



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACION DE TECNOLOGIA SANITARIA
N° 051-SDEPF y OTS-DETS-IETSI-2016
EFICACIA Y SEGURIDAD DE TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO
INTRALESIONAL COMO TRATAMIENTO DE CICATRICES
HIPERTROFICAS O QUELOIDES POST QUEMADURA**



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y OTRAS
TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPF y OTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN-
IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD



Agosto, 2016

 **EsSalud**

IETSI
INSTITUTO
DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS
EN SALUD E
INVESTIGACIÓN

EQUIPO REDACTOR

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
2. Patricia Pimentel Álvarez - Sub Gerente (e), Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías - IETSI-ESSALUD
3. Yuani Miriam Roman Morillo - Directora de la Dirección de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
4. Gabriel Vidal Domínguez - Médico internista, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren



CONFLICTO DE INTERÉS.

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.



FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud-EsSalud



CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Eficacia y seguridad de triamcinolona intralesional como tratamiento de cicatrices hipertróficas o queloides post quemadura. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 051-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016. Lima, Perú. 2016

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| I. RESUMEN EJECUTIVO..... | 4 |
| II. INTRODUCCIÓN..... | 5 |
| A. ANTECEDENTES | 5 |
| B. ASPECTOS GENERALES | 6 |
| C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS..... | 7 |
| III. METODOLOGÍA..... | 8 |
| A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA..... | 8 |
| B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA..... | 8 |
| C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD..... | 8 |
| IV. RESULTADOS | 9 |
| A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA..... | 10 |
| B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA..... | 10 |
| i. Guías de práctica clínica | 10 |
| ii. Revisiones narrativas | 12 |
| V. DISCUSIÓN | 15 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 17 |
| VII. RECOMENDACIONES..... | 18 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 19 |
| ANEXO N° 1: condiciones de uso..... | 21 |



I. RESUMEN EJECUTIVO

- Los queloides y las cicatrices hipertróficas representan una respuesta exagerada del tejido hacia un daño dérmico y caracterizado por proliferación local de fibroblastos con sobreproducción de colágeno. Ambos tipos de lesiones cicatriciales pueden causar afectación de la funcionabilidad y deformidad cosmética y están frecuentemente asociados con disminución de la calidad de vida de los pacientes afectados.
 - Los hallazgos de las mejoras del volumen de las cicatrices hipertróficas y queloides proviene de estudios de baja calidad. Se trataron principalmente de reportes de casos con disímiles dosis y regímenes de administración de triamcinolona y con mediciones poco claras, insuficientes e inconsistentes de desenlaces de respuesta al tratamiento.
 - Actualmente, el tratamiento de las cicatrices presenta varios retos derivados de la complejidad de los mecanismos patofisiológicos, la dificultad para cuantificar los cambios de la cicatriz y estudios de baja calidad metodológica. Como resultado, el manejo ha sido dirigido por la experiencia del clínico.
 - El uso de corticoesteroides intralesionales como la triamcinolona, está recomendado generalmente como segunda línea de tratamiento después del uso de estrategias dirigidas a contener o prevenir el desarrollo de cicatrices.
 - La población objetivo de esta evaluación ha recibido tratamientos recomendados en las fases iniciales, pero debido a la persistencia de las lesiones con impacto importante a nivel funcional y psicológico requieren que se les ofrezca opciones con potencial beneficio como los corticoesteroides intralesionales.
 - El tratamiento con triamcinolona no supone una complejidad importante en su aplicación y de bajo costo. Además, los efectos adversos observados con su uso son generalmente locales y de baja gravedad.
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETSI, aprueba por el periodo de 2 años a partir de la fecha de publicación del presente dictamen preliminar, el uso de triamcinolona intralesional para el tratamiento de pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides post quemadura según lo establecido en el anexo 1. Asimismo, se establece que el efecto del uso de este medicamento se evaluará con datos de los pacientes que hayan completado el tratamiento, para determinar su impacto. Esta información servirá para una reevaluación del medicamento, incluyendo una evaluación económica, al terminar la vigencia del presente dictamen.



II. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación ha recibido la solicitud de evaluar el uso de triamcinolona inyectable para su uso en pacientes con cicatrices post quemadura dentro del sistema de EsSalud, indicación actualmente no contemplada en el petitorio de medicamentos. Esta acción sigue lo estipulado en la Directiva N° 002-IETSI-ESSALUD-2015 y el objetivo final es determinar el estado del arte sobre la eficacia y seguridad de triamcinolona intralesional inyectable en el escenario específico descrito a continuación.

