

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGIA

Tesis para optar por el grado académico de

licenciatura en Medicina y Cirugía

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA
TIPO A FRENTE A CORTICOSTEROIDES
INTRALESIONALES EN EL TRATAMIENTO DE
CICATRICES QUELOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA
2025**

GIANCARLO FLOREZ SILVA

Tutor:

DR. JOSHUA SANTANA

SEGURA

2025

Índice de contenido

<i>Resumen</i>	6
<i>Abstract</i>	8
<i>Dedicatoria</i>	10
<i>CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</i>	11
1.1 Planteamiento del problema	12
1.1.1 Antecedentes del problema	12
1.1.2 Delimitación del problema	13
1.1.3 Justificación.....	13
1.2 Redacción del problema central: pregunta de la investigación	14
Formato PICO.....	15
1.3 Objetivos de la investigación	16
1.3.1. Objetivo general.....	16
1.3.2. Objetivos específicos	16
1.4 Alcances y limitaciones	17
1.4.2. Limitaciones de la investigación.....	17
<i>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</i>	19
<i>2.1 Contexto Teórico</i>	20
<i>2.2 Marco teórico</i>	21
2.2.1 Concepto y definición de cicatriz	21
2.2.2 Clasificación general de las cicatrices	22
2.2.2.1 Según el patrón de reparación tisular.....	22
2.2.2.2 Según el tiempo de evolución.....	23
2.2.2.3 Según el aspecto clínico-funcional.....	23
2.2.2.4 Según la etiología	23
2.2.3 Cicatrización patológica excesiva	24
2.2.3.1 Patogénesis	24
2.2.3.2 Factores predisponentes	25
2.2.3.3 Diferencias entre cicatriz hipertrófica y queloide	25
2.2.3.4 Implicaciones clínicas	25

2.2.4 Modelos y teorías fisiopatológicas de los queloides.....	26
2.2.4.1 Modelo inflamatorio crónico	26
2.2.4.2 Modelo de tensión mecánica	27
2.2.4.3 Modelo genético-epigenético.....	27
2.2.4.4 Modelo neurogénico	27
2.2.4.5 Modelo vascular.....	28
2.2.5 Mecanismos de acción terapéutica de la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales	28
2.2.5.1 Toxina botulínica tipo A (BTX-A)	28
2.2.5.2 Corticosteroides intralesionales.....	29
2.2.5.3 Complementariedad terapéutica.....	30
2.2.6 Comparación crítica de la evidencia clínica: toxina botulínica tipo A vs corticosteroides intralesionales	30
2.2.6.1 Eficacia clínica	30
2.2.6.2 Perfil de seguridad y tolerancia.....	31
Tabla 1	32
2.2.6.3 Evidencia comparativa directa.....	32
2.2.6.4 Implicaciones clínicas.....	33
2.2.7. Complicaciones y efectos adversos asociados a cada tratamiento.....	33
2.2.7.1 Corticosteroides intralesionales.....	33
2.2.7.2 Toxina botulínica tipo A	34
2.2.7.3 Crioterapia	35
2.2.7.4 Radioterapia adyuvante.....	35
2.2.7.5 Cirugía	35
2.2.7.6 Otros tratamientos adyuvantes	36
3.1 Enfoque de investigación.....	38
3.2 Tipo de investigación.....	38
3.3 Unidades de análisis u objetos de estudio	39
3.3.1 Población	39
3.3.2 Muestra.....	39
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	39

Tabla 2	40
<i>3.4 Instrumentos para la recolección de la información.....</i>	<i>41</i>
<i>3.5 Diseño de la investigación</i>	<i>41</i>
3.5.1 Confiabilidad de la ficha de extracción	42
<i>3.6 Diseño de la investigación</i>	<i>42</i>
<i>3.7 Operacionalización de variables.....</i>	<i>43</i>
<i>CAPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</i>	<i>46</i>
Tabla 4.	47
<i>Datos de artículos y resultados principales</i>	<i>48</i>
Tabla 5.	56
Efectos clínicos y mecanismos fisiopatológicos de la toxina botulínica tipo A (BTX-A) en la mejoría de las cicatrices queloides	57
Tabla 6.	60
Efectos clínicos reportados del tratamiento con corticosteroides intralesionales en la mejoría de las cicatrices queloides	61
Tabla 7.	62
Comparación entre la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales en eficacia, seguridad y recurrencia clínica en cicatrices queloides	63
<i>CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....</i>	<i>65</i>
5.1 Introducción.....	¡Error! Marcador no definido.
5.2 Examinar los efectos clínicos y fisiopatológicos de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de las cicatrices queloides	66
5.3 Describir los efectos clínicos del tratamiento con corticoesteroides intralesionales en la mejoría de las cicatrices queloides	68
5.4 Comparación de eficacia, seguridad y recurrencia entre la toxina botulínica tipo A y los corticoesteroides intralesionales.....	71
5.5 Síntesis general e implicaciones clínicas.....	73

<i>CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i>	75
6.1 Conclusiones	76
6.2 Recomendaciones	77
<i>Bibliografía</i>	80
<i>ANEXOS</i>	98

Resumen

Introducción: Las cicatrices queloides constituyen un trastorno fibroproliferativo de la cicatrización, caracterizado por el crecimiento excesivo del tejido cicatricial que sobrepasa los límites de la herida original. Su manejo representa un desafío debido a su alta recurrencia y al impacto funcional, estético y psicológico en la calidad de vida de los pacientes. Tradicionalmente, los corticosteroides intralesionales, como la triamcinolona acetonida (TAC), han sido el tratamiento de primera línea; sin embargo, su uso se asocia con efectos adversos locales y recurrencias elevadas. En la última década, la toxina botulínica tipo A (BTX-A) ha surgido como una alternativa terapéutica prometedora debido a sus mecanismos de acción neuromoduladores y antifibróticos. **Objetivo General:** Evaluar la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A en comparación con los corticosteroides intralesionales en el tratamiento de cicatrices queloides. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos PRISMA 2020. La unidad de análisis estuvo conformada por artículos científicos publicados entre 2015 y 2025 en inglés, español y portugués. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios comparativos en los que se evaluó BTX-A frente a Triamcinolona acetonida, considerando desenlaces como: reducción del grosor de la cicatriz, escalas VSS y POSAS, prurito, dolor, recurrencia y perfil de seguridad. La muestra final fue de 9 estudios clínicos elegibles. El riesgo de sesgo se evaluó mediante RoB 2 y ROBINS-I. **Resultados:** La evidencia muestra que BTX-A es igual o más eficaz que TAC en la reducción del grosor cicatricial y de los síntomas asociados (prurito y dolor). Además, presenta mejor tolerancia clínica y menor incidencia de efectos adversos como atrofia cutánea e hipopigmentación. Algunos estudios demostraron que la combinación BTX-A + TAC produce resultados sinérgicos, con mayor satisfacción estética y menor recurrencia a corto plazo. No se reportaron eventos adversos graves asociados a BTX-A. **Discusión:** La toxina botulínica tipo A actúa modulando la tensión mecánica y disminuyendo la actividad fibroblástica mediante la vía TGF- β /Smad, lo que reduce la fibrosis. Esto explica su perfil de eficacia comparable y su mayor seguridad en comparación con los corticosteroides, cuyo uso prolongado puede comprometer la calidad del tejido cutáneo. No obstante, la evidencia presenta limitaciones como tamaños muestrales pequeños y seguimiento corto, lo que dificulta evaluar la recurrencia a largo plazo.

Conclusiones:

La toxina botulínica tipo A representa una opción terapéutica eficaz y segura para el manejo de cicatrices queloides, ya sea como tratamiento principal o coadyuvante. Se recomienda su

consideración clínica especialmente en pacientes con riesgo de efectos adversos por corticosteroides. Se requieren estudios con mayor seguimiento y muestras más amplias.

Palabras clave: toxina botulínica tipo A, triamcinolona, cicatriz queloide, tratamiento intralesional, eficacia, seguridad.

Abstract

Introduction: Keloid scars are a fibroproliferative disorder of wound healing, characterized by excessive scar tissue growth that extends beyond the original wound margins. Their management represents a clinical challenge due to high recurrence rates and the functional, aesthetic, and psychological impact on patients' quality of life. Traditionally, intralesional corticosteroids such as triamcinolone acetonide (TAC) have been the first-line treatment; however, their use is associated with local adverse effects and high recurrence rates. In the past decade, botulinum toxin type A (BTX-A) has emerged as a promising therapeutic alternative due to its neuromodulatory and antifibrotic mechanisms of action. **General Objective:** To evaluate the efficacy and safety of botulinum toxin type A compared to intralesional corticosteroids in the treatment of keloid scars. **Methodology:** A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines. The unit of analysis consisted of scientific articles published between 2015 and 2025 in English, Spanish, and Portuguese. Randomized clinical trials and comparative studies evaluating BTX-A versus TAC were included, considering outcomes such as scar thickness reduction, VSS and POSAS scores, pruritus, pain, recurrence, and safety profile. The final sample consisted of 9 eligible clinical studies. Risk of bias was assessed using RoB 2 and ROBINS-I. **Results:** The evidence shows that BTX-A is equal or more effective than TAC in reducing scar thickness and associated symptoms (pruritus and pain). In addition, BTX-A demonstrates better clinical tolerance and a lower incidence of adverse effects such as skin atrophy and hypopigmentation. Some studies indicated that the combination of BTX-A + TAC produces synergistic results, with greater aesthetic satisfaction and lower short-term recurrence. No serious adverse events associated with BTX-A were reported. **Discussion:** Botulinum toxin type A acts by modulating mechanical tension and decreasing fibroblast activity through the TGF- β /Smad pathway, leading to reduced fibrosis. This mechanism explains its comparable efficacy and superior safety profile relative to corticosteroids, whose prolonged use may compromise cutaneous tissue quality. However, the existing evidence presents limitations, including small sample sizes and short follow-up periods, which hinder the assessment of long-term recurrence. **Conclusions:** Botulinum toxin type A represents an effective and safe therapeutic option for the management of keloid scars, either as a primary treatment or as an adjuvant. Its clinical consideration is recommended particularly in patients at risk for corticosteroid-related adverse effects. Further studies with larger samples and extended follow-up periods are required.

