

11211

24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA
DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ
CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA

EVALUACION DEL COMPORTAMIENTO
DE LAS CICATRICES HIPERTROFICAS
POSTQUEMADURA TRATADAS CON
COLAGENA-POLIVINILPIRROLIDONA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
CIRUJANO PLASTICO Y RECONSTRUCTIVO
P R E S E N T A :
DR. DOUGLAS ALBERTO NARVAEZ RIERA

ASESOR: DR. CARLOS DE JESUS ALVAREZ DIAZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 2001

288352



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA "DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ"

Febrero de 2001

A quien corresponda:

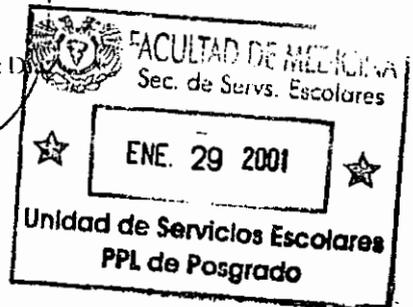
Por medio de la presente me permito informar a Usted que habiendo sido designado Asesor del proyecto de investigación de tesis titulado:

**"EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LAS CICATRICES
HIPERTRÓFICAS POSTQUEMADURA TRATADAS CON
COLÁGENA-POLIVINILPIRROLIDONA"**

Presentado por el doctor Douglas Alberto Narváz Riera , procedí a la evaluación del desarrollo del mismo, concluyendo que el trabajo de investigación se encuentra satisfactoriamente concluido y es de aprobarse por reunir los requisitos que exigen los Estatutos Universitarios.

Atentamente,

Dr. Carlos de Jesús Álvarez D.
Asesor de Tesis



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Febrero de 2001

A Quien corresponda:

Los que suscriben, doctor Carlos de Jesús Álvarez Díaz, Profesor Titular del curso de Cirugía Plástica y Reconstructiva y doctor Guillermo Redondo Aquino, Jefe de la División de Educación Médica e Investigación del Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" del Instituto Mexicano del Seguro Social, autorizamos el Trabajo de Investigación:

**“EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LAS CICATRICES
HIPERTRÓFICAS POSTQUEMADURAS TRATADAS CON
COLÁGENA - POLIVINILPIRROLIDONA”**

Tesis que presenta el doctor Douglas Alberto Narváez Riera, para obtener el Diploma de especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva, por considerar que se encuentra debidamente terminado.

Sin otro particular nos despedimos de Usted.

Atentamente,

“Seguridad y Solidaridad Social”

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz
Profesor Titular del Curso de Cirugía
Plástica y Reconstructiva



Dr. Guillermo Redondo Aquino
Jefe de la División de Educación e
Investigación Médica

IMSS
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA
VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ
JEFATURA DE DIVISION
EDUCACION MEDICA
E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA "DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ"

CURSO UNIVERSITARIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO:

Dr. Jesús Cuatrecasas Pardo

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

Dr. Guillermo Redondo Aquino

AUTOR

Dr. Douglas Alberto Narváez Riera

ASESOR DE TESIS

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz



IMSS
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA
VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ
JEFATURA DE DIVISION
EDUCACION MEDICA
E INVESTIGACION

FEBRERO DE 2001

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso

A mis padres queridos Alba Josefina y Douglas Alberto, inspiración y ejemplo

A mi adorada esposa Elisa, todo amor y comprensión

A mi querido primogénito Eduardo Alberto, fuente de ternura en todo momento

A mis hermanos Alba, Laura y Oscar por su apoyo incondicional

A mis suegros Elisa y Omar por su cariño y entrega

Al doctor Edgar Kröstzch Gómez por su incondicional ayuda

Al doctor Jorge Trujillo González por su apoyo y enseñanza

Al doctor Jorge Morales por su apoyo profesional

Al doctor Carlos de Jesús Álvarez por el tiempo brindado para realizar este trabajo

INDICE

AUTORIZACIONES	2
AGRADECIMIENTOS	5
INDICE	6
I. ANTECEDENTES	7
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
III. OBJETIVOS	12
IV. MATERIAL Y MÉTODO	13
V. RESULTADOS	15
VI. COMENTARIOS	16
VII. CONCLUSIONES	17
VIII. BIBLIOGRAFIA	18
IX. ANEXOS	20