La pregunta PICO originalmente propuesta por parte del Dr. Jaime A. Collins Camones médico del Hospital Nacional Guillermo Almenara fue la siguiente:

| | |
|----------|--|
| P | Niño con secuela de quemadura: cicatrices retráctiles en la zona del labio – mentón que dificultan el cierre bucal, y otra amplia en el antebrazo izquierdo que retrae la zona de la muñeca. |
| I | Triamcinolona intralesional: infiltración en zonas de cicatrices, aproximadamente 20 mg por dosis, con un total de 15 dosis en un intervalo de siete meses |
| C | Cirugía |
| O | Adelgazamiento y ablandamiento de las cicatrices Evitar retracción de la piel adyacente Reducir la probabilidad de nuevas cirugías Mejorar aspecto y calidad de vida de los pacientes |

Se ajustaron los términos de la pregunta PICO original para llegar a un acuerdo que además de satisfacer la necesidad del caso del paciente que inspiró la solicitud, facilite la búsqueda de la evidencia científica de una manera sistemática y consistente, tratando de evitar los sesgos de selección de estudios y publicaciones. Así, la versión final de la Pregunta PICO con la que se ha realizado la presente evaluación es:

| | |
|----------|--|
| P | Pacientes con cicatrices queloides o hipertróficas post quemadura |
| I | Infiltración intralesional de triamcinolona a cualquier dosis y frecuencia |
| C | Cirugía |

| | |
|---|---|
| O | Retracción de la piel Funcionabilidad o movilidad del área afectada Calidad de vida Tamaño de la cicatriz Elasticidad de la piel Reacciones adversas |
|---|---|

B. ASPECTOS GENERALES

Los queloides y las cicatrices hipertróficas representan una respuesta exagerada del tejido hacia un daño dérmico y caracterizado por proliferación local de fibroblastos con sobreproducción de colágeno (1,2). En el caso de queloides el crecimiento del tejido fibroso se extiende más allá del área original de la lesión, comprometiendo también a la piel normal adyacente. En cambio, las cicatrices hipertróficas pueden tener una apariencia clínica similar, pero en contraste a los queloides, permanecen confinados a los límites del área de la herida y tienden a regresionar espontáneamente (3). Ambos tipos de lesiones cicatriciales pueden causar afectación de la funcionabilidad y deformidad cosmética y están frecuentemente asociados con disminución de la calidad de vida de los pacientes afectados (4).

La patogénesis de las cicatrices hipertróficas y queloides no está completamente explicada. Incluye alteraciones en la secuencia de procesos de la curación de las heridas y puede estar influenciada por múltiples factores locales y genéticos (5,6). Las cicatrices hipertróficas se forman usualmente en sitios de heridas quirúrgicas, laceraciones, quemaduras, o condiciones dérmicas inflamatorias o infecciosas (eg. acné, foliculitis, varicela, y vacunaciones). Los queloides se forman frecuentemente a partir de lesiones mínimas a la piel, como los piercing en los lóbulos de las orejas, o pueden desarrollarse en ausencia de un estímulo inicial.

Los queloides y las cicatrices hipertróficas son condiciones que requieren tratamiento si son sintomáticas. El dolor, el prurito, la hiperhidrosis, la afectación de la funcionabilidad, y la deformidad cosmética son ejemplos de los problemas asociados. Aunque múltiples terapias médicas y quirúrgicas se han utilizado para el tratamiento de los queloides y las cicatrices hipertróficas, ninguno de estos tratamientos han sido adecuadamente evaluadas en estudios de alta calidad metodológica y no existe un enfoque terapéutico universalmente aceptado. Los objetivos del tratamiento deben ser establecidos por el paciente, basados en las molestias del paciente que incluyen las siguientes: el alivio de los síntomas, la reducción del volumen de la cicatriz, la mejora funcional y la mejora de la apariencia cosmética. Las opciones de tratamiento incluyen los corticosteroides intralesionales, el 5-fluorouracilo intralesional, las láminas de silicona, la terapia de presión, la crioterapia, la escisión quirúrgica, el láser, la radioterapia, y combinación de tratamientos.

C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS

Acetónido de triamcinolona (Kenacort A-10) es un glucocorticoide con marcada acción antiinflamatoria. La presentación en suspensión estéril para inyectable se usa para la administración intralesional o intra-articular. Cada ml de la solución acuosa provee 10 mg de acetónido de triamcinolona. Contienen a benzil alcohol como preservante. La administración intralesional de la inyección de acetónido de triamcinolona está indicada para la alopecia areata, lupus eritematoso discoide, queloides y placas de psoriasis (7).

