



**FUNDACION H.A.BARCELO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

## **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

**TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN**

**ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO KINÉSICO EN CICATRICES HIPERTRÓFICAS Y QUELOIDES.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA.**

**AUTOR/ES: Goya, Daniela Marina**

**TUTOR/ES DE CONTENIDO: Lic. Cavanés, Sebastián**

**TUTOR/ES METODOLÓGICO: Lic. Dandres, Romeli**

**FECHA DE LA ENTREGA: 09-12-2014**

**CONTACTO DEL AUTOR: daniela.goya@yahoo.com.ar**

## RESUMEN

**Introducción:** La formación de cicatrices es una consecuencia del daño tisular y la regulación deficiente puede conducir al desarrollo de cicatrización patológica. Existen diferentes métodos para abordar el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y queloides, dependiendo si son individuales o múltiples y de su tamaño se determinará el método adecuado, pudiendo ser invasivo ó no invasivo. Este trabajo tiene como objetivo investigar las alternativas de tratamiento kinésico en lesiones dérmicas que generen dichas cicatrices, previniendo las posibles secuelas tanto estéticas como funcionales que estas puedan ocasionar. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, donde se combinaron las palabras claves y se obtuvo una selección total de 20 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Entre los diferentes métodos encontrados para el abordaje de cicatrices se demuestra que hay oposición en los resultados, aunque algunos de ellos sean eficaces, no se observó un modelo estandarizado para el tratamiento de las cicatrices. **Discusión y Conclusión:** Un dato clave para que el tratamiento sea exitoso es una combinación de terapias en el momento y duración adecuada, resultando ser más eficaz que el enfoque individual, debe adaptarse a cada paciente y los requerimientos de la herida. Se recomienda un amplio asesoramiento en materia de prevención. Hay numerosas opciones para la prevención y el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides que tienen como objetivo evitar la formación de cicatrices y reducir los síntomas como la picazón, el dolor y las contracturas, como así también mejorar el aspecto estético y funcional, aunque todavía no hay consenso sobre el mejor tratamiento para la mejora completa y permanente de las cicatrices con pocos efectos secundarios, debido a la escasa evidencia científica. **Palabras Clave:** Cicatriz Queloides, Tratamiento de Cicatriz Queloides, Tratamiento de Cicatriz Hipertrófica, Tratamiento de Tejido Cicatrizal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Scarring is a consequence of tissue injury and poor regulation can lead to the development of pathological scarring. There are different methods to address the treatment of hypertrophic scars and keloids, depending on whether they are single or multiple and their size will determine the appropriate method and can be invasive or non-invasive. This work aims to investigate the physiotherapy treatment alternatives in dermal lesions generated by these scars, preventing possible aesthetic and functional consequences that these may cause. **Material and methods:** We made a systematic search PubMed databases. We combined keywords, researching a total selection of 20 articles that met the inclusion and exclusion criteria. **Results:** Between the different methods for addressing scars shows that there is opposition in the results, although some of them are effective, do not observed a standard model for treatment scars. **Discussion and conclusion:** A key piece to successful treatment is a combination of therapies at the time and duration appropriate, proving to be more effective than individual approach should be adapted to each patient and the requirements of the wound. Comprehensive advice on prevention is recommended. There are numerous options for prevention and treatment of hypertrophic and keloid scars that are designed to avoid scarring and reduce symptoms such as itching, pain and tension, as well as improve the aesthetic and functional aspect, but today no consensus on the best treatment for the complete and permanent improvement of scars with few side effects,

due to the lack of scientific evidence. **Keywords:** Keloid Scar, Treatment Keloid Scar, Treatment Hypertrophic Scar, Treatment Scar Tissue.

## INTRODUCCIÓN

Luego de una lesión cutánea, múltiples vías biológicas se activan inmediatamente y operan sincrónicamente para reparar el tejido lesionado. Se trata de la proliferación de varios tejidos (epitelial, conectivo, endotelial) para restaurar la barrera de la piel lo más rápido posible, este proceso es esencial para la función, la forma y la integridad del tejido. La formación de cicatrices es una consecuencia del daño tisular y la regulación deficiente puede conducir al desarrollo de cicatrización patológica como en las cicatrices hipertróficas y queloides.(1, 2) Se pueden desarrollar luego de cualquier lesión a la dermis profunda, incluyendo lesiones por quemaduras, laceraciones, abrasiones, cirugía, *piercings* y vacunas.(3)

