

## Presente y futuro del tratamiento de la cicatrización de heridas

### The Present and Future of Wound Healing Treatment

Juan Ramón Ramírez Martínez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9436-5865>

Luis Rafael Gámez Leyva<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8050-3817>

Laritza Ramírez Romero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0008-8328-1237>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [ramirez.martinezdr@gmail.com](mailto:ramirez.martinezdr@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La *cicatrización* es un proceso metabólico reparativo y dinámico que se activa en respuesta a una lesión. Cuando existen alteraciones metabólicas durante este proceso puede haber una formación excesiva de colágeno y fibrina produciéndose cicatrices anómalas por exceso. A pesar de los muchos modos disponibles para tratar los queloides y cicatrices hipertróficas es necesario el continuo estudio sobre su fisiopatología y el aumento de los esfuerzos por incrementar su conocimiento científico con miras a optimizar su tratamiento.

**Objetivo:** Aportar conocimientos actualizados en el tratamiento de las cicatrices por exceso.

**Métodos:** Se realizó una revisión narrativa. Se consultaron 36 artículos científicos publicados en idioma inglés y español sobre cicatrización anómala y su tratamiento, con prioridad en los últimos 5 años y que respondieran a los criterios de búsqueda.

**Conclusiones:** El proceso de cicatrización es complejo y su tratamiento con terapias combinadas evidencia resultados alentadores con el uso de injertos de tejido graso, células madres, plasma rico en plaquetas y nuevas terapias emergentes (terapia

génica e ingeniería tisular en estudio), y representan todos en la actualidad un reto para el cirujano plástico.

**Palabras clave:** cicatrización de heridas; piel; cicatriz; cicatriz hipertrófica; queloide.

## ABSTRACT

**Introduction:** Healing is a dynamic and restorative metabolic process activated in response to injury. When metabolic alterations occur during this process, there may be excessive formation of collagen and fibrin, producing abnormal scars due to excess. Despite the many available methods for treating keloids and hypertrophic scars, continued study of their pathophysiology and increased efforts to increase scientific knowledge are necessary for optimizing their treatment.

**Objective:** To provide updated knowledge on the treatment of scars due to excess.

**Methods:** A narrative review was carried out. Thirty-six scientific articles published in English and Spanish on abnormal healing and its treatment were consulted, with priority in the last five years and for those that met the search criteria.

**Conclusions:** The healing process is complex and its treatment with combined therapies shows encouraging results with the use of fat tissue grafts, stem cells, platelet-rich plasma and new emerging therapies (gene therapy and tissue engineering under study); all of them currently represent a challenge for the plastic surgeon.

**Keywords:** wound healing; skin; scar; hypertrophic scar; keloid.

Recibido: 21/09/2024

Aceptado: 20/10/2024

## Introducción

Una *herida* es una pérdida de continuidad de la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico que cursa con una serie de signos y síntomas como separación de bordes de la piel, dolor, inflamación, hemorragia, etc.<sup>(1)</sup> Toda herida en

la dermis curará en forma de cicatriz, la que varía respecto a su apariencia, forma y rigidez dependiendo de la gravedad de la lesión y del proceso de curación.<sup>(2)</sup> Las heridas en todos los ámbitos del cuidado son un importante problema de salud y tiene un gran impacto en los sistemas de salud de todo el mundo<sup>(3)</sup> y su cicatrización comienza en el mismo momento en que se produce la lesión.<sup>(1)</sup>

La cicatrización es un proceso metabólico reparativo y dinámico que se activa en respuesta a una lesión.<sup>(4)</sup> Es el proceso natural de recuperación y reparación tisular de la piel producido después de una herida, al ser un proceso dinámico y coordinado que implica la interacción de múltiples células, factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas.<sup>(5,6,7)</sup> Cuando existen alteraciones metabólicas durante este proceso puede haber una formación excesiva de colágeno y fibrina produciéndose las conocidas cicatrices anómalas por exceso. Grupo en el que se encuentran las cicatrices hipertróficas y las cicatrices queloides,<sup>(7)</sup> cuya formación siempre está precedida de una prolongación o exageración de la fase inflamatoria de la cicatrización.<sup>(6)</sup>

