>.

La aplicación de láminas y gel fluido de silicona representa la alternativa más valiosa para la inducción eficaz del reblandecimiento de las cicatrices, la reducción del enrojecimiento y mejorar los síntomas pruriginosos. El mecanismo de acción de la terapia tópica se explica por un descenso de la evaporación del agua y, por lo tanto, una mayor hidratación de las capas superiores de la epidermis. Es actualmente la terapia de primera línea y en el patrón terapéutico estándar<sup>143,144,148</sup>.

A pesar del gran número de estudios no controlados y ensayos clínicos, las pruebas sustanciales de los efectos de las láminas de gel de silicona sobre la formación de tejido cicatricial hipertrófico son todavía insuficientes. Se debe tener en consideración que existe mayor evidencia a favor del tratamiento que para la prevención de la formación de cicatrices problemáticas <sup>143</sup>. Los resultados son aún mejores si se aplican en combinación con la presoterapia. Con los numerosos antecedentes históricos, múltiples pruebas de la práctica clínica diaria avalan la presoterapia como tratamiento de las cicatrices<sup>144,145</sup>.

Dado que la terapia de presión es un tratamiento a largo plazo, con una reducción considerable de la adherencia del paciente al mismo con el tiempo, se cuestiona su beneficio económico. Las críticas también hacen referencia a los resultados equívocos de los escasos ensayos clínicos controlados que se han realizado hasta ahora. Hasta la fecha, se dispone solamente un análisis sistemático que evalúa todas las pruebas experimentales existentes sobre el uso de prendas de presión para prevenir la formación de tejido cicatricial anormal

tras una lesión por quemadura. Este estudio de 2009, llevado a cabo por Anzarut A. y colaboradores no detectó ninguna diferencia en la evaluación de las cicatrices tratadas con prendas de presión y las que no. No obstante, el análisis combinado de la altura de la cicatriz mostró una tendencia mínima hacia un descenso de la cicatriz en el grupo tratado con estas prendas<sup>111</sup>.

Debido a esta variabilidad y limitaciones en los resultados, una amplia variedad de tratamientos han sido propuestos para la regresión y prevención de las cicatrices patológicas post-quemadura. Por desgracia, la eficacia reportada ha sido variable, y en muchos casos con un pobre resultado<sup>144,145,148</sup>.

Por estos limitados resultados, nuevas terapias en el tratamiento de las cicatrices post quemaduras actualmente están bajo investigación. Incluyen antimetabolitos intralesionales, tratamientos con láser fraccionado, terapias con células madre, y la terapia con ondas de choque extracorpóreas<sup>213</sup>.

Estudios experimentales sugieren que la terapia de ondas de choque promueve la angiogénesis y reduce la isquemia tisular de una forma no invasiva y eficiente. Disminuye la infiltración leucocitaria y por tanto la inflamación. Inflamación y fibrosis están íntimamente relacionadas. La terapia de ondas de choque parece que aumenta la eNOS, inhibiendo así la transición epitelial-mesenquimal, responsable de la invasión tumoral y la fibrosis. La cicatriz es fibrosis, por lo tanto, la aplicación de dicha terapia en cicatrices postquemadura, podría disminuir su progresión y por lo tanto reducir la morbilidad, el coste, y acelerar la reintroducción en la actividad ordinaria personal y laboral y, mejorar la calidad de vida del paciente<sup>4</sup>.

Estudios clínicos con humanos muestran una aceleración en la curación de las úlceras del pie diabético. Esto nos hizo poner en marcha en el año 2010 un estudio sobre la aplicabilidad de las ondas de choque en el manejo de las quemaduras intermedias/profundas, con resultados prometedores pero aún pendientes de revalidar en estudios multicéntricos. La terapia de ondas de choque aplicada en quemados demostró ser un método seguro que en algunos casos permitía ahorrar la cirugía y, por tanto, disminuir la morbilidad y el coste<sup>5</sup>.

Debido a que las secuelas cicatriciales representan la primera causa de morbilidad y complicaciones en el paciente quemado superviviente sin disponer de ningún tratamiento único definitivo ni suficientemente eficaz<sup>3</sup> se decidió realizar un estudio en estos pacientes con la terapia de ondas de choque vistos los resultados obtenidos previamente.

Entre los meses de julio de 2013 y agosto de 2015, cuarenta pacientes que presentaron una quemadura intermedia profunda, y que no precisó de cirugía para su curación fueron sometidos a una terapia con ondas de choque para prevenir y mejorar las cicatrices en el servicio de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Se empleó el propio paciente como control. Se aplicó el tratamiento solo en la zona inferior de la cicatriz. Además, en toda la cicatriz (incluida el área tratada con dermaPACE®) se aplicó el tratamiento clínico estándar habitual, presoterapia y tratamiento tópico con silicona.

La cicatriz se valoró mediante la escala de Vancouver (pigmentación, grosor, vascularización y elasticidad), registros fotográficos y antropométricos, y el tewameter, que realiza la medición de la pérdida transepidérmica de agua permitiendo cuantificar la hidratación de la piel. Se realizó una biopsia post-tratamiento a los seis meses para evaluar el efecto de la terapia mediante ondas de choque sobre la cicatrización en comparación con la otra mitad de la cicatriz que siguió el tratamiento estándar de la unidad <sup>202,210,211</sup>.

Los resultados obtenidos mediante el análisis estadístico derivado de la Escala de Vancouver dan una significación  $p < 0,05$ . Estos resultados corroboran las mejoras en la disminución del eritema, del grosor y de un aumento en la elasticidad de la cicatriz, que ya parecían observarse a lo largo del estudio y en las fotografías realizadas. La mayoría de los pacientes confirmaron dicha mejoría con su opinión subjetiva.

El análisis estadístico del estudio realizado mediante el dispositivo no invasivo para la medición de la hidratación de la cicatriz, el tewameter, objetiva unos resultados estadísticamente favorables en cuanto a términos de humedad relativa en la cicatriz. Hay diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento utilizado, tanto al mes del

tratamiento como a los 6 meses, e indicios para el momento temporal, al comparar las mismas zonas al mes y a los 6 meses con ellas mismas.

Los resultados obtenidos son mejores en el grupo tratado con ondas de choque respecto al que solo recibió el tratamiento estándar habitual, siendo estadísticamente significativos en los estudios de la escala de Vancouver y en relación a la hidratación de la piel. También se observa que las cicatrices, tanto en la zona superior como en la zona inferior a los 6 meses de tratamiento presentaban mejor puntuación.

Este dato es importante, sobre todo en la zona control, porque indica que la cicatriz evolucionó de forma adecuada, sin observarse alteraciones. Esto se puede explicar por varias posibilidades. La primera y más plausible, es que el tratamiento estándar habitual de láminas o gel de silicona y presoterapia tiene efecto en sí mismo en las cicatrices, mejorando los resultados en la zona no tratada. En segundo lugar, la mejoría en la zona control se podría explicar por los efectos de la onda de choque, ya que al mejorar la vascularización y disminuir la inflamación de la zona donde se ha aplicado, también pudiera extenderse y mejorar la vascularización y disminuir la inflamación con sus respectivos mediadores en la zona control que contacta con la zona tratada.

En los 33 pacientes que acudieron a control no se objetivaron cicatrices queloides. En el paciente 16, que presentaba una cicatriz hipertrófica en el momento de iniciar el tratamiento, se observó como prácticamente había remitido con el tratamiento la zona inferior de la cicatriz, mientras que en la zona superior había disminuido de tamaño ligeramente. El paciente que al iniciar el tratamiento refería prurito en la cicatriz no refirió molestia alguna, y lo único que comentó fue si le podía aplicar el tratamiento en la zona superior.

No hubo la oportunidad de encontrar otra cicatriz hipertrófica tan clara, por lo que no se puede concluir que las ondas de choque son efectivas en cicatrices hipertróficas, pero sí parecen aplicables como tratamiento preventivo de cicatrices anómalas, ya sean hipertróficas o con retracciones, en cicatrices postquemaduras intermedias-profundas.

La literatura reporta un 70% de cicatrices patológicas<sup>3</sup>. Gangemi publicó *Epidemiology and Risk Factors for Pathologic Scarring After Burn Wounds*<sup>63</sup> donde las cicatrices patológicas fueron diagnosticadas en 540 pacientes (77%): 310 tenían una cicatriz hipertófica (44%), 34 contracturas (5%) y 196 (28%) cicatrices hipertróficas con contractura, en un estudio retrospectivo que abarcaba desde enero de 1994 hasta mayo de 2006. Por el contrario, nuestro estudio solo abarca desde julio de 2013 hasta enero de 2015, aunque éste estudio es prospectivo, en lugar de retrospectivo como el de Gangemi.

Otros, como Deitch et al<sup>64</sup> analizaron 100 pacientes con heridas de quemadura no quirúrgicas teniendo en cuenta algunos presuntos factores de riesgo. Los resultados mostraron una prevalencia del 38% de cicatrices patológicas (hipertrofia y queloides)<sup>64</sup>. Stella<sup>214</sup> y Bombaro et al<sup>66</sup> describen tanto el tipo como la evolución del fenómeno de cicatrización en pacientes con diferentes áreas de superficie quemada y reportan una prevalencia del 70% de cicatrices patológicas (hipertrofia, hipertrofia con contractura, contractura, y atrofia).

Dedovic et al<sup>215</sup> evaluaron los casos de más de 700 niños menores de 15 años y reportaron una prevalencia de cicatrices patológicas de al menos un 32%. Spurr y Shakespeare<sup>65</sup> investigaron la aparición de cicatrices en los niños menores de 5 años con el mismo patrón y naturaleza de lesión por quemadura e informaron de al menos un 50% de cicatrización patológica.

En estos dos trabajos hay un sesgo de selección, al haber mayor riesgo de cicatriz patológica en niños. En nuestro estudio, los criterios de población son diferentes, al tratarse de adultos de más de 16 años, por lo tanto no se puede comparar con estos dos estudios.

Revisando la literatura científica, existen múltiples publicaciones a favor de la terapia con silicona como opción eficaz tanto para la prevención como para el tratamiento de la cicatrización excesiva. Sin embargo, un reciente artículo de revisión de O'Brien et al. en 2013 indica que, en la actualidad, la evidencia clínica de los beneficios de la terapia con silicona para la prevención de la cicatrización anormal en individuos de alto riesgo todavía sigue siendo débil. La cubierta de gel de silicona había reducido la incidencia de cicatrices hipertróficas en personas propensas (riesgo relativo 0,46; intervalo de confianza del 95%

0,21-0,98), aunque estos estudios fueron altamente susceptibles al sesgo como por ejemplo son el sesgo de selección (Gold et al. de 2001), falta de ciego de los participantes y del personal que realiza el trabajo (Karagoz 2009) <sup>216</sup>.