Durante el proceso de cicatrización de la herida, el desequilibrio de la síntesis de colágeno y la degradación resultante en la acumulación excesiva de colágeno dérmico puede conducir a las complicaciones de la cicatriz. Suficiente contenido de colágeno de tipo III puede prevenir la formación de tejido de cicatriz, mientras que la secreción excesiva de colágeno de tipo I puede resultar en una estructura de fibra desorganizada y formación de cicatrices hipertróficas.(4)

Las cicatrices hipertróficas normalmente ocurren dentro de las 4 a 8 semanas después de la infección de la herida, la herida cierra con exceso de tensión u otras lesiones de la piel traumática, tiene una fase de crecimiento rápido, con un máximo de 6 meses, y luego retrocede gradualmente durante un período de unos pocos años, llevando eventualmente a las cicatrices planas sin más síntomas. En la mayoría de los casos, se desarrollan en heridas de localizaciones anatómicas con alta tensión, como los hombros, el cuello, las rodillas y los tobillos.(3) La frecuencia es más grande a la edad de 5 a 7 años y se presentan en forma de placas o nódulos elevados asociado con eritema, dolor, con áreas de cianosis y prurito en la hinchazón de accesos; blanquean a presión, crecen rápidamente pero no se extienden más allá de los márgenes de la herida original, pueden ser complicadas por infecciones y contracciones secundarias, que pueden resultar en la desfiguración cosmética.(5-7)

Las cicatrices queloides son crecimientos benignos hiperproliferativos de colágeno dérmico generalmente se producen como resultado de la respuesta tisular excesiva a las lesiones de la piel; que se caracterizan por una tendencia a la recurrencia. Sin embargo, los queloides espontáneos pueden ocurrir sin trauma previo en la piel.(8) Estas cicatrices se encuentran sólo en los seres humanos, la edad promedio de inicio es de 10 a 30 años teniendo predisposición hereditaria o racial con predominio en los individuos de piel oscura de poblaciones africanas, generalmente se desarrollan en la parte anterior del pecho, los hombros, las orejas, los brazos y las mejillas tienen una alta predilección para la formación de queloides.(3, 5) Poseen un comportamiento de crecimiento persistente, progresivo e ininterrumpido durante años y por lo general "invaden" la piel sana vecina con un borde que a menudo es eritematoso, pruriginoso, cálido, firme (se parecen a los tumores), pudiendo causar picazón, dolor, limitación de movimientos, y otros problemas físicos y psicológicos.(5, 8-10)

La aparición de cicatrices hipertróficas y queloides afecta a ambos sexos por igual, teniendo mayor incidencia de la segunda a la tercera década.(3)

Existen diferentes métodos para abordar el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y queloides, dependiendo si son individuales o múltiples y de su tamaño se determinará el método adecuado, pudiendo ser invasivo ó no invasivo. Entre los métodos invasivos se encuentran los agentes farmacológicos que se aplican a través de inyecciones ó el uso de tópicos como el Imiquimod crema que es un modificador de la respuesta inmune que mejora la cicatrización, también es utilizado para prevenir la recurrencia de queloides después de la escisión quirúrgica y se aplica en noches alternas durante ocho semanas, los efectos adversos incluyen irritación e hiperpigmentación. Otra opción es la aplicación de agentes físicos como la crioterapia para inducir daño vascular que puede dar lugar a la anoxia y finalmente necrosis tisular, este tratamiento consiste en un ciclo de 10 a 30 segundos de congelación-descongelación repetida hasta 3 veces por sesión, la terapia puede ser repetida una vez al mes y se limita a la gestión de pequeñas cicatrices, el efecto secundario principal es la hipopigmentación permanente. El láser decolorante pulsado (PDL) 585-nm causa isquemia local a través de la destrucción de los vasos sanguíneos, lo que produce una reducción del eritema, prurito, la altura de la cicatriz y mejora la textura de la piel y la flexibilidad, los efectos adversos incluyen hiper o hipopigmentación transitoria y ampollas. La radioterapia se utiliza en cicatrices queloides, inhibiendo brotes neovasculares y fibroblastos en proliferación que dan como resultado la disminución de la producción de colágeno, puede tener efectos secundarios tales como hipo e hiperpigmentación, eritema y atrofia, también riesgos como la inhibición de crecimiento en niños y carcinogénesis, su uso debe ser manejado con precaución. También se utilizan como métodos preventivos y de tratamiento láminas de silicona, láminas de gel polímero que son procedimientos no invasivos, que actúan aumentando la temperatura, la hidratación y reduciendo la tensión de la piel lo que genera una piel suave y aplanada, para ser eficaces las láminas deben colocarse sobre la cicatriz de 12 a 24 horas al día, durante 2 a 3 meses, la lámina y la cicatriz se deben lavar diariamente con jabón suave y agua y se pueden utilizar hasta que se empiecen a desintegrar . El vendaje compresivo o prendas compresivas, disminuyen la síntesis de colágeno lo que produce la limitación de suministro de sangre, oxígeno y nutrientes al tejido cicatrizal y aumenta la apoptosis, se debe mantener una presión continua de 15 a 40 mmHg durante al menos 23 horas y/o 1 día por más de 6 meses, mientras que la cicatriz se encuentre activa. Las recurrencias son comunes a pesar de la terapia, especialmente en las cicatrices queloides. (3, 11-15)

