

Pentoxifilina intralesional vs. parche hidrocoloide en el tratamiento de las cicatrices queloides

Dra. Dulce Ma. **De la Torre-Trueba**,* Mayor M.C. Eduardo **Zamora-Santos**,**
Tte. Cor. M.C. Rosa Elba **Benuto-Aguilar**,*** Tte. Cor. M.C. Ret. Clemente **Moreno-Collado******

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Antecedentes. Los queloides se consideran lesiones antiestéticas, que producen prurito y dolor. El tratamiento de estas cicatrices continúa siendo un reto.

Objetivo. Valorar la utilidad de la pentoxifilina intralesional, como una nueva modalidad de tratamiento comparándola con el uso del parche hidrocoloide.

Método. Se estudiaron 30 pacientes en dos grupos. Al primer grupo se le aplicó pentoxifilina intralesional a dosis de 2 miligramos por cm² cada 15 días. Al segundo grupo se le aplicó un parche hidrocoloide que debía ser usado durante 10 horas diarias y aplicar un nuevo parche cada día.

Resultados. En el grupo de pacientes tratados con pentoxifilina intralesional se obtuvo buena respuesta en 11 pacientes, regular en tres y pobre en uno. En el grupo tratado con parche hidrocoloide se observó buena respuesta en siete, regular en cinco y pobre en tres pacientes ($p = 0.05$).

Conclusión. La pentoxifilina intralesional brinda mejores resultados en menor tiempo.

Palabras claves: cicatriz queloide, tratamiento, pentoxifilina intralesional, parche hidrocoloide.

Intralesional pentoxifilline vs. hydrocolloid dressing in the treatment of keloid

SUMMARY

Background. Keloids are antiesthetic lesions, that produce pain and itching. It's treatment still is a challenge for the dermatologists and surgeons.

Objective. To study the intralesional administration pentoxifilline, as a new therapeutic option, in contrast with a hydrocolloid dressing.

Methods. We study 30 patients in two groups, the first one received a dose of 2 mg per cm² intralesionally administered every 15 days. Patients from the second group received an hydrocolloid dressing during 10 hours per day.

Results. In the intralesional pentoxifilline group, we obtain a good response in 11 patients, a regular response in three patients in a poor response in one patient. In the group treated with the hydrocolloid dressing we obtain a good response in seven patients, regular response in five patients and a poor response in three patients ($p = 0.05$).

Conclusion. We found that the intralesional administration of pentoxifilline produces better results in less time than the hydrocolloid dressing.

Key words: Keloid, treatment, intralesional pentoxifilline, hydrocolloid dressing.

Introducción

Estas cicatrices son defectos en el proceso de reparación y representan una disregulación entre la síntesis y la lisis de la

colágena, que en individuos predispuestos da como resultado una respuesta tisular excesiva al traumatismo cutáneo.²⁻⁴

Los queloides se presentan sólo en humanos. Son más frecuentes en pacientes de piel oscura, negros, caucásicos

* Médico residente del curso de especialización en Dermatología. Servicio de Dermatología, Unidad de Especialidades Médicas del Hospital Central Militar. México, D.F. ** Dermatólogo Adscrito al Servicio de Dermatología del Hospital Central Militar. *** Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Central Militar. **** Profesor emérito de la Escuela Médico Militar. Dermatólogo práctica privada.

Correspondencia: Dra. Dulce Ma. De la Torre Trueba. Torre Av. Ejército Nacional 617-402. Colonia Granada CP 11520, México, D.F.
Tel. 5531-0523. Jan2310@avantel.net

Recibido: Agosto 31, 2001.

Aceptado: Junio 13, 2002.

morenos y chinos. Se considera un predominio en mujeres aunque en algunas publicaciones no hay predilección por género.