Keywords: botulinum toxin type A, triamcinolone, keloid scar, intralesional treatment, efficacy, safety.

Dedicatoria

Dedico esta tesis a mi familia, especialmente a mi mamá, mis hermanos y a Will, por su amor incondicional y apoyo constante.

A todas las personas que desde el inicio creyeron en mí y me acompañaron en este camino. A Lucy, mi perrita, que estuvo conmigo en cada clase, en cada noche de estudio, y hasta me acompañó hasta Pérez Zeledón; y también a Lulú y a todas mis otras mascotas, que fueron mi compañía.

Agradezco profundamente a todas las personas que formaron parte de mi vida durante este año, por ayudarme a crecer no solo como estudiante y futuro médico, sino también como persona.

**CAPITULO I: EL PROBLEMA DE
INVESTIGACIÓN**

1.1 Planteamiento del problema

1.1.1 Antecedentes del problema

Las cicatrices queloides son trastornos fibroproliferativos de la cicatrización que se extienden más allá de los bordes de la herida y presentan una alta tendencia a la recurrencia, lo que genera un impacto funcional, estético y psicosocial significativo. Su prevalencia es mayor en personas con fototipos altos y en poblaciones con ascendencia africana, asiática e hispana, un perfil demográfico común en América Latina y en Costa Rica. Las prevalencias, según la región y el método que se utiliza, varían aproximadamente entre 0,1 y 0,9 % en poblaciones generales y alcanzan entre 10 y 16 % en subgrupos de alto riesgo (Huang, 2020; Medscape, 2024).

A nivel de calidad de vida, las cicatrices queloides se asocian frecuentemente con prurito hasta en el 95 % de los casos y dolor en aproximadamente el 50–55 % de los pacientes. Además, producen un impacto psicológico significativo, descrito hasta en un 60 % de los afectados, con un deterioro moderado a severo de la calidad de vida según el Dermatology Life Quality Index (DLQI). Esta carga sintomática y psicosocial justifica su priorización como un problema relevante en dermatología y en medicina familiar (Kassi et al., 2020; Ogunbiyi, 2016) .

En la práctica clínica, el estándar más difundido es la triamcinolona intralesional (TAC), sin embargo, presenta recurrencias relevantes (≈ 7 –23 % en tratamientos intralesionales combinados a 11 meses, ≈ 33 % al año y ≈ 50 % a 5 años para TAC sola), además de efectos adversos locales como atrofia cutánea, hipopigmentación y telangiectasias (Rimmer *et al.*, 2023; Yin *et al.*, 2023). La escisión quirúrgica aislada muestra recurrencias muy altas (≈ 45 –100 %), por lo que suele requerir adyuvantes como radioterapia o 5-fluorouracilo (Lawera *et al.*, 2024).

En la última década, la toxina botulínica tipo A (BTA) ha surgido como una alternativa o coadyuvante con fundamentos biomecánicos (disminución de la tensión) y biológicos (modulación de TGF- β y colágeno), además de mostrar indicios de mejor tolerancia. Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) recientes han evaluado la BTA sola o en combinación (por ejemplo, con láser o TAC), con resultados alentadores en cuanto a grosor/volumen, prurito/dolor y, en algunos regímenes, menor recurrencia. Sin embargo, se requiere un mayor tamaño muestral y un seguimiento prolongado para emitir recomendaciones sólidas (Atefi *et al.*, 2025; Shi *et al.*, 2024).

1.1.2 Delimitación del problema

En este proyecto se delimita la población a pacientes con cicatrices queloides, de cualquier edad y sexo y en cualquier localización anatómica, atendidos en contextos ambulatorios y hospitalarios en el ámbito mundial. El estudio se centra en intervenciones intralesionales comparativas entre BTA y TAC y en sus desenlaces clínicos objetivos (VSS/POSAS, grosor/volumen), sintomáticos (prurito/dolor), recurrencia y seguridad, mediante una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2015 y 2025 en inglés, español o portugués. La muestra de esta revisión está constituida por artículos científicos que cumplan con los criterios predefinidos de elegibilidad y no por pacientes individuales.

1.1.3 Justificación

Las cicatrices queloides constituyen una condición dermatológica frecuente, persistente y de manejo complejo, que impacta de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, tanto en el ámbito físico por dolor, prurito y limitación funcional, como en el psicológico y social, al afectar la autoestima y la interacción interpersonal (Kassi *et al.*, 2020; Ogunbiyi, 2016). En Costa Rica, aunque no existen registros epidemiológicos específicos, la diversidad étnica y la prevalencia de

fototipos cutáneos intermedios y altos incrementan el riesgo de esta patología, lo que la convierte en un problema clínico relevante para el sistema de salud pública (Binasss, 2023).

En la actualidad, la triamcinolona intralesional (TAC) es el tratamiento de referencia, pero presenta limitaciones importantes, como altas tasas de recurrencia, que en algunos estudios alcanzan entre el 33 % y el 50 % y efectos adversos locales, lo que incluye atrofia cutánea e hipopigmentación (Rimmer *et al.*, 2023; Yin *et al.*, 2023). En este contexto, la toxina botulínica tipo A (BTA) ha surgido como una alternativa con un mecanismo de acción diferente, dirigido, tanto a la modulación biomecánica como molecular y con un perfil de seguridad potencialmente más favorable (Atefi *et al.*, 2025; Shi *et al.*, 2024).

Sin embargo, la evidencia disponible se encuentra dispersa, con variaciones metodológicas y restricciones en el tamaño muestral y el seguimiento. Por esto, es necesario realizar una revisión sistemática rigurosa, centrada en estudios clínicos comparativos recientes que permita determinar si la BTA ofrece ventajas reales frente a la TAC en términos de eficacia, seguridad y recurrencia, aportando información útil y contextualizada para la práctica clínica en nuestro país y promoviendo la toma de decisiones con base en evidencia.

1.2 Redacción del problema central: pregunta de la investigación

Al considerar las limitaciones clínicas y de seguridad del tratamiento estándar con triamcinolona intralesional y el creciente interés en la toxina botulínica tipo A como alternativa terapéutica, se plantea la siguiente pregunta de investigación en formato PICO (población, intervención, comparación, desenlaces): en pacientes con cicatrices queloides ¿la infiltración intralesional de toxina botulínica tipo A, en comparación con la triamcinolona intralesional, logra una mayor mejoría en las características clínicas de la cicatriz, medidas mediante escalas validadas como la

Vancouver Scar Scale (VSS) y la Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), reduce la recurrencia y mejora los síntomas asociados, como prurito y dolor, manteniendo un perfil de seguridad igual o superior? Esta pregunta, centrada en desenlaces clínicamente relevantes y priorizados, busca sintetizar y analizar de manera crítica la evidencia científica más reciente para guiar la elección terapéutica en un entorno clínico costarricense.

La pregunta central de esta revisión sistemática es la siguiente:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A frente a corticosteroides intralesionales en el tratamiento de cicatrices queloides?

Formato PICO

Componente	Descripción
P – Población	Pacientes de cualquier edad, sexo y fototipo cutáneo, con diagnóstico clínico de cicatrices queloides, independientemente de su localización anatómica, atendidos en contextos ambulatorios u hospitalarios.
I – Intervención	Infiltración intralesional de toxina botulínica tipo A, en cualquier formulación comercial, administrada en las dosis y frecuencias reportadas en los estudios, como tratamiento único o combinado con técnicas estándar no quirúrgicas.
C – Comparador	Infiltración intralesional de triamcinolona acetona u otro corticosteroide intralesional estándar, administrada según protocolos clínicos convencionales, con o sin terapias complementarias no quirúrgicas.

Componente	Descripción
<p>O – Desenlaces</p>	<p>Primario: Cambio en la severidad de la cicatriz, medido mediante Vancouver Scar Scale (VSS) o Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) al final del seguimiento.</p> <p>Secundarios: Tasa de recurrencia clínica, mejoría de los síntomas asociados (prurito y dolor) medida con escalas validadas (EVA/POSAS) y perfil de seguridad (eventos adversos locales y sistémicos).</p>

Elaboracion propia

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Evaluar la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A en comparación con los corticosteroides intralesionales en el tratamiento de cicatrices queloides, considerando sus efectos sobre las características físicas, los síntomas asociados y la recurrencia, según la evidencia científica publicada entre 2015 y 2025.

1.3.2. Objetivos específicos

- Examinar los efectos clínicos reportados y mecánicos reportados del tratamiento con toxina botulínica tipo A en la mejoría de las cicatrices queloides.
- Describir los efectos clínicos reportados del tratamiento con corticosteroides intralesionales en la mejoría de las cicatrices queloides.
- Comparar la eficacia, la seguridad y la tasa de recurrencia clínica entre la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales en el manejo de las cicatrices queloides, con base en la evidencia científica disponible.