I. ANTECEDENTES

La cicatriz hipertrófica es una proliferación del tejido conjuntivo en el interior de la dermis al momento de la reparación de la piel cuando ésta ha sido dañada. Su etiología es desconocida, pero se han mencionado varios factores, entre los cuales se encuentran los hereditarios, raciales, hormonales y avitaminosis; pueden intervenir factores locales como la tensión, falta de orientación de la cicatriz a las líneas de menor tensión, infección, cuerpos extraños e hipoxia. Las regiones más afectadas son las áreas pre-esternal, deltoidea, extremidad superior, cuello, región auricular, tercio inferior de la cara, abdomen y con menor frecuencia las demás regiones; su aparición es casi nula en los párpados, genitales, palmas y plantas. (1)

La cicatriz hipertrófica difiere de la cicatriz normal en que presenta más vascularidad, mayor número de fibroblastos, aumento en la síntesis y depósito de colágena, desorden en sus fibras y disminución de la degradación de la misma, además se presenta de manera significativa el infiltrado de eosinófilos. (2) Los procesos reparativos en los seres vivos se presentan cuando existe daño en algún tejido y son de vital importancia para recuperar la homeostasis del órgano afectado y mantener su función. Así, cuando se interrumpe la integridad de la piel, la respuesta inicial es una inflamación localizada en el área de la lesión, seguida por la reparación del parénquima dañado, la cual se lleva a cabo con proteínas de la matriz extracelular, principalmente por la colágena tipo I y III, de tal forma que la fracción dañada del tejido se resuelve con un estricto control en el depósito de colágena, suficiente para reparar el daño y permitir la función tisular; pero cuando la reparación no se realiza de forma eficiente o la extensión y duración del daño son considerables, el depósito de colágena es mayor (3) y trae como consecuencia el establecimiento y presencia de fibrosis tisular, alcanzando niveles que interfieren con la función del tejido. Sin embargo, independientemente de la patología fibrosante de que se trate, la fibrosis se presenta si el daño a las células del parénquima y a la matriz de un órgano ha tenido la suficiente intensidad, duración y extensión que las células remanentes de dicho parénquima; responden con la producción y secreción indiscriminada de mediadores solubles o citocinas, que conlleva a la alteración de la arquitectura tisular, de

manera que la importancia clínica de la fibrosis reside en el compromiso que adquiere un tejido con su entorno funcional.(4)

Así, desde hace mucho tiempo se ha intentado mediante diversos métodos controlar estas patologías, considerando que existen tantos tipos de fibrosis como tejidos en un organismo, se han realizado terapias físicas, como la resección quirúrgica de la cicatriz. La cirugía se debe realizar sólo después que ha pasado el periodo de actividad, para prevenir en lo posible la recidiva. Numerosos procedimientos tienen su particular indicación, como las plastias en Z o en W, escisión dérmica, etc., y han sido ampliamente publicados. (5) Entre los más recientes, merece especial atención la utilización de los expansores de piel, que prometen ser un recurso para emplear piel normal vecina expandida para reemplazar el área cicatrizal (6). Los procedimientos quirúrgicos se pueden combinar con corticoides y presión, como por ejemplo en el caso de cicatrices hipertróficas pedunculadas o nodulares, donde la presión no podría ser ejercida convenientemente. La indicación en estos casos es hacer la resección quirúrgica y aplicar presión inmediatamente después, a 25 mm de Hg, o combinar con corticoides. Entre éstos, la triamcinolona es tal vez el más efectivo, aunque no hay todavía una clara explicación para su acción, (7) probablemente actúe estimulando la actividad enzimática de degradación de la colágena o inhiba los encadenamientos intermoleculares fibrilogenéticos durante el periodo de actividad cicatrizal. La utilización de los corticoides de forma tópica no ha dado los resultados que algunos esperaban (8). Finalmente, la tríada terapéutica de la cicatriz hipertrófica se completa con el uso de la presión. El procedimiento no es nuevo, pues ya lo utilizaba Ambrosio Paré hace cuatro siglos, pero fue en el Instituto Shriners para niños quemados, de Galveston, E.U.A., donde a finales del decenio de 1960 se inició el tratamiento sistemático, metódico y constante de todos sus pacientes (9). El tratamiento es empírico, pero responde a una secuencia lógica. Las fibras conectivas de la piel son estructuras rígidas y la superficie cutánea es moldeable hasta cierto punto. La cicatriz hipertrófica, pese a tener una mayor rigidez estructural, responde a fuerzas mecánicas siempre que se encuentre todavía en el periodo de evolución activa. Este tratamiento es efectivo sólo si se aplica cuando la cicatriz está todavía en su periodo activo, pero su efectividad no solamente es mucho mayor, sino que adquiere un carácter preventivo si se aplica al comienzo del proceso de cicatrización.

