

Tratamiento combinado para cicatrices queloides en el pabellón auricular: cirugía e imiquimod

Combined treatment for keloids scars in pinna: surgery and imiquimod

Ángela María Suárez Cortez¹, Laura Weintraub² y Gladys Merola³

RESUMEN

Los queloides son proliferaciones fibrosas excesivas del tejido cutáneo que se presentan en pacientes predispuestos y que aparecen luego de traumatismos, heridas, *piercing*, quemaduras, o de un proceso inflamatorio de la piel.

Representan un desafío para el médico, ya que no hay una modalidad terapéutica de elección por sus altas tasas de recurrencia postratamiento. La combinación de diferentes técnicas, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas, muestra mejores resultados.

Objetivo: evaluar la eficacia del tratamiento de los queloides en el pabellón auricular mediante la combinación de técnicas de exéresis e imiquimod.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes valorados en el Servicio de Dermatología del Hospital Álvarez, entre enero de 2009 y diciembre de 2012, con diagnóstico clínico de queloide en el pabellón auricular.

Resultados: se seleccionaron ocho queloides en 6 pacientes, en los cuales se realizó tratamiento quirúrgico: 6 con la modalidad de *losange* simple y cierre primario (75%) y 2, con *shaving* y cierre por segunda intención (25%). Posteriormente se indicó la aplicación de imiquimod al 5% en crema tres veces por semana durante 6 meses. No se produjo recidiva en cinco queloides después de un período de 24 meses de seguimiento.

Conclusiones: consideramos que el uso combinado de exéresis e imiquimod representa una modalidad de tratamiento efectiva y segura, con buenos resultados estéticos y escasos efectos adversos.

Palabras clave: queloides, imiquimod, pabellón auricular.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (1):17-22

ABSTRACT

Keloids are excessive fibrous growths of skin tissue, occurring in predisposed patients appear after trauma, wound, piercing, burns or an inflammatory process in the skin. They represent a challenge for the physician, because there is no therapeutic modality of choice for their high rates of recurrence after treatment. The combination of different techniques, both surgical and non surgical shows better results.

Objective: to evaluate the efficacy of treatment of keloids in pinna by combining techniques of excision and imiquimod.

Materials and methods: a retrospective study of patients evaluated in the Department of Dermatology at Alvarez Hospital between January 2009 and December 2012, with clinical diagnosis of keloid in pinna.

Results: eight keloids were selected in 6 patients, where surgery was performed: 6 simple mode *losange* and primary closure (75%); the remaining 2 with *shaving* and close by secondary intention (25%). Subsequently applying imiquimod 5% cream three times per week is indicated for a period of 6 months. No recurrence was present in five keloids after a period of 24 months follow-up.

Conclusions: we believe that the combined use of excision and imiquimod are a safe and effective form of treatment, with good aesthetic results and few side effects.

Key words: keloids, imiquimod, pinna.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (1):17-22

¹ Médica Dermatóloga

² Médica de Planta

³ Jefa de la División de Dermatología
Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez, CABA,
Argentina

Contacto del autor: Ángela Suárez
E-mail: angelamariasuarez@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 3/11/2015

Fecha de trabajo aceptado: 16/2/2017

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Los queloides se definen como tumores proliferativos de la dermis, de naturaleza benigna y patogenia desconocida. Se generan como una respuesta anómala y excesiva en el proceso de curación de una herida. A diferencia de la cicatriz hipertrófica, los queloides presentan un aspecto nodular, bordes irregulares y, principalmente, exceden los márgenes originales de la herida¹.

El pabellón auricular es uno de los sitios con más riesgo para la formación de queloides y el lóbulo de la oreja es una de las regiones más afectadas. Entre los factores relacionados con su aparición se destaca la perforación estética (*piercing*)², aunque también se pueden producir por cirugías o quemaduras. Clínicamente se manifiestan con diferentes patrones, como: de tipo botón, pesa, intralobular o nodular masivo; la primera variante es la más frecuente¹.

Hay múltiples modalidades terapéuticas, con resultados variables y altas tasas de recurrencia postratamiento³. Las opciones incluyen: escisión quirúrgica con cierre primario, *shaving*, corticosteroides intralesionales, crioterapia, terapia compresiva, radioterapia, láser, 5-fluorouracilo, interferón, imiquimod, entre otras².

El imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria debido a su capacidad para estimular la producción de diferentes citoquinas. Se han publicado diversos artículos en los que se demuestra la eficacia del uso de este agente tópico luego de la exéresis de queloides en el pabellón auricular.

OBJETIVO

Valorar la eficacia del tratamiento combinado de diferentes técnicas de exéresis e imiquimod al 5% tópico para el tratamiento de queloides en el pabellón auricular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Álvarez con diagnóstico de cicatriz queloide en el pabellón auricular entre enero de 2009 y diciembre de 2012. Se seleccionaron 8 queloides en 6 pacientes; la mayoría de ellos habían recibido tratamiento, sin mejoría.

Protocolo terapéutico

El tratamiento consistía en realizar la escisión mediante dos técnicas quirúrgicas diferentes: *losange* simple y cierre primario por sutura directa, o exéresis mediante técnica de *shaving* con cierre por segunda intención. El imiquimod al 5% en crema se aplicaba di-

rectamente sobre la herida quirúrgica, el mismo día de la cirugía, durante 7 horas. El tratamiento se realizaba tres veces por semana durante 6 meses. Se decidió esta modalidad de tratamiento trisemanal a fin de disminuir los efectos adversos descritos en la aplicación diaria. Asimismo, se extendió la duración a 6 meses con el propósito de disminuir el porcentaje de recidivas.

Se controló a los pacientes mensualmente durante 6 meses, y luego se realizó seguimiento cada 2 meses hasta los 2 años postratamiento.

RESULTADOS

Se trataron 8 queloides localizados en el pabellón auricular en 6 pacientes: 6 en el lóbulo de la oreja y 2 en el hélix. Tres pacientes eran varones y 3, mujeres, con un rango de entre 15 y 30 años, y una media de edad de 19 años. Seis aparecieron tras la colocación de un *piercing* y 2 fueron secundarios al tratamiento quirúrgico. La mayoría de ellos (5 de 8) recibieron previamente infiltración con corticosteroides intralesionales mensuales (6 sesiones) como monoterapia y presentaron recidiva postratamiento. En los queloides restantes (3 de 8) no se realizó ningún tratamiento (Tabla 1).

Seis de los queloides fueron tratados quirúrgicamente con la modalidad de *losange* y cierre primario (75%). Los 2 queloides restantes fueron tratados con *shaving* y cierre por segunda intención (25%). Inmediatamente después se les indicó a todos los pacientes la aplicación tópica de imiquimod, como ya se describió. Uno de los pacientes, que tenía 2 queloides, suspendió el tratamiento por la aparición de prurito luego de la aplicación del imiquimod y otro de los pacientes que completaron el tratamiento presentó eritema. De los 8 queloides, a los 24 meses de seguimiento, 5 (62,5%) no presentaron recurrencias postratamiento: 4 correspondían a la modalidad de *losange*-cierre primario y el otro fue tratado con *shaving*-cierre por segunda intención (Fotos 1 a 6). De los 3 queloides restantes que presentaron recurrencia, 2 correspondieron a un mismo paciente (paciente 4), que suspendió el tratamiento con imiquimod por presentar prurito en ambos queloides (a los 3 meses en el queloide localizado en el lóbulo derecho y, al mes, en el ubicado en el lóbulo izquierdo). A este mismo paciente se le había efectuado tratamiento combinado con *losange*-cierre primario (lóbulo derecho) y *shaving*-cierre por segunda intención (lóbulo izquierdo), y presentó recurrencia por haber abandonado el tratamiento. Al queloide restante (paciente 6) se le efectuó *losange*-cierre primario asociado a tratamiento con imiquimod; se observó eritema al finalizar y recidiva a los 24 meses de seguimiento.

