

Triple terapia simultánea en el tratamiento de cicatrices queloides

Catalina Franco-Rúa¹; Víctor Hugo García²; Lorena Matta³; Claudia Juliana Díaz G.⁴



RESUMEN

Introducción: el propósito del estudio fue describir la experiencia de tratamiento de cicatrices queloides (CQ) con triple terapia simultánea (resección, crioterapia e infiltración con acetónido de triamcinolona intralesional) en un grupo de pacientes atendidos en una institución de tercer nivel en Cali, Colombia. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, y se incluyeron pacientes con diagnóstico de cicatrices queloides que recibieron tratamiento con triple terapia simultánea durante el período de 2017 a 2019; se excluyeron los pacientes que no asistieron al seguimiento. **Resultados:** se estudiaron 27 pacientes (17 mujeres); el promedio de edad fue de 30,8 años (desviación estándar de 11,7); la mediana de aparición de la cicatriz que loide fue de 18 años; el fototipo V fue el más afectado (33,3%); el pabellón auricular fue la principal localización (88,9%) y el trauma fue la causa de cicatriz más relevante; el 33,3% (9 pacientes) recibieron tratamiento previo con infiltración de corticosteroide intralesional. El 63% presentó solo una lesión. Se resalta que se realizó seguimiento durante seis meses a una lesión por paciente, de las cuales, el 66,7% (18) no recurrieron posterior al manejo. Se encontró el dolor como efecto adverso más relevante. **Conclusiones:** la triple terapia simultánea para el manejo de las CQ en nuestro estudio mostró una respuesta sin recidiva en el 66,7% de los casos, con complicaciones mínimas. Este representa el primer estudio en Colombia en pacientes con CQ.

PALABRAS CLAVE: Cicatrices queloides; Complicaciones; Criocirugía; Neoplasia; Riesgo de recurrencia.

1. Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Sección de Dermatología, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3169-6082>
2. Departamento de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5613-1523>
3. Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5215-3215>
4. Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Sección de Dermatología, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3582-7748>

Correspondencia: Claudia Juliana Díaz G.; email: claudia.diaz@correounivalle.edu.co

Recibido: 12/10/2023; **aceptado:** 10/12/2023; **publicado:** 25/06/2024

Cómo citar: Franco-Rúa C, García VH, Matta L, Díaz CJ. Triple terapia simultánea en el tratamiento de cicatrices queloides. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2024;32(2):180-188.

DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1876>

Financiación: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés: Los autores no tienen conflicto de interés.

TRIPLE THERAPY FOR THE TREATMENT OF KELOID SCARS

SUMMARY

Introduction: The purpose of the study was to describe the experience of treating keloid scars with simultaneous triple therapy (resection, cryotherapy, and intralesional triamcinolone acetonide) in patients treated at a tertiary care institution in Cali, Colombia. **Methods:** We conducted a descriptive, observational, retrospective study including patients diagnosed with keloid scars who received simultaneous triple therapy between 2017 and 2019. Patients who did not attend follow-up were excluded. **Results:** A total of 27 patients (17 women) were studied. The average age was 30.8 years (standard deviation: 11.7). The median duration of the keloid scar was 18 years. Phototype V was the most affected (33.3%), and the auricle was the main location (88.9%). Trauma was the most common cause of the scars. Previous treatment with intralesional corticosteroid infiltration was received by 33.3% (9 patients). 63% of patients presented with a single lesion. One lesion per patient was followed up for 6 months, with 66.7% (18 patients) showing no recurrence after treatment. Pain was the most significant adverse effect reported. **Conclusions:** Simultaneous triple therapy for keloid scar management in our study resulted in a 66.7% non-recurrence rate with minimal complications. This is the first study in Colombia on this treatment for keloid scars.

KEY WORDS: Complications; Cryosurgery; Keloid scars; Neoplasia; Risk of recurrence.