El objetivo de este trabajo fue investigar las alternativas de tratamiento kinésico en lesiones dérmicas que generen cicatrices hipertróficas y/o queloides, previniendo las posibles secuelas tanto estéticas como funcionales que estas puedan ocasionar.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

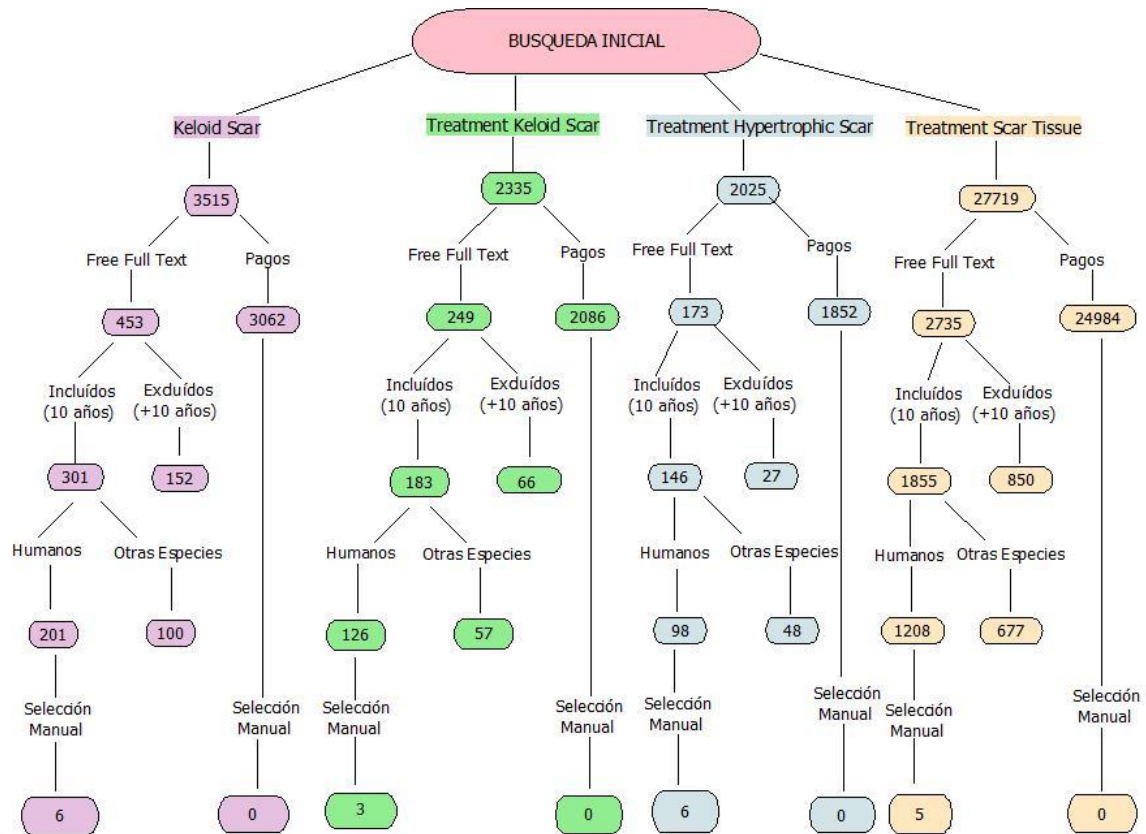
Se realizó una búsqueda de artículos en la base de datos PubMed de no más de diez años de antigüedad.