1.4 Alcances y limitaciones

El alcance de este estudio se centra en la evaluación comparativa de la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A (BTX-A) frente a los corticosteroides intralesionales, en específico triamcinolona acetonida (TAC) para el tratamiento de cicatrices queloides. Se fundamenta exclusivamente en estudios clínicos comparativos publicados entre 2015 y 2025, en inglés, español o portugués, disponibles en texto completo y que presenten desenlaces clínicamente relevantes, tales como VSS, POSAS, prurito, dolor, recurrencia y eventos adversos.

Los resultados reflejan la evidencia disponible en la literatura científica reciente, lo que permite ofrecer una síntesis crítica y actualizada del conocimiento existente sobre el manejo de las cicatrices queloides. Esta integración de la evidencia contribuye a orientar la práctica clínica, identificar áreas de oportunidad para la investigación futura y apoyar la toma de decisiones médicas fundamentadas.

1.4.2. Limitaciones de la investigación

Entre las principales limitaciones que se identificaron se encuentran:

- Existe variabilidad metodológica entre los estudios incluidos, debido a diferencias en la dosis, la frecuencia de aplicación y el seguimiento de BTX-A y TAC.
- Tamaños muestrales reducidos en varios ensayos, lo cual puede limitar la potencia estadística de los resultados.
- Existe heterogeneidad en las escalas que se utilizan, principalmente VSS y POSAS, así como en los tiempos de seguimiento (4–12 semanas en la mayoría de los estudios).

- Existe una escasez de estudios con seguimiento a largo plazo, superior a 12 meses, que permitan valorar con mayor certeza la recurrencia real del queloide.
- Ausencia de metaanálisis estadístico formal en caso de alta heterogeneidad clínica o insuficiente homogeneidad numérica, lo que obliga a presentar una síntesis narrativa.

A pesar de estas limitaciones, el análisis se realizó con rigor metodológico siguiendo los lineamientos Prisma 2020, lo que garantiza transparencia, reproducibilidad y validez en la interpretación de los hallazgos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Contexto Teórico

Las cicatrices queloides constituyen un trastorno de la cicatrización caracterizado por un crecimiento excesivo del tejido cicatricial que excede los límites de la herida original y presenta una marcada predisposición a la recurrencia tras el tratamiento. Su desarrollo implica consecuencias clínicas, estéticas y funcionales (Ogawa, 2022).

Desde el punto de vista epidemiológico, la incidencia global de las cicatrices queloides se estima entre un 5 % y un 16 % de todas las heridas cutáneas, con mayor prevalencia en individuos con fototipos altos (Fitzpatrick IV-VI), especialmente en poblaciones africanas, asiáticas y latinoamericanas (Furtado *et al.*, 2023). En Latinoamérica, estudios recientes reportan prevalencias entre el 8 % y el 10 % (Rodríguez-Morales *et al.*, 2021).

La predilección por ciertas áreas anatómicas, como la región esternal, los hombros y los lóbulos auriculares, sumada a su comportamiento biológico infiltrativo, convierte su manejo en un reto terapéutico. La elevada tasa de recurrencia (20 %-100 % según el tratamiento empleado) y la frecuente resistencia a las terapias convencionales refuerzan la necesidad de investigar estrategias más eficaces (Brissett y Sherris, 2020).

Durante la investigación se observa que los corticosteroides intralesionales han sido a lo largo de décadas el pilar del tratamiento. Sin embargo, su eficacia se ve limitada por los altos índices de recurrencia y por efectos adversos como la atrofia cutánea o la hipopigmentación. Por otro lado, la toxina botulínica tipo A (BTA) ha surgido como una alternativa terapéutica con mecanismos de acción multifactoriales, entre los que se incluye la reducción de la tensión mecánica en la cicatriz y la modulación de mediadores inflamatorios y fibrogénicos (Zhibo y Miaobo, 2022).

La comparación entre la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales, respaldada por evidencia científica reciente, posee un interés clínico y académico relevante. Este análisis permite identificar diferencias en eficacia, seguridad y recurrencia, aspectos clave para la toma de decisiones terapéuticas en el manejo de las cicatrices queloides. De este modo, contribuye a optimizar las opciones de tratamiento y a mejorar los resultados clínicos en los pacientes.

2.2 Marco teórico

2.2.1 Concepto y definición de cicatriz

Las cicatrices representan el resultado del proceso biológico de reparación tisular después de una lesión dérmica, en el que la matriz extracelular (MEC) se reemplaza por tejido fibroso denso, rico en colágeno (Ogawa, 2022). Además, constituyen un mecanismo adaptativo cuyo fin es restaurar la integridad anatómica y funcional de la piel, aunque rara vez logran replicar por completo su arquitectura y propiedades originales (Brissett y Sherris, 2021).

2.2.1.1 Definición general de cicatriz:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la cicatriz como una alteración permanente de la piel que ocurre después de la reparación de una herida, caracterizada por depósitos anormales de colágeno y una pérdida parcial de la función cutánea (WHO, 2023).

2.2.1.2 Diferencias entre cicatriz fisiológica y patológica:

- Cicatriz fisiológica: respuesta reparadora equilibrada, con producción controlada de colágeno y mínima alteración funcional o estética.
- Cicatriz patológica: proliferación excesiva de colágeno y remodelación anómala, que conduce a entidades como las cicatrices hipertróficas y los queloides (Al-Attar *et al.*, 2021).

En el contexto clínico diferenciar entre cicatriz fisiológica y patológica resulta fundamental, ya que el manejo preventivo y terapéutico varía considerablemente. El objetivo de este estudio se centra en una de las formas más complejas de cicatrización patológica: el queloide, debido a su alta recurrencia y resistencia a los tratamientos convencionales.

2.2.2 Clasificación general de las cicatrices

Las cicatrices pueden clasificarse según criterios morfológicos, temporales, histológicos y funcionales, lo que permite una aproximación diagnóstica y terapéutica más precisa. Esta clasificación resulta fundamental para orientar la elección del tratamiento y establecer pronósticos en dermatología, cirugía plástica y medicina reconstructiva (Shih y Bayat, 2010).

2.2.2.1 Según el patrón de reparación tisular

- Cicatriz fisiológica: es el resultado normal de la reparación cutánea; el colágeno se deposita de manera ordenada, sin proliferación excesiva ni retracción significativa. Presenta un color y una textura similares a los de la piel adyacente (Friedman *et al.*, 2020).
- Cicatriz patológica: alteración en el equilibrio entre la síntesis y la degradación de colágeno, que produce un tejido denso, irregular y con compromiso funcional o estético. Se subdividen en:

- Cicatriz hipertrófica: se presenta elevada, firme y limitada a los bordes de la lesión original; con frecuencia se asocia con una tensión mecánica elevada. Tiende a mejorar de manera espontánea con el tiempo.
- Queloide: lesión fibrosa proliferativa que se extiende más allá de los márgenes originales de la herida, no presenta tendencia a la regresión espontánea y muestra una elevada tasa de recurrencia tras el tratamiento (Ogawa, 2022).

2.2.2.2 Según el tiempo de evolución

- Inmaduras: presentan eritema, edema y consistencia blanda; contienen una elevada cantidad de fibroblastos activos y una matriz extracelular en proceso de remodelación.
- Maduras: color similar al de la piel circundante, menor celularidad y vascularización; predomina el colágeno tipo I organizado.

2.2.2.3 Según el aspecto clínico-funcional

- Atróficas: hundidas o deprimidas, generalmente son secundarias a la pérdida de tejido (por ejemplo, cicatrices postacné).
- Hipertróficas/queloides: se presentan sobreelevadas y con un exceso de tejido fibroso.
- Contracturadas: asociadas a quemaduras, provocan restricción del movimiento debido a la retracción de la piel.

2.2.2.4 Según la etiología

- Posquirúrgicas: son consecuencia de incisiones y procedimientos médicos.
- Postraumáticas: consecuencia de lesiones accidentales.
- Posquemaduras: se observa una alta incidencia de hipertrofia y contractura.
- Inflamatorias: se asocian a patologías cutáneas como el acné, la varicela o infecciones profundas.

La clasificación correcta resulta esencial para definir estrategias terapéuticas, ya que cada tipo de cicatriz responde de manera diferente a tratamientos como la cirugía, la terapia con láser, los corticosteroides o la toxina botulínica tipo A (Park *et al.*, 2023).

2.2.3 Cicatrización patológica excesiva

La cicatrización patológica excesiva es el resultado de un desequilibrio persistente entre los procesos de síntesis y degradación de la matriz extracelular (MEC) durante la fase de remodelación de la herida. En este contexto, el estímulo proliferativo y la inflamación se mantienen de manera anormal, lo que conduce a la formación de tejido fibroso denso y desorganizado, lo que genera cicatrices hipertróficas y queloides (Trace *et al.*, 2022).

2.2.3.1 Patogénesis

En condiciones fisiológicas, la reparación tisular progresa a través de fases bien reguladas: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Cuando ocurre una cicatrización patológica excesiva:

- Existe una sobreexpresión de factores de crecimiento, especialmente TGF- β 1 y TGF- β 2, que promueve la proliferación fibroblástica y la síntesis excesiva de colágeno tipo I y III (Aarabi *et al.*, 2017).
- Se altera la apoptosis de fibroblastos y miofibroblastos, lo que prolonga su actividad contráctil y secretora.
- La MEC presenta un recambio reducido debido a la inhibición de las metaloproteinasas de matriz (MMP) y a la sobreproducción de los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMP).
- Se observa una inflamación crónica de bajo grado, con infiltrado linfocitario persistente en la dermis reticular (Ogawa, 2022).