En las especificaciones de este medicamento se señala que la dosis inicial para la administración intralesional variará dependiendo de la lesión específica. El lugar y el volumen de la inyección debe ser cuidadosamente considerada debido al potencial efecto de atrofia cutánea (7). En relación a los cuidados, el documento recomienda que la aplicación de múltiples sitios deben estar separados por uno o más centímetros, teniendo en cuenta que cuanto más volumen se use, más corticoide está disponible para ser absorbido de manera sistémica, con efectos sistémicos posteriores. Este tipo de inyecciones si deben ser repetidos, se deben hacer con intervalos de una o más semanas.

En el Perú, según la Dirección General de Medicamentos y Drogas (DIGEMID), el mercado cuenta con registro sanitario de triamcinolona (acetónido) en la presentación de ampollas de 10mg x 5ml. El tratamiento con triamcinolona intralesional de un paciente considerando el régimen propuesto por el medico solicitante con 15 dosis de 20mg, la presentación y el precio del medicamento (S/. 12.00), el costo ascendería a S/. 360.00.



III. METODOLOGÍA

A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda de la literatura con respecto a la eficacia y seguridad de triamcinolona intralesional para el tratamiento de las cicatrices hipertróficas y queloides en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, DARE y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos libres "hypertrophic scar", "burn scar", "keloids", "intralesional", "glucocorticosteroid", "corticosteroid", "triamcinolone, acetone", "Kenalog",

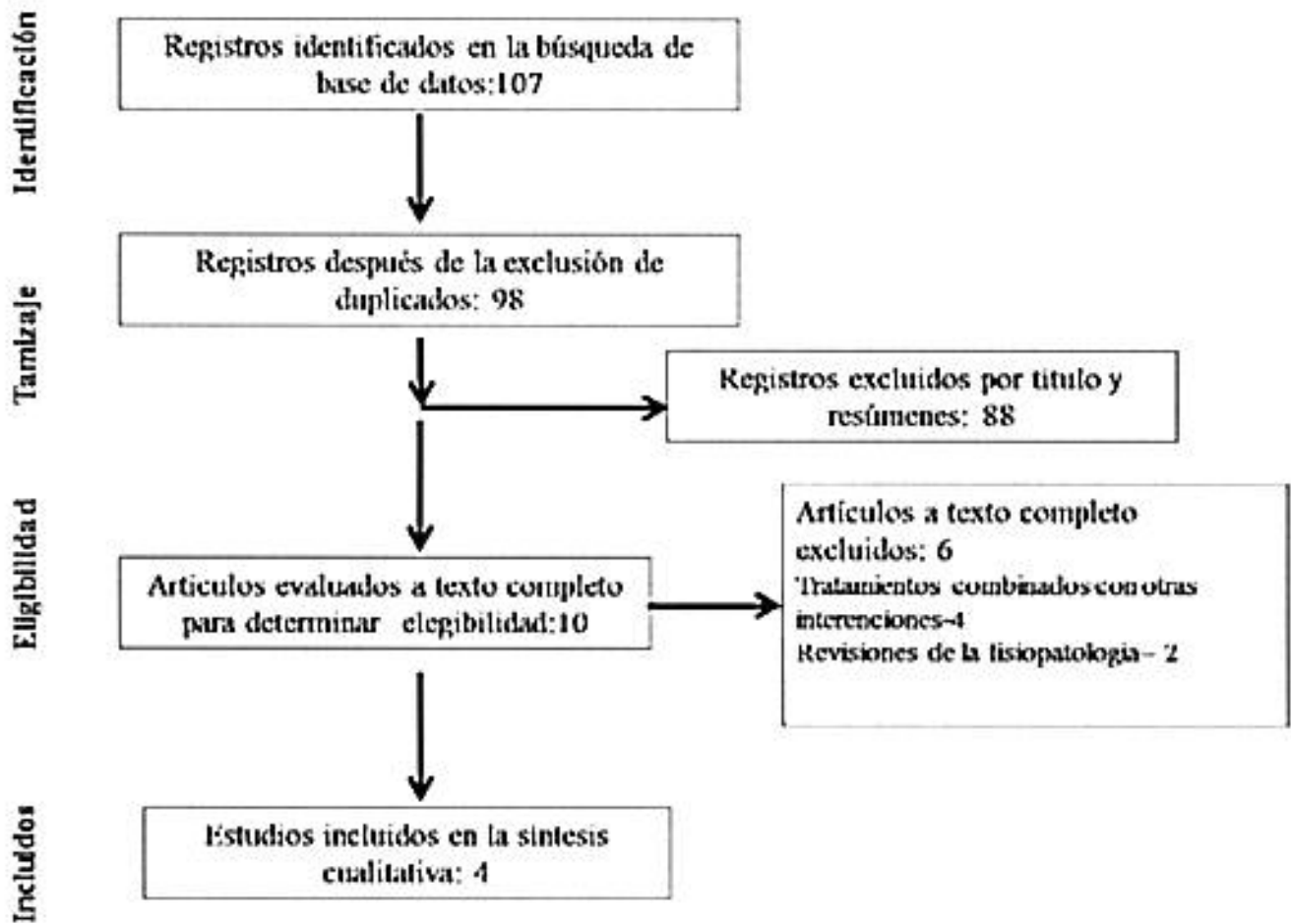
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica se dará prioridad a RS de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y ensayos controlados que hayan evaluado los efectos de triamcinolona inyectable en pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides. De no estar disponibles este tipo de estudios se recurrirán a estudios observacionales prospectivos y con grupo control, estudios retrospectivos, casos controles o series de casos. Además se incluirán GPC publicados en los últimos 10 años.