La radioterapia todavía se emplea en el manejo de cicatrices hipertóxicas, procedimiento bastante difundido en el pasado, que en manos expertas podría ser eficaz; sin embargo, es grande el riesgo de producir complicaciones graves (10). Han aparecido otros procedimientos, como la dermabrasión (11), láser (12), madecassol (13), crioterapia (14), análogos de la prolina (azetidina deshidroprolina), inhibidores de la glucosilación (tunicamicina, osteolatirógenos (BAPN, D-penicilamina), y compuestos con propiedades antimicrotubulares (colchicina, mebendazol) (15). Desgraciadamente estos tratamientos tienen muchas limitaciones y resultados pobres. Así, de las terapias mencionadas se considera las más empleadas, la resección quirúrgica y en segundo término, la aplicación de corticoides, (16) teniendo los inconvenientes de que la resección es una alternativa temporal, pues en la mayoría de los casos hay reincidencia con un componente fibroso mayor al anterior, y la aplicación de corticoides, por su parte, tiene efectos colaterales adversos, que van desde la eliminación de las células en la zona de la lesión, (principalmente células mononucleares) hasta el daño a nivel inmunológico (supresión), que se presenta por su uso frecuente. Además, algunos padecimientos de tipo fibrosante no han podido ser resueltos ni en forma parcial, lo que deja abierta la línea para el desarrollo de protocolos de investigación que consideren el empleo de otros enfoques para su solución.

Como ya se ha mencionado la colágena tipo I es la más abundante en la piel y hueso, (17) por lo que se ha utilizado ampliamente como material de bioimplante, ya que las características de la colágena en las diferentes especies son muy similares y permiten así realizar implantes con un amplio margen de seguridad. Cuando se emplea en humanos, específicamente en la dermis, se han observado mínimos riesgos, por lo que se ha utilizado con éxito desde la década de los ochenta (18).

Por sus características inmunológicas, la colágena han demostrado ser poco inmunogénica (19), más en su estado nativo que en estado desnaturalizado, debido a que las regiones antigénicas que conforman la triple hélice en estado nativo, están ocultas; (20) (los principales antígenos de colágena están en la estructura primaria). Cabe mencionar que estos trabajos se realizaron en conejos, ya que los animales son de fácil acceso para la producción de anticuerpos. (21)

Por su parte, un polímero como la polivinilpirrolidona (Povidona), del que se han comprobado nulos efectos tóxicos, teratogénicos y carcinogénicos, se utiliza como un agente expansor y regulador de la presión oncótica en plasma sanguíneo. También se emplea como vehículo en productos farmacéuticos inyectables u orales. Además este polímero ha demostrado tener un efecto benéfico en la cicatrización, como cuando se utiliza en la colocación de lentes intraoculares, cumpliendo una función de agente humectante, con disminución la cicatriz alrededor del implante y la destrucción de la cámara del endotelio arterial (22). Así, la mezcla de polímeros inertes con colágena ha sido utilizada para mantener el polímero adherido al tejido, formando interacciones entre la colágena implantada y la de la matriz del tejido. Los resultados han sido mejores cuando esta mezcla (polímero - colágena) se irradia entre 1 a 3 mRad, favoreciendo los entrecruzamientos de colágena y creando una aparente unión entre el polímero y la proteína (23).

Con base en las características mencionadas, la colágena y la polivinilpirrolidona tienen participación directa en los procesos reparativos de la piel y otros órganos, se diseñó la mezcla de colágena tipo I y polivinilpirrolidona, para favorecer los procesos de cicatrización, llevándose a cabo estudios *in vivo* (24), donde se demostró que el fármaco tiene actividad en el proceso de cicatrización e *in Vitro*, directamente sobre los macrófagos, aumentando la actividad colagenolítica y a nivel de fibroblastos realiza la modulación de la síntesis de la colágena.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la consulta externa matutina de quemados del servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital de Traumatología “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, IMSS, se atiende un promedio de 15 pacientes con secuelas de lesiones por quemadura de distinta etiología. El empleo de la presoterapia es en promedio el manejo médico que se utiliza para el tratamiento de las cicatrices hipertróficas, que después de las quemaduras se desarrollan, y ésta es la única terapéutica aplicada directamente sobre las lesiones para controlar, disminuir y mejorar el aspecto estético y funcional de las áreas afectadas.