INTRODUCCIÓN

Las cicatrices queloides (CQ) son cicatrices anormales, que resultan del crecimiento excesivo del colágeno y del tejido fibrótico. Anualmente se presentan millones de casos nuevos de cicatrices en el mundo, la mayoría secundarias a traumas, quemaduras y cirugías, y otras como acné, vacunas o aparición espontánea⁽¹⁾. Entre el 15% y el 20% de la población africana, hispana y asiática presentan CQ, aunque esta es menos frecuente en la población blanca. La CQ puede causar un deterioro en la calidad de vida⁽²⁾. La etiología de la CQ es desconocida, aunque se han documentado factores genéticos y metabólicos, como el aumento de la actividad de diversos factores de crecimiento, como el factor transformante β (TGF- β)^(3,4), el derivado de plaquetas (PDGF), la alteración en la matriz extracelular (aumento de fibronectina, producción aberrante de proteoglicanos, disminución en los niveles de ácido hialurónico) y regulación anormal del equilibrio de la colagenasa⁽⁵⁻⁸⁾.

en plaquetas y criocirugía⁽¹⁴⁾, escisión quirúrgica y criocirugía^(13,15), vendajes oclusivos, terapia de compresión, infiltración intralesional con corticosteroides^(16,17), bleomicina, 5-fluorouracilo, verapamilo, imiquimod, toxina botulínica⁽¹⁸⁾, interleucina 10 (IL-10), terapia fotodinámica, escisión quirúrgica, criocirugía^(16,19,20), láser⁽²¹⁻²³⁾, radioterapia⁽²⁴⁾, interferón, entre otros⁽²⁵⁻²⁸⁾.

El tratamiento combinado para CQ se realiza hace más de 15 años como protocolo estándar en la sección de Dermatología del Hospital Universitario del Valle, con el fin de obtener mayor efectividad, evitar la recidiva y mejorar la autoestima del paciente. En este estudio se describen las características sociodemográficas y clínicas, las complicaciones y la recidiva de la CQ en 27 pacientes durante seis meses de seguimiento, intervenidos con triple terapia combinada (TTC), cirugía, crioterapia e infiltración con acetónido de triamcinolona.

El tratamiento es un desafío debido a que se presentan altas recidivas y actualmente no se ha establecido un estándar terapéutico efectivo⁽⁹⁻¹³⁾. Posiblemente, la mejor estrategia de prevención consiste en evitar heridas o traumas. Se han descrito múltiples tratamientos, como terapia combinada con escisión quirúrgica, plasma rico

MATERIALES Y MÉTODOS

Declaración ética

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones del Hospital Universitario del Valle (número de referencia: 200003212021). El Comité de Ética otorgó excepción al requisito del consentimiento informado, dada la naturaleza retrospectiva del estudio.

Diseño

La Sección de Dermatología de la Universidad del Valle presta los servicios en el Hospital Universitario del Valle en Cali, Colombia, que es centro de referencia del suroccidente colombiano. Allí confluyen poblaciones prove-

nientes del área del Pacífico, como afrodescendientes y diversas etnias que presentan enfermedades particulares, como es el caso de la cicatrización queloide y con características dermatológicas diferentes, muchas de ellas ligadas a las costumbres sociales y a las diferencias estructurales y biológicas propias de los fototipos más altos (IV, V y VI). Estas circunstancias proveen un escenario adecuado para este estudio y, en un futuro, para otras enfermedades.

Se realizó un estudio retrospectivo, se revisó la base de datos de la Sección de Dermatología del Hospital Universitario del Valle en Cali, Colombia, de pacientes con diagnóstico de cicatrices queloides tratados con técnica de TTC durante el período de 2017 a 2019. Se realizó la estadística descriptiva de variables clínicas y sociodemográficas (**Tablas 1 y 2**).

Variable	Pacientes, n (%) n = 27
Sexo, n (%)	
Masculino	10 (37,0)
Femenino	17 (63)
Edad, promedio (DS)	30,8 (11,7)
Procedencia, n (%)	
Cali	8 (29,6)
Santander de Quilichao	4 (14,8)
Otro	15 (55,6)
Seguridad social, n (%)	
Contributivo	8 (29,6)
Especial	1 (3,7)
Subsidiado	18 (66,7)
Edad (años) de aparición queloide, mediana (RIC)	18 (15,5-25)
Tiempo de aparición al diagnóstico (años)	2,0 (1,5-8,0)
Fototipo de piel, n (%)	
Fototipo III	2 (7,4)
Fototipo IV	7 (25,9)
Fototipo V	9 (33,3)
Fototipo VI	6 (22,2)
Sin datos	3 (11,1)

Tabla 1. Variables sociodemográficas en los pacientes con cicatrices queloides que recibieron tratamiento con triple terapia