La edad de presentación varía de uno hasta 69 años con un predominio entre los 20 y los 30 años. Las personas con grupo sanguíneo A presentan mayor tendencia a la formación de queloides.^{1,3,4} La etiología de los queloides está pobremente entendida. La secuencia en la reparación de la herida no difiere ampliamente de la observada en la cicatrización normal. La diferencia principal radica en el grado de fibroplasia, el aumento de la sustancia intercelular y el metabolismo de la actividad celular.⁴⁻⁶ Los fibroblastos de los queloides producen exceso de colágeno.⁷

El queloide es una cicatriz antiestética, exuberante, persistente, lisa, firme, dura al tacto y no distensible. El color es el de la piel, un tanto pigmentada o eritematosa y con telangiectasias en su superficie, produce sensaciones de prurito y dolor. Su localización más frecuente es en pabellones auriculares, región deltoidea, tórax y áreas preesternales. Son infrecuentes en palmas, plantas, genitales y párpados.¹⁻⁴

El tratamiento de las cicatrices queloides continúa siendo un reto: existe una gran variedad de modalidades terapéuticas, aunque, en la mayoría de las veces, se observa recidiva de la cicatriz. Entre ellas, la terapéutica por compresión; corticoesteroides o interferón intralesional; crioterapia y láser. Con la escisión quirúrgica se presentan recidivas hasta en 50%.

Con base en lo anterior, y principalmente por los efectos antiestéticos de las mismas, es importante continuar el estudio de este proceso de cicatrización e investigar alternativas de tratamiento.

Pentoxifilina

La pentoxifilina es un análogo de la metilxantina teobromina. Posee propiedades hemorreológicas, aumenta la deformabilidad de las células sanguíneas, reduce la viscosidad plasmática, aumenta la agregabilidad de las plaquetas, reduce la producción de fibrinógeno, aumenta la de prostaciclina y la actividad fibrinolítica. Además, posee actividades anti-trombóticas y protectoras del endotelio. Inhibe la proliferación de los fibroblastos y la producción de fibronectina.^{8,9}

En las cicatrices queloides existe experiencia con la administración por vía oral de este fármaco. En la bibliografía no se encontraron publicaciones de la aplicación intralesional, lo que motivó este trabajo de investigación.

Parche hidrocoloide

Se trata de un apósito con matriz de elastómero y un gel de hidrocoloides naturales a base de pectina y carboximetilcelulosa sódica.^{10,11}

Se desconoce su mecanismo de acción y se ha propuesto que la electricidad estática generada por la fricción de los parches, puede ser una razón para los efectos antiqueloides.^{11,12} Además, produce una reducción de la pérdida de

vapor de agua lo que disminuye la actividad capilar y, por lo tanto, el depósito de colágeno.^{10,13,14}

La oclusión e hidratación son suficientes para reducir el eritema, elevación, induración, dolor y prurito que presentan estas cicatrices. Como efectos adversos pueden ocasionar una reacción alérgica a los componentes del gel hidrocoloide o al apósito, así como una reacción de tipo acneiforme.^{11,15}

Estos apósitos oclusivos han mostrado utilidad en el tratamiento de las cicatrices queloides. Son fáciles de aplicar, no invasivos, no provocan dolor y prácticamente no presentan efectos adversos.¹⁰⁻¹⁵

El motivo de este estudio es evaluar y comparar los resultados de la aplicación intralesional de pentoxifilina con la administración de un parche hidrocoloide.

Pacientes, materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Dermatología en la Unidad de Especialidades Médicas del Hospital Central Militar, de diciembre de 2000 a mayo de 2001.

Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico clínico de cicatriz queloide y que reunían los criterios de inclusión; a todos ellos se les realizó una hoja de historia clínica y de recolección de datos; todos firmaron una hoja de consentimiento informado.

Los pacientes fueron divididos al azar en dos grupos de 15 pacientes cada uno, con población en edades entre los 10 y los 60 años, de uno y otro sexos y que presentaran cicatrices queloides en cualquier localización.

Se formaron los grupos incluyendo a los números noes en el grupo para aplicación de pentoxifilina intralesional, la cual sería administrada por el médico a dosis de 2 mg por cm² cada 15 días. A los pares, en el grupo de aplicación de parche hidrocoloide, el cual debía ser usado por el paciente durante 10 horas continuas diariamente, retirarlo al día siguiente y aplicar un nuevo parche.

Se citó a los pacientes cada 15 días para control iconográfico de las lesiones y para valorar los siguientes parámetros:

Longitud de la cicatriz en cm, altura de la cicatriz en mm, la coloración de la cicatriz, la presencia de síntomas como dolor, ardor y prurito y la induración de la misma. Se tomaron en cuenta los posibles efectos adversos como dolor a la aplicación, ulceración, necrosis y maceración.

