

Conceptos actuales en cicatrización queloide

Jorge Alberto Ochoa-Pell*

Hospital Central Militar, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México.

RESUMEN

Cada año aparecen aproximadamente 11 millones de casos nuevos de pacientes con cicatrices queloides. No se conoce la etiología aunque son variadas las teorías. Existen diferencias clínicas importantes entre las cicatrices queloides e hipertróficas; éstas son importantes para poder proporcionar un tratamiento adecuado y oportuno. Las opciones terapéuticas incluyen la resección quirúrgica, la aplicación de láminas de gel de silicón, la inyección de esteroides intralesionales, presoterapia, radioterapia, luz pulsada, la utilización de interferón o inductores de su producción y otras formas terapéuticas que de manera anecdótica han demostrado su utilidad. Cuando se utiliza la cirugía como forma terapéutica la mayoría de las veces se lleva a cabo en forma combinada con algún otro método para disminuir la probabilidad de recurrencia, que es la regla en este tipo de patología.

Se concluye que el manejo del paciente con cicatrices queloides es difícil, debe ser individualizado, se recomienda la terapia combinada y la aparición de nuevos métodos terapéuticos y fármacos nos proporcionan un futuro prometedor aunque se necesitan más estudios con seguimientos a plazos mayores para determinar su efectividad.

Palabras clave: cicatriz queloide, cicatriz hipertrófica, láminas de gel de silicón, esteroides intralesionales, presoterapia, radioterapia, interferón, imiquimod, luz pulsada, bleomicina, 5-fluorouracilo, clasificación de Vancouver.

Introducción

Cada año 100 millones de pacientes adquieren cicatrices. Se calcula que 11 millones de éstas sean queloides, pero la cifra muy probablemente está subestimada.¹ Las cicatrices queloides o también llamadas queloides, son lesiones cutáneas que no saben cuándo “detenerse”. Se diferencian de las cicatrices hipertróficas por su apariencia y su evolución clínica.² Hay una variación cuantitativa y cualitativa importan-

Current concepts in keloid scarring

SUMMARY

There are approximately 11 million new cases of patients with keloid scarring per year. The etiology is not known although there are several theories. Keloid and hypertrophic scarring have very different clinical aspects that are important to differentiate to be able to provide an opportune and adequate treatment. As for the therapeutic options, they include the surgical resection, silicon gel sheeting, intralesional steroid injection, presotherapy, radiation therapy, pulsed dye laser, the utilization of the interferon or pharmacologic agents capable of its induction and other therapeutic forms that in an anecdotal ways have shown their effectiveness. When surgical resection is used as treatment it is used as combined therapy with some other method to diminish the probability of recurrence, which is the rule in this type of pathology.

It is concluded that the management of the patient with keloids is difficult, it should be individualized, combined therapy is recommended and the emerging new therapeutic methods or pharmacologic agents provide us a promising future. Larger, serious, prospective and with longer follow up studies are needed to determine their effectiveness.

Key words: Keloid scar, hypertrophic scar, silicon gel sheeting, intralesional steroid injection, presotherapy, radiation therapy, interferon, imiquimod, pulsed dye laser, bleomycin, 5-fluorouracil, Vancouver classification.

te, incluso en el mismo individuo.³ Las cicatrices hipertróficas respetan los límites de la herida inicial mientras que los queloides los rebasan. Los queloides pueden aparecer después de cualquier tipo de lesión en la piel como: cirugía, trauma, quemaduras, inflamación, reacción a cuerpo extraño y disfunción endocrina.⁴ Son lesiones elevadas, de color rosa, rojo o café y tienen un aspecto brillante. La consistencia también es variable, pudiendo ser suave o ahulada. Tienen forma irregular y su patrón de crecimiento en la mayor

* Cirujano General, Residente de tercer año de la Subespecialidad de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital Central Militar, México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Jorge Alberto Ochoa-Pell

Agua No. 740, casa 12, Pedregal de San Ángel, C.P. 01900 México, D.F. Tel.: (04455) 5402-3290.

Correo electrónico: jordiochoa@hotmail.com

Recibido: Julio 18, 2007.