En nuestro estudio los pacientes tenían riesgo de desarrollar cicatrices hipertróficas, y, sin embargo, ninguno de ellos la había desarrollado a los 6 meses del tratamiento con ondas de choque, por lo que se puede sugerir que la terapia con ondas choque podría ser un tratamiento profiláctico en los pacientes con riesgo de desarrollar cicatrices patológicas. Además, la terapia con ondas de choque precisó solo 4 sesiones de tratamiento en este estudio para obtener los resultados anteriormente mencionados, mientras que las terapias con silicona requieren una aplicación constante durante un periodo de 6 a 12 meses, por lo que la adherencia al tratamiento es menor <sup>216</sup>.

En cuanto al tratamiento de queloides, O'Brien et al. encontraron que la cubierta de gel de silicona redujo de forma estadísticamente significativa el grosor de la cicatriz y mejoró la pigmentación (RR 3,49; IC del 95%: 1,97 a 6,15) (diferencia (MD) -2,00; IC del 95%: -2,14 a -1,85 media) pero, de nuevo, estos estudios fueron altamente susceptibles al sesgo, como por ejemplo, resultado de los datos incompletos (Li Tsang 2010), falta de ciego de los participantes y del personal que realiza el trabajo (Wigger-Alberti 2009).

Los resultados son mejores si se utiliza con prendas de presoterapia simultáneamente<sup>216</sup>.

La administración de corticosteroides intralesionales ha mostrado una eficacia clínica de entre el 50-100% y una tasa de recurrencia que oscila entre el 9% y un 50%. Los estudios que han utilizado corticoides intralesionales en monoterapia han demostrado que disminuyen de manera estadísticamente significativa la altura, la longitud, la anchura, el prurito y el eritema asociado, y mejoran la flexibilidad de los queloides<sup>152,217</sup>. En los estudios que se han utilizado los corticosteroides en combinación con otras terapias tales como 5-FU, IFN- $\alpha$ 2b y 585-nm láser decolorante pulsado (PDL), mostraron una mejoría estadísticamente significativa de la altura, longitud, anchura, volumen, flexibilidad, eritema y prurito asociados, además de una valoración subjetiva favorable por parte del paciente, en comparación con los pacientes tratados con corticoides intralesional en monoterapia <sup>216</sup>.

En nuestro estudio había solo un caso de un paciente con cicatriz hipertrófica previa al inicio del tratamiento, que a los seis meses de haber recibido las ondas de choque

presentaba remisión de la cicatriz queloidea en la zona tratada con las ondas de choque y mejoría en la zona tratada con la terapia estándar de la unidad. Por el limitado número de pacientes afectados de cicatriz hipertrófica al inicio del tratamiento, nuestro estudio no permite extraer conclusiones sobre su eficacia, pero da pie a plantear un estudio del tratamiento de las cicatrices hipertróficas con un mayor número de pacientes para probar su validez, y comparar los resultados con la terapia estándar a nivel global, ya que esta última es de muy difícil seguimiento por parte de los pacientes.

En cuanto a las cicatrices hipertróficas con retracción incipiente se objetivaron cinco casos importantes al principio del estudio. El tratamiento ha obtenido muy buenos resultados, sin que ninguno de los cinco haya precisado una corrección de las secuelas. La potencia de cinco casos es muy poca, pero debe ser el inicio de un estudio con casos parecidos para confirmar o desmentir la validez de las ondas de choque con esta finalidad, ya que actualmente el único tratamiento posible es la cirugía reparadora mediante z-plastia o colgajos, con la morbilidad que conlleva para el paciente y el consiguiente gasto sanitario.

El paciente 39 presentaba al inicio del tratamiento una brida incipiente a nivel axilar, escala de Vancouver al inicio de 11 puntos (puntuaciones de 2,3,4 y 2), que le dificultaba levantar el brazo. A los 6 meses había recuperado el rango de movilidad sin limitación alguna. Sin embargo, se aprecian las importantes secuelas estéticas a nivel de su cicatriz, escala de Vancouver de 6 puntos (puntuaciones de 2,2,1 y 1). Se ha observado que las cicatrices son menos rígidas, más finas, menos dolorosas y menos restrictivas de la movilidad.

Un dato importante que se objetivó de la encuesta realizada a los pacientes que acudieron a control a los 6 meses, es que 28 de los 33 pacientes referían que la mejoría observada en la zona tratada era más rápida respecto a la zona no tratada, incluso en pacientes que a los seis meses no observan diferencias entre la zona tratada y la control. Este es un punto muy importante, pues podría acelerar la reincorporación a la actividad cotidiana y laboral del paciente, lo que mejoraría su calidad de vida y podría reducir los costes sanitarios. Todos los pacientes que acudieron a control se reincorporaron a su actividad laboral habitual sin limitación alguna.

Se realizaron biopsias de la zona control y de la zona tratada, que se remitieron para estudio histológico. El total de los pacientes que acudieron a los 6 meses para realizar el control de la cicatriz y realización de biopsia refirieron que no se volverían a hacer otra biopsia, y que si aceptaron fue como muestra de agradecimiento por el tratamiento experimental recibido.

En cuanto a los resultados de la biopsia, no muestran diferencias significativas entre la zona que recibió las ondas de choque con la que solo recibió el tratamiento estándar habitual.

Este resultado, que a priori no favorecería tratamiento con ondas de choque, leído cuidadosamente, muestra que en ninguna biopsia se objetiva inflamación crónica y que el nivel de fibrosis es leve, incluso a veces muy leve. En la literatura, las cicatrices hipertróficas y queloideas presentan células inflamatorias crónicas a nivel de la biopsia que en éste estudio no se observan, y sobre todo y más importante, que el nivel de fibrosis es leve, en comparación con la fibrosis importantísima que se observa en la literatura clásica<sup>71,75-77</sup>. De esta forma, estos resultados que a priori no eran muy esperanzadores, ayudarían a reforzar la teoría inicial de que las ondas de choque podrían disminuir la síntesis exagerada de colágeno.

Aunque no hayan habido diferencias entre la zona que recibió el tratamiento y la zona control, esto se podría explicar por dos razones. Una, como ya se ha comentado en éste apartado, es que los resultados de la zona control se vean influenciados por la zona que recibe el tratamiento. La otra, es que haya habido un sesgo en el diagnóstico, es decir, que las quemaduras intermedias eran más superficiales que profundas, y por lo tanto los resultados sean de quemaduras más superficiales.

Ésta limitación que podría haberse dado en algunos casos, aunque no en la gran mayoría, plantearía posibles nuevos estudios para confirmar los resultados. Se podría aplicar no solo como criterio diagnóstico el del médico, sino también el de nuevas tecnologías no invasivas para la determinación de la profundidad de las quemaduras de forma objetiva, que actualmente ya se disponen en la unidad de quemados del Hospital Universitari Vall d'Hebron, como es el laser doppler<sup>24</sup>.

También cabría la posibilidad de aplicar el tratamiento en quemaduras más profundas, que en la actualidad son tratadas quirúrgicamente en la unidad. Tratarlas de forma conservadora aplicando las ondas de choque en fase aguda de las quemaduras y en la fase de cicatrización y compararlo con pacientes tratados quirúrgicamente.

Por último se debe considerar el coste-beneficio. El tratamiento con ondas de choque supone un coste de 800 € las cuatro sesiones. Es un coste alto, pero debe matizarse. En primer lugar, es un tratamiento ambulatorio que requiere no más de 10 minutos, es decir, el paciente no debe quedar ingresado y una vez finalizado puede reincorporarse de inmediato a su actividad habitual. En segundo lugar, el coste que supone una intervención de secuelas de cicatrices para el conjunto de la sociedad, no es solo el coste sanitario que supone la intervención, sino también el tiempo que está de baja el paciente. Para una Z-plastia simple, el tiempo de baja estimado mínimo es de 15 días con dos días de ingreso. En este caso, se asume que no habría complicaciones post-operatorias, como puede ser la necrosis total o parcial de los colgajos, cosa no improbable al tratarse de zonas previas de quemaduras donde la vascularización es más precaria. En casos de colgajos más importantes, como son los colgajos musculares o microquirúrgicos, la estancia media habitual en el hospital oscila entre los 5 y los 10 días en el mejor de los casos, es decir, sin problemas en el post-operatorio. A esto se debe añadir el tiempo de baja laboral, mínimo de un mes.

En un estudio realizado por el Dr. Vilà, cirujano plástico del Hospital Gemans Trias y Pujol, sobre procedimientos similares en cirugía plástica, estima que el coste de la estancia post-cirugía es de 800€/día durante los primeros cinco días, y que se reduce a 570€/día a partir del sexto día<sup>218</sup>. El coste total para cirugías de elevada complejidad es de alrededor de 6150 €<sup>218</sup>, pero en el caso de colgajos musculares, y sobre todo microquirúrgicos, estos costes son mucho más importantes, al precisar en la mayoría de casos un mayor número de horas en quirófano, más días en reanimación y una estancia hospitalaria más prolongada, lo que supone un mayor gasto económico. Las complicaciones severas, aunque raras, ocurren en torno al 5% en cirujanos con experiencia<sup>219</sup>, incrementan hasta tres veces el coste de estas intervenciones. Se debe añadir en este último apartado, la comorbilidad para el paciente y su familia, al precisar de un mayor número de cirugías.

Respecto a las comorbilidades, el tratamiento con ondas de choque presenta escasos efectos indeseados. En la literatura consta que son poco frecuentes, y se nombran el eritema, la equimosis y las parestesias<sup>184</sup>. En nuestro trabajo, la queja más frecuente fue un ligero dolor en la primera sesión de tratamiento, probablemente porqué hubiera alguna pequeña zona cruenta de la quemadura pendiente de epitelizar completamente. Pasada esta semana, no hubo ninguna queja de dolor.

Además, el tratamiento con ondas de choque no limita ningún posible tratamiento futuro, incluso favorecería determinados tratamientos quirúrgicos, como es el caso de los colgajos, ya que podría aumentar su supervivencia y disminuir la tasa de complicaciones al mejorar su vascularización.

El estudio sugiere que este tratamiento no invasivo, realizado ambulatoriamente, que requiere muy poco tiempo y permite la reincorporación inmediata a las actividades de la vida diaria, ofrece una mejoría estadísticamente significativa de los resultados. A nivel objetivo, muestra una mejoría de la cicatriz mediante de la escala visual de Vancouver, y de la hidratación cuantificada con tewameter. A nivel subjetivo, la mayoría de los pacientes refieren mejoría estética y funcional.

Además, es un tratamiento que se puede aplicar conjuntamente con otros tratamientos, como la terapia con silicona y la presoterapia, con un coste beneficio asumible que podría reducir el gasto y las comorbilidades de las secuelas post-quemaduras, aunque deberían confirmarse los resultados con un estudio de mayor potencia.