En la búsqueda de una opción terapéutica alterna para el manejo de este tipo de secuelas que logre mejorar la evolución y pronóstico de las áreas afectadas en beneficio del paciente quemado, se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál sería la evolución clínica de los pacientes del Hospital de Traumatología “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, IMSS, con cicatrices hipertróficas postquemadura tratados con la administración intralesional de colágena - polivinilpirrolidona?

III. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar los cambios clínicos en volumen y manifestaciones locales de las cicatrices hipertróficas postquemadura tratadas con la administración intralesional de colágena - polivinilpirrolidona.

ESPECIFICOS

Identificar los cambios de volumen permanentes de las cicatrices hipertróficas postquemadura tratados con la administración intralesional de colágena - polivinilpirrolidona.

Describir las manifestaciones locales de las de las cicatrices hipertróficas postquemadura, consistentes en prurito, dolor y sensación urente, al tratarlas con la administración intralesional de colágena - polivinilpirrolidona.

IV. MATERIAL Y METODO

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal en la consulta externa de Quemados del Hospital de Traumatología “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, IMSS, en un grupo de pacientes que acudieron a consulta por presentar cicatrices hipertróficas en cara y cuello, como secuelas de quemaduras. (Figura No. 1) El estudio incluyó a 21 pacientes: 7 hombres (33.3%) y 14 mujeres (66.6%), con un rango de edad de 20 a 35 años (promedio de 26 ± 6); con un tiempo de evolución de las cicatrices hipertróficas post-quemaduras de 6 a 12 meses (promedio 11.9 ± 6 meses). El sitio anatómico de las lesiones fue en la cara, en 10 pacientes (47.6%); el cuello, en 6 (28.5%), y mixto en 5 (23.8%). 19 pacientes eran mestizos (90.4%) y dos de raza blanca (9.5%). 11 empleados (52.38%), cinco estudiantes (23.80%), tres profesionales (14.2%) y dos amas de casa (9.52%). Ningún paciente tuvo antecedente de enfermedad crónica degenerativa. A todos se le informó de las características del estudio, así como de las repercusiones y complicaciones del mismo; al aceptar participar en el proyecto de investigación, firmaron una Carta de Consentimiento Informado.

A los pacientes se les tomó estudio fotográfico y ultrasonográfico antes de la infiltración intralesional de colágena-polivinilpirrolidona y seis semanas después del tratamiento. Se infiltró la colágena-polivinilpirrolidona intralesional previa antisepsia de la región con alcohol isopropílico con jeringa de insulina en el límite de la lesión con la piel sana: 0.4 mL en cicatrices con diámetro hasta de 5 cm; 0.6 mL en cicatrices de hasta 10 cm y 1.5 mL en cicatrices mayores de 10 cm. La infiltración se hizo en forma radiada para cubrir la extensión de la cicatriz, procedimiento que se repitió semanalmente durante un periodo de seis semanas consecutivas.

Se evaluó el volumen y manifestaciones locales, como prurito, dolor y sensación urente, medidas con escala análoga valoradas una vez por semana, durante las seis semanas del estudio. La medición volumétrica previa y final de las cicatrices se hizo por medio de Ultrasonido [Hewlett Packard Image Point (Agilent Technologies)] con transductor linear de 10 MHz en tiempo real y alta resolución, obteniendo imágenes ecotomográficas

representativas de la piel sobre las zonas de cicatrización obtenidas en tres diámetros: uno longitudinal sobre el eje de mayor tamaño, otro perpendicular al mismo en la región central (obteniendo mediciones finales paralelas si la cicatriz es irregular), y en profundidad desde el borde de la piel hasta el borde libre subcutáneo.

V. RESULTADOS

El volumen inicial de las cicatrices fue de 0.5 a 4.5 cm³ (promedio 1.718 ± 0.498) y el final de 0.33 a 4.3 cm³ (promedio 1.348 ± 0.161) ($p < 0.005$) (Gráfica 1)(Figura 1), (Gráfica 2), ver anexos. En las manifestaciones locales: el prurito inicial de las cicatrices fue de dos a tres (promedio de 2.4 ± 1) y el final de uno (promedio de uno) ($p < 0.0005$)(Gráfica 3), ver anexos. El dolor inicial de las cicatrices fue de uno a dos (promedio de 1.42 ± 1) y el final de uno (promedio de uno) ($p < 0.007$) (Gráfica 4), ver anexos. La sensación urente inicial de las cicatrices fue de uno a tres (promedio de 1.71 ± 1) y el final de uno a dos (promedio de 1.04 ± 1) ($p < 0.003$) (Gráfica 5), ver anexos.