IV. RESULTADOS

FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE BIBLIOGRAFIA ENCONTRADA



A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Se realizó la búsqueda bibliográfica y de evidencia científica que sustente el uso de acetónido de triamcinolona intralesional en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides según la pregunta PICO establecida. Para el presente documento se seleccionó el siguiente cuerpo de evidencia que es resumido a continuación:

Guías Clínicas: Se identificó una única guía consensuada de recomendaciones en el manejo de las cicatrices.

Evaluaciones de tecnología sanitaria: No se identificó alguna ETS sobre el uso de acetónido de triamcinolona intralesional en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides

Revisiones sistemáticas: No se identificaron revisiones sistemáticas sobre el uso de acetónido de triamcinolona intralesional en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides

Ensayos clínicos: No se identificó algún ECA que haya evaluado el uso de acetónido de triamcinolona intralesional en el tratamiento de las cicatrices hipertróficas o queloides

Revisiones narrativas: se identificaron tres revisiones que incluyeron la descripción de estudios de series de casos y un estudio prospectivo del uso de triamcinolona

B. DESCRIPCION Y EVALUACION DE LA EVIDENCIA

I. Guías de práctica clínicas

Actualización internacional de recomendaciones clínicas en el manejo de las cicatrices: Parte 2- Algoritmos para la prevención y tratamiento de cicatrices (8).

Los miembros del panel internacional consultor en el manejo de cicatrices, revisaron la literatura científica con el objetivo de evaluar la evidencia respecto a los tratamientos clínicos. Esta guía es una actualización de las recomendaciones publicadas en el 2002

Los autores presentan las recomendaciones según corresponda a la prevención o el tratamiento de las cicatrices. Cuando no existía evidencia, las recomendaciones se basaron en el consenso de los miembros, sin embargo no se han descrito los métodos precisos de cómo se evaluó la calidad de los estudios, o de cómo se correlacionó el nivel de evidencia con la dirección y fuerza de las recomendaciones. En el documento

se presentan en general algoritmos de actuación basadas principalmente en opinión de expertos. Para el tratamiento de las cicatrices, el algoritmo de manejo considera tres principales tipos de cicatrices: las hipertróficas inmaduras, las hipertróficas lineales, y las hipertróficas extensas por quemaduras.

Para el tratamiento de las cicatrices hipertróficas extensas, que es el foco de esta evaluación, los autores recomiendan que una vez que el epitelio esté estable, se instaure el tratamiento preventivo con el uso de productos basados en siliconas, las prendas compresivas, y/o las cremas de extractos de cebolla. Las opciones del manejo secundario comprenden a la terapia con láser fraccionado, y la combinación de las siguientes terapias: masajes, terapia física, corticosteroides, cirugías de alivio de la tensión, escisión, injertos con cobertura de flap, cubiertas de hidrocoloides, antihistamínicos y laser.