Los resultados obtenidos en el presente estudio apoyan la hipótesis realizada. El futuro de este tratamiento dependerá de su aceptación e integración por parte de los cirujanos plásticos de las unidades de quemados en el abordaje multidisciplinar de estos pacientes. Es una herramienta segura, versátil, con mínima morbilidad, que de confirmarse los resultados, sería otro recurso a incluir en la práctica clínica diaria.

## 7.1 LIMITACIONES

Todo trabajo de investigación lleva implícitas unas limitaciones, que en función del área de estudio seleccionada serán de mayor o menor relevancia para los resultados obtenidos.

En este trabajo, puede haber un sesgo de selección debido a que el estudio tiene un sesgo de diagnóstico de los pacientes. Los pacientes han sido visitados en urgencias por diferentes médicos, que pueden interpretar de forma diferente los múltiples criterios a la hora de clasificar la profundidad de una quemadura, por lo que el tratamiento indicado al alta podía no coincidir. No obstante, hay un protocolo en la unidad que limitaría este sesgo. Además todos los pacientes con quemaduras de grado intermedio-profundo fueron remitidos al hospital de día de quemados por la posibilidad de precisar intervención quirúrgica. Cabe mencionar que todos los cirujanos que visitaron al paciente por primera vez pertenecían al mismo hospital, en este caso de la unidad de quemados del Hospital de la Vall d'Hebron. Este sesgo de diagnóstico fue corregido en gran parte mediante la reevaluación de la lesión por parte del investigador, confirmando o reclasificando la profundidad de la misma.

En segundo lugar, las curas realizadas en el hospital de día de quemados fueron a cargo del mismo enfermero. Sin embargo, puede haber un sesgo parcial de tratamiento de las quemaduras porque algunos pacientes, por razones de distancia, realizaron alguna cura intermedia en sus respectivos ambulatorios, por lo que no recibieron el mismo tratamiento que los que realizaron todas las curas en el hospital de día de quemados del Hospital de la Vall d'Hebron.

En tercer lugar, podría haber un sesgo de selección secundaria (u "hospitalaria") de los pacientes y que no representa a la población en general. En este caso, al ser la unidad de quemados del Hospital de la Vall d'Hebron la única unidad especializada en quemados en toda Cataluña, recibe todos, o sino, prácticamente todos los pacientes con quemaduras intermedias y profundas de Cataluña, por lo que este sesgo queda minimizado.

En cuarto lugar, entre los criterios de exclusión de los pacientes debe destacarse la disponibilidad de los mismos. Al precisar 4 sesiones, una por semana, pacientes con quemaduras que cumplieran los criterios de inclusión no podían venir para realizarse el tratamiento en los horarios indicados (lunes y viernes por la mañana), por lo que fueron automáticamente rechazados. También se debe añadir la limitación de la distancia, ya que muchos pacientes, una vez curada la quemadura, debían recorrer muchos kilómetros para recibir el tratamiento, rechazando ellos mismos la posibilidad del beneficio del tratamiento. Se debe añadir un tercer sesgo, relacionado con estos dos primeros, el económico. Al ser un estudio sin financiación alguna, muchos pacientes no podían permitirse costear los viajes desde su domicilio una vez curada la quemadura o no podían faltar a su lugar de trabajo una vez dados de alta de la enfermedad.

También, debido a la falta de financiación del estudio, solo se pudo realizar un estudio histológico de las piezas, sin poderse ampliar con estudios inmuno-histoquímicos y poder objetivar la disminución de los factores pro-inflamatorios que podrían ser de gran ayuda en los resultados.

Otra limitación del estudio es que precisa de un alto grado de colaboración para minimizar las pérdidas y aumentar la calidad de los datos recogidos por parte de los individuos seleccionados. En este estudio ya se pensó en ello, al realizar el tratamiento inicial en más pacientes de los que lo finalizaron 39. De los 39 pacientes que finalizaron el tratamiento, un 85% vinieron a los 6 meses para realizar el seguimiento de la cicatriz.

El estudio estuvo parado unos dos meses, entre finales de octubre y principios de diciembre por problemas de suministros del kit de la máquina dermaPACE®, lo que prolongó el estudio.

Hay limitaciones propias del diseño del estudio, como es el período de seguimiento (follow up) de los pacientes, que se limitó a seis meses. Sería interesante poder valorar los resultados a mayor plazo, sin embargo, muy probablemente la colaboración de los pacientes sería menor. Futuros estudios deberían realizar un seguimiento longitudinal a mayor tiempo.

Pero la principal limitación del estudio, es la falta de enmascaramiento en el estudio, siendo una medida fundamental para lograr neutralizar la subjetividad, fuente permanente de sesgos y prejuicios. No es aleatorio ni ciego. El paciente y el investigador eran conocedores desde el principio de qué zona se le aplicaba el tratamiento y en cual no.

La persona que diseñó el estudio es la misma persona que realizó los diagnósticos y seleccionó los pacientes para el estudio. Es la misma persona que realizó las 4 sesiones de tratamiento con dermaPACE®. Es la que recogió los datos iniciales, al mes y a los seis meses para la escala de Vancouver, para el tewameter y realizó la biopsia. Al haber un solo observador, no se pudo realizar el estudio con la escala Patient and Observer Scar Assessment Scal (POSAS), porque precisa de 3 observadores independientes para su análisis, y se realizó un test para el paciente con características similares a la escala POSAS.

Por el contrario, el análisis de los datos fueron evaluados por un equipo independiente: la Dra. Ferrer en el caso del estudio histológico de las biopsias (no era informada sobre cual de las dos muestras se había aplicado el tratamiento), y la Dra. Mota y el Dr. Sánchez para el análisis estadístico de los resultados obtenidos de la mediación del Tewameter y de la escala visual de Vancouver.

Se debe mencionar que la persona que realizó todos estos trabajos no tiene conflicto de intereses, salvo el de poder realizar ésta tesis doctoral, y si no hubo otros médicos que realizarán la selección de los pacientes y la recogida de datos fue por falta de recursos económicos.

## **7.2 APLICABILIDAD CLÍNICA**

En los últimos tiempos, el énfasis en el tratamiento de las quemaduras ha pasado de la supervivencia exclusivamente a la calidad de la supervivencia <sup>12,13</sup>.

Las secuelas de quemaduras representan una patología muy frecuente en nuestro medio y su impacto en la calidad de vida de los pacientes que las padecen es muy importante. Representa la primera causa de morbilidad y complicaciones en el paciente quemado superviviente, que causan deformidades funcionales, estéticas y psicológicas <sup>1,12,13</sup>.

El impacto psicosocial de vivir con cicatrices desde hace mucho tiempo está documentado. Las personas con cicatrices, sobre todo a nivel facial y de las manos, se enfrentan a menudo a múltiples reacciones negativas del público. Estas dificultades sociales pueden ser motivo de solicitar ayuda médica especialmente cuando se asocian con síntomas de depresión (en 15-20% de los pacientes con quemaduras graves) <sup>9,12</sup>.

Hasta la fecha, la formación de tejido cicatricial es un problema no resuelto que no tiene ningún tratamiento único definitivo ni suficientemente eficaz <sup>143</sup>, aun a pesar del gran gasto sanitario destinado a este campo.

Una amplia variedad de tratamientos han sido abogados para la regresión de las cicatrices patológicas post quemadura. Por desgracia, la eficacia reportada ha sido variable <sup>143</sup>.

El uso de la terapia de ondas de choque acústica pulsadas, que tiene como objetivo la reducción de la inflamación de la cicatriz<sup>2</sup>, en nuestro estudio ha mostrado que puede ser un tratamiento efectivo para las cicatrices en los pacientes post-quemados. Las cicatrices aparecieron más delgadas, flexibles y la diferencia de pigmentación era menos evidente. Al final del período de estudio, las cicatrices tratadas obtenían un aspecto más aceptable y con menor morbilidad.

La terapia con ondas de choque acústica pulsada es un tratamiento seguro, fácil de usar, que se realiza ambulatoriamente en unos diez minutos, con escasos efectos

indeseados, que se puede aplicar conjuntamente con los otros tratamientos estándares habituales, que no limita ningún posible tratamiento futuro, y que pudiera ser útil y rentable económicamente en las cicatrices patológicas post-quemadura.

## **8. CONCLUSIONES**

## **8. CONCLUSIONES**

### Principal:

1- El tratamiento con ondas de choque acústica pulsada es un tratamiento seguro, realizado ambulatoriamente, con escasos efectos indeseados, que se puede aplicar conjuntamente con los otros tratamientos habituales de la unidad de quemados. Los resultados obtenidos parecen indicar que el tratamiento con ondas de choque podría disminuir de la morbilidad de las cicatrices post-quemaduras y podría acelerar la reintroducción a la vida laboral y cotidiana del paciente comparado con la terapia empleada actualmente en la unidad de quemados de la Vall d'Hebron.

### Específicas:

2- Los resultados obtenidos del tratamiento de ondas de choque acústica pulsada valorados a través de la Escala de Vancouver señalan mejoras en la disminución del eritema, del grosor y de un aumento en la elasticidad de la cicatriz respecto al tratamiento óptimo estándar empleado actualmente en la unidad de quemados de la Vall d'Hebron, tratamiento tópico con silicona, parches o gel y/o presoterapia, medias o guantes de compresión. Estas diferencias tienen una significación menor a 0,05.

3- La hidratación de la cicatriz de la zona tratada con ondas de choque acústica pulsada objetivada mediante el dispositivo no invasivo tewameter, muestran unos mejores resultados respecto al tratamiento óptimo estándar. Estas diferencias tienen una significación menor a 0,05.

4- El estudio histológico no mostró diferencias entre la zona tratada con ondas de choque acústica pulsada respecto al tratamiento óptimo estándar, aunque parece indicar una disminución de la respuesta inflamatoria y de la fibrosis en ambas zonas respecto a las cicatrices patológicas crónicas.