Paciente	Volumen inicial	Volumen final
1	2.50	1.75
2	1.85	1.05
3	2.60	2.10
4	1.43	1.02
5	0.95	0.66
6	4.50	4.30
7	0.50	0.35
8	1.15	0.98
9	1.20	0.85
10	0.55	0.48
Promedio	1.718	1.348
Desviación estándar	0.498	0.161
Error estándar	1.332	0.972

$p < 0.005$

(Gráfica No. 1)



VI. COMENTARIOS

Los cambios observados son apreciables tanto en volumen como en las manifestaciones locales de las cicatrices hipertóficas postquemadura tratadas con la administración intralesional de la colágena polivinilpirrolidona. En primer término se observó disminución del volumen cuantificada clínica y ultrasonográficamente de las cicatrices, al ser evaluadas al término de las seis semanas consecutivas del tratamiento. En este grupo predominó el sexo femenino con relación al masculino, lo que indica que existe una mayor exposición de áreas anatómicas críticas como son la cara y el cuello en las primeras, que va en relación con el tipo de ocupación de los pacientes, quienes manifestaron ser en un porcentaje mayor del 50% empleados de fábricas y empresas en donde no se llevan a cabo rigurosas medidas de protección en estas áreas anatómicas. No hubo ningún antecedente de enfermedades crónico degenerativas en los pacientes del estudio, lo cual habla en favor del buen estado general de salud de los mismos, y por ende una medición de la respuesta cicatrizal en condiciones consideradas como normales.

No se presentó ningún caso de inmunosensibilidad a la administración de la colágena-polivinilpirrolidona lo cual reafirma su carácter no inmunogénico como descrito en algunos estudios (19,22).

Ocurrió una disminución real y cuantificable del volumen inicial de las cicatrices al término del tratamiento, que se corroboró con los resultados obtenidos en 10 pacientes (47.6%), debido a la pérdida en el seguimiento de los demás pacientes. Hubo cambios significativos en las manifestaciones locales, como el prurito, que desapareció en todos los pacientes al culminar el tratamiento; así mismo, disminuyó la sensación urente y el dolor en las cicatrices con relación al estado inicial de las mismas. Esto confirma la condición de que el medicamento es un reestructurador de fibroblastos, que al ser introducido en un ámbito donde existe desorganización de las fibras del tejido conjuntivo y donde ha ocurrido una secreción y producción indiscriminada de mediadores solubles o citocinas produce estas modificaciones. (4,23,24)

Al efectuar el análisis de las variables de estudio por medio de la prueba de Wilcoxon (prueba no paramétrica adecuada para el tamaño de la muestra), se obtuvo que el volumen de las lesiones, prurito, dolor y sensación urente mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre la medición inicial y la final.

VII. CONCLUSIONES

La evolución clínica de los pacientes de este estudio fue satisfactoria tanto en el ámbito clínico de la mejoría de las lesiones, como en el estado anímico de los pacientes evaluados.

Las lesiones tratadas con la administración intralesional de colágena - polivinilpirrolidona mostraron cambios permanentes disminuyendo su volumen inicial.

Las lesiones tratadas con la administración intralesional de colágena – polivinilpirrolidona mostraron cambios hacia la mejoría clínica de los síntomas, consistentes en prurito, dolor y sensación urente, siendo los mayores cambios observados en la sensación urente y el prurito.

La evolución clínica de las lesiones tratadas con la administración intralesional de colágena – polivinilpirrolidona mostró una respuesta hacia la mejoría en el período de seis semanas de tratamiento.

No se observó la presencia de ningún tipo de reacción adversa con la administración intralesional de la colágena – polivinilpirrolidona.