Las palabras claves combinadas para la búsqueda fueron: *Keloid Scar, Treatment Keloid Scar, Hypertrophic Scar, Treatment Hypertrophic Scar, Treatment Scar Tissue.*

Los criterios de inclusión fueron aquellos artículos científicos que comprendían estudios disponibles *full text*, estudios de casos clínicos, artículos científicos publicados en

revistas indexadas, revisiones sistemáticas, estudios publicados en inglés o español en los últimos 10 años (entre el 2004 al 2014) y realizados en humanos. Luego se realizó una selección manual en la que se incluyeron aquellos estudios que tengan relación con el tratamiento de cicatrices hipertróficas y/o queloides.

Los criterios de exclusión fueron aquellos artículos que no sean gratuitos, que se hayan realizado con más de 10 años de antigüedad y hechos en otras especies.



## RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed de artículos relacionados con el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides, combinando las palabras claves tales como *Keloid Scar*, *Treatment Keloid Scar*, *Hypertrophic Scar*, *Treatment Hypertrophic Scar*, *Treatment Scar Tissue* y siguiendo los criterios de inclusión y de exclusión se obtuvo un total de 20 artículos, de los cuales 12 son revisiones sistemáticas, 7 son ensayos clínicos y 1 es un informe de un caso clínico.

En la siguiente tabla se detallan los artículos encontrados y su grado de evidencia según la escala de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)*:

	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Tipo de trabajo</b>	<b>Objetivo del Trabajo</b>	<b>Grado de evidencia</b>
1	Aarabi, S. Longaker, M. T. Gurtner, G. C.	2007	PubMed	Revisión sistemática	Examinar el proceso de formación de cicatrices hipertróficas, los resultados de los tratamientos actuales, y las zonas que puedan conducir a avances significativos en el campo.	1+
2	Avcı, P. Gupta, A. Sadasivam, M. Vecchio, D. Pam, Z. Pam, N. Hamblin, M. R.	2013	PubMed	Revisión sistemática	Investigar sobre el uso de la Terapia Láser Baja Intensidad (TLBI) como posiblemente el enfoque no invasivo definitiva para el tratamiento de la piel	1+
3	Beuth, J. Hunzelmann, N. Van Leendert, R. Basten, R. Noehle, M. Schneider, B.	2006	PubMed	Ensayo Clínico	Evaluar la seguridad y eficacia de Contractubex en cicatrices hipertróficas y compararlo con corticosteroides administración.	1+
4	Camacho-Martinez, F. M. Rey, E. R. Serrano, F. C. Wagner, A.	2013	PubMed	Ensayo Clínico	Mostrar los resultados utilizando una combinación de Bleomicina y Acetónido de Triamcinolona por cm <sup>2</sup> y determinar la respuesta a ambos fármacos en grandes queloides.	1+
5	Carantino, I. Florescu, I. P. Carantino, A.	2010	PubMed	Informe de Casos	Informar acerca de las cicatrices queloides y la elaboración de un tratamiento no convencional no invasiva.	3
6	Fitzgerald O'Connor, E. J. Badshah, II Addae, L. Y. Kundasamy, P. Thanabalasingam, S. Abioye, D. Soldin, M. Shaw, T. J.	2012	PubMed	Ensayo Clínico	Caracterizar los perfiles de expresión de Histonas deactilasas específicas en las cicatrices normales y queloides.	1+
7	Gauglitz, G. G. Korting, H. C. Pavicic, T. Ruzicka, T. Jeschke, M. G.	2011	PubMed	Revisión sistemática	Investigar conocimientos actuales sobre la formación de cicatrices queloides e hipertróficas y los tratamientos establecidos y nuevas estrategias terapéuticas.	1+