La revisión crítica de este documento permite clasificarlo como un consenso de algoritmos de actuación, más que una GPC basada en la evidencia. A pesar de incluir una búsqueda de la literatura, sus recomendaciones y aseveraciones no están relacionadas con las referencias que adjunta. Los autores señalan a los corticosteroides como una opción terapéutica no modificada en la última década, en base a la primera publicación de estas recomendaciones internacionales (9), la cual también se basó principalmente en opinión de expertos. También sitúan a los corticoesteroides como tratamiento de segunda línea para las cicatrices hipertróficas en base al estudio de Leventhal 2006 (10). Este estudio de Leventhal fue una revisión narrativa en una sola base de datos y sin aplicación de los estándares de calidad. Se excluyeron a estudios realizados en pacientes con cicatrices por quemaduras, población objetiva de la pregunta PICO de esta evaluación. El estimado conjunto de eficacia medida de manera subjetiva u objetiva de tres estudios no fue estadísticamente significativa. Asimismo, en estas recomendaciones para las cicatrices hipertróficas, se puede rescatar que la opinión general de los expertos, es considerar el uso de los corticoesteroides, preferiblemente en combinación con otros tratamientos para aumentar la eficacia, y a la vez usar dosis más bajas de corticosteroides. Las bajas dosis pueden ayudar a minimizar los efectos adversos incluyendo la atrofia de la dermis, la telangiectasia y la hipopigmentación, estas dos últimas basadas en los estudios de Leventhal 2006 y de Tziotzios et al 2012 (11). Este estudio será descrito en la sección siguiente.



ii. Revisiones narrativas

Tziotzios et al 2012 – “Cutaneous scarring: pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics. Part II. Strategies to reduce scar formation after dermatologic procedures”. (11)

Los autores de este documento publicaron una revisión narrativa del manejo de las cicatrices realizado por la academia Americana de Dermatología. En esta revisión, se asume que los corticoesteroides reducen la formación de cicatrices por medio de un número de mecanismos que incluyen la supresión de la inflamación; por inhibición de la proliferación del crecimiento de fibroblastos, la síntesis de colágeno, por causar vasoconstricción y así limitar la oxigenación de la herida y la nutrición, por la transformación de los factores de crecimiento (TGFB1 y TGFB2).

Los revisores concluyen que la triamcinolona intralesional es el tratamiento más usado para las cicatrices, y un número de estudios han reportado eficacias variables (50 y 100%) con recurrencia variable desde el 9% al 50% (Tang 1992, Darzi 1992, Manuskiatti 2002)

El estudio de Tang et al (12) se trató de una serie de 11 casos tratados con escisión quirúrgica intraoperatoria y postoperatoria, solo tres eran cicatrices hipertróficas y el resto eran queloides, la diferenciación entre ellas se hizo por observación. La intervención consistió en inyecciones de triamcinolona, las que se hicieron hasta un mes cada semana y luego cada 2 a 5 semanas en casos que persistía en los siguientes 5 meses. Después de una mediana de 15 meses de seguimiento, nueve de 11 pacientes se curaron bien sin desarrollo de hipertrofia. Este estudio no tuvo una clara definición de curación.

El estudio de Darzi (13) evaluó diferentes métodos de tratar a los queloides, incluyendo el uso de acetónide triamcinolona intralesional en 65 pacientes (48 cicatrices hipertróficas y 42 queloides) Las dosis administradas dependieron de la superficie del queloide: los pacientes con un área de 1 a 2 cm² recibieron una dosis total de 20 a 40 mg de triamcinolona al 0.1%, aquellos con áreas de 2 a 6 cm² recibieron dosis de 60 a 80 mg, y aquellos con 6 a 12 cm² recibieron dosis de 80 a 120 mg. A los 10 años de seguimiento, el 71% de las cicatrices queloides tratadas mostraron evidencia de aplanamiento completo y el 29% tenían aplanamiento parcial. El alivio de los síntomas se observó en el 71% de los queloides tratados, aunque este desenlace no se definió apropiadamente. Se administraron cuatro inyecciones hasta completar la dosis total.

Estos dos estudios corresponden a series de casos con diferencias en la población evaluada, las dosis y regimenes de administración del corticoesteroide, y la medición de los desenlaces de respuesta al tratamiento. El beneficio de esteroides intralesional se ha reportado conjuntamente con efectos adversos, como la atrofia y la

hipopigmentación de la dermis; estas son menores cuando son usadas en combinación con 5-fluorouracilo principalmente porque se requieren menores dosis de corticoesteroides.