No se apreció recidiva de la sintomatología en ninguno de los pacientes estudiados.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

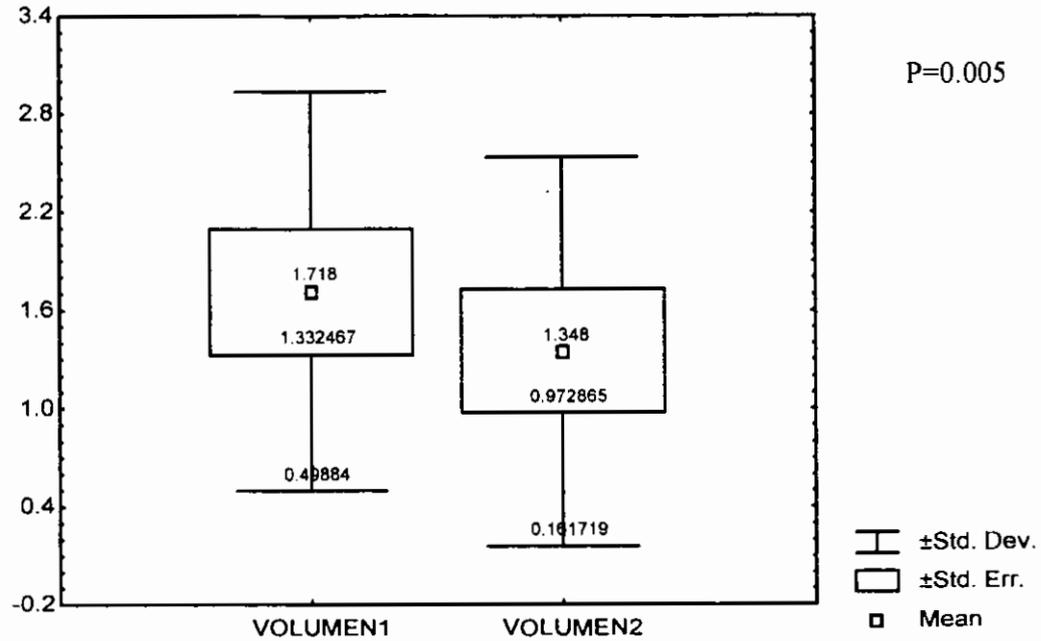
1. Linares;H. et. al. From wound to scar. Burns Vol 22 No.5 pp 339-352 1996
2. Clark R.A.F. "The molecular and cellular biology of wound repair". Plenum Press, 1988 pp 471-496
3. Bailey A.J. Bazin et al. "Characterization of the collagen of human hypertrophic and normal scars" , Biochimica et Biophysica Acta, 1975, 405, 412-421
4. Kovacs E.J. " Fibrogenic citokines: the role of immune mediators in the development of scar tissue" Immunology Today, 1991, 12(1), 17-23
5. Lawrence W.T. " In search of the optimal treatment of keloids: report of a series and a review of the literaturc" .Ann.Plast Surg. 1991, Aug, 27 (2),164-178
6. Bendlin Arnaldo. Tratamiento de las lesiones por quemaduras. En Tratado de Quema – duras. Tratamiento de las lesiones por quemaduras. Editorial Interamericana. Capitulo 22 pp 271-273 1993
7. Koehenlein H.E. "Effects of various hemostypic drugs in rats" .Plast Reconst Surg 1972,50 (5)
8. Tang, Y.W. "Intra and postoperative steroid injections for keloids and hypertrophic scars Br.J.of Plast Surg. ,1992, Jul. 45 (5) , 371-373
9. Linares;H and Benaim F. " Treaty of Burns" Ed. Interamericana, 1993, 407
10. Ogle;Orret. "Keloids and Hypertrophic scars" in Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America Vol. 10 No.1 Feb 1998 pp 7
11. Branford R. And Kelman C. "Keloids and hypertrophic scars: A comprehensive review" Plast Reconst Surg ,1989, Nov. 827-837
12. Bamey S. Upham and Co. Incorporated Research, Medical Devices. Collagen Corp. 1982 April
13. Ogle;Orret "Keloids and Hypertrophic scars " in Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America Vol. 10 No.1 Feb 1998 pp 7
14. Ellistgaard V. " Hypertrophic scars and keloids: a recurrent problem visited" Acta Chir Plast 1997; 39(3): 69-77
15. Sodeberg T. Hallimans "Treatment of Keloids and Hypertrophic scars with adhesive zinc tape and other composites" Scand.J.Plast Reconst.Surg 1982, 16,261