Variable	Pacientes, n (%) n = 27
Ubicación, n (%)	
Pabellón auricular	24 (88,9)
Tronco	2 (7,4)
Vulva	1 (3,7)
Etiología, n (%)	
Trauma	23 (85,2)
Acné	1 (3,7)
Picadura	1 (3,7)
Varicela	2 (7,4)
Número de queloides, n (%)	
1	17 (63)
2	6 (22,2)
3	1 (3,7)
4	2 (7,4)
8	1 (3,7)
Pretratamiento, n (%)	
Cirugía	7 (25,9)
Infiltración	9 (33,3)
Tópico con esteroide	1 (3,7)
Otro	7 (25,9)
Sin datos	3 (11,1)
Recurrencia de queloides a los 6 meses, n (%)	
No	18 (66,7)
Sí	8 (29,6)
Sin datos	1 (3,7)
Atrofia, n (%)	1 (3,7)
Dolor, n (%)	4 (14,8)
Infección, n (%)	2 (7,4)
Hipopigmentación, n (%)	1 (3,7)
Sangrado, n (%)	1 (3,7)

Tabla 2. Variables clínicas y resultados en los pacientes con cicatrices queloides que recibieron tratamiento con triple terapia

Población

Se incluyeron los datos de pacientes con diagnóstico de CQ que recibieron tratamiento con técnica de triple terapia simultánea entre el período de enero de 2017-diciembre de 2019, y se excluyeron aquellos que no tuvieron seguimiento durante seis meses después de la intervención.

Se recolectaron las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes, las características de la lesión, las recidivas y las complicaciones. Se realizó control de calidad a los datos extraídos del 20% de las historias clínicas seleccionando aleatoriamente para verificar que estuvieran correctamente diligenciadas. A pesar de que algunos pacientes tenían más de una lesión de CQ, solo se reportaron resultados de una lesión que fue intervenida.

Procedimiento

La técnica de TTC que se describe es el estándar de tratamiento institucional en la Sección de Dermatología, que consiste en realizar tres tratamientos en un solo momento, que se inicia con la preparación aséptica y antiséptica del área y se realiza con la resección del queloide por la base, mediante un afeitado con una hoja de bisturí (**Figura 1, A-C**). En caso de sangrado, se realiza hemostasia del lecho y se continúa con la infiltración del área reseçada con acetónido de triamcinolona, cuya dosis varía según el tamaño de la cicatriz (de 1 a 20 mg por cm²), con dosis máxima de 40 mg; este, se

aplica en un ángulo de 45-90 grados en la dermis media, en diferentes puntos, hasta cuando el defecto se eleve y presente ligera palidez en su totalidad (**Figura 1D**). Posteriormente, se realizan dos ciclos de congelación de 1 minuto con nitrógeno líquido, con técnica de pulverización abierta, cubriendo todo el defecto (cuando los defectos son mayores de 1 cm, se divide la lesión en cuadrantes para garantizar una adecuada técnica de congelación) (**Figura 1E**). El tiempo de descongelación debe ser el doble de congelación. Al finalizar el procedimiento, el lecho se cubre con protector cutáneo y gasa estéril.