Los parámetros anteriores se tomaron en cuenta de forma grupal para evaluar el resultado clínico general dándose los siguientes parámetros:

Respuesta	Puntuación
Buena	0-5 puntos
Regular	6-10 puntos
Pobre	11-15 puntos

Resultados

Ninguno de los pacientes desertó del estudio.

Se evaluó la respuesta terapéutica a las 6, 10, 15 y 20

semanas de tratamiento. Los marcadores en las diferentes semanas de evolución reflejan una mejoría en ambos grupos de pacientes, principalmente en la sintomatología, con disminución del prurito y del dolor.

Con base en los parámetros anteriores se puede apreciar que los cambios significativos se observan a partir de la sexta semana y se encuentra una χ^2 de 15 y una $p < 0.05$, lo que le hace aceptable y permanece así hasta la décima semana. Esto se muestra en los cuadros 1 y 2. Posteriormente, en la semana decimoquinta, se obtiene una χ^2 de 7, con una $p = 0.05$, la cual se mantiene hasta la vigésima semana. Esto se observa en los cuadros 3 y 4. Se obtiene un resultado de buena respuesta en 11 pacientes, regular en tres y un paciente con pobre respuesta en el grupo tratado con pentoxifilina intralesional. En los pacientes tratados con parche hidrocoloide se obtuvo buena respuesta en siete, regular en cinco y pobre respuesta en tres (Cuadro 4).

Discusión

Los tipos de tratamientos empleados para las cicatrices queloides son muy variados, la mayoría de ellos han sido utilizados por décadas y con resultados diversos. Incluso, algunos de ellos pueden llegar a afectar la calidad de vida del paciente.

Uno de los motivos principales por el cual el paciente acude a consulta es el aspecto estético. Por esta razón, en el presente estudio y de manera similar a la bibliografía, se encuentra una alta prevalencia de mujeres con respecto a los hombres.

En el presente estudio se puede comprobar que ambos métodos, tanto la pentoxifilina administrada por vía intralesional, como el parche hidrocoloide, disminuyen.

Los tipos de tratamientos empleados para las cicatrices queloides son muy variados, la mayoría de ellos han sido utilizados por décadas y con resultados diversos. Incluso, algunos de ellos pueden llegar a afectar la calidad de vida del paciente.

Uno de los motivos principales por el cual el paciente acude a consulta es el aspecto estético. Por esta razón, en el presente estudio y de manera similar a la bibliografía, se encuentra una alta prevalencia de mujeres con respecto a los hombres.

En el presente estudio se puede comprobar que ambos métodos, tanto la pentoxifilina administrada por vía intralesional, como el parche hidrocoloide, disminuyen significativamente la sintomatología que producen las cicatrices queloides: el prurito y el dolor.

Sin embargo, no hubo una disminución de la longitud de las cicatrices que pudiera ser considerada significativa.

En lo que respecta a la altura, consistencia y color de las cicatrices se demuestra una mejoría estadísticamente significativa.

El hecho de que este tipo de cicatrización sea de tan difícil tratamiento ha generado múltiples estudios sobre su etiopatogenia y muy diversas terapéuticas.

Cuadro 1. Evolución del tratamiento a la sexta semana.

	Buena	Regular	Pobre	Total
Pentoxifilina	6	4	5	15
Parche h.	3	3	9	15
Total	9	7	14	30

$$\chi^2 = 15 \quad p < 0.05 \quad 2 \text{ gL}$$

Cuadro 2. Evaluación del tratamiento a la décima semana.

	Buena	Regular	Pobre	Total
Pentoxifilina	8	5	2	15
Parche h.	5	6	4	15
Total	13	11	6	30

$$\chi^2 = 9.8 \quad p < 0.05 \quad 2 \text{ gL}$$

Cuadro 3. Evolución a la decimoquinta semana.

	Buena	Regular	Pobre	Total
Pentoxifilina	10	3	2	15
Parche h.	6	4	5	15
Total	16	7	7	30

$$\chi^2 = 7.0 \quad p = 0.05 \quad 2 \text{ gL}$$

Cuadro 4. Evolución a la vigésima semana de tratamiento.