Las cicatrices hipertróficas y los queloides ocurren aproximadamente entre el 30 y el 90 % de los pacientes. Se asocian a impedimento funcional y consecuencias cosméticas desfavorables. A pesar de los múltiples estudios y avances tecnológicos que se han desarrollado con respecto al tema, el abordaje de la cicatrización anómala por exceso prevalece como todo un reto clínico y hace necesario el continuo estudio de su fisiopatología y el aumento de los esfuerzos para incrementar su conocimiento científico con miras a optimizar su tratamiento.<sup>(8)</sup>

A pesar de los muchos modos disponibles para tratar los queloides y cicatrices hipertróficas, estos siguen siendo un desafío para médicos y pacientes, pues hasta la fecha ninguna terapia ha sido universalmente aceptada como el *Gold Standard* para su tratamiento, ni tiene la capacidad de resolver completamente estas cicatrices. Sin embargo, algunos de estos tratamientos ofrecen más beneficios y son más eficaces que otros<sup>(9)</sup> y de que en la actualidad se cuente con gran cantidad de materiales que ayudan a la cicatrización de las heridas de forma óptima, No obstante, y pese a todos los avances e información disponibles, aún no se está capacitado para saber cómo usarlos y cuándo indicarlos por lo que el manejo de las

heridas ha sido abandonado por parte de los médicos y especialmente por los cirujanos y su cuidado ha quedado en manos de las enfermeras.<sup>(10)</sup>

El proceso de cicatrización es natural, progresivo y su secuencia se superpone en el tiempo, por lo que hasta la fecha sigue siendo un desafío para los cirujanos, pues de forma general, este proceso no tiene una respuesta de tratamiento única, ni protocolos estipulados, de modo que existe una gran variedad de tratamientos. Esta revisión tuvo como objetivo aportar conocimientos actualizados en el tratamiento de las cicatrices anómalas por exceso.

## Métodos

Para realizar esta revisión narrativa se consultaron 36 artículos científicos publicados en idioma inglés y español en revistas médicas con prioridad en los últimos 5 años (97,22 %) y solo 1 artículo con más de 5 años (2018-2024). Información toda que estuvo disponible en las bases de datos: PubMed Central, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), SciELO, Science Direct, Medigraphic, Dialnet con el uso del motor de búsqueda Google académico y que abarcó revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis como estudios de campo que evaluaron el tratamiento de las cicatrices anómalas por exceso. La información obtenida (cada artículo) fue analizada para adaptarla a las necesidades de la revisión. De esta búsqueda se escogieron 36 artículos de acceso abierto que cumplieron con los parámetros de búsqueda: cicatrización de heridas, piel, cicatriz, cicatriz hipertrófica, queloide y sus equivalentes en inglés.

## Cicatrización de las heridas

Una herida se define como la interrupción de estructuras anatómicas y funcionales en la piel a consecuencia de un trauma. Una vez producida la herida comienza el proceso de cicatrización a través de una secuencia ordenada de eventos biológicos que lleva a la reparación de la lesión e intenta devolver la integridad anatómica,

funcional y estética de los tejidos lesionados dejando como resultado una cicatriz.<sup>(11)</sup>

El proceso de cicatrización de heridas cutáneas es muy complejo al requerir de la colaboración de una variedad de células, como células residentes de la piel, células hematopoyéticas y células inmunes. Muchos factores complejos, como la polarización anormal de los macrófagos, la migración anormal de los queratinocitos y los fibroblastos, la proliferación, diferenciación y apoptosis, el reclutamiento deficiente de células madre mesenquimales (MSC) y células progenitoras endoteliales y la disminución de la vascularización pueden contribuir a una cicatrización anómala de las heridas.<sup>(12)</sup>