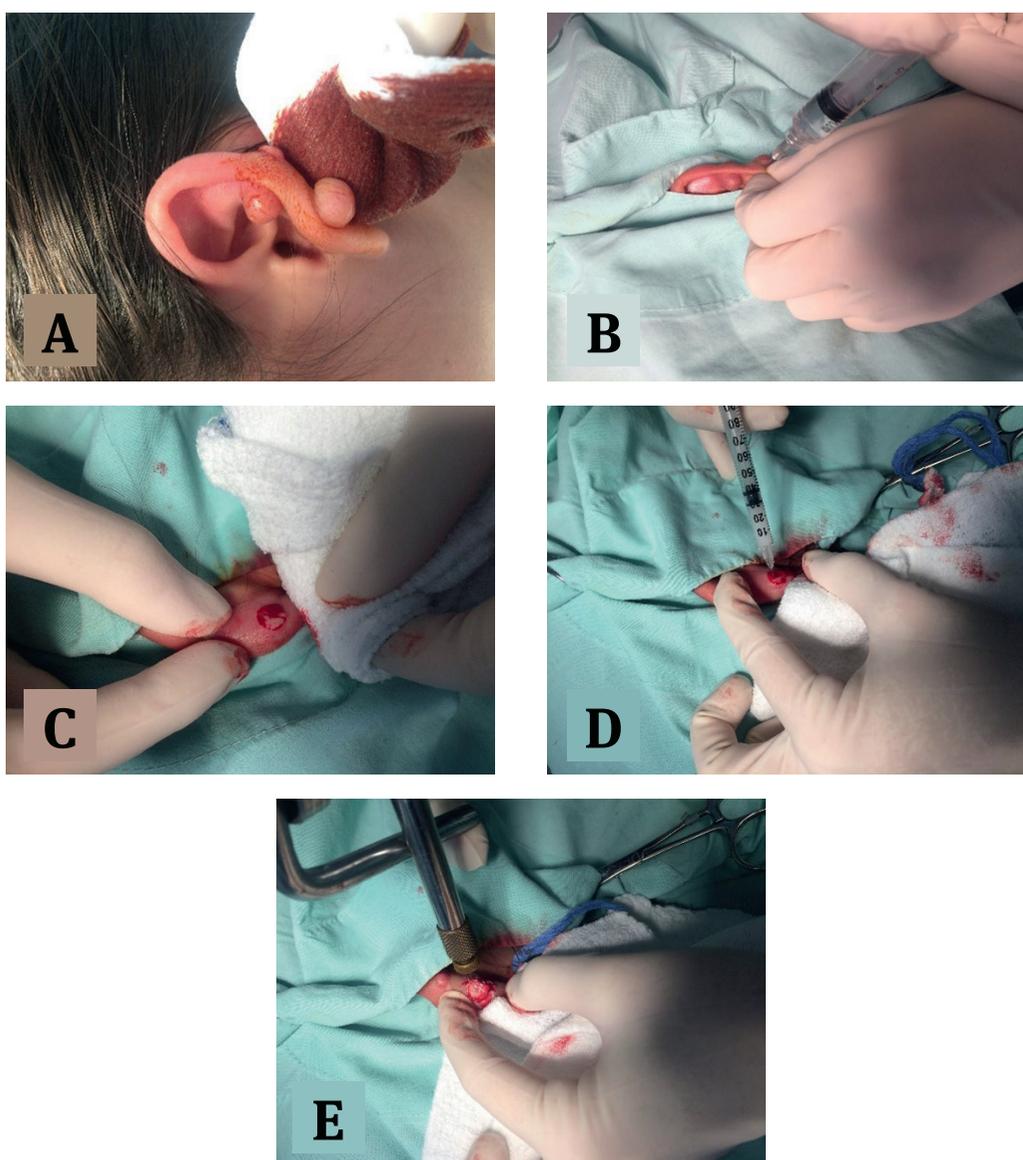


Figura 1. Paso a paso de la triple terapia simultánea en el tratamiento de las cicatrices queloides. **A.** Muestra la realización de antisepsia con solución antiséptica de yodopovidona. **B.** Infiltración de anestésico intralesional. **C.** Realización de resección de la lesión por la base del queloide. **D.** Infiltración con corticosteroide en el lecho residual postresección. **E.** Realización de crioterapia postresección.

Al egreso, se formula analgésico con acetaminofén en 500 mg, cada seis horas o según el dolor, y en el caso de que el procedimiento sea mayor de 1 hora, se cubre con antibiótico oral, con una cefalosporina de primera generación (cefalexina en 500 mg, cada seis horas, durante siete días). Además, se dan recomendaciones de cuidado del área quirúrgica y control postoperatorio en siete días.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis exploratorio para determinar los valores inconsistentes y los datos faltantes. Se hizo un análisis descriptivo para las variables cuantitativas; se presentan las medidas de tendencia central y de dispersión (mediana, media, rangos intercuartílicos [RIC] y desviación estándar), de acuerdo con la distribución evaluada con la prueba de Shapiro Wilk. Se presentan frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas.

RESULTADOS

Se registraron 76 pacientes durante enero de 2017 a diciembre de 2019, de estos, 38 pacientes fueron tratados con TTC y únicamente 27 pacientes asistieron a seguimiento postoperatorio. Algunos pacientes presentaban más de una lesión de CQ, aunque solamente se analizó una lesión intervenida con TTC.