16. Darzi M.A. and Chowdri N. "Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars, a 10 year follow up study" Br.J. of Plast Surg, 1992, Jul 45 (5),374-379
17. Bornstein P. And Sage H. "Structurally distinct collagen types". Ann. Rev. of Biochem. 1980, 49, 957-1003
18. Ford C.N. "Role of injectable collagen in the treatment of glottic insufficiency: a study of 119 patients" .Ann Otol.Rinol.Laringol. 1992, Mar. 101 (3), 237-247
19. Karam P. And Kiby A.G. " Collagen Injections".Int.J. of Dermatology, 1992, Jul 31 (7), 467-470
20. Ramachandran G.N. and Reddi A.H. " Biochemistry of Collagen," Plenum Press, 1976
21. Bamey S. Upham and Co. Incorporated Research. Medical Devices.Collagen Corp. 1982 April
22. Robinson B.V. Sullivan F.M et al. " A critical review of the kinetics and toxicology of Polyvinylpyrrolidone" Lewis Publishers, 1990
23. Shimizu, Y. Miyamoto and Teramatsu " Studies on composites of collagen and a synthetic polymer" Biom.Med.Dev.Art.Org., 1978, 6 (4)
24. Krostzsh;Edgar et al. Cytokine Expression is Downregulated by Collagen-Polyvinylpyrrolidone in Hypertrophic scars. Journal of Invest. Dermatol. 111: 828-834, 1998

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

IX. ANEXOS

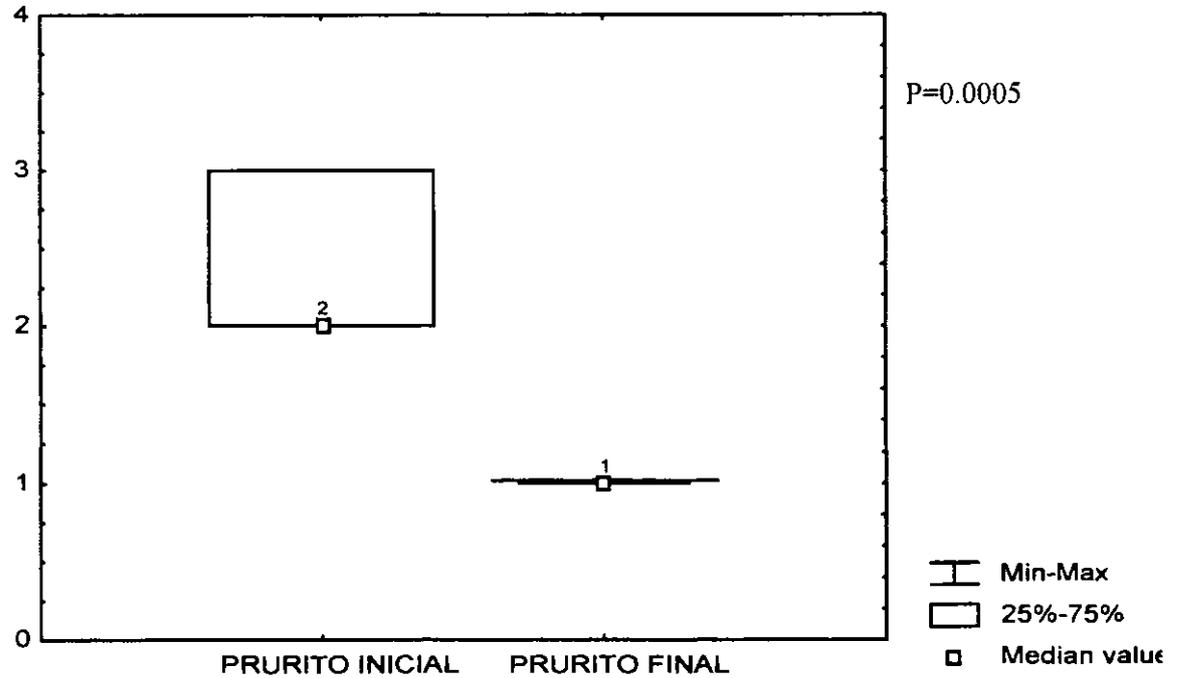
PRUEBA DE WILCOXON
VOLUMEN DE LAS LESIONES