La cicatrización es un proceso biológico a través del cual se repara un daño infligido a la piel. El mecanismo lesional es muy variado, traumatismos, quemaduras, infecciones, acné o heridas quirúrgicas. El resultado final es un tejido cicatricial que, en ocasiones sufre alteraciones anormales o exageradas.<sup>(13)</sup>

La mala cicatrización de las heridas eventualmente conduce a cicatrices hipertróficas o formación de queloides, pigmentación, curación prolongada y defectos ulcerativos de la piel.<sup>(14)</sup>

La formación de una cicatriz anómala se debe a

- una respuesta inflamatoria grave,
- un suministro sanguíneo deficiente y
- un desequilibrio de fibroblastos, queratinocitos, citoquinas, etc.

Lo que conduce a una deposición excesiva de matriz extracelular (ECM) en el proceso de cicatrización de las heridas.<sup>(15)</sup>

El proceso de curación de las heridas es complejo e intervienen varios procesos celulares y moleculares que aún no se han entendido en su totalidad, pero que para su estudio se han dividido principalmente en tres fases secuenciales e incluyen

- fase inflamatoria y hemostasia,
- fase de proliferación,

- fase de maduración y remodelación de la cicatriz.<sup>(10,12,16)</sup>

Estas fases se superponen en el tiempo y en ellas actúan diferentes tipos celulares y numerosas moléculas bioactivas secretadas a la matriz extracelular.<sup>(4)</sup>

- Fase inflamatoria y hemostasia (primeras 48 horas). Inmediatamente después de la lesión, la sangre penetra en la herida desde los vasos sanguíneos dañados. La sangre retira por arrastre los cuerpos "extraños" lo que contribuye a prevenir la infección. Los leucocitos invaden el tejido lesionado y comienzan a limpiar la zona de desechos. Los vasos se contraen para reducir el sangrado. Células sanguíneas especiales denominadas plaquetas se adhieren unas a otras para formar un tapón. Para seguir estabilizando el tapón plaquetario, el proceso de coagulación produce fibrina, necesaria para la coagulación sanguínea. Las plaquetas y las células inflamatorias liberan los factores de crecimiento.
- Fase de proliferación (14 días). La epitelización ocurre temprano en la reparación de la herida y depende de la proliferación y migración de células epiteliales desde los bordes de la herida y de cualquier remanente de los anexos de la piel. El estímulo proviene del factor de crecimiento epidérmico y del factor de crecimiento transformante alfa. La angiogénesis estimulada por el factor de necrosis tumoral alfa es marcada por la migración de las células endoteliales y la formación de capilares, lo que es crucial para la apropiada curación de la herida. La parte final de esta fase es la granulación, en ella los fibroblastos comienzan a migrar al sitio lesionado y empiezan a sintetizar colágeno desorganizado y a proliferar.
- Fase de maduración y remodelación (hasta un año). En ella ocurre depósito de colágeno en una bien organizada red que al principio es más delgada y orientada paralela a la piel (colágeno tipo III), pasado el tiempo esta se absorbe y se deposita un colágeno más fuerte y organizado a lo largo de la línea de estrés. La síntesis de colágeno dura alrededor de cuatro a cinco semanas, pero su volumen aumenta a un año de la lesión.<sup>(4,10,17,18,19,20)</sup>

La capacidad multifuncional de las plaquetas se evidencia por su participación en las fases de la cicatrización. Unos segundos después de ocurrida la lesión estas inician su función como activadoras de la coagulación seguida de la liberación de sustancias inflamatorias. La gran cantidad de factores de crecimiento contenidos en los gránulos plaquetarios, la capacidad de síntesis de novo de proteínas así como su intervención en la síntesis de matriz extracelular y en la revascularización promueven la reparación de las heridas y de otras lesiones tisulares.<sup>(4)</sup>