8	Haurani, M. J. Foreman, K. Yang, J. J. Siddiqui, A.	2009	PubMed	Ensayo Clínico	Informar sobre el tratamiento de las cicatrices problemáticas con 5-fluorouracilo.	2++
9	Huang, C. Ogawa, R.	2013	PubMed	Revisión sistemática	Analizar los roles del metabolismo lipídico en el desarrollo de queloides.	1++
10	Huang, D. Shen, K. H. Wang, H. G.	2013	PubMed	Ensayo Clínico	Evaluar la presión terapia en cicatrices hipertróficas.	1+
11	Juckett, G. Hartman-Adams, H.	2009	PubMed	Revisión sistemática	Informar sobre la gestión de los queloides y las cicatrices hipertróficas.	1+
12	Meaume, S. Le Pillouer-Prost, A. Richert, B. Roseeuw, D. Vadoud, J.	2014	PubMed	Revisión sistemática	Investigar la gestión de cicatrices y actualizar directrices prácticas y uso de siliconas.	1++
13	Monstrey, S. Middelkoop, E. Vranckx, J. J. Bassetto, F. Ziegler, U. E. Meaume, S. Teot, L.	2014	PubMed	Revisión sistemática	Brindar información de nuevas directrices y analiza los aspectos más relevantes sobre el tratamiento de cicatries.	1++
14	Mordon, S. Capon, A. Fournier, N. Iarmarcovai, G.	2010	PubMed	Revisión sistemática	Investigar el uso de láseres térmicos y la curación de la piel.	1+
15	O'Brien, L. Jones, D. J.	2013	PubMed	Revisión sistemática	Determinar los efectos de la cubierta de gel de silicona en la prevención y tratamiento de cicatrices.	1+
16	Ogawa, R. Akaishi, S. Huang, C. Dohi, T. Aoki, M. Omori, Y. Koike, S. Kobe, K. Akimoto, M. Hyakusoku, H.	2011	PubMed	Revisión sistemática	Investigar las aplicaciones clínicas que muestren reducción de la tensión de la piel.	1+
17	Pai, V. B. Cummings, I.	2011	PubMed	Revisión sistemática	Investigar los tratamientos para la reducción del tamaño de cicatrices hipertroficadas y queloides.	1+

18	Shi, H. X. Lin, C. Lin, B. B. Wang, Z. G. Zhang, H. Y. Wu, F. Z. Cheng, Y. Xiang, L. J. Guo, D. J. Luo, X. Zhang, G. Y. Fu, X. B. Bellusci, S. Li, X. K. Xiao, J.	2013	PubMed	Ensayo Clínico	Evaluar el efecto anti-cicatrización del factor de crecimiento de fibroblastos básico en la terapia de cicatrices hipertróficas.	2+
19	Studdiford, J. Stonehouse, A. Altshuler, M. Rinzler, E.	2013	PubMed	Ensayo Clínico	Examinar estrategias de tratamiento para cicatrices queloides.	2++
20	Wagner, J. A.	2013	PubMed	Revisión sistemática	Informar sobre la patogénesis, clasificación clínica, prevención y opciones de tratamiento invasivos y no invasivos de cicatrices.	1+

## Tratamiento No Invasivo

### Laminas de Silicona

En un estudio realizado por *Monstrey, S. et. al.* demostraron el beneficio de las láminas de silicona y el gel de silicona líquido para la picazón, el dolor o molestias asociadas, el tamaño y una mejora en la apariencia de la cicatriz, ayudando a prevenir la formación excesiva de la cicatriz.(16) *Wagner* investigó que hay numerosos estudios que demuestran que el uso de la silicona es eficaz, ya que es de utilización fácil y es ampliamente recomendada para el aumento de hidratación del tejido.(17) *Juckett, G. et. al.* demostraron mediante estudios que las laminas de silicona se utilizan tanto para la prevención como para el tratamiento de cicatrices queloides e hipertróficas, actúan aumentando la temperatura, la hidratación, y la tensión de oxígeno logrando suavizar y aplanar la cicatriz.(12) *Pai, V. B. et. al. y O'Brien, L.et. al.* concluyeron que aunque la cubierta de gel de silicona muestra en algunos ensayos prevenir la cicatriz hipertrófica en los pacientes de alto riesgo, hay cierta incertidumbre sobre su beneficios.(14, 18)

### Presoterapia

*Monstrey, S. et. al. y Gauglitz, G. G. et al.* demostraron que la terapia presión se utiliza principalmente para la profilaxis de formación de cicatriz hipertrófica, también proporciona beneficios como el alivio del edema, la picazón y el dolor que puede contribuir al bienestar del paciente.(3, 16) *Meaume, S. et. al. , Juckett,G. et. al. y Gauglitz, G. G. et. al.* coinciden en que la utilización de la terapia presión posee desventajas en el costo del tratamiento, en las prendas que generalmente son hechas a encargo y en el cumplimiento del paciente, ya que las prendas son incómodas y tienen que ser utilizadas durante la mayor parte del día.(3, 12, 19)