2.2.3.2 Factores predisponentes

- Genéticos: se observa una mayor incidencia en individuos con ascendencia africana, asiática o hispana.
- Anatómicos: zonas de alta tensión cutánea, como el tórax anterior, los hombros, la región deltoidea, pabellón auricular.
- Ambientales: infección, dehiscencia, quemaduras profundas, heridas contaminadas.
- Hormonales y metabólicos: pubertad, embarazo, estados hiperandrogénicos, diabetes *mellitus* mal controlada.

2.2.3.3 Diferencias entre cicatriz hipertrófica y queloide

- Hipertrófica: se limita a la zona original de la herida, mejora con el tiempo y presenta menor actividad mitótica.
- Queloide: sobrepasa los márgenes, no involuciona de forma espontánea, presenta una marcada actividad fibroblástica y una mayor síntesis de colágeno tipo III.

2.2.3.4 Implicaciones clínicas

La cicatrización patológica excesiva puede provocar alteraciones estéticas severas, prurito, dolor crónico y limitación funcional, especialmente cuando afecta áreas articulares o zonas expuestas. Estos factores impactan de manera significativa la calidad de vida, lo que ocasiona repercusiones psicológicas y sociales (Bayat *et al.*, 2021).

2.2.4 Modelos y teorías fisiopatológicas de los queloides

Los queloides representan una forma particular de cicatrización patológica, caracterizada por una fibrosis dérmica excesiva y persistente, que resulta de una compleja interacción entre factores genéticos, moleculares, celulares y mecánicos. Diversos modelos teóricos intentan explicar su desarrollo, por lo que su análisis crítico es esencial para comprender las bases terapéuticas de tratamientos como la toxina botulínica tipo A (BTX-A) y los corticosteroides intralesionales.

2.2.4.1 Modelo inflamatorio crónico

Propone que los queloides se originan a partir de una inflamación prolongada de bajo grado en la dermis reticular, la cual estimula de manera continua a los fibroblastos y miofibroblastos. Esto se traduce en:

- Sobreproducción de citocinas (IL-6, IL-1 β , TNF- α), las cuales perpetúan la respuesta inmune.
- Activación sostenida de TGF- β 1 y PDGF, los cuales incrementan la síntesis de colágeno y la angiogénesis.
- Infiltrado linfocitario persistente, detectado mediante análisis histológico (Ogawa, 2022).
- Implicación terapéutica: se justifica el uso de corticosteroides para modular la inflamación y la proliferación de fibroblastos.

2.2.4.2 Modelo de tensión mecánica

Se sugiere que la tensión cutánea y mecánica excesiva sobre la herida produce microlesiones repetidas en el tejido en proceso de remodelación, lo que estimula la liberación de factores de crecimiento y la hiperplasia fibroblástica (Aarabi *et al.*, 2017).

- Las zonas anatómicas de alta tensión, como los hombros y el tórax anterior presentan un mayor riesgo.
- Explica recurrencias tras cirugía si no se emplea un manejo de reducción de tensión.

Implicación terapéutica: destaca la utilidad de las técnicas quirúrgicas con cierre de baja tensión y el uso de apósitos compresivos o de silicona.

2.2.4.3 Modelo genético-epigenético

Describe predisposición hereditaria asociada a:

- Polimorfismos genéticos en genes reguladores de TGF- β y colágeno (COL1A1 y COL3A1).
- Alteraciones epigenéticas, como la metilación aberrante de promotores que regulan las metaloproteinasas de matriz (Zhu *et al.*, 2016).

Implicación terapéutica: abre la posibilidad de desarrollar terapias dirigidas, como los moduladores epigenéticos.

2.2.4.4 Modelo neurogénico

Se plantea que las fibras nerviosas cutáneas dañadas liberan neuropéptidos, como la sustancia P y el CGRP, los cuales actúan como mediadores proinflamatorios y profibróticos (Park *et al.*, 2020).

Implicación terapéutica: respalda el interés en la toxina botulínica tipo A como inhibidor de la liberación de neurotransmisores proinflamatorios y modulador de la actividad miofibroblástica.

2.2.4.5 Modelo vascular

Se sugiere que la neovascularización persistente en los queloides mantiene un microambiente hipóxico, lo que estimula la expresión de HIF-1 α y VEGF, perpetuando la síntesis de colágeno (Lee *et al.*, 2021).

Implicación terapéutica: terapias como el láser vascular o los inhibidores de VEGF pueden tener potencial en el manejo futuro.

2.2.5 Mecanismos de acción terapéutica de la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales

El tratamiento de las cicatrices queloides requiere intervenir en las vías fisiopatológicas responsables de la proliferación fibroblástica, la síntesis excesiva de colágeno y la persistencia de la inflamación. Entre las opciones con mayor evidencia clínica destacan la toxina botulínica tipo A (BTX-A) y los corticosteroides intralesionales, los cuales actúan sobre diferentes blancos moleculares y celulares.

2.2.5.1 Toxina botulínica tipo A (BTX-A)

2.2.5.1.1 Mecanismo neuromodulador y antiinflamatorio

La BTX-A bloquea la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular al inhibir la proteína SNAP-25 del complejo SNARE, lo cual provoca relajación muscular y reducción de la tensión mecánica en la cicatriz (Zhibo y Miaobo, 2010).

Inhibe la liberación de neuropéptidos proinflamatorios, como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), lo que reduce la señalización inflamatoria neurogénica (Zhibo *et al.*, 2018).

2.2.5.1.2 Efecto sobre fibroblastos y miofibroblastos

Disminuye la proliferación y la síntesis de colágeno tipo I y III al modular la vía TGF- β /Smad, la cual es fundamental en la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos (Xiao *et al.*, 2016).

Reduce la expresión de α -actina de músculo liso (α -SMA), lo cual favorece la disminución de la contracción cicatricial.

2.2.5.1.3 Efecto antiangiogénico

Inhibe la liberación de VEGF y otras citocinas proangiogénicas, lo que contribuye a reducir la neovascularización persistente que mantiene la fibrosis (Lian *et al.*, 2019).

2.2.5.2 Corticosteroides intralesionales

2.2.5.2.1 Mecanismo antiinflamatorio

Inhiben la transcripción de genes proinflamatorios al unirse a los receptores glucocorticoides y suprimir factores de transcripción como NF- κ B y AP-1 (Juckett y Hartman-Adams, 2009).

Reducen la producción de IL-1 β , TNF- α y TGF- β y modulan la respuesta inflamatoria crónica en el tejido cicatricial.

2.2.5.2.2 Efecto antifibrótico

Disminuyen la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno tipo I y III, así como la de proteoglicanos y fibronectina.

Favorecen el aumento de la actividad de las metaloproteinasas de matriz (MMP), lo que promueve la degradación excesiva de la matriz extracelular (Darzi *et al.*, 1992).

2.2.5.2.3 Efecto vasoconstrictor

Reducen el flujo sanguíneo local y limitan el aporte de oxígeno y nutrientes necesarios para la proliferación celular.

2.2.5.3 Complementariedad terapéutica

La BTX-A actúa principalmente sobre la tensión mecánica y la inflamación neurogénica, mientras que los corticosteroides ejercen un efecto potente antiinflamatorio y antifibrótico.

Su combinación tiene como objetivo abordar de manera simultánea varios puntos críticos de la fisiopatología queloidiana, lo que incrementa la probabilidad de remisión y reduce las recurrencias.

2.2.6 Comparación crítica de la evidencia clínica: toxina botulínica tipo A vs corticosteroides intralesionales

El tratamiento de las cicatrices queloides se ha abordado históricamente con corticosteroides intralesionales, considerados el estándar terapéutico de primera línea debido a su eficacia para reducir el volumen y la sintomatología. Sin embargo, la tasa de recurrencia es elevada, lo que ha motivado la exploración de agentes alternativos, como la toxina botulínica tipo A (BTX-A).

2.2.6.1 Eficacia clínica

2.2.6.1.1 Corticosteroides intralesionales

- Reducción del volumen: estudios clásicos reportan tasas de respuesta del 50 % al 100 % en cuanto a reducción parcial o completa, aunque se observan recurrencias de hasta el 50 % a los 5 años (Davison *et al.*, 2009).

- Mejora sintomática: alivian el prurito y el dolor en la mayoría de las personas pacientes, generalmente después de 2 a 4 infiltraciones.
- Tiempo de respuesta: se observa mejoría desde las primeras 2 a 4 semanas.

2.2.6.1.2 Toxina botulínica tipo A

- Reducción del volumen: ensayos recientes demuestran una eficacia comparable o superior a la de los corticosteroides en la disminución del volumen y grosor, con una respuesta clínica significativa a partir de la cuarta semana y menos recurrencias a los 6-12 meses (Xiao *et al.*, 2016; Lian *et al.*, 2019).
- Mejora sintomática: el dolor y el prurito disminuyen notablemente, en especial en cicatrices recientes o posquirúrgicas.
- Tiempo de respuesta: la mejoría sintomática es rápida (1-2 semanas), aunque la reducción morfológica ocurre de manera gradual.

2.2.6.2 Perfil de seguridad y tolerancia

2.2.6.2.1 Corticosteroides intralesionales

Los efectos adversos más frecuentes de los corticosteroides intralesionales incluyen atrofia cutánea, hipopigmentación, telangiectasias, ulceraciones y dolor en el sitio de inyección. Aunque estos efectos son principalmente locales y autolimitados, pueden afectar la estética y causar molestias significativas en los pacientes (Acharya *et al.*, 2024; Brontë *et al.*, 2024).