Cuando no se logra devolver la integridad anatómica, funcional o estética de los tejidos lesionados, el resultado es una cicatriz anómala que comprende desde una cicatrización insuficiente (cicatriz inestable y heridas crónicas) hasta una cicatrización excesiva (cicatriz queloide, cicatrices hipertróficas) o una cicatriz inestética en la que el proceso de cicatrización es normal pero que por su ubicación, dirección o técnica de reparación no obtiene resultados cosméticos aceptables, deviniendo en una cicatriz de aspecto deprimido, retraído o de diferente coloración a la de la piel circundante, y que va a requerir de tratamiento para mejorarla.<sup>(21)</sup> Las cicatrices anómalas se deben a una desregulación de los procesos de curación, especialmente durante la fase de remodelación. Esto resulta en una inflamación prolongada o permanente, dando lugar a cicatrices hipertróficas o queloides.<sup>(19)</sup> Cuando una cicatriz no se resuelve, la inflamación crónica persistente puede causar cicatrices excesivas que conducen a una variedad de fenotipos anormales que se manifiestan clínicamente como cicatrices hipertróficas y queloides.<sup>(22)</sup>

Las cicatrices hipertróficas y los queloides son trastornos fibroproliferativos benignos que pueden surgir después de una lesión en la piel<sup>(23)</sup> y se forman por la proliferación excesiva de colágeno, el reclutamiento exagerado de fibroblastos y el depósito excesivo de matriz extracelular<sup>(24)</sup> en lesiones provocadas por:

- accidentes,
- picaduras de insectos,
- quemaduras,
- vacunas,

- uso de piercings,
- acné e infecciones.

La cicatrización hipertrófica es un problema de salud que puede provocar desfiguración grave y formación de contracturas funcionalmente incapacitantes para las personas independientemente del tamaño de la cicatriz.<sup>(25)</sup> Las cicatrices hipertróficas son generalmente suaves, de color de la piel normal, no crecen más allá del sitio original de la herida, tienen bajas tasas de recurrencia e histológicamente exhiben haces de colágeno tipo III bien organizados.<sup>(23)</sup>

Los queloides son tumores dérmicos caracterizados por una proliferación anormal de fibroblastos y un depósito excesivo de matriz extracelular. Clínicamente, los queloides generalmente se manifiestan como una cicatriz dura y elevada que se extiende más allá del límite de la lesión y que exhiben haces de colágeno de tipo I y III desorganizados, grandes y gruesos, sin nódulos de miofibroblastos.<sup>(23)</sup>

Las cicatrices hipertróficas y los queloides poseen procesos anómalos comunes en diversos grados que involucran proliferación, inhibición de la apoptosis, fibrosis, angiogénesis, respuesta inflamatoria y transición epitelial mesenquimatosa.<sup>(23)</sup>

En última instancia, las cicatrices hipertróficas y queloides resultan en un deterioro significativo de la calidad de vida. El exceso de cicatrices puede persistir y a menudo reaparecer después de múltiples intervenciones. Sin embargo, las opciones de tratamiento existentes generalmente no son satisfactorias tanto para los pacientes como para los médicos.<sup>(22)</sup>

Las cicatrices hipertróficas y queloides son aquellas que surgieron por un proceso de cicatrización anómalo excesivo en el que existe una sobreproducción de cicatriz. Estas se caracterizan por un aumento en la producción de colágeno por encima del que se degrada, lo que provoca que la cicatriz se expanda, se haga más ancha y se eleve pudiendo llegar a presentar alteraciones en la elasticidad, contracciones, enrojecimiento y cambio en la coloración que derivan en problemas funcionales y estéticos. Por su parte, las cicatrices inestéticas son producto de un proceso de cicatrización normal que por motivos de su ubicación, dirección o reparación no tienen buenos resultados cosméticos.<sup>(26)</sup>