Caso	Sexo/ edad	Localización anatómica	Factor precipitante	Tratamiento previo	Modalidad quirúrgica	Duración del tratamiento con imiquimod	Efectos adversos secundarios al uso de imiquimod	Recurrencia a los 2 años
1	M/15	Lóbulo posterior izquierdo	Piercing	Ninguno	Losange + cierre por primera	Trisemanal durante 6 meses	Ninguno	No
2	M/18	Lóbulo posterior izquierdo	Piercing	Corticosteroides intralesionales	Losange + cierre por primera	Trisemanal durante 6 meses	Ninguno	No
		Lóbulo anterior izquierdo	Queloides posquirúrgico	Corticosteroides intralesionales	Shaving + cierre por segunda	Trisemanal durante 6 meses	Ninguno	No
3	F/23	Parte superior del hélix derecho	Piercing	Corticosteroides intralesionales	Losange + cierre por primera	Trisemanal durante 6 meses	Ninguno	No
4	M/17	Lóbulo posterior izquierdo	Piercing	Ninguno	Shaving + cierre por segunda	Trisemanal durante un mes; suspendió por su cuenta	Prurito	Sí
		Lóbulo posterior derecho	Piercing	Corticosteroides intralesionales	Losange + cierre por primera	Trisemanal durante 3 meses	Prurito	Sí
5	F/30	Canal del hélix derecho	Piercing	Ninguno	Losange + cierre por primera	Trisemanal durante 6 meses	Ninguno	No
6	F/16	Lóbulo posterior derecho	Queloides posquirúrgico	Corticosteroides intralesionales	Losange + cierre por primera	Trisemanal durante 6 meses	Eritema	Sí

TABLA 1: Datos clínicos de los pacientes y resultados.



FOTO 1: Paciente 1. Cicatriz queloides localizada en la parte posterior del lóbulo izquierdo.



FOTO 2: Paciente 1. Resultado quirúrgico a los 24 meses de finalizado el tratamiento.



FOTO 3: Paciente 3. Cicatriz queloide localizada en la parte superior del hélix derecho.



FOTO 4: Paciente 3. Resultado quirúrgico a los 24 meses de finalizado el tratamiento.



FOTO 5: Paciente 5. Cicatriz queloide localizada en el canal del hélix derecho.



FOTO 6: Paciente 5. Resultado quirúrgico a los 24 meses de finalizado el tratamiento.

DISCUSIÓN

Los queloides presentan una alta incidencia dentro de la población hispana, asiática y negra¹. A pesar de su naturaleza benigna, producen un gran impacto psicológico en los pacientes afectados.

Existen múltiples factores relacionados en la etiopatogenia, como la alteración de los factores de crecimen-

to; el cambio en la dirección de las fibras colágenas, así como errores en el recambio de este; una disfunción inmunogenética o la hipersensibilidad al sebo².

Se caracterizan por presentar gran actividad de los fibroblastos, con aumento de la síntesis de colágeno, bajos niveles de IFN- α , IFN- γ e FNT- β^3 , expresión alterada o respuesta anómala al TGF- β , y disminución

de la expresión de genes relacionados con la apoptosis⁴. Su principal característica histopatológica es la excesiva cantidad de formación de colágeno y otros componentes pertenecientes a la matriz extracelular⁵.

Se describieron distintas modalidades para el tratamiento de los queloides; sin embargo, no hay un consenso claro establecido, con altas tasas de recurrencia⁴. Los localizados en el pabellón auricular suelen tratarse de la misma manera que los ubicados en otra parte del cuerpo².

El tratamiento puede ser quirúrgico o no quirúrgico. En un 45% a 100% de los casos, se observa recidiva cuando se elige como monoterapia la extirpación quirúrgica⁶. Otras terapias coadyuvantes a la cirugía, como los corticosteroides intralesionales, el interferón y la radioterapia, tienen como objetivo disminuir un poco más el riesgo de recidiva².

La eficacia del uso del imiquimod para prevenir la recurrencia de los queloides, principalmente los del lóbulo de la oreja, se demostró en varios artículos²⁻⁹, con independencia de la técnica quirúrgica implementada (sutura directa, cierre por segunda intención, colgajo o injerto). Patel y Skinner⁷ publicaron una serie de 60 casos en los cuales se combinó la escisión de queloides localizados en el lóbulo de la oreja con la aplicación diaria de imiquimod durante 8 semanas, con recurrencia en un solo paciente a las 24 semanas de la intervención. Martín-García⁴ *et al.* trataron 8 queloides en el lóbulo de la oreja de 6 pacientes con exéresis e imiquimod diario durante 8 semanas; en 2 pacientes los queloides recidivaron a las 24 semanas de la cirugía. Stashower³ obtuvo buenos resultados en 8 queloides del lóbulo de oreja tratados con *shaving* e imiquimod diario durante 6 semanas, sin recurrencia a los 12 meses de seguimiento.