La edad promedio fue 30,8 años, aunque a los 18 años (Q3-Q1:15,5-25) se presentó la lesión inicial, con un tiempo de evolución de 24 meses. Es de anotar que el 81,4% eran fototipos altos, superiores a III, donde el fototipo V alcanzó hasta el 33,3%. El pabellón auricular fue el lugar anatómico más representativo en el 88,8% de las lesiones; la causa principal fue el trauma, con un 85,2%. El 63% de los casos presentó una sola lesión. Es relevante indicar que la mayoría de los pacientes habían recibido tratamiento previo, como infiltración con corticosteroides (33,3%), cirugía (25,9%) y manejo tópico (3,7%).

En el 29,6% de los pacientes hubo recurrencia de la CQ. El dolor postratamiento fue la complicación más frecuente, encontrada en cuatro pacientes (14,8%). Otras complicaciones como atrofia, hipopigmentación, infec-

ción y sangrado también se presentaron en los casos evaluados (véase la Tabla 2).

DISCUSIÓN

La población del suroccidente colombiano tiene una gran proporción de personas afrodescendientes, en las cuales se observa un mayor número de cicatrices queloides. Considerando su alta frecuencia, recidiva y los pocos estudios en la población latinoamericana, es importante describir los hallazgos demográficos y clínicos de la experiencia terapéutica con el protocolo de TTC establecido en nuestro servicio, que es centro de referencia del suroccidente colombiano. Como ya se indicó, en el mundo se reportan anualmente un gran número de cicatrices queloides por diversas causas, con mayor frecuencia en fototipos cutáneos altos, con una relación hombre:mujer de 1:2⁽²⁹⁾. Nuestro estudio presentó un mayor número de pacientes fototipo alto afectados, cuya mayor etiología fue el trauma, en un 85,2%; sin embargo, la etiología de la CQ puede variar dependiendo de la población que se estudie o de las costumbres étnicas. En un artículo sobre población latinoamericana en México, la principal etiología fue la perforación del lóbulo auricular, seguida del trauma⁽³⁰⁾.

En la literatura se han reportado diversas terapias para el tratamiento de las CQ, aunque no existe una técnica única estandarizada para el tratamiento de estas. Nuestro estudio incluye tres métodos locales combinados durante el mismo tiempo quirúrgico, no descritos previamente, el cual mostró una respuesta sin recidiva en el 66,7% de los casos a los seis meses de seguimiento, con mínimas complicaciones. Estudios como el de Azzan y colaboradores reportaron un esquema de terapia combinada diferente al nuestro, que mostró aplanamiento de la CQ en el 74% de los queloides después de un seguimiento de 12 meses⁽¹⁴⁾. En otro estudio con terapia combinada (escisión quirúrgica y criocirugía con seguimiento de 43 meses) se observó aplanamiento de la CQ en el 71%⁽¹⁵⁾. Mankowski y colaboradores realizaron una revisión sistemática de tratamientos con radiación que involucró 72 estudios y 9048 queloides; sus datos demostraron que la radioterapia posterior a la escisión fue más eficaz para prevenir la recurrencia que la radioterapia sola (22% y 37% de tasa de recurrencia, respectivamente)⁽³¹⁾.

Por otro lado, los corticosteroides siguen siendo la terapia de primera línea en el tratamiento de las CQ; sin embargo, la respuesta como monoterapia varía ampliamente, con una recurrencia entre el 50% y el 100%. En un metaanálisis que examinó el uso de acetónido de triamcinolona después de la escisión de queloides en la oreja, la tasa de recurrencia fue del 15,4%⁽³²⁾. En nuestro estudio, este medicamento se usó con resección y criocirugía, donde se obtuvo una mejor respuesta. Además, Har-Shai y colaboradores, en los últimos 20 años, han publicado la eficacia de la criocirugía particularmente intralesional en queloides, con buenos resultados⁽³³⁾. Así, en varias series de casos reportados en la literatura, la crioterapia es parte del tratamiento combinado, como también se usó en nuestro estudio. Dada la correlación fisiopatológica tumoral y el mecanismo de acción de esta intervención, la crioterapia se convierte en uno de los pilares del tratamiento combinado para evitar la recidiva tumoral^(11, 16, 29, 30).

En cuanto a los efectos adversos con las diferentes intervenciones, se ha reportado el dolor y la hipopigmentación como los más frecuentes. Nuestro estudio mostró el dolor como el principal efecto adverso, seguido de la infección local del área quirúrgica, aunque esta última solo ocurrió en dos pacientes.