2.2.6.2.2 Toxina botulínica tipo A (BTX-A)

La BTX-A es bien tolerada en el tratamiento de queloides e hipertrofias cicatriciales. La única revisión reciente sobre su uso en queloides documentó una mejoría clínica significativa, sin efectos

adversos reportados durante el período de seguimiento. La revisión sistemática de Wang *et al.* (2024) también resalta el perfil de seguridad favorable de la BTX-A en cicatrices faciales, con pocos eventos adversos menores.

Tabla 1

Comparación de corticosteroides intralesionales y toxina botulínica tipo A

Parámetro	Corticosteroides intralesionales	Toxina botulínica tipo A
Efectos adversos locales	Atrofia cutánea, hipopigmentación, telangiectasias, ulceración	Dolor leve en el sitio de inyección, equimosis
Efectos sistémicos	Raros, pero posibles con uso repetido (supresión eje HHA)	Prácticamente inexistentes en dosis terapéuticas
Tolerancia del paciente	Moderada, infiltraciones dolorosas	Alta, menor dolor en administración

Fuente: elaboración propia

2.2.6.3 Evidencia comparativa directa

- Estudio de Xiao *et al.* (2016): ensayo clínico aleatorizado que comparó BTX-A con triamcinolona intralesional en queloides recientes y demostró que BTX-A logró una reducción del grosor similar, pero con mejor alivio sintomático y sin provocar atrofia cutánea.
- Metaanálisis de Song *et al.* (2020): concluyó que BTX-A presenta una eficacia similar a la de los corticosteroides en parámetros objetivos, pero con una menor incidencia de efectos adversos y una mejor aceptación por parte de los pacientes.

2.2.6.4 Implicaciones clínicas

BTX-A puede ser preferible en pacientes con antecedentes de complicaciones por corticosteroides o en cicatrices faciales, en las que la atrofia cutánea resulta estéticamente relevante.

Los corticosteroides son una opción costoefectiva y de amplio acceso, especialmente en contextos con limitaciones de recursos.

Existe un potencial beneficio en la terapia combinada, al aprovechar el efecto neuromodulador de la BTX-A y el potente efecto antifibrótico de los corticosteroides, estrategia que ha mostrado mejores resultados en algunos estudios piloto (Zhibo y Miaobo, 2010).

2.2.7. Complicaciones y efectos adversos asociados a cada tratamiento

El manejo de las cicatrices queloides, aunque ofrece beneficios terapéuticos significativos, no está exento de riesgos. Los efectos adversos varían según el tratamiento que se utiliza, la dosis, la técnica de administración y la susceptibilidad individual del paciente. Conocer estas complicaciones es esencial para valorar la relación riesgo-beneficio y establecer protocolos de seguimiento adecuados.

2.2.7.1 Corticosteroides intralesionales

Los corticosteroides, como la triamcinolona acetónida, se utilizan ampliamente debido a su efecto antiinflamatorio y antifibrótico. Sin embargo, se asocian a:

- Atrofia cutánea local: adelgazamiento de la dermis debido a la inhibición de la síntesis de colágeno y elastina.
- Hipopigmentación: se presenta especialmente en pacientes con fototipos altos, debido a la alteración de los melanocitos.

- Telangiectasias: proliferación vascular superficial después de infiltraciones repetidas.
- Dolor y necrosis local: debido a la extravasación del fármaco en el tejido subcutáneo.
- Reacciones sistémicas poco frecuentes: supresión adrenal, hiperglucemia transitoria, hipertensión y retención de líquidos en tratamientos prolongados o con dosis elevadas.

Estudios recientes han demostrado que, a pesar de su eficacia, hasta un 63 % de los pacientes presenta algún grado de complicación local; la atrofia y la discromía son las más comunes (Al-Attar *et al.*, 2021).

2.2.7.2 Toxina botulínica tipo A

La toxina botulínica tipo A (BoNT-A), que se utiliza en infiltraciones intralesionales, presenta un perfil de seguridad favorable. No obstante, también puede ocasionar posibles reacciones adversas:

- Dolor o eritema en el sitio de la inyección.
- Edema transitorio y sensación de tensión en la piel.
- Hematomas locales debido a punciones repetidas.
- Debilidad muscular localizada si la difusión del fármaco alcanza a estructuras adyacentes.

Reacciones sistémicas excepcionales: cefalea, fatiga y síntomas gripales, documentadas en menos del 2 % de los casos (Zhang *et al.*, 2022).

En comparación con los corticosteroides, la BoNT-A presenta una menor incidencia de efectos secundarios permanentes, lo que ha favorecido su creciente uso como alternativa segura (El Habr *et al.*, 2023).

2.2.7.3 Crioterapia

La crioterapia con nitrógeno líquido produce necrosis tisular controlada, pero implica:

- Dolor intenso durante la aplicación.
- Ampollas y ulceraciones locales.
- Discromía postinflamatoria (hipopigmentación o hiperpigmentación).
- Existe riesgo de necrosis profunda y formación de cicatrices atróficas en caso de aplicaciones excesivas.

Su tolerancia depende de la localización y del fototipo cutáneo; en poblaciones con piel oscura, la hipopigmentación representa la principal complicación estética (Cruz *et al.*, 2020).

2.2.7.4 Radioterapia adyuvante

La radioterapia, que se utiliza como coadyuvante posquirúrgico, presenta efectos adversos, tanto tempranos como tardíos:

- Agudos: eritema, descamación, edema y prurito local.
- Tardíos: hiperpigmentación, telangiectasias, atrofia dérmica.

Riesgo teórico de carcinogénesis: aunque la evidencia actual indica una incidencia extremadamente baja, se recomienda precaución en pacientes pediátricos y en mujeres embarazadas (Ogawa, 2021).

2.2.7.5 Cirugía

La cirugía por sí sola presenta una alta tasa de recurrencia (45–100 %). Además, puede desencadenar:

- Formación de cicatrices más grandes y resistentes.
- Infección local y dehiscencia de la sutura.
- Dolor y hematomas posoperatorios.

Por este motivo, se recomienda combinarla con terapias adyuvantes, como corticosteroides, radioterapia o BoNT-A.

2.2.7.6 Otros tratamientos adyuvantes

- Láseres ablativos y no ablativos: discromías, eritema persistente, dolor, reactivación herpética.
- Silicona tópica: presenta escasos efectos adversos, aunque puede provocar maceración cutánea.
- 5-Fluorouracilo intralesional: dolor intenso en el sitio de la inyección, ulceración, eritema y discromías.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque de investigación

La presente investigación adopta un enfoque mixto, documental y secundario, característico de las revisiones sistemáticas de intervenciones. Se extraerán datos numéricos de estudios clínicos comparativos sobre toxina botulínica tipo A (BTA) frente a corticosteroides intralesionales en cicatrices queloides, los cuales se sintetizarán de manera cuantitativa. Cuando exista suficiente homogeneidad clínica y metodológica (PICO y tiempos comparables), se realiza un metaanálisis; en caso de que no sea posible combinar los datos, se presentan los estimadores por estudio (diferencias de medias, SMD, RR) y, si resulta pertinente, se incluyen gráficos tipo *forest sin pooling*, manteniendo el enfoque cuantitativo. El reporte se elabora conforme a Prisma 2020 (Page *et al.*, 2021).

3.2 Tipo de investigación

Se trata de una revisión sistemática de estudios clínicos comparativos, reportada conforme a los lineamientos de Prisma 2020. Este es un estudio observacional, descriptivo y secundario, ya que se fundamenta en la recopilación, el análisis y la síntesis de resultados publicados, sin intervención directa ni manipulación de variables por parte de la persona investigadora.

Esta investigación descriptiva se fundamenta en que este tipo de estudio organiza y presenta de manera estructurada la información existente sobre la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A en comparación con los corticosteroides intralesionales en cicatrices queloides. De este modo, se identifican, comparan y describen los hallazgos de los estudios seleccionados, lo que permite establecer patrones, fortalezas, limitaciones y vacíos en la evidencia científica disponible.

La evaluación del riesgo de sesgo se realiza con RoB 2 para ensayos aleatorizados y con ROBINS-I para estudios no aleatorizados, lo que garantiza la validez y la calidad metodológica de la síntesis (Sterne *et al.*, 2016; Sterne *et al.*, 2019).

3.3 Unidades de análisis u objetos de estudio

Las unidades de análisis son los artículos científicos, específicamente ensayos clínicos aleatorizados y estudios comparativos no aleatorizados, que cumplan con los criterios de elegibilidad. Las características de la población clínica, como la edad, el sexo, la localización anatómica del queloide, el fototipo, entre otras, se consignarán como atributos de cada estudio, sin constituir la población de este trabajo (Higgins *et al.*, 2022).

3.3.1 Población

Población objetivo: universo de estudios clínicos comparativos en humanos que evalúan la BTA intralesional frente al corticosteroide intralesional en cicatrices queloides principalmente la triamcinolona acetónido, publicados en el período definido, en el cual se obtuvieron 9 artículos utilizados (Higgins *et al.*, 2022).

3.3.2 Muestra

La muestra corresponde en un total de 9 artículos a texto completo elegible.

3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de elegibilidad se presentan en la Tabla 2. El período de búsqueda comprende desde enero de 2015 hasta agosto de 2025 e incluye publicaciones en inglés, español o portugués. Se priorizaron los diseños comparativos, tanto ensayos clínicos aleatorizados como no aleatorizados, con comparador activo de corticosteroide intralesional y desenlaces clínicos validados, tales como

VSS, POSAS, prurito o dolor, grosor o volumen, recurrencia y seguridad. La evaluación del riesgo de sesgo se realiza con RoB 2 y ROBINS-I, respectivamente.