Aceptado: Agosto 17, 2007.

parte de los casos progresivos. Distinto a lo que sucede con las cicatrices normales, éstas no desaparecen con el tiempo. Los síntomas más frecuentes son el prurito (86%) y el dolor (46%), los cuales según Lee están asociados a anomalías en la función nerviosa local.⁵ Al paciente le representan una situación incómoda, ya que son deformantes, es difícil esconderlas y presentan la sintomatología ya mencionada; situaciones que interfieren con su vida cotidiana.

Etiología

No se conoce exactamente; se ha determinado que hay un depósito incrementado de colágena,⁶ glicosaminoglucanos⁴ y que los factores de crecimiento juegan un papel importante. Se han observado algunos factores de riesgo. No se ha demostrado un patrón hereditario específico, pero se sabe que la presentación es más común en individuos de la misma familia; Marneros (2004) lo observó en 14 pedigrees distribuidos en tres generaciones (locus cromosómicos 2q23 y 7p11).⁷ Cualquier individuo sin importar la raza es susceptible a padecer este tipo de cicatrización, pero los asiáticos⁸ y los de raza negra (hasta 15% de los individuos) tienen una mayor probabilidad. No existen reportes de este tipo de cicatrización en pacientes albinos, lo que sugiere que los melanocitos probablemente tengan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad.⁹ Hay zonas del cuerpo donde la probabilidad de tener cicatrices queloides es mayor; como la parte anterior del tórax (principalmente sobre el esternón) y en la región deltoidea. También se ha observado una mayor incidencia en las personas que se encontraban entre los 10 y los 30 años de edad, así como en la pubertad y el embarazo.¹⁰ Como no se conoce la etiología, la manera de prevenir la formación de queloides no se ha encontrado. Algunos autores coinciden en que el mejor momento para iniciar el tratamiento es cuando la cicatriz es inmadura.

Histopatología

Posterior a la lesión dérmica se desarrollan una serie de eventos que resultan en el depósito de una matriz rica en colágena. Después de las etapas normales de reparación tisular, la cicatriz se aplanar, palidece y se torna más suave. En la cicatrización hipertrófica el proceso es el mismo, pero el tiempo es considerablemente prolongado; en la cicatrización queloide el proceso es totalmente diferente. Mientras que en la cicatrización hipertrófica hay un paso de la etapa proliferativa a la estable, caracterizada por realineamiento de las fibras de colágena en posición paralela a la dermis, en las queloides se da un proceso de apoptosis en el núcleo cicatrizal (parte central); este núcleo acelular se encuentra formado de colágena inmadura, ausencia de elastina y vasos linfáticos, una pobre vascularización y está rodeado de fibroblastos hiperproliferativos.¹¹

También se ha observado cambios tanto en la cantidad como en la distribución de depósito de la sustancia llamada hialuronan; que es uno de los componentes de la cicatrización normal.¹² En etapas más avanzadas de cicatrización esta sustancia es sustituida por proteoglicanos sulfatados, deco-

rinas, biglicanos y versican. Los niveles de decorinas en las cicatrices queloides son similares a los de la piel normal (en las cicatrices normales son elevados).¹³ Los niveles de biglicanos se encuentran elevados en las cicatrices queloides en comparación con la piel normal.

La célula predominante es el fibroblasto. En estudios *in vitro*, los fibroblastos cultivados de tejido queloide han demostrado una producción excesiva de colágena, elastina, fibronectina y proteoglicanos, así como respuestas alteradas durante la exposición a moduladores metabólicos como los glucocorticoides, hidrocortisona y factores de crecimiento. Los fibroblastos cultivados de cicatrices hipertróficas también muestran una producción elevada de las sustancias antes mencionadas, pero una respuesta normal a los mediadores metabólicos.¹¹

Los queloides expresan concentraciones elevadas de factor de crecimiento y transformación beta (TGF- β 1 y TGF- β 2), así como expresión aumentada de receptores a estos factores. La presencia de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) podría indicar que son lesiones de origen vascular.⁸

La llamada zona acelular en el núcleo del queloide refuerza la teoría de la apoptosis como parte de la patogénesis. La zona de transición entre esta zona y el tejido normal está sobrepoblada de fibroblastos y miofibroblastos; por lo que la administración de interferón alfa-2b se asocia a un incremento en la apoptosis de las células de la zona de “transición” y la disminución del tamaño del queloide.