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Van Loey NE, Van Son MJ. Psychopathology and psychological problems in patients with burn scars: epidemiology and management *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4 (4): 245-272.
2. Mariotto S, de Parti AC, Cavalieri E, et al. Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action. *Curr Med Chem*. 2009; 16(19):2366-72.
3. Carrougher GJ, Martinez EM, McMullen KS, Fauerbach JA, Holavanahalli RK, Herndon DN, et al. Pruritus in adult burn survivors: postburn prevalence and risk factors associated with increased intensity. *J Burn Care Res* 2013; 34(1): 94–101.
4. Chen YJ, Wang CJ, Yang KD, et al. Extracorporeal shock waves promote healing of collagenase-induced Achilles tendinitis and increase TGF-beta1 and IGF-I expression. *J Orthop Res*. 2004; 22(4):854-61.
5. Arnó A, García O, Hernán I, Sancho J, Acosta A, Barret JP. Extracorporeal shock waves, a new non-surgical method to treat severe burns. *Burns*. 2010 ; 36(6):844-9.
6. Haynes B. The history of burn care. In: Bosivich J, editor. *The Art and Science of Burn Care*. Rockville: Aspen Publication. 1987; p. 3-9.
7. Cockshott W. The history of the treatment of burns. *Surg Gynecol Obstet*. 1956; 102(1):116-24.
8. Cope O, Moore F. The redistribution of body water and fluid therapy of the burned patient. *Ann Surg*. 1947;126(6):1010-45.
9. World Health Organization. Burns. Fact sheet No 365. WHO, 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>

10. Atiyeh B, Masellis A, Conte C. Optimizing burn treatment in developing low- and middle-income countries with limited healthcare resources (Part 1). *Ann Burns Fire Disasters*. 2009;22(3):121–5.
11. Ahuja RB, Bhattacharya S. ABC of burns. Burns in the developing world and burn disasters. *BMJ* 2004; 329(7463):447–9.
12. Bloemsma GC, Dokter J, Boxma H, Oen IM. Mortality and causes of death in a burn centre. *Burns* 2008;34(8):1103–7.
13. Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ* 2009; 338:b1037.
14. Sanz Jiménez-Rico JR. Quemaduras y congelaciones. 2004 [actualizado 22 Mar 2004; citado 10 Abr 2009]. Disponible en : <http://www.unican.es>.
15. Hettiaratchy S, Dziewulski P. ABC of burns. Introduction. *BMJ* 2004;328 (7452):1366–8.
16. Forjuoh SN. Burns in low- and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *Burns* 2006 Aug;32(5):529–37.
17. Van Niekerk H, Rode H, Laflamme L. Incidence and patterns of childhood injuries in the Western Cape, South Africa. *Burns* 2004;30(4):341–7.
18. Echinard C, Latajert J. Constitution de la lésion-. In: Echinard C, Latajert J éd. *Les brûlures*. Paris: Massonm 1993: 23-36
19. Damour O. D'une meilleure compréhension des mécanismes de la cicatrisation à l'utilisation des substituts cutanés dans le traitement des plaies difficiles. *J Plaies Cicatr* 1996; 2:7-13.

20. Sheridan RI. Burns. Crit Care Med. 2002; 30 (11 Suppl):S500-14.
21. Desmouliere A, Badid C, Bochaton-Piallat ML, Gabbiani G. Apoptosis during wound healing, fibrocontractive diseases and vascular wall injury. Int J Biochem Cell Biol 1997; 29 (1): 19-30.
- 22 . Carsin H, Le Bever H. Conduite à tenir devant une brûlure. Encycl Méd Chir. Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris. Urgences.1998. p. 24-116-E-15.
23. Pham T, Cibran N, Heimbach D. Evaluation of the burn wound: management decisions. In: Herndon D, editor. Total Burn Care. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co; 2007. p. 119-26.
24. Hoeksema H, Van de Sijpe K, Tondu T, Hamdi M, Van Landuyt K, Blondeel P, Monstrey S. Accuracy of early burn depth assessment by laser Doppler imaging on different days post burn. Burns. 2009;35(1):36-45.
25. Baux S. Contribution à l'étude du traitement des brûlures profondes étendues (these), Paris, 1961.
26. Arturson G. Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment. The Rudi Hermans Lecture, 1995. Burns. 1996;22(4):255-74.
27. Lawrence, W.T. Clinical management of nonhealing wounds. in: I.K. Cohen, R.F. Diegelmann, W.J. Linblad (Eds.) Wound healing: biochemical and clinical aspects. WB Saunders, Philadelphia; 1992:541–561.
28. Echinard C Latajer J. Evolution de la lésion et cicatrisation-. In: Echinard C, Latajert J éd. Les brûlures. Paris: Massonm 1993:73-84.
29. Bertiére MN, Nicoletis C, Baux S. Cicatrices chéloïdiennes: structure, mode d'action des différentes thérapeutiques. Ann Chir Plast Esthet 1987; 32(3):281-287.

30. Bettinger DA, Yager DR, Diegelmann RF, Cohen K. The effect of TGF-beta on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis. *Plast Reconstr Surg*. 1996; 98(5): 827-833
31. Blackburn WR, Cosman B. Histologic basis of keloid and hypertrophic scar differentiation. *Arch Pathol*. 1966;82(1):65-71
32. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am*. 1997; 77 (3): 701-730.
33. Datubo-Brown DD. Keloids: a review of the literature. *Br J Plast Surg*. 1990; 43(1). : 70-77.
34. Murray JC. Keloids and hypertrophic scars. *Clin Dermatol*. 1994;12(1):27-37.
35. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg*. 1989; 84(5): 827-837.
36. Al Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117(1):286-300.
37. Crockett DJ. Regional keloid susceptibility. *Br J Plast Surg*. 1964; 17:245-53.
38. Kischer CW, Thies AC, Chvapil M. Perivascular myofibroblasts and microvascular occlusion in hypertrophic scars and keloids. *Hum Pathol*. 1982; 13(9):819-824
39. Falanga V, Qian SW, Danielpour D, Katz MH, Roberts AB, Sporn MB. Hypoxia upregulates the synthesis of TGF-beta 1 by human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol*. 1991;97(4):634-7
40. Mustoe TA. Scars and keloids. *Brit Med J* 2004; 328(7452): 1329-1330.

41. Le Roy EC, Trojanowska MI, Smith EA. Cytokines and human fibrosis. *Eur Cytokine Net* 1990 ; 1(4): 215-2199.
42. Peltonen Káhari L, jaakkoia S, Káhari VM, VargaJ,Uitto J, jimenez SA. Evaluation of transforming growth factor p and type I procollagen gene expression in fibrotic skin diseases by in situ hybridization. / *Invest Dermatol* 1990; 94(3): 365-371.
43. Krieg T, Meurer M. Systemic scleroderma: Clinical and pathophysiologic aspects. *J Am Acad Dermatol*.1988; 18 (3):457-481.
44. Mauch C, Krieg T. Fibroblast-matrix interactions and their role in the pathogenesis of fibrosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16(1): 93-103
45. Kokko L, Rintala A, Savolainen ER. Collagen gene expression in keloids: analysis of collagen metabolism and type 1, 11L, IV, and V procollagen mRNAs in keloid tissue and keloid fibroblast cultures. *Invest Dermatol* 1987; 89(3): 238-244.
46. McGrath MH. Peptide growth factors and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990; 17(3) : 421-432.
47. Tuan TL, Wu H, Huang EY, Chong SS, Laug W, Messadi D, Kelly P, Le A. Increased Plasminogen Activator Inhibitor-1 in Keloid Fibroblasts May Account for their Elevated Collagen Accumulation in Fibrin Gel Cultures. *Am J Pathol*. 2003;162(5):1579-89.
48. Roberts AB, Sporn MB, Assoian RK, Smith JM, Roche NS, Wakefield LM. Transforming-growth factortype p: rapid induction offibrosis and angiogénesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986; 83(12):4167-4171.
49. Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach j, Masakowski VR, Griffin GL, Senior RM. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-B enhance tissue repair activities by unic mechanisms. *J Cell Biol* 1989; 109(1): 429-440.

50. Sporn MB, Roberts AB. TGF-B: problems and prospects. *Cell Regul.* 1990; 1(12) : 875-882.
51. Jagadeesan J, Bayat A. Transforming growth factor beta (TGFbeta) and keloid disease. *Int J Surg.* 2007; 5(4):278-85.
52. Sporn MB, RobertsAB, Wakefield LM, De Crombrughe B. Some recent advances in the chemistry and biology of transforming growth factor B. *Cell Bio.* 1987; 105(3):1039-1045.
53. Van der Veer WM, Bloemen MC, Ulrich MM, Molema G, van Zuijlen PP, Middelkoop E et al. Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation. *Burns* 2009; 35 (1): 15-29.
54. Zuk PA. The adipose-derived stem cell: looking back and looking ahead. *Mol Biol Cell.* 2010; 21 (11): 1783-1787.
55. Ishida W, Mori Y, Lakos G, Sun L, Shan F, Bowes S, Josiah S, Lee WC, Singh J, Ling LE, Varga J. Intracellular TGF-beta receptor blockade abrogates Smad-dependent fibroblast activation in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol.* 2006;126(8):1733-44.
56. Datubo-Brown DD. Keloids: a review of the literature. *Br/ Plast Surg* 1990; 43(1): 70-77.
57. Kouba DJ, Chung KY, Nishiyama T, Vindevoghel L, Kon A, Klement JF, Uitto J, Mauviel A. Nuclear factor-kappa B mediates TNF-alpha inhibitory effect on alpha 2(I) collagen (COL1A2) gene transcription in human dermal fibroblasts. *J Immunol.* 1999;162(7):4226-34.
58. Greenwel P, Tanaka S, Penkov SD, Zhang W, Olive M, Moll J, Vinson C, Di Liberto M, Ramirez F. Tumor necrosis factor alpha inhibits type I collagen synthesis through repressive CCAAT/enhancer-binding proteins. *Mol Cell Biol.* 2000;20(3):912-8.
59. Niesen FB, Andriessen MP, Schalkwijk J, Visser trial of case series. *Arch Dermatol* 1993; 129: L, Timens W: Keratinocyte-derived growth 1146-51 factors play a role in the formation of

26. Layton AM, Yip J, Cunliffe WJ: A comparison of hypertrophic scars. *J Pathol* 2001; 194: 207-16.
60. Thomay AA, Daley JM, Sabo E, Worth PJ, Shelton LJ, Harty MW, Reichner JS, Albina PE. Disruption of interleukin-1 signaling improves the quality of wound healing. *Am J Pathol*. 2009;174(6):2129–36.
61. Shafer JJ, Taylor SC, Cook-Bolden F. Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(2 Suppl Understanding): S63-S97.
62. Remy I, Montmarquette A, Michnick SW. PKB/Akt modulates TGF-beta signalling through a direct interaction with Smad3. *Nat Cell Biol*. 2004;6(4):358-65.
63. Gangemi EN, Gregori D, Berchiolla P, Zingarelli E, Cairo M, Bollero D, Ganem J, Capocelli R, Cuccuru F, Cassano P, Risso D, Stella M. Epidemiology and risk factors for pathologic scarring after burn wounds. *Arch Facial Plast Surg*. 2008;10(2):93-102.
64. Deitch EA, Wheelahan TM, Rose MP, Clothier J, Cotter J. Hypertrophic burn scars: analysis of variables. *J Trauma*. 1983;23(10):895-898.
65. Spurr ED, Shakespeare PG. Incidence of hypertrophic scarring in burn-injured children. *Burns*. 1990;16(3):179-81.
66. Bombaro KM, Engrav LH, Carrougher GY et al. What is the prevalence of hypertrophic scarring following burns? . *Burns*. 2003 ;29(4):299-302.
67. Edgar D, Brereton M. ABC of burns. Rehabilitation after burn injury. *BMJ* 2004; 239(7461):343–5.
68. McGrory C. Reducing the impact of hypertrophic scarring. *Wounds UK* 2013;9:18–22.

69. Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Mol Med Today*. 1998;4(1):19-24.
70. Linares HA, Larson DL. Early differential diagnosis between hypertrophic and nonhypertrophic healing. *J Invest Dermatol* 1974; 62(5): 514-5166
71. Linares HA, Kischer CW, Dobrovsky MD, Larson DL. The histiotypic organization of the hypertrophic scar in humans. *J Invest Dermatol* 1972; 59 :323-330
72. Mancini RE ,Quaife JV. Histogenesis of experimentally produced keloids. *J Invest Dermatol*. 1962 ; 38 : 143-181.
73. James WD, Besanceney CD, Odom RB. The ultrastructure of a keioid. *J Am Acad Dermatol*. 1980 ;(1) 3 : 50-57.
74. Kischer CW. Contributions of electronmicroscopy to the study of the hypertrophic scar and related lesions. *Scanning Microsc*. 1993;7(3):921-930.
75. Holmstrand K, Longacre JJ, DeStefano GA. The ultrastructure of collagen in skin, scars and keloids. *Plast Reconstr Surg* 1961 ; 27 : 597-607
76. Hunter JA,Finlayj B. Scanning electronmicroscopy of normal human scar tissue and keloids. *Br/ Surg* 1976;63:826-830
77. Levy DS, Salter MM, Roth RE. Postoperativeirradiation in the prevention of keloids. *Am J Roentgenol* 1976;127:509-510.
78. Abergel RP, Pizzurro D, Meeker CA, Lask G, Matsuoka LY, Minor RR. Biochemical composition of the connective tissue in keloids and analysis of collagen metabolism in keloid fibroblast cultures. *J Invest Dermatol* 1985; 84 : 384-390

79. Cohen IK, Keiser HR, Sjoerdsma A. Collagen synthesis in human keloid and hypertrophic scar. *Surg Forum* 1971 ; 22 : 488-489.
80. Craig RD, Schofield JD, Jackson DS. Collagen biosynthesis in normal and hypertrophic scars and keloid as a function of the duration of the scar. *Br J Surg* 1975 ; 62 : 741-744.
81. Craig RD, Schofield JD, Jackson DS. Collagen biosynthesis in normal human skin, normal and hypertrophic scar and keloid. *Eur J Clin Invest* 1975 ; 5(1) :69-74.
82. Ala-Kokko L, Rintala A, Savolainen ER. Collagen gene expression in keloids: analysis of collagen metabolism and type I, III, IV, and V procollagen mRNAs in keloid tissue and keloid fibroblast cultures. *J Invest Dermatol* 1987; 89: 238-244
83. Uitto J, Perejda AJ, Abergel RP, Chu ML, Ramirez F. Altered steady-state ratio of type I/III procollagen mRNAs correlates with selectively increased type I procollagen biosynthesis in cultured keloid fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985 ; 82 (17): 5935-5939.
84. Lee KS, Song JY, Suh MH. Collagen mRNA expression detected by in situ hybridization in keloid tissue. *J Dermatol Sci* 1991 ; 2: 316-323
85. Peltonen J, Hsiao L, Laakkoja S, Sollberg S, Aumalley M, Timpl R. Activation of collagen gene expression in keloids: colocalization of type I and III collagen and transforming growth factor- $\beta$ 1 mRNA. *J Invest Dermatol* 1991 ; 97: 240-248
86. Savage K, Swann DA. A comparison of glycosaminoglycan synthesis by human fibroblasts from normal skin, normal scar, and hypertrophic scar. *J Invest Dermatol* 1985 ; 84 : 521-526
87. Swann DA, Garg HG, Jung W, Heather Hermann AB. Studies on human scar tissue proteoglycans. *J Invest Dermatol* 1985 ; 84 : 527-531

88. Nicoletis C. Cicatrisation et cicatrices. Banzet P, Servant JM. Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. Paris: Flammarion, 1994; 3-15S.
89. Nicoletis C, Bazin S, LeLous M. Clinical and biochemical features of normal, defective and pathologic scars. Clin Plast Surg. 1977; 4 : (3):347-59.
90. Mancini RE, Quaife JV. Histogenesis of experimentally produced c. J Invest Dermatol 1962; 38 : 143-181 347-359.
91. Christian Salem Z, Alejandra Vidal V, Pablo Mariangel P, Miguel Concha M. Cicatrices hipertróficas y queloides. Cuad. Cir. 2002; 16: 77-86
92. Berman B, Bielewicz HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. Dermatol Surg 1996; 22 : 126-130
93. Griffith BH, Monroe CW, McKinney P. A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide. Plast Reconstr Surg 1970; 46 : 145-150
94. Ketchum LD, Smith J, Robinson DW, Masters FW. Treatment of hypertrophic scars, keloids and scar contracture by triamcinolone acetonide. Plast Reconstr Surg 1966; 38 : 209-218B.
95. Kiit J. Keloids treated with topical injections of triamcinolone acetonide (Kenalog). Immediate and long-term results. Scand J Plast Reconstr Surg 1977; 11(2): 169-172.
96. Clark RA. Cutaneous tissue repair: Basic biologic considerations. J Am Acad Dermatol 1985; 13(5Pt 1) : 701-725.
97. Muir IF. On the nature of keloid and hypertrophic scars. Br J Plast Surg 1990; 43(1): 61-69.
98. Nelson, R. D. Itch: basic mechanisms and therapy. Yosipovitch, G., Greaves, M.W, Fleischer, A. B. & McGlone, F. (eds.). Marcel Deller, Inc., New York; 2004. p. 247-254

99. Goutos, I., Dziwulski, P. & Richardson, P. M. Pruritus in burns: review article. *J Burn Care Res.* 2009; 30(2): 221-228.
100. Cosman B, Wolff M. Correlation of keloid recurrence with completeness of local excision: a negative report. *Plast Reconstr Surg* 1972; 50(2):163-6.
101. Pollack SV, Goslen JB. The surgical treatment of keloids. *J Dermatol Surg Onco.* 1982 ; 8(12):1045-9.
102. Arnault JP, Peiffert D, Latache C, Chassagne JF, Barbaud A, Schmutz JL. Keloids treated with postoperative Iridium 192\* brachytherapy: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23 (7): 807-813 .
103. Bertiere MN, Jousset C, Marin J, Baux S. Intérêt de l'irradiation interstitielle des cicatrices chéloïdes par iridium 192. *Ann Chir Plast Esthet* 1990 ; 35 : 27-30.
104. Chaudry MR, Akhtar S, Duval Saint F, Garner I, Lucente FE. Ear lobe keloids: surgical excision followed by radiation therapy. A 10-year experience. *Eur Nose Throat J* 1994; 73(10) : 779-781.
105. Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy: a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989; 17(1) : 77-80.
106. Klumpar DI, Murray JC, Anscher M. Keloids treated with excision followed by radiation therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 31(2 Pt 1) : 225-231.
107. Nicoletis C, Chassagne D. L'irradiation interstitielle par l'iridium 192 dans la prévention des récurrences après excision chirurgicale des cicatrices chéloïdiennes. *Ann Chir Plast* 1967; 12 : 237-241.

108. Berman B, BieleleyHC. Adjunct therapiest posurgical management of keloids. *Dermatol Surg* 1996; 22 : 126-130.
109. Phillips T, Gerstein AD, Lordan V. A randomized controlled trial of hydrocolloid dressing in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatol Surg* 1996 ; 22(9) : 775-778.
110. Sawada Y, Sone K. Hydratation and occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg* 1992 ; 45 (8) : 599-603.
111. Anzarut A, Olson J, Singh P, Rowe BH, Tredget EE. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62 (1): 77-84.
112. Harte D, Gordon J, Shaw M, Stinson M, Porter-Armstrong A. The use of pressure and silicone in hypertrophic scar management in burns patients: a pilot randomized controlled trial. *J Burn Care Res* 2009; 30 (4): 632-642.
113. Macintyre L, Baird M. Pressure garments for use in the treatment of hypertrophic scars--a review of the problems associated with their use. *Burns* 2006; Feb; 32 (1): 10-5.
114. Sherman R, Rosenfeld H. Experience with the Nd: YAG laser in the treatment of keloids scars. *Ann Plast Surg* 1988 ; 21(3) : 231-235.
115. Stern JC, Lucente FE. Carbone dioxide laser excision of earlobe keloids. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 115(9) : 1107-1111.
116. Norris JE. The effect of carbone dioxide laser surgery on the recurrence of keloids. *Plast Reconstr Surg* 1991 ; 87(1) : 44-49.
117. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med*. 2004; 34 (5): 426-38.

118. Capon AC, Gossé AR, Iarmarcovai GN, Cornil AH, Mordon SR. Scar prevention by laser-assisted scar healing (LASH): a pilot study using an 810-nm diode-laser system. *Lasers Surg Med.* 2008; 40 (7): 443-5.
119. Nouri K, Elsaie ML, Vejjabhinanta V, Stevens M, Patel SS, Caperton C, Elgart G. Comparison of the effects of short- and long-pulse durations when using a 585-nm pulsed dye laser in the treatment of new surgical scars. *Lasers Med Sci.* 2010; 25 (1): 121-6
120. Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111 (6): 1841-52.
121. Roques C. Massage applied to scars. *Wound Repair Regen* 2002; 10 (2): 126-128.
122. McGrory C. Reducing the impact of hypertrophic scarring. *Wounds UK* 2013;9:18–22.
123. Mathes SJ, ed. in *Plastic Surgery*, 2006; volume 2-4, 2e Edition Elsevier Saunders, Philadelphia.
124. Dantzer E, Dias Garson MT, Queruel P. Device of the burnt face. Role of compression and splints. *Ann Chir Plast Esthet* 1995;40 (3):293-301.
125. Moiemmen NS, Staiano JJ, Ojeh NO, Thway Y, Frame JD. Reconstructive surgery with a dermal regeneration template: clinical and histologic study. *Plast Reconstr Surg* 2001;108(1):93-103.
126. Winfrey ME, Cochran M, Hegarty MT. A new technology in burn therapy: INTEGRA artificial skin. *Dimens Crit Care Nurs* 1999;18(1):14-20.
127. Palao R, Gómez P, Huguet P. Burned breast reconstructive surgery with Integra dermal regeneration template. *Br J Plast Surg.* 2003 ;56(3):252-9.