En la actualidad existen múltiples líneas de tratamiento que incluyen modalidades médicas y quirúrgicas de efectividad variable.<sup>(2)</sup> Las cicatrices plantean un desafío complejo para el cirujano reconstructivo por la variabilidad de su presentación. Existen modalidades tanto quirúrgicas como no quirúrgicas para el tratamiento de la formación de cicatrices, cada una con indicaciones únicas según el tipo de cicatriz y su ubicación.<sup>(27)</sup> Por lo que se han propuesto múltiples enfoques para tratar la fibrosis dérmica y las cicatrices después de las lesiones con diferentes niveles de resultados. A menudo, los pacientes necesitan una combinación de diferentes opciones debido a que estas terapias pueden no ser efectivas por sí solas.<sup>(28)</sup>

Los tratamientos convencionales para la reparación de cicatrices se centran principalmente en intervenciones pasivas como:

- terapia quirúrgica,
- presoterapia,
- radioterapia,
- introducción de fármacos y
- terapia láser.<sup>(29)</sup>

La cirugía sigue siendo un importante tratamiento en el manejo de las contracturas, al liberar tensión y aumentar rango de movilidad. Sin embargo, se ha asociado a altas tasas de recurrencia y su beneficio a menudo se limita al sitio quirúrgico.<sup>(30)</sup>

Se han empleado clínicamente estrategias como:

- prendas de compresión,
- productos tópicos,
- esteroides y
- terapia con láser.

Estrategias todas que solas o combinadas son usadas para tratar las cicatrices hipertróficas. Sin embargo, estas producen un efecto insatisfactorio al eliminar el exceso de tejido cicatricial o remodelar las cicatrices al tejido normal.

En los últimos años, se han aplicado injertos autólogos de micrograsa en el tratamiento de cicatrices hipertróficas. La micrograsa no solo puede mejorar la textura del tejido cicatricial, sino también aliviar la picazón.<sup>(31)</sup>

Las terapias de presión, lámina de silicona y gel de silicona son los tratamientos no invasivos más comunes para las cicatrices hipertróficas. Durante décadas, la presoterapia ha sido utilizada para acelerar la maduración de las cicatrices hipertróficas y mejorar su apariencia.

Dentro de las estrategias profilácticas y terapéuticas existentes para el tratamiento de las cicatrices hipertróficas se incluye:

- acetónido de triancinolona intralesional,
- crioterapia,
- radiación,
- inyecciones de corticosteroides,
- terapia láser,
- escisión quirúrgica y
- algunas combinaciones.

Además, hay algunas terapias emergentes como:

- 5-fluorouracilo intralesional,
- interferón,
- crioterapia intralesional,
- terapia fotodinámica,
- toxina botulínica A y
- células madres.<sup>(12)</sup>

Los diversos tratamientos aplicados en el tratamiento de los queloides son:

- escisión parcial,
- inyección intralesional de esteroides,

- radioterapia,
- láser,
- silicona,
- prendas de licra, entre otros.

Lo que subrayan lo poco que se entiende sobre esta lesión. No existe el conocimiento exacto de todos los factores genéticos y epigenéticos que controlan el proceso de curación de las heridas y es por eso que no hay herramientas confiables y actualmente disponibles para predecir qué heridas acabarán desarrollando una cicatriz hipertrófica.<sup>(32)</sup>

En la actualidad no existe un tratamiento pautado para el tratamiento de las cicatrices; sin embargo, existe un potencial terapéutico prometedor para el injerto de grasa autóloga (AFG), un tratamiento iniciado por numerosas instituciones.<sup>(33)</sup>

El injerto de grasa es una de las modalidades adyuvantes útiles para el tratamiento de la cicatriz en el arsenal de los cirujanos plásticos. Amplias investigaciones han demostrado también su potencial inmunomodulador y regenerativo al existir una evidencia considerable que respalda el papel del injerto de grasa en la síntesis de neocolágeno.<sup>(34)</sup>

Con los avances actuales en el manejo de la cicatrización de heridas y los productos biológicos y de ingeniería de tejidos disponibles comercialmente, existen varias opciones para optimizar la cicatrización de las heridas agudas y tratar las de heridas crónicas o retrasadas.