	Buena	Regular	Pobre	Total
Pentoxifilina	11	3	1	15
Parche h.	7	5	3	15
Total	18	8	4	30

$$\chi^2 = 5.26 \quad p = 0.05 \quad 2 \text{ gL}$$

En el presente estudio se propone una alternativa terapéutica nueva, como es el uso de la pentoxifilina administrada por vía intralesional. Se reconoce a este fármaco como un inmunomodulador, con una acción a nivel del proceso de remodelación tisular, el cual demuestra ser útil en el tratamiento de estas lesiones dérmicas.

No existen estudios publicados de su administración intralesional, por lo cual se debe normalizar la dosis y realizar estudios con una población mayor, para ratificar su eficacia terapéutica. Un inconveniente menor es

que la punción de la cicatriz produce cierto dolor al paciente.

También se utilizó el parche hidrocoloide, con el cual se ha publicado escasa experiencia a nivel mundial. Se desconoce el mecanismo exacto por el que actúa.

Es útil en el tratamiento de las cicatrices queloides, pero no demuestra una eficacia superior a la pentoxifilina. En el estudio se puede observar que en algunos pacientes sí se presentó disminución de la altura y la sintomatología de las cicatrices. No obstante, también son necesarios mayores estudios para comprobar su eficacia.

En cuanto al grado de seguridad, no se observaron efectos adversos en ninguno de los dos grupos, por lo que se infiere que son seguros y que pueden emplearse en la terapéutica de este tipo de cicatrices.

Conclusiones

1. Predominio de pacientes del sexo femenino.
2. La topografía predominante es el tronco.
3. La administración de pentoxifilina por vía intralesional produce mejoría a partir de la sexta semana de tratamiento en comparación con el parche hidrocoloide.
4. El parche hidrocoloide produce mejoría a partir de la octava a décima semanas de tratamiento.
5. Se comprueba que en el estudio de χ^2 , la p es estadísticamente significativa.
6. Ambos productos terapéuticos son útiles y seguros en el tratamiento de las cicatrices queloides.

Referencias

1. Fitzpatrick T. Dermatología en medicina general. Cuarta edición Tomo II, editorial Panamericana.
2. Datubo-Brown DD. Keloids: A review of the literature. *Br J Plast Surg* 1990; 43(1): 70-7.
3. English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg* 1999; 25(8): 631-8.
4. Sahl WJ, Clever H. Cutaneous scars: Part I. *Int J of Dermatol* 1994; 33(10): 681-91.
5. Wong T, Chiu H, Chen J, Lin L, et al. Symptomatic keloids in two children. *Arch Dermatol* 1995; 131: 775-7.
6. Murray JC, Pollack SHV, Pinnell SHR. Keloids: A review. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 461.
7. Tan E, Rouda S, Greenbaum S, Moore J, Fox J, Soliberg S. Acidic and basic fibroblast growth factors down-regulate collagen gene expression in keloid fibroblast. *Am J Pathol* 1993; 142(2): 463-70.
8. *Actas dermosifiliográficas*.
9. Berman B, Duncan MR. Pentoxifylline inhibits the proliferation of human fibroblast derived from keloid, scleroderma and morphea skin and their production of collagen, glycosaminoglycans and fibronectina. *Br J Dermatol* 1990; 123: 339-46.
10. Phillips T, Gerstein D, Lordan V. A randomized controlled trial of hydrocolloid dressing in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatol Surg* 1996; 22: 775-8.
11. Swada Y, Sone K. Hydration an occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg* 1992; 45: 599-603.
12. Berman B, Flores F. Comparison of a silicone gel-filled cushion and silicon gel sheeting for treatment of hypertrophic or keloid scars. *Dermatol Surg* 1999; 25(6): 484-6.
13. Sánchez M, Toranzo J, Metlich M. Tratamiento de cicatrices hipertólicas y queloides con lámina de gel de silicón. *ADM* 1995; 52: 47-54.
14. Palmieri B, Gozzi G, Palmieri G. Vitamin E added silicon gel sheets for treatment of hypertrophic scars and keloids. *Int J Dermatol* 1995; 34(7): 506-9.
15. Wong TW, Chiu Ch, Lin LJ, Liu CC, Chen JS. Silicone cream occlusive dressing. A novel noninvasive regimen in the treatment of keloid. *Dermatology* 1996; 192(4): 329-33.