128. Macgregor AD (2000) Fundamental techniques of plastic surgery, 10th edn.
129. Summers JB, Kaminski J (2003) Maggot debridement therapy (MDT) for burn wounds. *Burns*. 2003; 29 (5):501–502.
130. Suzuki S, Um SC, Kim BM Shin-ya K, Kawai K, Nishimura Y. Versatility of modified planimetric Z-plasties in the treatment of scar with contracture. *Br J Plast Surg*. 1998; 51(5): 363–369.
131. Roggendorf E. Planimetric elongation of skin by Z-plasty. *Plast Reconstr Surg*. 1982; 69 (2):306–316.
132. Davis JS. The relaxation of scar contracture by means of z-, or reversed z-type incision: stressing the use of scar infiltrated tissue. *Ann Surg*. 1931; 94(5):871–884.
133. Longacre JJ, Berry HK, Basom CR, Townsend SF (1976) The effects of Z-plasty on hypertrophic scars. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1976; 10(2):113–128.
134. Achauer B (1991) *Burn reconstruction*, 1st edn. Thieme, Stuttgart, NY.
135. Achauer B. Reconstructing the burned face. *Clin Plast Surg*. 1992; 19(3):623–636.
136. Feldman J. Secondary repair of the burned upper lip. *Seminars in Plastic Surgery*. 1987; 1(2): 31-67.
137. Song YG, Chen GZ, Song YL (1984) The free thigh flap: a new free flap concept based on septocutaneous artery. *Br J Plast Surg*. 1984; 37(2):149-59.
138. Xu DC, Zhong SZ, Kong JM, Wang GY, Liu MZ, Luo LS, Gao JH. Applied anatomy of the anterolateral femoral flap. *Plast Reconstr Surg*. 1988 ;82(2):305-10.

139. Radovan C. Tissue expansion in soft-tissue reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1984; 74(4):482-92.
140. Foyatier JL, Comparin JP, Latarjet J, Delay E, Spitalier P, Masson CL. Forum on tissue expansion. Repair of sequelae of facial burns by cervical cutaneous expansion. *Ann Chir Plast Esthet* 1993;38 (1):27-33.
141. Foyatier JL, Gounot N, Comparin JP, Delay E, Masson CL, Latarjet J. Les greffes de peau totale préalablement expansée : principes techniques, indications dans la réparation des séquelles de brûlures : à propos de 22 cas. *Ann Chir Plast Esthet* 1995;40:279-85.
142. Foyatier JL, Comparin JP, Masson CL. Les lambeaux cutanés et greffes de peau totale expansée. Indication dans la réparation des séquelles de brûlures. *Ann Chir Plast Esthet* 1996;41:511-32.
143. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, Téot L. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(8):1017-25.
144. Middelkoop E, Monstrey S, Teot L, Vranckx JJ, editors. *Scar Management Practical Guidelines*. Maca-Cloetens; 2011. pp. 1-109.
145. Bloemen MC, van der Veer WM, Ulrich MM, van Zuijlen PP, Niessen FB, Middelkoop E. Prevention and curative management of hypertrophic scar formation. *Burns* 2009;35:463-75.
146. Mustoe TA. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32: 82-92.
147. Abu-Nab Z, Grunfeld EA. Satisfaction with outcome and attitudes towards scarring among women undergoing breast reconstructive surgery. *Patient Educ Couns* 2007;66:243-9.

148. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110:560-71.
149. Aggarwal H, Saxena A, Lubana PS, Mathur RK, Jain DK. Treatment of keloids and hypertrophic scars using bleomycin. *J Cosmet Dermatol* 2008;7:43-9.
150. Margaret Shanthi FX, Ernest K, Dhanraj P. Comparison of intralesional verapamil with intralesional triamcinolone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:343-8.
151. Davison SP, Dayan JH, Clemens MW, Sonni S, Wang A, Crane A. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthet Surg J* 2009;29:40-6.
152. Darougheh A, Asilian A, Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:219-23.
153. Ogawa er JS, Lee BT. Treatment of facial scarring: lasers, filler, and nonoperative techniques. *Facial Plast Surg* 2009;25:311-5.
154. Engrav LH, Heimbach DM, Rivara FP, et al. 12-Year withinwound study of the effectiveness of custom pressure garment therapy. *Burns* 2010;36:975-83.
155. Ripper S, Renneberg B, Landmann C, Weigel G, Germann G. Adherence to pressure garment therapy in adult burn patients. *Burns*. 2009;35:657-64.
156. D'Andrea F, Brongo S, Ferraro G, Baroni A. Prevention and treatment of keloids with intralesional verapamil. *Dermatology*. 2002;204:60-2.
157. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician*. 2009;80:253-60.

158. Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, Miyashita T. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:1196-201.
159. Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111:1841-52.
160. Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:S209-11.
- 161 Chuangsuwanich A, Gunjittisomram S. The efficacy of 5% imiquimod cream in the prevention of recurrence of excised keloids. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1363-7.
162. Cacao FM, Tanaka V, Messina MC. Failure of imiquimod 5% cream to prevent recurrence of surgically excised trunk keloids. *Dermatol Surg.* 2009;35:629-33.
163. Berman B, Perez OA, Konda S, et al. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg.* 2007;33:1291-302.
164. Niessen FB, Spauwen PH, Robinson PH, Fidler V, Kon M. The use of silicone occlusive sheeting (Sil-K) and silicone occlusive gel (epiderm) in the prevention of hypertrophic scar formation. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(6):1962-72.
165. O'Brien L, Pandit A. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*; 2006:CD003826.
166. Li-Tsang CW, Zheng YP, Lau JC. A randomized clinical trial to study the effect of silicone gel dressing and pressure therapy on posttraumatic hypertrophic scars. *J Burn Care Res.* 2010; 31:448-57.

167. Signorini M, Clementoni MT. Clinical evaluation of a new selfdrying silicone gel in the treatment of scars: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg*. 2007;31:183-7.
168. Chernoff WG, Cramer H, Su-Huang S. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31:495-500.
169. Vigato Enrico, Pietramaggiori G., Hinz B., Pittel B., Bassetto F. The Effect of shock waves on differentiation and function of myofibroblast. *Wound Repair and Regeneration* 2009; 17 (4): A54-A87.
170. Li et al, Improvement of Blood Flow, Expression of Nitric Oxide, and Vascular Endothelial Growth Factor by Low-Energy Shockwave Therapy in Random-Pattern Skin Flap Model. *Annals of Plastic Surgery*. 2008;61(6):646-53.
171. Krokowicz et al., Microcirculatory response to shockwave therapy in acute model - preliminary report. Presented during the International Society for Musculoskeletal Shockwave Therapy, Toronto, Canada, June 2007.
172. Sanctis et al. Effects of Shock Waves on the Microcirculation in Critical Limb Ischemia (CLI) (8-Week Study). *Angiology*. 2000;51(8:2): S69-78.
173. Wanner et al. Low-energy shock waves enhance the susceptibility of staphylococcal biofilms to antimicrobial agents in vitro. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(6):824-7.
174. Siemionow et al. Pulsed Acoustic Cellular therapy Supports Pro-angiogenic Factors Expression in Ischemic Muscles. Poster presentation at the Diabetic Foot Conference 2008.
175. Davis et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy Suppresses the Early Proinflammatory Immune Response to a Severe Cutaneous Burn Injury. *International Wound Journal*. Vol 6, No 1. 2008.

176. Stojadinovic et al. Angiogenic response to Extracorporeal Shock Wave Treatment in Murine Skin Isografts. *Angiogenesis*. 2008;11(4):369-80
177. Wang CJ, Ko JY, Kuo YR, Yang YJ. Molecular Changes in Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94(1):105-10
178. Wang CJ et al., Biological Mechanism of Musculoskeletal Shockwaves. *International Society for Musculoskeletal Shockwave Therapy Newsletter*, Volume 1, Issue 1, 2004.
179. Meirer R, Brunner A, Deibl M, Oehlbauer M, Piza-Katzer H, Kamelger FS, Shock wave therapy reduces necrotic flap zones and induces VEGF expression in animal epigastric skin flap model. *J Reconstr Microsurg*. 2007; 23(4):231-6.
180. Meirer R, Heumer GM, Oehlbauer M, Wanner S, Piza-Katzer H, Kamelger FS, Comparison of the effectiveness of gene therapy with vascular endothelial growth factor or shockwave therapy to reduce ischemic necrosis in an epigastric skin flap model in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007;60(3):266-71.
181. Kamelger et al. Comparison of the Effectiveness of Gene Therapy with Vascular Endothelial Growth Factor or Shock Wave Therapy to Reduce Ischaemic Necrosis in an Epigastric Skin Flap Model in Rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007; 60(3):266-271.
182. Saggini et al. Extracorporeal shock wave therapy for management of chronic ulcers in the lower extremities. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(8):1261-71.
183. Phase III Pivotal Trial Results of dermaPACE for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Data on file with SANUWAVE Health, Inc.
184. Haake M, Böddeker IR, Decker T, Buch M, Vogel M, Labek G, Maier M, Loew M, Maier-Boerries O, Fischer J, Betthäuser A, Rehack HC, Kanovsky W, Müller I, Gerdsmeyer L, Rompe JD. Side-effects of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in the treatment of tennis elbow. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2002;122(4):222-8.
185. Brusselaers N, Hoeksema H, Verbelen J, et al. Burn scar assesement: A systematic review of objective scar assessment tools. *Burns*. 2010;36(8):1157-64

186. Idriss N, Maibach HI. Scar assessment scales: A dermatologic overview. *Skin Res Technol.* 2009;15:1.
187. Powers PS, Sarkar S, Goldgof DB, et al. Scar assessment: Current problems and future solutions. *J Burn Care Rehabil.* 1999; 20 (1 Pt 1):54-60. discussion 53.
188. Richard RL. Documenting changes in burn scars over time. *J Burn Care Rehabil.* 2005;26(3):272.
189. Roques C, Teot L. A critical analysis of measurements used to assess and manage scars. *Int J Low Extrem Wounds.* 2007;6(4):249-53.
190. Tyack ZF, Pegg S, Ziviani J. Postburn dyspigmentation: Its assessment, management, and relationship to scarring—a review of the literature. *J Burn Care Rehabil.* 1997;18(5):435.
191. Durani P, McGrouther DA, Ferguson MW. Current scales for assessing human scarring: A review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(6):713-720.
192. Oliveira GV, Chinkes D, Mitchell C, et al. Objective assessment of burn scar vascularity, erythema, pliability, thickness, and planimetry. *Dermatol Surg.* 2005;31(1):48-58.
193. Katz SM, Frank DH, Leopold GR, et al. Objective measurement of hypertrophic burn scar: A preliminary study of tonometry and ultrasonography. *Ann Plast Surg.* 1985;14(2):121-7.
194. Davey RB, Sprod RT, Neild TO. Computerised colour: A technique for the assessment of burn scar hypertrophy. A preliminary report. *Burns.* 1999;25(3):207-13.
195. Tsap LV, Goldgof DB, Sarkar S, et al. A vision-based technique for objective assessment of burn scars. *IEEE Trans Med Imaging.* 1998;17(4):620-33.