Clasificaciones

Son variados los sistemas de clasificación de las cicatrices, pero la más aceptada es la escala de cicatrices de Vancouver (*Cuadro 1*). Que evalúa las cicatrices con base en su altura en relación con el tejido adyacente; se pueden incluir valores negativos para las cicatrices atróficas. La altura de las cicatrices tiene una relación directa con la síntesis de colágena y puede ser utilizada para evaluar la efectividad en el tratamiento cualquiera que éste sea. Hay otras clasificaciones útiles para la descripción de las cicatrices (*Cuadro 2*).

Tratamiento

Estas lesiones son particularmente difíciles de tratar. En los reportes de la literatura se acepta como éxito terapéutico la simple distribución del tamaño de la cicatriz aunque no sean estéticamente aceptables. En otros estudios la diferenciación en cuanto a la clasificación entre cicatrices queloides e hipertróficas no es clara por lo que se confunden los

Cuadro 1. Clasificación de Cicatrices de Vancouver.

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

Cuadro 2. Clasificación descriptiva de los distintos tipos de cicatrices.

Tipo	Características
Cicatriz madura	Cicatriz plana de coloración clara
Cicatriz inmadura	Cicatriz enrojecida, a veces dolorosa o pruriginosa, ligeramente elevada y en proceso de remodelación. Con el tiempo la mayor parte de ellas se vuelve plana y de color similar a la piel adyacente.
Hipertrófica lineal	Cicatriz enrojecida, a veces dolorosa o pruriginosa, elevada, confinada a los márgenes de la herida inicial. Puede aumentar de tamaño en forma significativa durante los primeros 3-6 meses y después de una fase estacionaria comienza la regresión. El proceso normal de maduración puede tardar hasta dos años (ejemplo: herida quirúrgica o traumática).
Hipertrófica extensa	Cicatriz enrojecida, a veces dolorosa o pruriginosa, elevada, confinada a los márgenes de la herida inicial (ejemplo: quemadura)
Queloides menor	Cicatriz focalmente elevada, pruriginosa que se extiende más allá de la lesión inicial hacia el tejido sano. Pueden desarrollarse hasta un año después de la lesión inicial y no tiene regresión espontánea. La resección quirúrgica simple a menudo se acompaña de la recurrencia (ejemplo: queloides auriculares)
Queloides mayor	Cicatriz grande, elevada, pruriginosa o dolorosa, que se extiende más allá de la lesión inicial hacia el tejido sano. Y puede continuar su crecimiento con el paso del tiempo.

resultados y además son variables. Ninguno de los tratamientos conocidos, ya sea en forma única o combinada proporciona índices de permanencia libres de enfermedad, mayores a 70-80%. Son varias las formas de tratar los queloides, pero ninguna se ha valorado de manera efectiva en suficientes estudios prospectivos⁹ y como se mencionó anteriormente la recurrencia es común. El seguimiento a largo plazo en algunos estudios es variable y por lo tanto no se puede medir en forma objetiva la efectividad o fracaso de una forma terapéutica.

Cirugía

La resección completa como tratamiento aislado ha caído en desuso, ya que en la mayoría de los casos sólo resulta en la recurrencia de la cicatriz (45-100% de los casos)^{14,15} y/o una cicatriz queloide más grande que la inicial. También se han utilizado las resecciones intralesionales, respetando los bordes del queloide con cierto éxito.⁶ De manera reciente la resección quirúrgica utilizada de manera conjunta con otras modalidades terapéuticas (presoterapia, esteroides intralesionales¹⁶ o radiación) han mejorado las tasas de éxito para el tratamiento de esta patología.

Esteroides intralesionales

Esta técnica consiste en la inyección de esteroides dentro de la cicatriz (el de uso más frecuente es la triamcinolona). La aplicación en ocasiones dolorosa. Los resultados son variables pero en la mayoría de los casos se presenta una mejoría importante. Cuando se utilizan de manera conjunta con la cirugía la probabilidad de recurrencia está por abajo de 50%.¹⁴ Presenta efectos colaterales como atrofia del tejido (piel), despigmentación y teleangiectasias. Al parecer los mejores resultados se dan cuando se conjuga esta terapia con la aplicación de láminas de gel de silicón.⁹ Es el tratamiento de primera línea para las cicatrices queloides y de segunda para las cicatrices hipertróficas.