Entre los complementos únicos disponibles para el tratamiento de heridas crónicas o de mala cicatrización; se incluyen:

- apósitos modernos e inteligentes,
- sustitutos de la piel,
- terapia de heridas con presión negativa,
- productos de factor de crecimiento recombinante y células madre,
- plasma rico en plaquetas,
- trasplante de folículos pilosos,

- estimulación eléctrica exógena del lecho de la herida,
- oxigenoterapia hiperbárica y tecnología,
- apósitos para la detección temprana y
- prevención de infecciones de heridas.<sup>(35,36)</sup>

Po lo que se puede concluir que el proceso de cicatrización es complejo y su tratamiento con terapias combinadas evidencia resultados alentadores con el uso de injertos de tejido graso, células madres, plasma rico en plaquetas y nuevas terapias emergentes (terapia génica e ingeniería tisular en estudio), y representan todos en la actualidad un reto para el cirujano plástico.

## Referencias bibliografía

1. Perdomo E, Soldevilla J, García FP. Relación entre calidad de vida y proceso de cicatrización en heridas crónicas complicadas. Gerokomos. 2020 [acceso 10/09/2024];31(3):166-72. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-928X2020000300166&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-928X2020000300166&script=sci_arttext&tlng=pt)
2. Gómez OJ, Parra A. Uso de lipoinjertos para el manejo de cicatrices patológicas en una población pediátrica. Rev Cir. plást. Iberolatinoam. 2020;46(4):475-82. DOI: [10.4321/S0376-78922020000400012](https://doi.org/10.4321/S0376-78922020000400012)
3. Karim MA. Eficacia de las células madre en las heridas. Hygia de enfermería: revista científica del colegio. 2022 [acceso 16 /08/2024];39(1):25-32. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8673660>
4. Miquet LM, Tamayo AM, Orozco MA, Sánchez SP, Hernández MC, Posada DA. Lisado plaquetario homólogo como factor estimulante de la cicatrización en la zona donante de injertos. Rev Cub Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2021 [acceso 10/09/2024];37(2):e1261. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892021000200005&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892021000200005&script=sci_arttext&tlng=en)
5. Padrón JA, Cedeño MO, Morales AL, Betancourt AF, González CA, Ledezma TJ. Plasma rico en plaquetas autólogo en la cicatrización de heridas por cirugía electiva, ¿mito o realidad? Estudio prospectivo experimental. Rev Venez. Cir. 2023 [acceso

- 16/08/2024];76(1):47-53. Disponible en: [https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0378-64202023000100047&script=sci\\_art\\_text](https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0378-64202023000100047&script=sci_art_text)
6. Dellemand GM, Herrán FS. Nanoinjerto graso para el tratamiento de cicatrices hipertróficas en pacientes del centro médico nacional 20 de Noviembre en un periodo del 2019 al 2021 [Tesis en opción título de especialista]. [México, DF]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. [acceso 16/08/2024]. 48 p. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000819001/3/0819001.pdf>
7. Tamayo AM, Posada DA, Orozco MA, Cairos JN, Florido S. Cicatrices Queloides; revisión y experiencia en un tratamiento integral. Rev Panorama. Cuba y Salud. 2020 [acceso 16/08/2024];15(3):90-7. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>
8. Cambroner P, Cerdas A, Chang V. Fisiopatología de la cicatrización patológica. Revista Médica Sinergia. 2022 [acceso 16/08/2024];7(5):e820. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8859968>
9. Elsaie ML. Update on management of keloid and hypertrophic scars: A systemic Review. J Cosmet Dermatol. 2021 [acceso 16 /08/2024];00:1-10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14310>
10. Domínguez G, Hernández JM. Actualización en el manejo de heridas. Cir Plast. 2021 [acceso 10/09/2024];31(3):124-36. Disponible en: <https://www.medicigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103715>
11. Fernández PR, Mottura A. Análisis de eficacia de la rigotomía asociada a injerto graso para mejorar cicatrices. Rev. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana. 2021;47(1):87-94. DOI: [10.4321/S0376-78922021000100012](https://doi.org/10.4321/S0376-78922021000100012)
12. Fan D, Xia Q, Wu S, Ye S, Li L, Wen W, et al. Mesenchymal stem cells in the treatment of Cesarean section skin scars: study protocol for a randomized, controlled trial. Trials. 2018;19(1):155. DOI: [10.1186/s13063-018-2478-x](https://doi.org/10.1186/s13063-018-2478-x)
13. Alonso V, Barnes S, Forero A, Granell C, Jiménez V. Tratamiento de cicatrices con toxina botulínica: grado de evidencia científica. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. 2020 [acceso 16/08/2024];56:415-41. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/588546169.pdf>