196. Wood FM, Currie K, Backman B, et al. Current difficulties and the possible future directions in scar assessment. *Burns*. 1996; 22(6):455-8.
197. Powell MW, Sarkar S, Goldgof DB, et al. A methodology for extracting objective color from images. *IEEE Trans Syst Man Cybern B Cybern*. 2004; 34(5):1964-78.
198. Corica GF, Wigger NC, Edgar DW, et al. Objective measurement of scarring by multiple assessors: Is the tissue tonometer a reliable option?. *J Burn Care Res*. 2006;27(4):520-3.
199. Draaijers LJ, Botman YA, Tempelman FR, et al. Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars: A reliability assessment. *Burns*. 2004;30(2):109-14.
200. Bray R, Forrester K, Leonard C, et al. Laser Doppler imaging of burn scars: A comparison of wavelength and scanning methods. *Burns*. 2003;29(3):199-206.
201. Andrades P, Benítez S, Prado A. Guidelines for the treatment of keloids and hypertrophic scars. *Rev Chil Cir*. 2006; 58(2):78-88.
202. Sullivan T, Smith J, Kermod J, et al. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil*. 1990;11(3):256-60.
203. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin Scarring. *BMJ*. 2003; 326(7380):88-92.
204. Beausang E, Floyd H, Dunn KW, et al. A new quantitative scale for clinical scar assessment. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 102(6):1954-61.
205. Nedelec B, Shankowsky HA, Tredget EE. Rating the resolving hypertrophic scar: Comparison of the Vancouver Scar Scale and scar volume. *J Burn Care Rehabil*. 2000;21(3):205-12.

206. Forbes-Duchart L, Marshall S, Strock A, et al. Determination of inter-rater reliability in pediatric burn scar assessment using a modified version of the Vancouver Scar Scale. *J Burn Care Res* 2007;28(3):460-7.
207. Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, et al. The patient and observer scar assessment scale: A reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(7):1960-5. Discussion 1966-7.
208. Van de Kar AL, Corion LU, Smeulders MJ, et al. Reliable and feasible evaluation of linear scars by the Patient and Observer Scar Assessment Scale. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(2):514-22.
209. Mustoe TA. The Patient and Observer Scar Assessment Scale: A Reliable and Feasible Tool for Scar Evaluation. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(7):1960-65.
210. Monteiro Rodrigues L., Martins Magro J, Contreiras Pinto P. Non-invasive assessment of wound-healing pathophysiology by transcutaneous indicators. *Annals of burns and fire disasters - vol. xvii - n. 3 - september 2004*
211. Barel A.O., Clarys P, Study of the Stratum Corneum barrier function by Transepidermal water loss (TEWL) measurements. Comparison between two commercial instruments: Evaporimeter® and Tewameter®. *Cosmetics & Toiletries Ed.It.n. 1/94*
212. Gallant-Behm CL, Mustoe TA. Occlusion regulates epidermal cytokine production and inhibits scar formation. *Wound Repair Regen.* 2010;18(2):235-44.
213. Hess CL, Howard MA, Attinger CE. A review of mechanical adjuncts in wound healing: hydrotherapy, ultrasound, negative pressure therapy, hyperbaric oxygen, and electrostimulation. *Ann Plast surg.* 2003;51(2):210-8.

214. Stella M. Esperienza personale nell'epidemiologia delle cicatrici patologiche post-ustione. Magliacani G, Teich Alasia SXIII Congresso Nazionale SIU *La cicatrice patologica*. . p81- 84. 1998; Naples, Italy.
215. Dedovic Z, Koupilova I, Brychta P Time trends in incidence of hypertrophic scarring in children treated for burns. *Acta Chir Plast*. 1999;41 (3) 87- 90.
216. O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. 12;9:CD003826.
217. Christopher David Jones, Luke Guiot, Mike Samy, Mark Gorman, Hamid Tehrani. The Use of Chemotherapeutics for the Treatment of Keloid Scars. *Dermatol Reports*. 2015; 7(2): 5880.
218. Vila P. Estudio de estimación de costes asociados a la cirugía plástica del contorno corporal postbariátrica. [Tesis doctoral]. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona, Facultat de medicina, Departamento de Cirugía; 2013.
219. Blondeel PN, Arnstein M, Verstraete K, Depuydt K, Van Landuyt KH, Monstrey SJ, et al. Venous congestion and blood flow in free transverse rectus abdominis myocutaneous and deep inferior epigastric perforator flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106(6):1295-9.

## 10. ANNEXO

## **10. 1 HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

### **FULL D'INFORMACIÓ AL PACIENT:**

Vostè té una cicatriu arran d'una cremada. La cicatriu pot tenir millor o pitjor aspecte i va canviant durant el primer any i mig postcremada. La crema hidratant freqüent i l'absència de radiació solar directa sense protecció extrema sobre la mateixa són els principis bàsics per tenir cura de la seva cicatriu. Depenent del seu estat, el seu metge li ha pogut recomanar seguir tractament tòpic addicional amb silicona (pegats o gel) i/o pressoteràpia (mitges o guants de compressió), per tal d'evitar l'aparició de cicatrius hipertròfiques o queloides, caracteritzats per un excés de fibrosi, un aspecte poc estètic i, en els casos més greus, de seqüeles funcionals o limitacions en el moviment.

Per tal d'accelerar la curació de les ferides, s'ha ideat una teràpia amb ones de xoc, el dermaPACE. PACE significa "Pulsed Acoustic Cellular Expression" i representa una nova tecnologia avançada que empra unes ones específiques de pressió acústica. S'ha demostrat que aquestes ones són útils per a tractar de forma segura ferides agudes i cròniques, incloent les cremades, ja que disminueix la inflamació. Estudis apunten que també podria ésser útil per a disminuir les cicatrius com les que vostè pateix.

#### *1. Quines indicacions té el DermaPACE?*

- Cremades de segon grau intermig/profund.
- Úlceres diabètiques.
- Úlceres arterials.
- Úlceres de decúbit.
- Ferides posttraumàtiques.
- Ferides postquirúrgiques no curades.

#### *2. Quins resultats es poden obtenir?*

Un tractament de DermaPACE complet inclou un nombre determinat de sessions; en el cas de cremades en principi en són dues. En les úlceres en són més, durant unes dues

setmanes. Després d'haver finalitzat el tractament, el tancament i curació de la ferida o evolució de la cicatriu pot seguir igualment per si mateix. Si la ferida no acaba de curar o la cicatriu no acaba de millorar, el seu metge pot proposar-li d'iniciar de nou el tractament o suspendre'l.

### 3. *És segur?*

Sí. El dermaPACE es basa en la tecnologia de les ones de shock, desenvolupada originàriament per al tractament de les pedres del ronyó, fa uns vint anys, i més recentment, també s'ha aplicat amb èxit en el camp de la traumatologia i la cirurgia ortopèdica, per al tractament de tendinitis i de necrosi òssia. No s'han demostrat efectes negatius de l'aplicació del DermaPACE en la pell humana.

### 4. *Què passarà el dia del tractament?*

En un principi, vostè està essent seguit de forma ambulatoria – a consultes externes de cirurgia plàstica- perquè s'ha cremat i té una cicatriu recent (de menys de 2 mesos). El seu metge ja li haurà informat de les cures de la mateixa; addicionalment, li informarà de la tecnologia del DermaPACE com a teràpia i se li proposarà la participació en aquest estudi, i que li pot produir alguna lleu molèstia a vostè. Se li demanarà que signi un consentiment informat i se li faran unes fotos de la cicatriu.

El Dermapace ha estat emprat anteriorment en pacients cremats a la nostra mateixa unitat amb seguretat. El dia del tractament, se li aplicarà DermaPACE en la zona inferior de la cicatriu, una àrea de 10x10 cm. No s'aplicarà aquest tractament a l'àrea superior de la cicatriu, ja que aquesta serà la regió control (àrea sense intervenció) que permetrà estudiar-ne millor els efectes i les diferències.

Seguirà el tractament òptim estàndard actual emprat en la unitat de cremats de la Vall d'Hebron que li prescriurà el seu metge, que es realitza mitjançant tractament tòpic addicional amb silicona (pegats o gel) i/o pressoteràpia (mitges o guants de compressió)

en tota la cicatriu postcremada, és dir, tant en la zona d'aplicació del dermaPACE com la que no s'aplica.

- Se li aplicarà el tractament amb la teràpia d'ona de xoc acústica polsada en cicatrius postcremada en 4 sessions en la zona inferior de la cicatriu:
  - Primera sessió, el dia 0.
  - Segona sessió a la setmana
  - Tercera sessió a les dues setmanes
  - Quarta sessió a les tres setmanes

A les quatre setmanes d'haver iniciat el tractament, i finalitzat el tractament, s'estudiarà l'evolució inicial de la cremada tractada amb les ones de xoc respecte la zona no tractada amb ones de xoc utilitzant, realitzant-se un estudi antropomètric (mesurament de la pèrdua transepidermica d'aigua, TEWL, el paràmetre més important per avaluar l'eficàcia de la funció barrera de la pell,) mitjançant el Tewameter i el grau patològic de la cicatriu mitjançant l'escal de Vancouver.

Als sis mesos d'haver iniciat el tractament, s'estudiarà l'evolució inicial de la cremada tractada amb les ones de xoc respecte la zona no tractada amb ones de xoc utilitzant, realitzant-se un estudi antropomètric (mesurament de la pèrdua transepidermica d'aigua, TEWL, el paràmetre més important per avaluar l'eficàcia de la funció barrera de la pell,) mitjançant el Tewameter, el grau patològic de la cicatriu mitjançant l'escal de Vancouver, i una biopsia.

##### 5. *Com es fa el DermaPACE?*

El dermaPACE és un aparell portàtil que consta d'un aplicador que el seu propi metge col·locarà sobre la cremada, en condicions estèrils, després de posar-hi un gel conductor.

Mentre dura el tractament, que sol ser pocs minuts (menys de 3), l'aparell fa un soroll determinat .

Abans d'iniciar la sessió, la ferida es rentarà i el seu metge mesurarà i farà una fotografia de la cicatriu. Després, se li retirarà el gel, se li tornarà a rentar i se li aplicarà el tractament tòpic que el metge consideri oportú, segons protocol.

#### *6. Què passarà després del tractament?*

Pot fer vida normal; ara bé, ha de seguir les indicacions del metge sobre necessitat de repòs, presa de calmants o cures tòpiques, etc, que haurà explicat oralment i/o per escrit en l'informe mèdic d'atenció a urgències, si s'escau.