Terapia con silicón

No se conoce el mecanismo de acción, pero hay reportes que mencionan mejoría en cuanto a la sintomatología des-

pués de dos horas de iniciado su uso. Leshaw (1994) en su estudio donde aplicó láminas de gel de silicón en cicatrices queloides reporta un número disminuido de mastocitos y producción de colágena secundarios a la estimulación eléctrica, cuantificada en cientos de voltios por pulgada.¹⁷ Actualmente son tres las teorías aceptadas en cuanto a su mecanismo de acción. La primera menciona que hay un cierto nivel de hipoxia local, la segunda menciona que hay un aumento de temperatura local y la tercera menciona que la mejoría es debida a la interacción del tejido con pequeñas filtraciones de silicón en la piel. Probablemente el mecanismo de acción sea mixto. Los resultados son variables. En un consenso realizado por Mustoe y colaboradores se determinó que el uso de la terapia con láminas de silicón en conjunto con los esteroides intralesionales juegan un papel primario sobre el resto de los tratamientos.⁹ La aplicación de este tipo de láminas en la cara o pliegues es conflictiva. Aunque de manera reciente existen presentaciones de esta sustancia en forma de gel que facilitan su aplicación. También hay estudios que indican que si se aplican en forma profiláctica no disminuyen la incidencia de formación de cicatrices hipertróficas o queloides.¹⁸

Presoterapia

Es el estándar de tratamiento para las cicatrices por quemaduras. La presoterapia actúa mediante la aceleración en la maduración de la colágena y por lo tanto el aplanamiento de la cicatriz. Requiere de prendas diseñadas específicamente a la medida del paciente que mantiene una presión tisular entre 24 a 30 mm Hg. Es imperativo su uso en forma inmediata después de la lesión de las primeras etapas de cicatrización. Habitualmente son bien toleradas excepto en las zonas de la cabeza y el cuello. Se deben de utilizar en forma continua por un periodo mínimo de seis meses o hasta que los síntomas presenten mejoría en forma permanente.¹⁹

Radioterapia

Se piensa que actúa a través de muerte celular de los fibroblastos, así como de la inducción de la apoptosis de los mismos.²⁰ Se utiliza en los casos severos.⁴ Malaker y cols.

(2004) la utilizaron para tratar 47 queloides auriculares y reportaron una efectividad de 87.2% para evitar la recurrencia.²¹ Similar a lo ya reportado en la literatura y con reacciones locales mínimas. La monoterapia con esta modalidad terapéutica es controversial. Ragoowansi y cols. la utilizaron en forma conjunta después de la escisión quirúrgica. Se trataron 76 pacientes con 80 cicatrices queloides a una dosis de 10 Gy en el posquirúrgico inmediato. Con control de 100% de las cicatrices a cuatro semanas, probabilidad de recurrencia al año de 9 y 16% a cinco años.²² La mayor parte de los investigadores están de acuerdo en que la radioterapia debe de ser reservada para adultos con queloides resistentes a otras modalidades terapéuticas.

Luz pulsada

Se ha utilizado de manera reciente. Disminuye el tamaño del queloide y concede una atenuación en el color. Los resultados al parecer son óptimos cuando se inicia el tratamiento durante las primeras dos semanas posteriores a la cirugía. No está disponible en todos lados, se necesitan múltiples sesiones y por lo tanto esto aumenta su costo. No hay estudios concluyentes sobre su uso.

Crioterapia

Ha demostrado ser efectiva para aplanar las cicatrices entre 51 y 74% de los casos, pero requieren varias sesiones y en forma frecuente tiene complicaciones como son hiperpigmentación, atrofia moderada de la piel y dolor.²³

Interferón

La aplicación de estos medicamentos en forma parenteral han dado resultados prometedores comparados con triamcinolona en cuanto a la reducción del tamaño y disminuyendo la recurrencia de 58.5 a 18.7%, pero la administración por esta vía es dolorosa y puede requerir de bloqueos anestésicos regionales. Aunque no se sabe de forma certera si los resultados van a ser duraderos. Hasta el momento se están estudiando medicamentos como el imiquimod que es un potente inductor de secreción de interferón alfa (crema 5% de aplicación tópica posreseción quirúrgica) con buenos resultados aparentes como lo reportan López, Ochoa y cols. para el tratamiento de un queloide auricular.²⁴ Davidson (2006) estudió la eficacia del tratamiento mediante resección quirúrgica e interferón alfa 2b comparado con resección quirúrgica y triamcinolona. Concluyó que el tratamiento no era efectivo, ya que la recurrencia del primer grupo fue de 54% mientras que del segundo grupo fue de 15%.²⁵ La información no es concluyente y en algunos casos es contradictoria por lo que se requieren más estudios para evaluar la capacidad terapéutica del interferón o sus inductores.