14. Xiong M, Zhang Q, Hu W, Zhao C, Lv W, Yi Y, et al. Exosomes From Adipose-Derived Stem Cells: The Emerging Roles and Applications in Tissue Regeneration of Plastic and Cosmetic Surgery. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020 [acceso 16/08/2024];8:1-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7511773/>
15. Li C, Wei S, Xu Q, Sun Y, Ning X, Wang Z. Application of ADSCs and their Exosomes in Scar Prevention. *Stem Cell. Reviews and Reports.* 2022;18:952–67. DOI: [10.1007/s12015-021-10252-5](https://doi.org/10.1007/s12015-021-10252-5)
16. Barone N, Safran T, Vorstenbosch J, Davison P, Cugno S, Murphy A. Current Advances in Hypertrophic Scar and Keloid Management. *Seminars in Plastic Surgery.* 2021 [acceso 16/08/2024];35(3):145-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8432993/>
17. Sanz A, Ñanco M, Yagnam D. Manejo integral de cicatriz queloides en base a su grado de activación, a propósito de un caso. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2023 [acceso 16/08/2024];24(2):169-72. Disponible en: <https://n9.cl/72yjs>
18. Zupancic L. Comprender la Comunicación Intercelular en el proceso de cicatrización de heridas. *Rev Arg Quemaduras.* 2021 [acceso 10/09/2024];31(1):1-14. Disponible en: <https://n9.cl/brjw0>
19. Vaca EM, Berrenzueta MF, Díaz WJ, Asanza JE, Gallardo AA, Guaman MC, et al. Cuidados Dermatológicos de Cicatrices Secundarias a Procedimientos Quirúrgicos en Infantes. *C. Latina.* 2024 [acceso 10/09/2024]; 8(3):9442-54 Disponible en: <https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/12096>
20. Trinh XT, Long NV, Van Anh LT, Nga PT, Giang NN, Chien PN, et al. A Comprehensive Review of Natural Compounds for Wound Healing: Targeting Bioactivity Perspective. *International J Mol Sciences.* 2022 [acceso 10/09/2024]; 23:e9573. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9455684/>
21. Fernández PR, Mottura A. Análisis de eficacia de la rigotomía asociada a injerto de grasa para mejorar cicatrices. *Rev. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana.* 2021;47(1):87-94. DOI: [10.4321/S0376-78922021000100012](https://doi.org/10.4321/S0376-78922021000100012)
22. Bojanic C, To K, Hauton A, Shea J, Seah M, Khan W, et al. Mesenchymal stem cell therapy in hypertrophic and keloid scars. *Cell and Tissue Research.* 2021 [acceso