La TTC no ha sido descrita anteriormente y resaltamos las ventajas para su realización como procedimiento fácil, económico y que requiere un entrenamiento sencillo para su ejecución, con pocos efectos adversos.

Teniendo en cuenta el creciente número de tratamientos disponibles y que las combinaciones sinérgicas de muchos tratamientos están mostrando resultados favorables, consideramos esta técnica como otra opción terapéutica; sin embargo, reconocemos las limitaciones de este estudio, que se asocian con el número de pacientes y el tiempo corto de seguimiento, el cual no permite realizar un análisis estadístico robusto. Por lo tanto, se necesitan estudios con muestras más grandes e idealmente un ensayo clínico y con tiempos de seguimientos más prolongados. No obstante, es el único estudio y el más grande realizado en Colombia en cicatrices queloides tratadas con una TTC.

CONCLUSIONES

La combinación de escisión quirúrgica, criocirugía e infiltración con corticosteroide se propone como una alternativa de tratamiento, con posibilidad de conseguir una mejoría tanto estética como sintomática.

Agradecimientos

Al Dr. Jonny Alejandro García L., por la revisión y las sugerencias en la redacción del artículo.

Puntos clave

- Las cicatrices queloides (CQ) resultan del crecimiento excesivo del colágeno y del tejido fibrótico.
 - El tratamiento es un desafío y no hay un estándar terapéutico que sea 100% efectivo.
 - La triple terapia de escisión quirúrgica, criocirugía e infiltración con corticosteroide se propone como una alternativa de tratamiento.
-

REFERENCIAS

- Ghazawi FM, Zargham R, Gilardino MS, Sas-seville D, Jafarian F. Insights into the Pathophysiology of Hypertrophic Scars and Keloids: ¿How Do They Differ? *Adv Skin Wound Care*. 2018;31(1):582-95. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000527576.27489.of>
- Morales-Sánchez MA, Flores-Ruvalcaba CN, Peralta-Pedrero ML, De Villafranca-Dugelby A, Jurado-Santa Cruz F. Calidad de vida en adultos con cicatrices queloides. *Cir Cir*. 2019;86(4):321-6. <https://doi.org/10.24875/CIRU.M18000049>
- Zhang L, Qin H, Wu Z, Chen W, Zhang G. Identification of the potential targets for keloid and hypertrophic scar prevention. *J Dermatolog Treat [Internet]*. 2018;29(6):600-5. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1421309>
- Andrews J, Marttala J, Macarak E, Rosenbloom J, Uitto J. Keloids: The paradigm of skin fibrosis – pathomechanisms and treatment. *Matrix Biol*. 2016;51:37-46. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.01.013>
- Eming SA. Biología de la cicatrización de las heridas. En: *Dermatología*. Elsevier; 2019. p. 2413-24.
- Bran G, Goessler U, Hormann K, Riedel F, Sadick H. Keloids: Current concepts of pathogenesis (Review). *Int J Mol Med*. 2009;24(3):283-93. <https://doi.org/10.3892/ijmm.00000231>
- Gantwerker EA, Hom DB. Skin: Histology and Physiology of Wound Healing. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(3):441-53. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.009>
- Thomas JR, Somenek M. Scar revision review. *Arch Facial Plast Surg*. 2012;14(3):162-74. <https://doi.org/10.1001/archfacial.2012.223>
- Sidle DM, Kim H. Keloids: Prevention and Management. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(3):505-15. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.005>
- Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide *Burns*. 2014;40(7):1255-66. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.02.011>
- Butler PD, Longaker MT, Yang GP. Current Progress in Keloid Research and Treatment. *J Am Coll Surg*. 2008;206(4):731-41. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.001>
- Heppt M V., Breuninger H, Reinholz M, Feller-Heppt G, Ruzicka T, Gauglitz GG. Current strategies in the treatment of scars and keloids. *Facial Plast Surg*. 2015;31(4):386-95. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1563694>
- Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. *Am Fam Physician*. 2012;86(12):1118-24.
- Azzam EZ, Omar SS. Treatment of auricular keloids by triple combination therapy: Surgical excision, platelet-rich plasma, and cryosurgery. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(3):502-10. <https://doi.org/10.1111/jocd.12552>
- Litrowski N, Boullie MC, Dehesdin D, De Barros A, Joly P. Treatment of earlobe keloids by surgical excision and cryosurgery. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2014;28(10):1324-31. <https://doi.org/10.1111/jdv.12282>
- Poetschke J, Reinholz M, Schwaiger H, Epple A, Gauglitz GG. DLQI and POSAS Scores in Keloid Patients. *Facial Plast Surg*. 2016;32(3):289-95. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1583851>
- Trisliana Perdanasari A, Torresetti M, Grassetti L, Nicoli F, Zhang YX, Dashti T, et al. Intralesional injection treatment of hypertrophic scars and keloids: a systematic review regarding outcomes. *Burn Trauma*. 2015;3(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s41038-015-0015-7>
- Kasyanju Carrero LM, Ma W wei, Liu H fang, Yin X feng, Zhou B rong. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(1):10-5. <https://doi.org/10.1111/jocd.12828>
- Van Leeuwen MCE, Bulstra AEJ, Van Leeuwen PAM, Niessen FB. A new argon gas-based device for the treatment of keloid scars with the use of intralesional cryotherapy. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2014;67(12):1703-10. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2014.08.046>
- Van Leeuwen MCE, Bulstra AEJ, van der Veen AJ, Bloem WB, van Leeuwen PAM, Niessen FB. Comparison of two devices for the treatment of keloid