Sin embargo, a diferencia de los queloides ubicados en el pabellón auricular, los localizados en el tronco extirpados quirúrgicamente y combinados con la aplicación del imiquimod durante 8 semanas presentaron una alta tasa de recurrencia entre las 4 y las 12 semanas después de la suspensión del tratamiento^{8,10,11}.

Con respecto a la duración de la administración del uso del imiquimod, en nuestro estudio fue implementado por un tiempo mayor a fin de disminuir las recurrencias informadas, en general, alrededor de los 6 meses después del tratamiento de menor plazo^{4,12}. Sin embargo, no se observó diferencia significativa con respecto al porcentaje de recidiva en uno de los trabajos publicados en los que se aplicó el imiquimod durante 6 semanas¹².

De igual manera, se indicó la modalidad de aplicación trisemanal con el objetivo de disminuir los efectos adversos, que se observaron en la mayoría de

los trabajos publicados que han sostenido la aplicación diaria^{4,10,11}. Nuestros resultados arrojaron una disminución de su presencia.

El imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria que pertenece a la familia de las imidazoquinolinas, aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) y la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) para el tratamiento tópico de las queratosis actínicas no hipertróficas, los carcinomas basocelulares superficiales y las verrugas genitales^{3,7}.

Su mecanismo de acción está relacionado con su capacidad para producir diferentes citoquinas, como IL-1, IL-6, IL-8, FNT- α e IFN- α ⁵. Este último regula la expresión de TGF- β , el cual es un factor importante asociado con el desarrollo de los queloides. Otro de sus mecanismos de acción está relacionado con la capacidad de estimular al linfocito Th1, que regula la expresión de citoquinas profibróticas, como IL-4. También produce mecanismos proapoptóticos por acción directa sobre diferentes líneas celulares y altera la expresión de genes relacionados con la apoptosis en los queloides⁴.

Los efectos adversos locales incluyen eritema, descamación, prurito, dolor y sensación de quemazón, que se resuelven al suspender el tratamiento o al ajustar el intervalo de aplicación a día por medio. Pueden observarse máculas hiperpigmentadas residuales en caso de una importante reacción inflamatoria. Otro de los eventos sumamente raros que pueden presentarse en algunos pacientes es el síndrome pseudogripal⁹.

CONCLUSIONES

Consideramos que el uso combinado de exéresis e imiquimod en forma tópica, para el tratamiento de los pacientes con queloides localizados en el pabellón auricular, es una modalidad efectiva y segura, con buenos resultados estéticos y escasos efectos adversos.

No obstante, son necesarios estudios controlados más extensos que avalen esta modalidad de tratamiento. Se destaca que el abordaje terapéutico de los queloides debe estar siempre dirigido a la prevención a fin de evitar su formación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shockman S, Paghdaal KV, Cohen G. Medical and surgical management of keloids: a review. *J Drugs Dermatol* 2010;9:1249-1257.
2. Valerón-Almazán P, Dehesa-García L, Vilar Alejo J, Domínguez-Silva J, *et al.* Tratamiento quirúrgico del queloide recidivante de pabellón auricular mediante "colgajo en filete". *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:235-241.
3. Stashower ME. Successful treatment of earlobe keloids with imiquimod after tangential shave excision. *Dermatol Surg* 2006;32:380-386.

- Martin-García RF, Busquets AC. Postsurgical use of imiquimod 5% cream in the prevention of earlobe keloid recurrences: results of an open-label, pilot study. *Dermatol Surg* 2005;31:1394-1398.
- 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-S211.
- Berman B, Villa A. Imiquimod 5% cream for keloid management. *Dermatol Surg* 2003;29:1050-1051.
- Patel PJ, Skinner Jr RB. Experience with keloids after excision and application of 5% imiquimod cream. *Dermatol Surg* 2006;32:462.
- Chuangsuanich A, Gunjittisomrarn S. The efficacy of 5% imiquimod cream in the prevention of recurrence of excised keloids. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1363-1367.
- Blanco Barrios S, Roncero Riesco M, Unamuno Pérez P. Queloides en hélix: excelente respuesta al tratamiento con imiquimod después del afeitado de la lesión. *Piel* 2009;24:164-165.
- Marson Cação F, Tanaka V, De Lourenzo Messina MC. Failure of imiquimod 5% cream to prevent recurrence of surgically excised trunk keloids. *Dermatol Surg* 2009;35:629-633.
- Malhotra AK, Gupta S, Khaitan BK, Sharma VK. Imiquimod 5% cream for the prevention of recurrence after excision of pre-auricular keloids. *Dermatology* 2007;215:63-65.
- Berman B, Harrison-Balestra C, Perez OA, Viera M, et al. Treatment of keloid scars post-shave excision with imiquimod 5% cream: a prospective, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Drugs Dermatol* 2009;8:455-458.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Piense en... PSORIASIS EN PLACAS / Respuestas