## **Tratamiento Invasivo**

### **Topico**

Se mostraron estudios donde el Imiquimod crema al 5 % mejora la cicatrización, también ayuda a prevenir la recurrencia de queloides luego de la escisión quirúrgica. (12, 19)

En un estudio doble ciego, prospectivo, controlado con placebo, piloto en el que se aplicó imiquimod crema al 5% todas las noches durante 2 semanas, durante 1 mes después de la cirugía, no hubo diferencias significativas en las tasas de recurrencia del queloides.(3) Otros estudios han reportado no ser eficaz, con una tasa de recurrencia del 89%. (16)

### **Crioterapia**

*Studdiford, J. et. al.* y *Wagner* llegaron a la conclusión de que la crioterapia provoca una reducción de la picazón, el dolor y el volumen de queloides de 50 a 70 % con bajas tasas de recurrencia. Hay estudios que han reportado una alta tasa de respuesta global de hasta un 82 %, sin embargo se limita a la gestión de pequeñas cicatrices.(15, 17) *Meaume, S. et. al.* mediante un estudio observaron una reducción significativa del 67% en el volumen de la cicatriz queloides, como así también disminuyó la dureza, la elevación y el eritema de la cicatriz.(19) En un estudio de 10 pacientes, el volumen de la cicatriz se redujo significativamente en un 54%, sin recurrencia durante un período de seguimiento de 18 meses.(16)

### **Laser**

*Mordon, S. et. al.* han demostrado mediante estudios que el Láser Decolorante Pulsado (PDL) actúa con precisión, lo que provoca un efecto térmico en la piel ayudando al proceso de cicatrización de la herida para una curación sin cicatriz.(1) *Juckett, G. G. et. al.* demostraron a través de un estudio que el uso del PDL es limitado, con una tasa de mejoría del 57 – 83%, hubo mejoras significativas en el eritema, el prurito y la altura en comparación con porciones no tratadas de la misma cicatriz, estas mejoras persistieron durante al menos seis meses.(12) *Monstrey, S. et. al., Gauglitz, G. G. et. al.* y *Meaume, S. et. al.* concluyeron que la terapia con PDL previene o reduce al mínimo las cicatrices post quirúrgicas y traumáticas, mejora con éxito la resolución, incluyendo el color, la altura, la flexibilidad y la textura de la cicatriz.(3, 16, 19) Un estudio realizado por *Avci, P. et. al.* demuestra que la terapia con Láser de Baja Intensidad (LLLT) previene, evita ó atenúa la formación de cicatrices hipertróficas y queloides, provocando una alteración en el proceso de cicatrización de la herida.(20)

### **Radioterapia**

Muchos autores realizaron estudios y llegaron a la conclusión de que la radioterapia debe ser utilizada con precaución debido a los riesgos a largo plazo de contraer una enfermedad maligna ó inhibición del crecimiento local en niños, la radiación adjunta es altamente exitosa para reducir la recurrencia de queloides, particularmente luego de la escisión quirúrgica, con tasas de control de un 70 a 90%.(3, 12, 15, 19)

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

En este trabajo de investigación se ha demostrado por distintos autores que la clave para que el tratamiento sea exitoso es una combinación de terapias en el momento y duración adecuada ya que resulta ser más eficaz que el enfoque individual, el tratamiento debe

adaptarse a cada paciente y los requerimientos de la herida. También se recomienda un amplio asesoramiento en materia de prevención.(15, 17)

Las estrategias de prevención que exponen los diferentes autores demuestran que deben ser prioridad y se deben aplicar antes, durante e inmediatamente después del cierre de la herida para prevenir o minimizar las cicatrices. Entre ellas se encuentran las láminas de silicona que algunos autores la recomiendan como el “estandar de oro” mientras que otros consideran que hay incertidumbre sobre su beneficio.(12, 14, 16-18) En cuanto a la presoterapia diferentes autores la consideran eficaz para el alivio del edema, la picazón y el dolor, brindándole bienestar al paciente mientras que otros autores observaron que presenta desventajas provocándoles dolor, incomodidad y resulta ser costoso para el paciente.(3, 12, 16, 19)