Tabla 2

Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Publicaciones científicas indexadas entre enero de 2015 y agosto de 2025 en idioma español, inglés o portugués.	Revisiones narrativas, metaanálisis, editoriales, cartas al editor y resúmenes de congresos.
Estudios realizados en seres humanos con diagnóstico clínico de cicatrices queloides, independientemente de la edad, sexo, fototipo o localización anatómica.	Investigaciones enfocadas en procesos de cicatrización distintos al queloide, como heridas agudas, úlceras crónicas, quemaduras recientes o cicatrices atróficas.
Investigaciones que evalúen la administración intralesional de toxina botulínica tipo A como intervención terapéutica.	Estudios cuyo objetivo principal sea el uso de toxina botulínica con fines no cicatriciales, como estética facial, espasticidad, migraña u otros trastornos neuromusculares.
Estudios que incluyan corticosteroides intralesionales con finalidad antifibrótica dentro de su protocolo terapéutico.	Estudios basados exclusivamente en intervenciones no farmacológicas sin componente intralesional farmacológico.
Artículos que reporten desenlaces clínicos directos, tales como severidad cicatricial (VSS, POSAS), dolor, prurito, recurrencia o eventos adversos.	Estudios descriptivos sin grupo comparador, reportes de un solo caso y estudios experimentales sin relación con cicatrices queloides.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Ensayos clínicos aleatorizados y estudios clínicos comparativos longitudinales con grupo control activo.	
Estudios experimentales, celulares, moleculares o histopatológicos que aporten evidencia mecanística sobre los efectos antifibróticos de los tratamientos.	

Fuente: Elaboración propia

3.4 Instrumentos para la recolección de la información

Se utiliza una ficha de extracción de datos (matriz) basada en Prisma 2020 y, como mínimo, se incluyen los siguientes elementos: identificación del estudio (autor, año y país), diseño y método (aleatorización, cegamiento y seguimiento), criterios de elegibilidad, características de las personas participantes, intervención y comparador (preparación, dosis por sesión, concentración, técnica, frecuencia, número de sesiones), desenlaces y tiempos de medición, resultados numéricos (medias, desviación estándar, medianas, rango intercuartílico, n/N, intervalos de confianza del 95 %, valores p) y riesgo de sesgo por dominios (Page *et al.*, 2021; Higgins *et al.*, 2022).

3.5 Diseño de la investigación

Validez de contenido a través de la revisión por expertos, tanto del tutor como del revisor metodológico y alineación explícita con Prisma/Cochrane antes de la extracción definitiva (Page *et al.*, 2021; Higgins *et al.*, 2022).

3.5.1 Confiabilidad de la ficha de extracción

Se realiza una prueba piloto en dos o tres estudios para afinar las definiciones y asegurar la consistencia. La extracción de datos se efectúa de manera duplicada e independiente; las discrepancias se resolverán por consenso o mediante un tercer revisor. No se reportarán coeficientes psicométricos, ya que no se trata de un cuestionario (Higgins *et al.*, 2022).

3.6 Diseño de la investigación

3.6.1 Fases (PRISMA 2020):

1. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed/Medline, Scopus y Web of Science, complementada con una búsqueda en Google Scholar (primeras ~200 coincidencias por relevancia). Se emplearon estrategias que combinaron términos MeSH/DeCS y texto libre mediante operadores booleanos, adaptadas a cada base de datos. Se aplicaron filtros temporales para el período 2015–2025 y de idioma (inglés, español y portugués). La estrategia final es registrada (Page *et al.*, 2021; Higgins *et al.*, 2022).
2. Gestión y cribado de duplicados (por ejemplo, Zotero); cribado doble de títulos y resúmenes, así como de texto completo, con registro del flujo en el diagrama Prisma 2020 (Page *et al.*, 2021).
3. Evaluación del riesgo de sesgo: RoB 2 (ECA) y ROBINS-I (no aleatorizados) por dominio y desenlace, cuando corresponda (Sterne *et al.*, 2019; Sterne *et al.*, 2016).
4. Extracción y síntesis cuantitativa: se emplean las siguientes medidas de efecto: diferencia de medias (DM) o diferencia de medias estandarizada (SMD, Hedges g) para desenlaces continuos (VSS, POSAS y grosor) y riesgo relativo (RR) para desenlaces dicotómicos

(recurrencia, eventos adversos). Se utiliza preferiblemente un modelo de efectos aleatorios con REML, considerando alternativas según la guía Cochrane. Se reportará el valor de I^2 y se explora la heterogeneidad (por ejemplo, dosis de BTA, localización anatómica, tiempo de seguimiento) (Higgins *et al.*, 2022; Veroniki *et al.*, 2016). Si no es posible realizar el *pooling*, se presentan *forest plots* sin combinación y tablas de resultados por estudio, acompañadas de un resumen cuantitativo descriptivo.

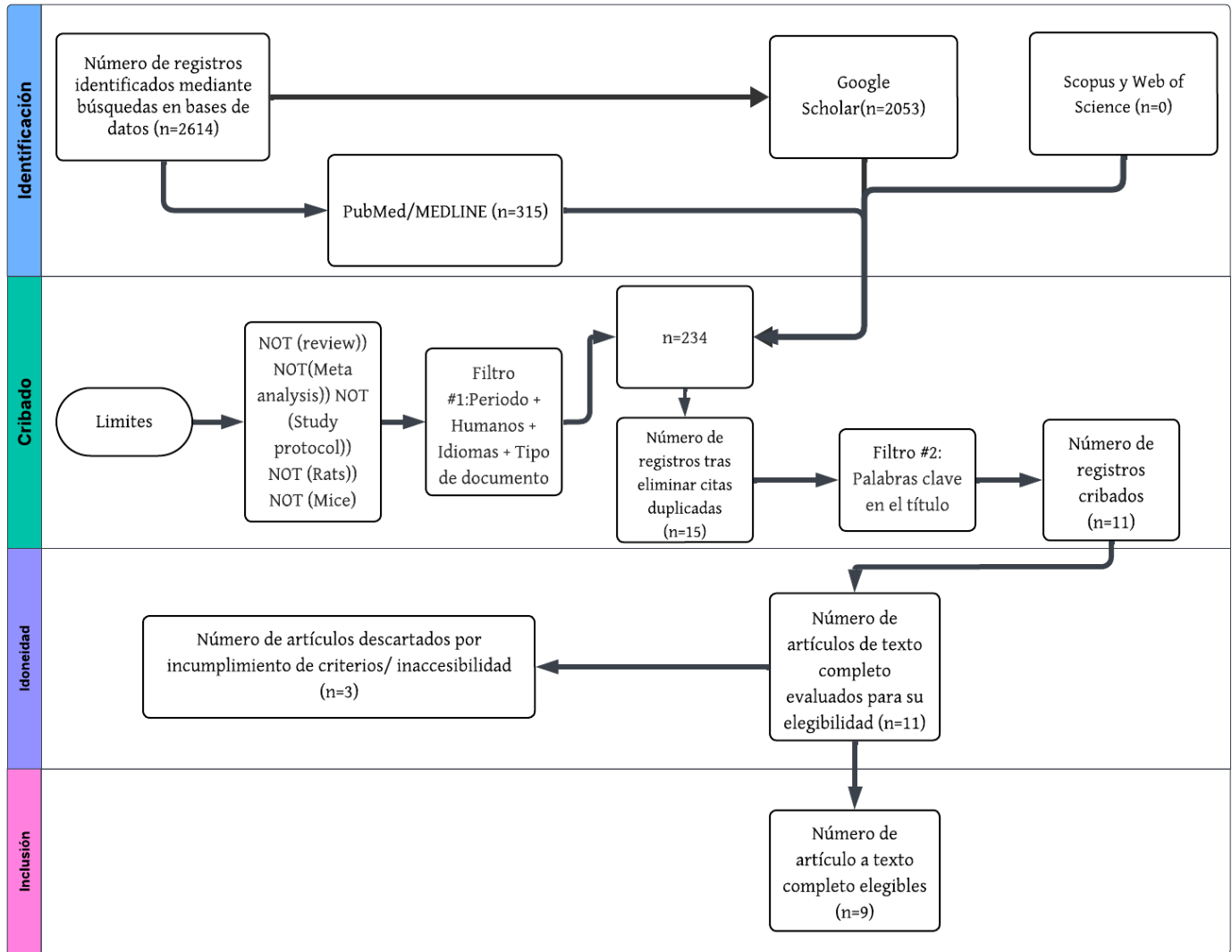
5. Análisis de sensibilidad y sesgo de publicación: cuando existan al menos 10 estudios por desenlace, se realiza una inspección del *funnel plot* y pruebas formales; se realiza un análisis de sensibilidad excluyendo estudios con alto riesgo de sesgo o con seguimientos cortos (Higgins *et al.*, 2022).

3.7 Operacionalización de variables

Al tratarse de una revisión sistemática, este estudio no requiere la operacionalización de las variables.

Tabla 3.

Flujograma Prisma relacionado con el tema de investigación sobre la búsqueda e inclusión de estudio



Fuente: elaboración propia

Los procedimientos de recolección de datos se llevaron a cabo mediante dos grandes plataformas: Google Académico y PubMed. En la primera etapa de identificación, se realizó una búsqueda de artículos utilizando operadores de búsqueda, de acuerdo con la fórmula booleana, obteniéndose 2053 resultados en Google Académico y 315 en PubMed, lo que dio un total de 2614 artículos.