- 16/08/2024];383:915–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7960584/>
23. Zhong Y, Zhang Y, Yu A, Zhang Z, Deng Z, Xiong K, et al. Therapeutic role of exosomes and conditioned medium in keloid and hypertrophic scar and possible mechanisms. *Front. Physiol.* 2023 [acceso 16/08/2024];14:1247734. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10536244/>
24. Lima LF, Fialho V, Tuma LC, Somões JA. Treatment of keloids and hypertrophic scars: A descriptive Review. *Rev. Bras. Cir. Plast.* 2023 [acceso 16/08/2024];38(4):e0749. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/Gn5VLhKrQt8RWpt78b9y97Q/?format=html&lang=eSdfa>
25. Guerrero AD, Cuellar MA, Santana SA, Luna DE, Velasco JM, Rodríguez PC, et al. Actualidades en el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. Revisión sistemática. *Rev Col Cirugía Plástica y Reconstructiva.* 2024 [acceso 16/08/2024]30(1):18-27. Disponible en: <http://www.ciplastica.com/ojs/index.php/rccp/article/view/245>
26. Ñahui MA, Aguilar JA. Desarrollo de un proceso de salud eco amigable para el tratamiento de cicatrices patológicas excesivas. *Nexo Revista Científica.* 2020 [acceso 10/09/2024];33(01):148-58. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7600305>
27. Skochdopole A, Dibbs R, Sarrami S, Dempsey R. Scar Revisions. *Seminars in Plastic Surgery.* 2021 [acceso 16/08/2024];15(2):130-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8186991/>
28. Almadori A, Butler P. Scarring and Skin Fibrosis Reversal with Regenerative Surgery and Stem Cell Therapy. *Cells.* 2024 [acceso 16/08/2024];13:443. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10930731/>
29. Zhou S, Wang Q, Huang A, Fan H, Yan S, Zhang Q. Advances in Skin Wound and Scar Repair by Polymer Scaffolds. *Molecules.* 2021 [acceso 10/09/2024];26:e6110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8541489/>
30. Flores R, Valenzuela F. Cicatrices de quemaduras y la utilidad de la terapia láser en su manejo. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2023 [acceso 16/08/2024];34(2):155-64.

Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-con-des>

31. Yu Q, Dai Q, Huang Z, Li C, Yan L, Fu X, *et al.* Microfat exerts an anti-fibrotic effect on human hypertrophic scar via fetuin-A/ETV4 axis. *Journal of Translational Medicine.* 2023 [acceso 16/08/2024];21:231. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10064544/>

32. Guerrero L. Cicatriz hipertrófica y queloides: rompiendo paradigmas con el uso de Z-plastias. *Cir. plást. Iberolatinoam.* 2020 [acceso 16 /08/2024];46(2):177-86. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922020000300007&script=sci\\_arttext](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922020000300007&script=sci_arttext)

33. Xiao S, Qi J, Li J, Wu B, Li H, Liu Z, *et al.* Mechanical Micronization of Lipoaspirates Combined with Fractional CO2 Laser for the Treatment of Hypertrophic Scars. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2023 [acceso 16/08/2024];151(3):549-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9944742/>

34. Vinay DM, Mohsina S, Tripathy S, Sharma RK, Bhatia A. Histological Analysis of the Effect of Nanofat Grafting in Scar Rejuvenation. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery.* 2022 [acceso 16/08/2024];15:147-53. Disponible en: [https://journals.lww.com/jcas/fulltext/2022/15020/Histological\\_Analysis\\_of\\_the\\_Effect\\_of\\_Nanofat.8.aspx](https://journals.lww.com/jcas/fulltext/2022/15020/Histological_Analysis_of_the_Effect_of_Nanofat.8.aspx)

35. Davis M, Hom D. Current and Future Developments in Wound Healing. *Facial Plast Surg.* 2023 [acceso 16/08/2024];39(5):477-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11121504/>

36. Mamun AA, Shao C, Geng P, Wang S, Xiao J. Recent advances in molecular mechanisms of skin wound healing and its treatments. *Front. Immunol.* 2024 [acceso 16/08/2024];15:1395479 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10388637/>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.