5-Fluorouracilo

La aplicación de esta sustancia es uno de los tratamientos con cierta eficacia demostrada. Kontochristopoulos (2005) utilizó este medicamento inyectándolo en forma intralesio-

nal con una efectividad reportada de 85%, pero con complicaciones como dolor e hiperpigmentación (100% de los casos) y una recurrencia de 47%.²⁶ Es un tratamiento frecuente para los queloides utilizado de manera conjunta con otros tratamientos, principalmente la cirugía. Uppal y cols. (2001) valoraron la utilización de esta sustancia aplicada inmediatamente después de la resección quirúrgica comparada con placebo y demostró una mejoría significativa tanto en el aspecto clínico como en la disminución de ciertos marcadores inmunohistoquímicos encontrados en cicatrices queloides ($p < 0.01$).²⁷

Bleomicina

Se han obtenido buenos resultados en pacientes con cicatrices antiguas resistentes al uso de esteroides intralesionales. Un estudio en 13 pacientes demostró mejoría significativa en 90% de los pacientes. No se han reportado efectos adversos cuando se utiliza para el tratamiento de cicatrices.²⁸

Otras modalidades terapéuticas

La utilización de cinta adhesiva microporosa hipoalergénica a las heridas quirúrgicas por varias semanas en opinión de algunos autores es útil, no se conoce el mecanismo de acción, pero puede ser mixto; en parte mecánico (parecido a la presoterapia) y en parte oclusivo (parecido a las láminas de gel de silicón). Algunos autores han demostrado su eficacia pero es menos efectivo que otras modalidades terapéuticas como las láminas de gel de silicón.²⁹

Hay un importante número de reportes sobre terapias adicionales para el tratamiento de las cicatrices queloides como son la utilización de vitamina e tópica, cremas con extractos de plantas, ácido retinoico, colchicina, antihistamínicos sistémicos, ciclosporina, verapamil y terapias con ultrasonido, masaje, hidroterapia y estimulación eléctrica que requieren estudios serios y a largo plazo para demostrar su efectividad.

Recomendaciones

En pacientes sin factores de riesgo la profilaxis mediante la aplicación de cinta adhesiva microporosa hipoalergénica es suficiente. En pacientes con factores de riesgo como lo son el antecedente familiar o propio de cicatrización queloides está indicada la utilización de láminas de gel de silicón en forma temprana postoperatoria y durante un mes. Las cicatrices inmaduras enrojecidas por más de un mes tienen una alta probabilidad de volverse hipertróficas por lo que la terapia con luz pulsada puede ser efectiva. En caso de las cicatrices hipertróficas lineales el tratamiento de primera línea es la aplicación de láminas de gel de silicón, si éste falla, la terapia con esteroides intralesionales (triamcinolona) está indicada.

Para pacientes con cicatrices hipertróficas extensas está se recomienda la terapia conjunta de láminas de gel de silicón y presoterapia. Los queloides deben tratarse siempre con terapias combinadas, inicialmente con láminas de gel de silicón y esteroides intralesionales, en caso de falla la resec-

ción quirúrgica asociada a las terapias antes mencionadas puede dar resultados favorables.⁹ La radioterapia se reserva como tratamiento de última línea cuando las opciones han fallado.

Conclusiones

Las cicatrices queloides representan un reto para el cirujano y una situación incómoda para el paciente. No se conoce la etiología y, por lo tanto, la aproximación hacia la enfermedad es difícil. Con base en las características propias del paciente, así como las propias de la cicatriz se decide el tratamiento. Son varias las modalidades terapéuticas existentes, pero ninguna demuestra una efectividad absoluta. La resección quirúrgica utilizada en forma combinada con la aplicación de láminas de gel de silicón o esteroides intralesionales ha demostrado tener buenos resultados y una menor incidencia de recidiva. Hay nuevos métodos y fármacos (imi-quimod) para el tratamiento de las cicatrices queloides con buenos resultados iniciales pero aún se requieren estudios con mayor seriedad, prospectivos y con resultados a largo plazo para evaluar su efectividad.