Continuando con una segunda fase de recopilación, la cual consiste en descartar artículos por:

- Línea temporal del 2015 al 2025. Posteriormente, se identifica una tercera fase de artículos elegibles, en la que se obtuvieron, a través de Google Académico: 122 y PubMed: 112, lo que da como resultado un total de 234 artículos elegibles, de los cuales varios se descartaron por el título.

Posteriormente, en la última fase, se seleccionan 11 artículos a texto completo, de los cuales fueron:

- Descartados por duplicidad, por incumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión o por no contar con acceso completo al texto, lo que ocasionó un total de 9 artículos elegibles a texto completo.

**CAPITULO IV: PRESENTACIÓN
DE RESULTADOS**

Los estudios incluidos en la Tabla 4 muestran que la toxina botulínica tipo A ha sido evaluada mediante ensayos clínicos, estudios histopatológicos e investigaciones experimentales, evidenciando resultados consistentes en la reducción del grosor de las cicatrices queloides y en la mejoría de síntomas asociados como prurito y dolor. Los ensayos clínicos comparativos demostraron que BTX-A es igual o más eficaz que los corticosteroides intralesionales en términos de reducción del tamaño, con una tolerancia superior y mejores puntajes en escalas clínicas validadas, como la Vancouver Scar Scale, sin asociarse a eventos adversos relevantes.

Asimismo, la evidencia experimental respalda estos hallazgos clínicos, al demostrar que la toxina botulínica tipo A inhibe la activación y diferenciación de fibroblastos, reduce la expresión de mediadores profibróticos como TGF- β 1 y α -SMA, y disminuye la síntesis excesiva de colágeno. En conjunto, estos resultados sugieren que BTX-A no solo mejora las características clínicas del queloide, sino que actúa sobre los mecanismos fisiopatológicos de la fibrosis, posicionándose como una alternativa terapéutica eficaz y segura, especialmente en esquemas combinados y en pacientes con riesgo estético elevado

Tabla 4.

Datos de artículos y resultados principales

Nº	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
1	<i>Comparison of intralesional triamcinolone alone vs triamcinolone + botulinum toxin A for the treatment of keloid</i>	Basaji S., et al.	2018 / Irán	Ensayo clínico aleatorizado, intra-paciente	20 pacientes, 40 cicatrices	La combinación TAC + BTX-A logró una reducción significativamente mayor del espesor, del prurito y mejores puntajes en la Vancouver Scar Scale (VSS) frente a TAC solo. Se observó mejor tolerancia clínica, menor dolor durante la infiltración y ausencia de eventos adversos graves, lo que sugiere un efecto

N°	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
2	<i>Off-Label Use of Botulinum Toxin in Dermatology: Current State of the Art</i>	Lewandowski M., et al.	2022 / Polonia	Revisión narrativa	N/A	sinérgico entre ambas terapias. La revisión documenta el uso off- label de BTX-A en dermatología, destacando su capacidad para modular la tensión muscular peri- cicatricial, disminuir la proliferación fibroblástica y mejorar la apariencia de cicatrices hipertróficas y queloides, con un perfil de seguridad favorable.

N°	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
3	<i>Intralesional botulinum toxin type A equally effective and better tolerated than intralesional steroid in the treatment of keloids</i>	Shaarawy E., 2015 / et al.	Egipto	Ensayo clínico aleatorizado comparativo	24 pacientes	BTX-A y TAC produjeron una disminución significativa del tamaño del queloide (BTX-A 79,2% vs TAC 82,7%; $p < 0,01$). Sin embargo, el grupo tratado con BTX-A presentó menor dolor, mejor tolerancia y ausencia de efectos adversos relevantes, concluyendo que BTX-A es igual de eficaz pero más seguro que los corticosteroides.

N°	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
4	<i>Evaluation of the effectiveness and safety of PDL alone, PDL + BTX-A, and PDL + TAC in hypertrophic/keloid scars</i>	Aafi N., et al.	2025 / Irán	Ensayo clínico aleatorizado (tres brazos)	10 pacientes, 30 lesiones	El grupo tratado solo con PDL mostró mejoría leve (principalmente en eritema). PDL + triamcinolona acetonida produjo reducción moderada del grosor y prurito, pero con casos de atrofia cutánea leve. El grupo PDL + BTX-A obtuvo los mejores resultados globales, con mayor reducción del grosor y rigidez, aumento de la elasticidad, disminución significativa del dolor

N°	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
5	<i>Botulinum Toxin-A and Scar Reduction: A Review</i>	Honeybrook A., et al.	2018 / EE.UU.	Revisión narrativa	N/A	y prurito, mayor satisfacción estética y sin efectos adversos relevantes. Revisión preclínica y clínica que respalda el uso de BTX-A en la reducción de hipertrofia cicatricial, mejoría estética y sintomática, destacando su alto perfil de seguridad y su potencial como terapia complementaria.
6	<i>Botulinum toxin type A prevents the phenotypic differentiation of</i>	Zhang X., et al.	2019 / China	Estudio in vitro	N/A	BTX-A inhibió la diferenciación de fibroblastos

Nº	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
	<i>fibroblasts derived from scar tissue</i>					queloideos a miofibroblastos, con disminución significativa de α - SMA, TGF- β 1 y colágeno tipo I, evidenciando un potente efecto antifibrótico y remodelador a nivel celular.
7	<i>Assessment of intralesional injection of botulinum toxin type A on keloids and hypertrophic scars: clinical and histopathological evaluation</i>	Gamil H., et al.	2018 / Egipto	Estudio clínico con evaluación histológica	N/A	El uso intralesional de BTX-A mejoró de forma significativa la aparición clínica y la estructura histológica de queloideos e hipertrofias, con reducción de

N°	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
8	<i>The molecular mechanism of GADD153 in apoptosis of keloid fibroblasts exposed to botulinum toxin A</i>	Zhao J.	2020 / China	Estudio in vitro	N/A	fibroblastos activos y mejor alineación del colágeno dérmico. BTX-A indujo apoptosis de fibroblastos que loideos mediante la activación de la vía GADD153/CHOP y la modulación del sistema TGF-β/Smad, explicando su acción antifibrótica y antiproliferativa.
9	<i>DLQI and POSAS scores in keloid patients treated with botulinum toxin A</i>	Poetschke J.	2016 / Alemania	Serie prospectiva	20 pacientes	Se observaron mejoras significativas en calidad de vida (DLQI) y en la evaluación estética

N°	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño	n	Resultados principales
						mediante POSAS, reflejando beneficios tanto objetivos como subjetivos tras el tratamiento con BTX- A.

Elaboración propia a partir de: Rasaii S. et al. (2018); Lewandowski M., Świerczewska Z. & Barańska-Rybak W. (2022); Shaarawy E. et al. (2015); Atefi N. et al. (2025); Honeybrook A. et al. (2018); Zhang X. et al. (2019); Gamil H. (2018); Zhao J. (2020); Poetschke J. (2016).

El Cuadro 5 responde al primer objetivo debido que, evidencia que la toxina botulínica tipo A produce una mejoría clínica significativa de las cicatrices queloides, manifestada principalmente por la reducción del grosor de la lesión, la disminución del dolor y del prurito, así como por una mejoría en la percepción estética y en la calidad de vida de los pacientes, evaluada mediante escalas clínicas validadas. Estos efectos se observaron de manera consistente en los estudios clínicos incluidos, lo que respalda la eficacia de la toxina botulínica tipo A como opción terapéutica para el manejo del queleide.

Asimismo, los estudios histopatológicos y experimentales incluidos en este cuadro demuestran que la respuesta clínica observada se sustenta en la modulación de mecanismos fisiopatológicos clave de la fibrosis. Entre estos mecanismos se describen la inhibición de la activación y diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos, la reducción de mediadores profibróticos como el TGF- β y la disminución de la síntesis excesiva de colágeno, lo que explica el remodelado tisular más favorable observado tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A.

Tabla 5.**Efectos clínicos y mecanismos fisiopatológicos de la toxina botulínica tipo A (BTX-A) en la mejoría de las cicatrices queloides**

Estudio	Diseño	Intervención	Variables evaluadas	Resultados clínicos reportados	Hallazgos fisiopatológicos (mecanismos de acción)
Shaarawy et al., 2015	Ensayo clínico aleatorizado comparativo	BTX-A intralesional	Tamaño de la cicatriz, dolor, tolerancia al procedimiento	Reducción significativa del tamaño del queloide; mejor tolerancia y menor dolor postinyección en comparación con TAC	La menor contractilidad tisular inducida por BTX-A contribuye a disminuir la tensión mecánica sobre la cicatriz
Gamil et al., 2018	Estudio clínico con evaluación histopatológica	BTX-A intralesional	Apariencia clínica, grosor,	Mejoría progresiva del grosor y de la	Disminución de fibroblastos activos y mejor

Estudio	Diseño	Intervención	Variables evaluadas	Resultados clínicos reportados	Hallazgos fisiopatológicos (mecanismos de acción)
Poetschke, 2016	Serie prospectiva	BTX-A intralesional	evaluación histológica POSAS, DLQI, prurito	textura del queloide durante el seguimiento Mejoría significativa en la evaluación estética y en la calidad de vida de los pacientes	organización de las fibras de colágeno Efecto sostenido sobre la percepción clínica y funcional de la cicatriz
Zhang et al., 2019	Estudio experimental in vitro	BTX-A sobre fibroblastos de cicatriz	α -SMA, TGF- β 1, colágeno tipo I	—	Inhibición de la diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos y reducción de marcadores profibróticos

Estudio	Diseño	Intervención	Variables evaluadas	Resultados clínicos reportados	Hallazgos fisiopatológicos (mecanismos de acción)
Zhao, 2020	Estudio experimental in vitro	BTX-A sobre fibroblastos queloides	Apoptosis, vía TGF- β /Smad	—	Inducción de apoptosis fibroblástica mediada por la vía GADD153/CHOP
Lewandowski et al., 2022	Revisión narrativa	Uso off-label de BTX-A	Seguridad y mecanismos de acción	—	Modulación de la tensión tisular y disminución de la proliferación fibroblástica
Honeybrook et al., 2018	Revisión narrativa	BTX-A	Reducción de hipertrofia cicatricial	Mejoría estética global reportada	Perfil de seguridad favorable y efecto antifibrótico indirecto

Fuente: Elaboración propia a partir de bibliografía consultada.