GRAFICA 2

PRUEBA DE

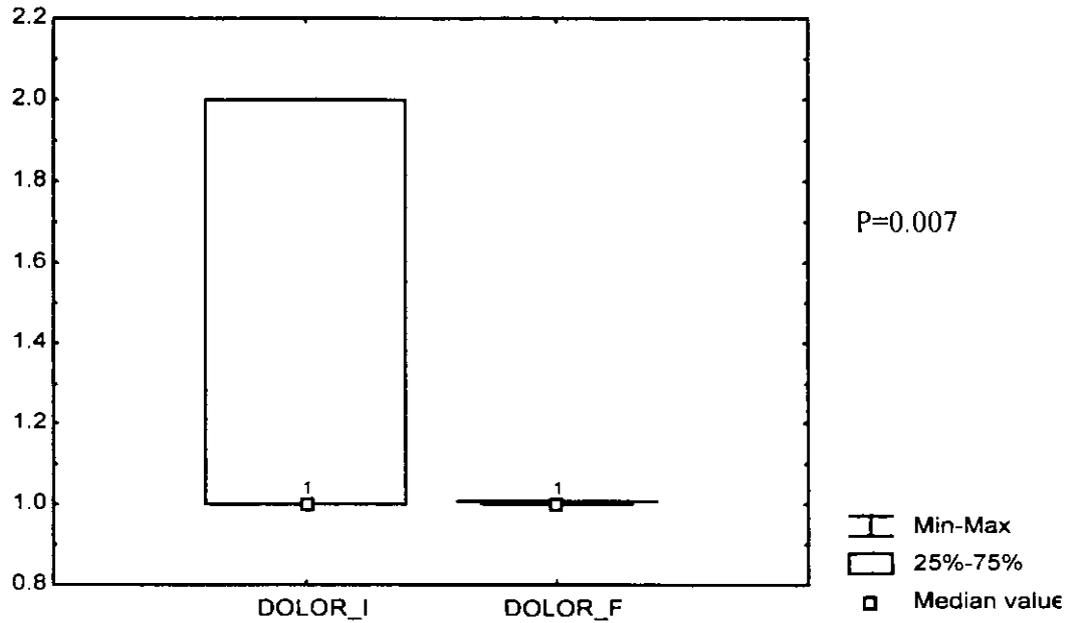
Box & Whisker Plot



GRAFICA 3

PRUEBA DE WILCOXON

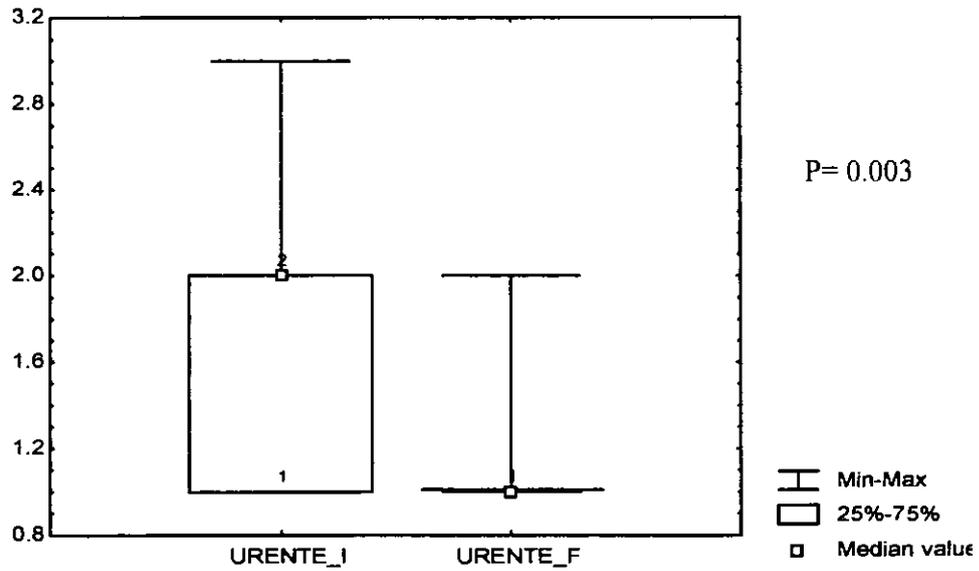
Evaluación del Dolor



GRAFICA 4

PRUEBA DE WILCOXON

Evaluación de la sensación urente



GRAFICA 5

CICATRIZ HIPERTROFICA EN REGION PERILABIAL

PRETRATAMIENTO



POSTRATAMIENTO



CICATRIZ HIPERTROFICA EN LINEA MANDIBULAR

PRETRATAMIENTO



POSTRATAMIENTO



CICATRIZ HIPERTROFICA EN REGION PERILABIAL, MENTONIANA
Y LINEA MANDIBULAR



PRETRATAMIENTO



POSTRATAMIENTO



CICATRIZ HIPERTROFICA EN REGION PERILABIAL Y CERVICAL



PRETRATAMIENTO



POSTRATAMIENTO