Referencias

1. Sund B. New developments in wound care. London: PJB Publications; 2000, p. 1-255. (Clinical Report CBS 836.)
2. Atiyeh, Bishara S, Costagliola M, Hayek, Shady N. Keloid or Hypertrophic Scar: the controversy: review of the literature. *Ann Plast Surg* 2005; 54(6): 676-80.
3. Sommerlad BC, Creasey JM. The stretched scar: a clinical and histological study. *Br J Plast Surg* 1978; 31: 34-45.
4. Jones K, Fuller CD, Luh JY, Childs CC, Miller AR, Tolcher AW, Herman TS, Thomas CR. Case report and summary of literature: giant perineal keloids treated with post-excisional radiotherapy. *BMC Dermatology* 2006; 6: 7.
5. Lee SS, Yosipovitch G, Chan YH, Goh CL. Pruritus, pain, and small nerve fiber function in keloids: a controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(6): 1002-6.
6. Lee Y, Minn KW, Baek RM, Hong JJ. A new surgical treatment of keloid: keloid core excision. *Ann Plast Surg* 2001; 46(2): 135-40.
7. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol* 2001; 137(11): 1429-34.
8. Gira AK, Brown LF, Washington CV, Cohen C, Arbiser JL. Keloids demonstrate high-level epidermal expression of vascular endothelial growth factor. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(6): 850-3.
9. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Richard FR, Ramelet AA, Shakespeare PG, Stella M, Teot L, Wood FM, Ziegler U. International Clinical Recommendations on Scar Management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(2): 560-71.
10. Murray JC, Pollack SV, Pinnell SR. Keloids: a review. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 461-70.
11. Burd A, Huang L. Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116(7): 150e-157e.
12. Berthel U, Hellstrom S. The distribution of Hyaluronan, in human skin and mature, hypertrophic and keloid scars. *Br J Plast Surg* 1994; 47: 483.
13. Sayani K, Dodd CM, Nedelec C, et al. Delayed appearance of decorin in healing burn scars. *Histopathology* 2000; 36: 262.
14. Berman B, Bielely HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *Dermatol Surg* 1996; 22(2): 126-30.
15. Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study. *Br J Plast Surg* 1992; 45: 374-9.
16. Al-Attar A, Mess S, Thornassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surgery* 2006; 117(1): 286-300.
17. Leshaw SM. Silicone use in Keloids. *Dermatol* 1994; 160 (4): 363-4.
18. Niessen FB, Spauwen P, Robinson P, 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.
19. Davies DM. Scars, hypertrophic scars and keloids. *BMJ* 1985; 290(6): 1056-8.
20. Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 755.
21. Malaker, Kamal M, Zaidi, Mustafa, Franka, Mohamad Rida. Treatment of earlobe keloids using the cobalt 60 teletherapy unit. *Ann Plast Surg* 2004; 52(6): 602-4.
22. Ragoowansi R, Cornes Paul, Moss A, Glees J. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111(6): 1853-9.
23. Ernst K, Hunderiker M. Results of Cryosurgery in 394 patients with hypertrophic scars and keloids. *Hautarzt* 1995; 46: 462.
24. Lopez FA, Ochoa JA, et al. Earlobe keloid treatment by surgical resection and Imiquimod. Case report. *Rev Sanid Milit Mex* 2007; 61(2): 114-7.
25. Davison S, Mess S, Kauffman L, Al-Attar A. Ineffective Treatment of Keloids with Interferon Alpha-2b. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(1): 247-52.
26. Kontochristopoulos G, Stefanaki C, Panagiotopoulos A, Stefanaki K, Argyrakos T, Petridis A, Katsambas A. Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids: an open clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(3): 47-9.
27. Uppal RS, Khan U, Kafar S, Talas G, Chapman P, McGrouther AD. The effects of a single dose of 5-fluorouracil on keloid scars: a clinical trial of timed wound irrigation after extralesional excision. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108(5): 1218-24.
28. España A, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures. *Dermatol Surg* 2001; 27: 23.
29. Reiffel RS. Prevention of hypertrophic scars by long-term paper tape application. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1715.