El estudio de Manuskiatti 2002 (14) tuvo como objetivo comparar la respuesta clínica de los queloides y las cicatrices hipertróficas después del tratamiento con corticoesteroide intralesional solo o combinado con 5-fluorouracilo. Diez pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides después de 6 meses post esternotomía y no tratados. En la misma área afectada se administraron las diferentes intervenciones y se dejó un área sin tratamiento para que sirviera de control. Se observaron mejoras clínicas estadísticamente significativas en todas las áreas tratadas, pero no hubo diferencias significativas en los desenlaces según el método del tratamiento. Se observaron efectos adversos en el 50% de los casos, incluyendo hipopigmentación, telangiectasia y atrofia de la piel en los segmentos que recibieron corticoesteroides intralesional solo.

A pesar de la falta de estudios bien diseñados, mediante consenso se recomienda a la triamcinolona intralesional como una opción de tratamiento de primera línea para las cicatrices hipertróficas y los queloides.



Kim et al., 2013 (15) – “Update on scar management: guidelines for treating Asian patients”.

Se realizó una revisión de la literatura publicada desde el 2002, año en el que se publicó las recomendaciones clínicas internacionales para el manejo de las cicatrices, con el objetivo de proveer de recomendaciones para el manejo de las cicatrices en los pacientes asiáticos. Respecto a las inyecciones con corticoesteroides, los autores de la revisión manifestaron que no existe información respecto a la evaluación de la eficacia de las inyecciones de corticoesteroides en el manejo de las cicatrices, y hasta la fecha no se han realizado estudios en población asiática.

Los datos disponibles del uso de corticoesteroides muestran que su uso aislado o combinado con 5-fluoracilo, el láser pulsado de tinte produce mejoras clínicas comparables tanto para queloides como para cicatrices hipertróficas (14). Datos más recientes indican que la combinación de politerapia de corticoesteroide intralesional y la crioterapia puede ser una estrategia en la terapia de las cicatrices hipertróficas y queloides (16).

Monstrey et al., 2014 – “Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures” (17)

Los investigadores realizaron una revisión de la literatura con el objetivo de brindar a los cirujanos y otros médicos una visión de la información más relevante de las guías



actualizadas. Esta revisión presenta las nuevas guías y discute las más relevantes para los cirujanos. Particularmente, las técnicas quirúrgicas específicas beneficiosas para la prevención y el tratamiento de las cicatrices

Para las cicatrices hipertróficas extensas, la aplicación temprana de silicona y terapia compresiva es esencial para los pacientes con alto riesgo de desarrollar cicatrices hipertróficas después de quemaduras, trauma mecánico o infecciones necrotizantes. Ellos recomiendan aplicar la terapia con silicona o compresiva de manera rutinaria en cada herida que toma más de 2 o 3 semanas en curar después de colocar injertos de piel, y debe ser provisto cuando la herida cierra y el paciente tolere la presión (18).

Las inyecciones localizadas con corticoesteroides también puede estar indicadas para tratar las partes más excesivas de las cicatrices hipertróficas y pueden ser suplementadas con bleomicina, 5- fluoracilo y/o verapamilo como sea apropiado (19, 20, 21). Estas terapias deben ser preferiblemente reservadas para su uso en centros especializados donde haya mayor experiencia

En esta guía se menciona como parte de un algoritmo de manejo la cirugía temprana siempre está indicada en los casos con contracturas y compromiso de la función. La liberación de las contracturas después de las quemaduras en áreas como el cuello y la axila son mejor realizadas con flaps que con injertos debido a que los primeros producen menos contracturas secundarias.



V. DISCUSIÓN

Los hallazgos de las mejoras del volumen de las cicatrices hipertróficas y queloides provienen de estudios de baja calidad. En esta revisión se encontraron que la recomendación general es el uso de los corticoesteroides intralesionales como segunda línea de tratamiento, aunque en base a estudios de baja calidad metodológica. Se trataron de reportes de casos y heterogéneos con dosis y regímenes variables de triamcinolona y mediciones poco claras, insuficientes e inconsistentes de desenlaces de respuesta al tratamiento. Algunos estudios mencionaron el aplanamiento de la cicatriz como desenlace principal sin una escala clara de evaluación, no se reportaron otros desenlaces importantes como la elasticidad de la piel, y las apreciaciones de recuperación de funcionalidad del área afectada por parte del paciente. En otros estudios la definición de curación no fue clara. Los esquemas de tratamientos fueron también variables, y no se ha dilucidado de manera sólida si la combinación con otros tratamientos disminuyen las reacciones adversas. En resumen la evidencia es de baja calidad respecto a la eficacia de los corticoesteroides intralesionales.