» 1



FOTO 1: Placas eritemato-escamosas, infiltradas.

PSORIASIS EN PLACAS

- Enfermedad inflamatoria crónica.
- Edad de comienzo entre los 15 y los 30 años, fuerte carga genética.
- Placas eritemato-escamosas de distribución simétrica en extremidades, codos, rodillas, cuero cabelludo, región lumbar, palmas y plantas.
- Compromiso ungueal y articular.
- Laboratorio: PCR, VSG y urea suelen estar aumentadas en la artritis psoriásica o en las lesiones activas.
- HP: acantosis, paraqueratosis, elongación de crestas interpapilares, microabscesos de Munro.
- Tratamiento tópico: corticosteroides, calcipotriol, emolientes. Sistémico: metotrexato, acitretina, biológicos, fototerapia.

» 2



FOTO 2: Ligera descamación.

PITIRIASIS RUBRA PILARIS

- Patología inflamatoria de etiología desconocida.
- Cinco subtipos clásicos:
 - (50%). Clásica del adulto, pápulas foliculares y placas generalizadas que tienden a resolverse en 1 a 3 años. Progresión cefalocaudal.
 - (5%). Atípica del adulto, evolución más crónica, áreas de alopecia y queratodermia palmoplantar.
 - (10%). Clásica juvenil, similar a I, se resuelve en un año. Comienza por la mitad inferior del cuerpo.
 - (25%). Juvenil circunscripta.
 - (5%). Familiar, manifestaciones en los primeros 5 años.
 - VI. Descrita recientemente, asociada al VIH.
- HP: no es característica. Ortoqueratosis alterna con paraqueratosis, hiperplasia psoriasisiforme, hipergranulosis, infiltrado linfocitario perivascular.
- Tratamiento: difícil y no estandarizado. Retinoides sistémicos (primera línea), metotrexato, ciclosporina, infliximab, fototerapia. En VI: antirretrovirales.

» 3

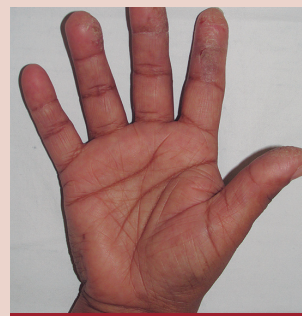


FOTO 3: Ligero eritema y descamación.

ECCEMA DE MANOS

- Agudo (menos de 3 meses, una vez por año) o crónico (más de 3 meses, múltiples recurrencias durante el año).
- Endógeno o exógeno.
- Diagnóstico: clínico, vesículas pequeñas, eritema, descamación en la cara interna de los dedos y las palmas. Prueba del parche en los ecemias crónicos.
- HP: Estadio agudo, espongirosis, infiltración linfocitaria en la epidermis y mixta en la dermis. Estadio crónico, hiperproliferación, hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica psoriasisiforme.
- Prevención primaria y secundaria, emolientes con alto contenido de lípidos para mejorar la función de barrera, uso de guantes. Identificar y evitar el factor causal.
- Tratamiento tópico: glucocorticoides primera línea, no más de 6 semanas. Pensar en dermatitis secundaria a glucocorticoides ante la falta de respuesta. Inhibidores de la calcineurina. Sistémico: acitretina, ciclosporina, glucocorticoides, metotrexato, fototerapia (UVB banda angosta, PUVA).

BIBLIOGRAFÍA

- Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema -short version. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:77-84.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. En: Fitzpatrick J, Lowell A, Kats S, Gilchrist B. *Dermatología en Medicina General*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2012:197-232.
- Leger M, Newlove T, Robinson M, et al. S. Pityriasis rubra pilaris. *Dermatol Online J* 2012;18:14.