#### *7. Per què se m'ha de fer el DermaPACE a mi?*

El dermaPACE té els següents avantatges:

- Pot aconseguir curar totalment les ferides, disminuir-ne el dolor i millorar la qualitat de vida del pacient. És antiinflamatori i podria millorar les cicatrius.
  - Requereix un mínim de temps i és un procediment ambulatori.
  - Els pacients poden retornar immediatament a les activitats de la vida diària, sempre segons criteri mèdic.
- No limita cap opció futura de tractament.

No hi hauran conseqüències negatives en la zona no tractada amb dermaPACE perquè seguirà en aquesta zona el tractament estàndard habitual de la unitat, tractament tòpic addicional amb silicona (pegats o gel) i/o pressoteràpia (mitges o guants de compressió). I si hi hagués millora en la zona tractada respecte la zona no tractada, com és la disminució de l'eritema o vermellor de la cicatriu, la disminució del gruix de la cicatriu o l'augment de l'elasticitat cutània de la cicatriu, en un futur se li podria aplicar el dermaPACE en aquesta zona.

## 8. *Procediments addicionals associats a la participació en el estudi*

**Biòpsia:** Es pren una mostra d'un fragment (4mm<sup>2</sup>) de la lesió per a la seva anàlisi anatomopatològica. El defecte cutani resultant de la biòpsia es repara sense necessitat de sutura.

Aquesta biòpsia es realitzarà en dues ocasions: una abans d'iniciar el tractament, i la segona als 6 mesos de la primera aplicació. L'objectiu és observar microscòpicament els canvis en la cicatriu.

### MOLESTIES I RISCOS

La biòpsia té un risc mínim d'infecció, que de produir-se requeriria tractament antibiòtic ambulatori. També pot haver-hi un sangrat lleu, que en la majoria d'ocasions s'autolimita espontàniament.

**Tewameter:** Aparell que mesura la pèrdua transepidermica d'aigua. Es realitzarà en quatre ocasions:

- Abans d'iniciar tractament
- Una setmana després del primer tractament,
- Un mes després del primer tractament coincidint amb la finalització del mateix
- Als 6 mesos del primer tractament

### MOLESTIES I RISCOS

Les molèsties poden ser un mínim prurigen immediatament després de l'aplicació, que remeten espontàniament passats uns minuts.

## 9. *És important el seguiment?*

El seguiment dels resultats de les proves és important perquè observar l'evolució de la cicatriu i pot ajudar a diagnosticar l'aparició de cicatrius retràctils de forma precoç. Sempre que es detectin alteracions anormals, se'ls ha de realitzar un seguiment

acuradament. Si cal, els canvis es poden tractar perquè no es desenvolupi una cicatriu retràctil incapacitant.

#### *10. Com puc obtenir més informació?*

El seu metge és la millor persona a qui preguntar els seus dubtes sobre el DermaPACE. Ell té un gran coneixement sobre el seu ús, seguretat i efectivitat. Igualment, pot consultar la web [www.sanuwave.com](http://www.sanuwave.com).

#### *11. Què passa si tinc alguna condició especial de salut?*

La seguretat i efectivitat del dermaPACE no s'ha determinat encara en:

Ferides amb processos malignes.

Ferides localitzades al tòrax (pulmons), les gònades o òrgans reproductors, el cap i la medul·la espinal.

Pacients amb trastorns de la coagulació.

No hi ha experiència en nens, embarassades ni pacients que duen marcapàs.

#### *11. Protecció de dades personals*

D'acord amb la Llei 15/1999 de Protecció de Dades de Caràcter personal, les dades personals que s'obtinguin seran els necessaris per cobrir les finalitats de l'estudi. En cap dels informes de l'estudi apareixerà el seu nom, i la seva identitat no serà revelada a cap persona excepte per complir les finalitats de l'estudi, i en el cas d'urgència mèdica o requeriment legal. Qualsevol informació de caràcter personal serà conservada per mètodes informàtics en condicions de seguretat màxima. En l'accés a aquesta informació quedarà restringit al personal autoritzat que haurà de mantenir la

confidencialitat de la informació.

D'acord amb la llei vigent, té vostè dret a l'accés de les seves dades personals, així mateix, i si està justificat, té dret a la seva rectificació i cancel·lació. Si ho desitja, haurà de sol·licitar-ho al metge que l'atén en aquest estudi.

D'acord amb la legislació vigent, té dret a ser informat de les dades rellevants per a la salut que s'obtinguin en el curs de l'estudi. Aquesta informació se li comunicarà si ho desitja, en el cas que prefereixi no ser informat, la seva decisió es respectarà.

Si necessita més informació sobre aquest estudi pot contactar amb l'investigador principal, el Dr Saez i el Dr Barret, del servei de Cirurgia Plàstica i Cremats de la Vall d'Hebron. Telèfon 934893856.

La seva participació en l'estudi és totalment voluntària, i si decideix no participar rebrà tots atencions mèdiques que necessiti i la relació amb l'equip mèdic que l'atén no es veurà afectada.

En cas de qualsevol dubte o efecte indesitjat que pateixi pot acudir a la unitat de cremats de la Vall d'Hebron o pot telefonar aquests dos telèfons les 24 hores del dia:

- Mòbil urgències de la Unitat de Cremats: 651.606.361
- Telèfon de la Unitat de Cremats: 93.489.3856

## **10.2 HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **FULL DE CONSENTIMENT INFORMAT**

El/La Dr./Dra. \_\_\_\_\_, especialista en Cirurgia Plàstica, Reparadora i Estètica, informa el pacient Sr. /Sra. \_\_\_\_\_ amb DNI \_\_\_\_\_ i NHC \_\_\_\_\_ sobre el procediment mèdic indicat: DERMAPACE, per ser aquest el que, previ consens, s'ha escollit front (alternatives): no usar-lo.

#### **AQUEST PROCEDIMENT SUPOSA :**

1. Neteja de la ferida o cremada.
2. Aplicació de gel conductor a la ferida.
3. Rastreig de la lesió (cicatriu) amb l'aplicador del Dermapace durant 2 minuts per part del seu metge.
4. Neteja de la cicatriu, cura tòpica i bendatge.

Nota: Tots aquests passos es realitzen en condicions estèrils.

I les seves conseqüències són: aconseguir una possible millora en l'aspecte de les cicatrius postcremada i poder evitar o minimitzar una possible cirurgia futura de seqüeles.

No hi ha necessitat d'utilitzar anestèsia.

He estat correctament informat, fins i tot per escrit (documents d'informació) i/o mitjançant imatges, de les característiques d'aquest procediment: dels seus fonaments, de la forma i detalls de la seva realització, dels seus efectes immediats, del procés i evolució que seguiré en els següents dies, setmanes i mesos, de les cures que caldrà practicar, dels tractaments complementaris necessaris, de les atencions i precaucions que hauré d'adoptar en les pròximes setmanes i mesos, i de la variabilitat en el temps necessari per al complet restabliment; acceptant, per tant, que no se'm pot assegurar la data en què podré reincorporar-me a les meves activitats habituals (afectives, socials, laborals i esportives).

#### **RISCOS GENERALS**

Com en tot procediment mèdic, poden sorgir complicacions, siguin locals (dehiscència de ferides, hemorràgies, hematomes, cicatrització anòmala, infeccions) i/o sistèmiques ( encara

que siguin molt rares, també s'informa de la possibilitat d'infeccions generalitzades o àlgies més o menys duradores). De tota manera, són riscos més relacionats amb la cremada en si que no pas al tractament amb DermaPACE.

### **RISCOS PARTICULARS**

Els riscos d'aparició més probable en virtut del procediment indicat són: eritema o envermelliment al voltant de la cremada, blaus, formigueig o pèrdua de sensibilitat en la zona tractada.

### **RISCOS PERSONALITZATS**

A més dels anteriors, les circumstàncies personals que no s'han ocultat i que consten a la història clínica (malalties, hàbits adquirits o tractaments previs del/de la Sr. Sra.) poden augmentar la incidència d'aparició dels riscos indicats, així com \_\_\_\_\_.

La seva història clínica i el resultat de les proves que se li han efectuat no desaconsellen practicar el procediment mèdic indicat, atès que no apareixen, apriorísticament, riscos que puguin ser determinants per al fracàs de la tècnica objectivament considerada i que pretén el compliment de les seves expectatives.

Si durant el tractament sorgís alguna situació inesperada o complicació que requerís algun procediment diferent dels ara previstos, i que m'han estat explicats, sol·licito i autoritzo a l'equip mèdic perquè realitzi allò que cregui convenient o necessari.

Per a la bona conclusió de la intervenció realitzada, és convenient seguir les següents precaucions: No fumar, correcta posició posttractament (per exemple, elevació de l'extremitat), seguir les recomanacions de tractament tòpic i compliment terapèutic dels fàrmacs prescrits i de les recomanacions fetes pel seu metge o cirurgià.

Així mateix, pot ser que els resultats no siguin els desitjats i esperats, tant pel pacient com pel facultatiu. La història clínica del pacient i els resultats de les proves efectuades no desaconsellen el procediment proposat, així com no apareixen riscos que puguin ser determinants per al fracàs del procediment objectivament considerat.

L'acte medicoquirúrgic podria no esgotar-se en si mateix i podria ser que es requerís una actuació terapèutica posterior per assolir l'objectiu per el qual s'està consentint.

Autoritzo l'obtenció de fotografies i vídeos per a una correcta valoració diagnòstica, i per al control de l'evolució i dels resultats.

Atès que la informació m'ha estat donada de manera comprensible, he pogut formular preguntes i m'han estat aclarits els dubtes presentats en llegir o escoltar la informació específica, així com el perquè de l'elecció d'aquest procediment mèdic **SÍ** o **NO** **DONO EL MEU CONSENTIMENT** al Dr./ Dra. \_\_\_\_\_ i al seu equip a practicar el procediment assenyalat.

Sé que la signatura i l'atorgament d'aquest consentiment informat no suposa cap tipus de renúncia a possibles reclamacions futures, tant d'ordre mèdic com legal. Sé també que em puc desdir de la signatura d'aquest consentiment en qualsevol moment previ a la intervenció.

DATA: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

SIGNATURA:

Pacient                      Metge que informa                      Representant legal\*

Sr. / a \_\_\_\_\_ Dr./a \_\_\_\_\_

Sr./a \_\_\_\_\_

\*En cas d'incapacitat del pacient o minoria d'edat.

Autoritzo expressament la utilització de les imatges documentals iconogràfiques obtingudes amb finalitats de divulgació científica, comunicacions, congressos i reunions científiques, publicacions i programes de difusió, etc.

Pacient

Sr. /a. \_\_\_\_\_