- scars with the use of intralesional cryotherapy: An experimental study. *Cryobiology*. 2015;71(1):146-50. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2015.04.004>
21. Sobanko JF, Alster TS. Laser Treatment for Improvement and Minimization of Facial Scars. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(3):527-42. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.006>
 22. Anderson RR, Donelan MB, Hivnor C, Greeson E, Ross E V., Shumaker PR, et al. Laser treatment of traumatic scars with an emphasis on ablative fractional laser resurfacing consensus report. *JAMA Dermatology*. 2014;150(2):187-93. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.7761>
 23. Brewin MP, Lister TS. Prevention or treatment of hypertrophic burn scarring: A review of when and how to treat with the Pulsed Dye Laser. *Burns*. 2014;40(5):797-804. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.12.017>
 24. Bijlard E, Timman R, Verduijn GM, Niessen FB, Hovius SER, Mureau MAM. Intralesional cryotherapy versus excision with corticosteroid injections or brachytherapy for keloid treatment: Randomised controlled trials. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2018;71(6):847-56. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2018.01.033>
 25. Ud-Din S, Bayat A. New Insights on Keloids, Hypertrophic Scars, and Striae. *Dermatol Clin*. 2014;32(2):193-209. <https://doi.org/10.1016/j.det.2013.11.002>
 26. Foo CW, Tristani-Firouzi P. Topical Modalities for Treatment and Prevention of Postsurgical Hypertrophic Scars. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(3):551-7. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.008>
 27. Casanova JM, de la Fuente M^a. RG, Sanmartín V, Fernández-Armenteros JM, Aguayo R. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria*. 2019;26(3):163-7.
 28. Ledon JA, Savas J, Franca K, Chacon A, Nouri K. Intralesional treatment for keloids and hypertrophic scars: A review. *Dermatologic Surg*. 2013;39(12):1745-57. <https://doi.org/10.1111/dsu.12346>
 29. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg*. 2022;149(1):79e-94e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000008667>
 30. Gutiérrez Gómez, C., López Mendoza, F.J., Lara Ontiveros, J., Cervantes Díaz, J.P., Márquez Gutiérrez, E., Morales Naya, D. Protocolo de tratamiento de cicatrices queloides en el pabellón auricular del Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2012;38(1):49-54. <https://doi.org/10.4321/S0376-78922012000100006>
 31. Mankowski P, Kanevski J, Tomlinson J, Dyachenko A, Lucas M. Optimizing Radiotherapy for Keloids: A Meta-Analysis Systematic Review Comparing Recurrence Rates Between Different Radiation Modalities. *Ann Plast Cirugía*. 2017;78(4):403-11. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000989>
 32. Shin JY, Lee JW, Roh SG, Lee NH, Yang KM. A Comparison of the Effectiveness of Triamcinolone and Radiation Therapy for Ear Keloids after Surgical Excision: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):1718-25. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002165>
 33. Har Shai Y, Har Shai L, Zouboulis V, Zouboulis C. Different Types of Auricular Keloids and Treatment by Intralesional Cryosurgery: Best Practice for Obtaining Long-Lasting Clinical Results. *Dermatology*. 2022;238(1):170-9. <https://doi.org/10.1159/000514954>