Numerosos autores demuestran que los tratamientos invasivos tales como los tópicos, la crioterapia, el láser y la radioterapia resultan ser eficaces en la prevención, en la reducción de la cicatriz, y en la tasa de recurrencia, mientras que algunos autores han reportado respecto a los tópicos no ser eficaz, teniendo una alta tasa de recurrencia. Otros autores consideran que si bien son eficaces pueden causar efectos secundarios como la hipo o hiperpigmentación, y en el caso de la radioterapia contraer una enfermedad maligna (carcinogénesis) o inhibición del crecimiento local en niños.(1, 3, 12, 15-17, 19, 20)

Luego de haber analizado los artículos seleccionados se considera que hay numerosas opciones para la prevención y el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides que tienen como objetivo evitar la formación de cicatrices y reducir los síntomas como la picazón, el dolor y las contracturas, como así también mejorar el aspecto estético y funcional, sin embargo, no hay consenso sobre el mejor tratamiento para la mejora completa y permanente de las cicatrices con pocos efectos secundarios, sería de gran aporte que se realicen más estudios de alto nivel de evidencia para apoyar muchas de estas terapias ya que hasta el momento son bastante limitados.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Mordon S, Capon A, Fournier N, Iarmarcovai G. [Thermal lasers and skin cicatrization]. *Medecine sciences : M/S*. 2010;26(1):89-94.
2. Fitzgerald O'Connor EJ, Badshah, II, Addae LY, Kundasamy P, Thanabalasingam S, Abioye D, et al. Histone deacetylase 2 is upregulated in normal and keloid scars. *The Journal of investigative dermatology*. 2012;132(4):1293-6.
3. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Molecular medicine (Cambridge, Mass)*. 2011;17(1-2):113-25.
4. Shi HX, Lin C, Lin BB, Wang ZG, Zhang HY, Wu FZ, et al. The anti-scar effects of basic fibroblast growth factor on the wound repair in vitro and in vivo. *PLoS one*. 2013;8(4):e59966.
5. Carantino I, Florescu IP, Carantino A. Overview about the keloid scars and the elaboration of a non-invasive, unconventional treatment. *Journal of medicine and life*. 2010;3(2):122-7.
6. Aarabi S, Longaker MT, Gurtner GC. Hypertrophic scar formation following burns and trauma: new approaches to treatment. *PLoS medicine*. 2007;4(9):e234.
7. Beuth J, Hunzelmann N, Van Leendert R, Basten R, Noehle M, Schneider B. Safety and efficacy of local administration of contractubex to hypertrophic scars in

- comparison to corticosteroid treatment. Results of a multicenter, comparative epidemiological cohort study in Germany. *In vivo* (Athens, Greece). 2006;20(2):277-83.
8. Camacho-Martinez FM, Rey ER, Serrano FC, Wagner A. Results of a combination of bleomycin and triamcinolone acetonide in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2013;88(3):387-94.
  9. Haurani MJ, Foreman K, Yang JJ, Siddiqui A. 5-Fluorouracil treatment of problematic scars. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(1):139-48; discussion 49-51.
  10. Huang C, Ogawa R. Roles of lipid metabolism in keloid development. *Lipids in health and disease*. 2013;12:60.
  11. Ogawa R, Akaishi S, Huang C, Dohi T, Aoki M, Omori Y, et al. Clinical applications of basic research that shows reducing skin tension could prevent and treat abnormal scarring: the importance of fascial/subcutaneous tensile reduction sutures and flap surgery for keloid and hypertrophic scar reconstruction. *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi*. 2011;78(2):68-76.
  12. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *American family physician*. 2009;80(3):253-60.
  13. Huang D, Shen KH, Wang HG. Pressure therapy upregulates matrix metalloproteinase expression and downregulates collagen expression in hypertrophic scar tissue. *Chinese medical journal*. 2013;126(17):3321-4.
  14. Pai VB, Cummings I. Are there any good treatments for keloid scarring after sternotomy? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2011;13(4):415-8.
  15. Studdiford J, Stonehouse A, Altshuler M, Rinzler E. The management of keloids: hands-on versus hands-off. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*. 2008;21(2):149-52.
  16. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2014;67(8):1017-25.
  17. Wagner JA. Therapy of pathological scars. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2013;11(12):1139-57; quiz 57.
  18. O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;9:Cd003826.
  19. Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *European journal of dermatology : EJD*. 2014;24(4):435-43.
  20. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2013;32(1):41-52.