En la actualidad el tratamiento de las cicatrices cutáneas presenta varios retos, derivados de la complejidad de los mecanismos patofisiológicos, la dificultad para cuantificar los cambios en la apariencia de la cicatriz, y el número limitado de información derivada ensayos clínicos aleatorizados prospectivos y bien diseñados. Como resultado, el manejo de los pacientes ha sido históricamente dirigido por la experiencia de los clínicos antes que la adherencia a las guías basadas en la evidencia.

No existe un solo tratamiento que sea uniformemente efectivo en todos los pacientes y con frecuencia se necesitan múltiples opciones terapéuticas en un paciente. Las guías revisadas incluyen la información disponible sobre los efectos de cada tratamiento y proveen recomendaciones básicas basadas en esta información, de tal forma que los médicos pueden elegir la modalidad de tratamiento más apropiada para un paciente en particular tomando en consideración a la vez la eficacia, los eventos adversos, los resultados cosméticos y terapéuticos, la factibilidad, las preferencias del paciente y los costos.

En el caso de los pacientes objetivo de esta evaluación que han sufrido de cicatrices o queloides, idealmente estos pacientes reciben tratamientos preventivos recomendados en las guías consultadas, las cuales pueden incluir cirugías con la aplicación de injertos o el uso de terapias compresivas. Ya en una fase posterior, y como parte de la evolución, algunos pacientes no conseguirán una disminución significativa de la

cicatriz, comprometiendo la funcionabilidad del área y afectación de la apariencia cosmética. Debido al importante impacto a nivel funcional y psicológico de las cicatrices, estos pacientes necesitan que se les ofrezca opciones terapéuticas potenciales, como los corticoesteroides, con el objetivo de restablecer o mejorar la funcionabilidad y el aspecto. Por otro lado, los corticoesteroides se vienen usando desde hace mucho tiempo, reportándose efectos adversos frecuentemente locales y de gravedad no seria. Asimismo, la triamcinolona es un tratamiento accesible de escasa complejidad en su aplicación y de bajos costo. Todo ello, justifica el uso de los corticoesteroides intralesionales en los pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides que a pesar de haber recibido tratamiento recomendado inicial, no hayan conseguido una mejora importante y tenga afectación importante en la funcionabilidad del área.

Llama la atención que no se haya evaluado las propiedades de diversas intervenciones en el tratamiento y la prevención de las cicatrices hipertróficas y queloides. Esta información sería apreciada en gran medida por médicos tratantes, así como también la información de los estimados de beneficio y las tasas de complicaciones. Estudios futuros sobre las intervenciones en las cicatrices cutáneas deben considerar aspectos claves en su diseño con el objetivo de generar evidencia de calidad que ayuden en la toma de decisiones. Estos principios incluyen la realización de análisis prospectivos, definición de los objetivos, realización de análisis del poder del estudio para determinar el mínimo número de pacientes que deben ser enrolados para detectar una diferencia estadística y la utilización de mediciones objetivas y repetibles (e.i. volumen, imagen por ultrasonido, escalas de satisfacción del paciente, periodos de seguimiento suficientes para detectar recurrencias. Por último, es recomendable incluir dentro de los desenlaces finales de la eficacia, a la evaluación de la apariencia cosmética por parte del paciente, la mejora de los síntomas y la afectación funcional.



VI. CONCLUSIONES

- Los hallazgos de las mejoras del volumen de las cicatrices hipertróficas y queloides proviene de estudios de baja calidad. Se trataron principalmente de reportes de casos con disímiles dosis y regímenes de administración de triamcinolona y con mediciones poco claras, insuficientes e inconsistentes de desenlaces de respuesta al tratamiento.
- Actualmente, el tratamiento de las cicatrices presenta varios retos derivados de la complejidad de los mecanismos patofisiológicos, la dificultad para cuantificar los cambios de la cicatriz y estudios de baja calidad metodológica. Como resultado, el manejo ha sido dirigido por la experiencia del clínico.
- El uso de corticoesteroides intralesionales como la triamcinolona, está recomendado generalmente como segunda línea de tratamiento después del uso de estrategias dirigidas a contener o prevenir el desarrollo de cicatrices.
- La población objetivo de esta evaluación sufren de cicatrices que tienen un impacto importante a nivel funcional y psicológico, por lo que requieren que se les ofrezca opciones con potencial beneficio como los corticoesteroides intralesionales.
- El tratamiento con triamcinolona no supone una complejidad importante en su aplicación y de bajo costo. Además, los efectos adversos observados con su uso son generalmente locales y de baja gravedad.
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETS, aprueba por el periodo de 2 años a partir de la fecha de publicación del presente dictamen preliminar, el uso de triamcinolona acetónido intralesional para el tratamiento de pacientes con cicatrices hipertróficas o queloides post quemadura según lo establecido en el anexo 1.



VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda que luego de usado el tratamiento se reporte al comité farmacológico los siguientes desenlaces al finalizar el tratamiento y a los 6 meses después de terminar el tratamiento.

1. Tamaño de la cicatriz
2. Elasticidad de la piel
3. Retracción de la piel adyacente
4. Mejoría funcional definida por el paciente
5. Apariencia cosmética definida por el paciente
6. Efectos adversos o complicaciones



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nemeth AJ. Keloids and hypertrophic scars. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19:738.
2. Teofoli P, Barduagni S, Ribuffo M, et al. Expression of Bcl-2, p53, c-jun and c-fos protooncogenes in keloids and hypertrophic scars. *J Dermatol Sci* 1999; 22:31.
3. Mahdavian Delavary B, van der Veer WM, Ferreira JA, Niessen FB. Formation of hypertrophic scars: evolution and susceptibility. *J Plast Surg Hand Surg* 2012; 46:95.
4. Bock O, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res* 2006; 297:433.
5. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids--a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009; 35:171.
6. 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; 40:797.
7. Inserto de triamcinolona FDA http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/012041s038lbl.pdf
8. Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al; International Advisory Panel on Scar Management. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatol Surg*. 2014 Aug;40(8):825-31.
9. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al; International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Aug;110(2):560-71.
10. Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta-analysis and review of the literature. *Arch Facial Plast Surg*. 2006 Nov-Dec;8(6):362-8.
11. Tziotzios C, Profyris C, Sterling J. Cutaneous scarring: pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics. Part II. Strategies to

reduce scar formation after dermatologic procedures. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:13–24.

12. Tang YW. Intra and postoperative steroid injections for keloids and hypertrophic scars. *Br J Plast Surg* 1992;45: 371-3.
13. Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study. *Br J Plast Surg* 1992;45:374-9.
14. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. *Arch Dermatol* 2002;138:1149-55.
15. Kim S, Choi TH, Liu W, Ogawa R, Suh JS, Mustoe TA. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Dec;132(6):1580-9
16. Boutli-Kasapidou F, Tsakiri A, Anagnostou E, Mourellou O. Hypertrophic and keloidal scars: An approach to polytherapy. *Int J Dermatol*. 2005;44:324–327.
17. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014 Aug;67(8):1017-25.
18. Engrav LH, Heimbach DM, Rivara FP, et al. 12-Year withinwound study of the effectiveness of custom pressure garment therapy. *Burns* 2010;36:975e83.
19. Aggarwal H, Saxena A, Lubana PS, Mathur RK, Jain DK. Treatment of keloids and hypertrophic scars using bleomycin. *J Cosmet Dermatol* 2008;7:43e9.
20. Fitzpatrick RE. Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU. *Dermatol Surg* 1999;25:224e32.
21. Margaret Shanthi FX, Ernest K, Dhanraj P. Comparison of intralesional verapamil with intralesional triamcinolone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:343e8.

ANEXO N° 1: condiciones de uso

La persona para ser considerada para recibir triamcinolona intralesional debe de cumplir con los siguientes criterios clínicos los cuales deben estar acreditados por el médico tratante al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico:

| | |
|--|--|
| Diagnostico o condición de salud | Cicatriz hipertrófica o queloide post quemadura |
| Grupo etario | Todas las edades |
| Tiempo máximo que el comité Farmacoterapeutico puede autorizar el uso del medicamento en cada paciente | Siete meses |
| Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento | Pacientes con cicatriz hipertrófica o queloide |
| Presentar la siguiente información ADICIONAL debidamente documentada en el expediente del paciente de solicitud del medicamento | <ol style="list-style-type: none"> 1. Tamaño de la cicatriz 2. Elasticidad de la piel 3. Retracción de la piel adyacente 4. Mejoría funcional definida por el paciente 5. Apariencia cosmética definida por el paciente |
| Presentar la siguiente información debidamente documentada al término de la administración del tratamiento y al seguimiento con el anexo 07 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Tamaño de la cicatriz 2. Mejoría funcional definida por el paciente 3. Apariencia cosmética definida por el paciente 4. Efectos adversos o complicaciones |