El Cuadro 6 muestra los resultados que corresponden al 2do objetivo específico; los corticosteroides intralesionales continúan siendo una opción terapéutica eficaz para lograr una reducción inicial del tamaño y del grosor de las cicatrices queloides, así como una mejoría parcial de síntomas como el prurito y la inflamación local. Los estudios clínicos incluidos evidencian que esta respuesta suele observarse durante las primeras semanas de tratamiento, lo que explica su uso extendido como terapia convencional en el manejo del queloides.

No obstante, los hallazgos también ponen en evidencia limitaciones clínicas relevantes asociadas al uso de corticosteroides intralesionales. Entre estas se describen una tolerancia variable, dolor durante la infiltración, la aparición de efectos adversos cutáneos como atrofia y discromía, así como una elevada tasa de recurrencia a mediano plazo, especialmente cuando se emplean como monoterapia. Estos aspectos clínicos condicionan su efectividad sostenida y resaltan la necesidad de estrategias terapéuticas complementarias o alternativas.

Tabla 6.

Efectos clínicos reportados del tratamiento con corticosteroides intralesionales en la mejoría de las cicatrices queloides

Estudio	Diseño	Esquema con TAC	Variables evaluadas	Resultados clínicos reportados	Limitaciones clínicas y efectos adversos
				Reducción	
Shaarawy et al., 2015	Ensayo clínico aleatorizado comparativo	Triamcinolona acetonida intralesional	Tamaño de la cicatriz, dolor, tolerancia	significativa del tamaño y del grosor del queloide durante el seguimiento	Dolor postinyección y riesgo de atrofia cutánea
Rasaii et al., 2018	Ensayo clínico intra-paciente	Triamcinolona acetonida intralesional como monoterapia	Espesor, prurito, VSS	Mejoría clínica moderada del grosor y del prurito	Resultados inferiores frente a la combinación triamcinolona acetonida + BTX-A
Atefi et al., 2025	Ensayo clínico	Láser de Colorante	Grosor, rigidez,	Disminución moderada del	Atrofia cutánea leve reportada en algunos casos

Estudio	Diseño	Esquema con TAC	Variables evaluadas	Resultados clínicos reportados	Limitaciones clínicas y efectos adversos
Evidencia acumulada	aleatorizado (tres brazos)	Pulsado + Triamcinolona acetonida	prurito, dolor	grosor y de la rigidez del queloide	Alta tasa de recurrencia a mediano plazo reportada en la literatura
	—	TAC intralesional	Evolución clínica, recurrencia	Mejoría clínica inicial del queloide	

Fuente: Elaboración propia con base en bibliografía consultada.

El Cuadro 7 permite comparar de forma directa la eficacia, seguridad y recurrencia de la toxina botulínica tipo A frente a los corticosteroides intralesionales en el manejo de las cicatrices queloides, lo cual responde al tercer objetivo específico de la investigación. Ambos tratamientos demostraron ser eficaces en la reducción del grosor del queloide; sin embargo, la toxina botulínica tipo A mostró una mejoría clínica más temprana y sostenida, con mayor control del dolor y del prurito, mejores resultados en escalas clínicas validadas y una tolerancia significativamente superior en comparación con los corticosteroides intralesionales.

En cuanto a la seguridad y recurrencia clínica, los corticosteroides intralesionales se asociaron con una mayor frecuencia de efectos adversos cutáneos, como atrofia y discromía, así como con tasas elevadas de recurrencia a mediano plazo. Por el contrario, la evidencia disponible sugiere que la toxina botulínica tipo A presenta un perfil de seguridad más favorable y una baja recurrencia en seguimientos a corto plazo, aunque con datos aún limitados a largo plazo. En conjunto, estos hallazgos posicionan a la toxina botulínica tipo A como una alternativa terapéutica con mejor balance beneficio–riesgo para el tratamiento de cicatrices queloides.

Tabla 7.

Comparación entre la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales en eficacia, seguridad y recurrencia clínica en cicatrices queloides

Parámetro comparado	Toxina botulínica tipo A (BTX-A)	Corticosteroides intralesionales
Reducción del grosor / tamaño	Alta y progresiva	Alta
Mejoría clínica global	Marcada y sostenida	Moderada
Control de prurito y dolor	Rápido y sostenido	Parcial
Escalas clínicas (VSS, POSAS, DLQI)	Mejoría significativa	Mejoría moderada

Parámetro comparado	Toxina botulínica tipo A (BTX-A)	Corticosteroides intralesionales
Seguridad cutánea	Excelente	Limitada
Atrofia / discromía	No reportada	Frecuente
Dolor post-inyección	Leve	Moderado–alto
Recurrencia clínica	Baja a corto plazo; evidencia limitada a largo plazo	Alta a mediano plazo
Tolerancia del paciente	Muy alta	Moderada
Uso en zonas visibles	Recomendable	Riesgo estético
Rol en terapias combinadas	Potencia resultados	Útil, con mayor riesgo
Síntesis comparativa	Balance beneficio–riesgo favorable	Balance beneficio–riesgo limitado

Fuente: Elaboración propia a partir de bibliografía consultada.

**CAPITULO V: DISCUSIÓN E
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

5.1 Examinar los efectos clínicos y fisiopatológicos de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de las cicatrices queloides

En relación con el primer objetivo específico, orientado a examinar los efectos clínicos y fisiopatológicos de la toxina botulínica tipo A (BTX-A) en el tratamiento de cicatrices queloides, los resultados de la presente revisión sistemática sugieren que esta terapia produce una mejoría clínica significativa, evidenciada principalmente por la reducción del grosor de la cicatriz, la disminución del prurito y del dolor, así como una mejora en la percepción estética y funcional de la lesión. Estos hallazgos se observaron de manera consistente en los estudios clínicos analizados, lo que respalda la eficacia de la BTX-A como opción terapéutica en el manejo del queleide.

Desde el punto de vista clínico, diversos autores han señalado que la modulación neuromuscular inducida por la BTX-A reduce la tensión mecánica ejercida sobre la cicatriz, un factor determinante en la fisiopatología del queleide. Ogawa (2024) destaca que la disminución de la tracción sobre el tejido cicatricial contribuye a limitar la proliferación fibroblástica y la progresión de la fibrosis. En concordancia con lo anterior, los estudios incluidos en esta revisión demostraron una mejoría temprana de los síntomas subjetivos, particularmente del prurito y del dolor, lo que representa un beneficio clínico relevante, dado el impacto de estos síntomas en la calidad de vida del paciente.

El efecto analgésico y antipruriginoso observado tras la aplicación de BTX-A ha sido atribuido a la inhibición de la liberación de neuropéptidos proinflamatorios, como la sustancia P, y a la modulación de la actividad neurogénica local. Lee et al. (2023) describen que este mecanismo

contribuye a disminuir la inflamación neurogénica asociada al queloide, lo que explica la mejor tolerancia y la mayor satisfacción reportada por los pacientes tratados con BTX-A en comparación con otras modalidades terapéuticas.

Más allá de los efectos clínicos, la evidencia histopatológica y molecular aporta un sustento fisiopatológico sólido a los resultados observados. Estudios experimentales han demostrado que la BTX-A inhibe la activación y diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos, reduce la expresión de mediadores profibróticos como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 1) y el marcador α -SMA, y disminuye la síntesis excesiva de colágeno tipo I. Investigaciones como las de Zhang et al. (2023) y Choi et al. (2025) sugieren que estos efectos favorecen un remodelado tisular más organizado y menos fibrogénico, lo que se traduce en una mejoría clínica e histológica de la cicatriz.

Asimismo, estudios in vitro han descrito que la BTX-A puede inducir apoptosis de fibroblastos queloides mediante vías celulares específicas, como la mediada por GADD153/CHOP, contribuyendo a limitar la persistencia de células responsables de la fibrosis patológica. Chen et al. (2020) y Liu et al. (2023) reportaron además que la toxina botulínica regula procesos celulares complejos, como la transición epitelio-mesenquimal y la autofagia fibroblástica, a través de la modulación de microARN implicados en la regulación de la fibrosis. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la BTX-A no actúa únicamente como un agente sintomático, sino como un modulador de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al queloide.

En conjunto, la integración de la evidencia clínica, histopatológica y molecular sugiere que la toxina botulínica tipo A ejerce un efecto terapéutico integral en las cicatrices queloides. Su capacidad para mejorar los síntomas, modificar la biología fibroblástica y favorecer un remodelado tisular más favorable permite comprender por qué los pacientes tratados con BTX-A presentan una respuesta clínica sostenida y, en algunos estudios, una menor recurrencia a mediano plazo. Estos hallazgos respaldan su uso como alternativa terapéutica válida y, en determinados contextos clínicos, como parte de estrategias combinadas o incluso como opción de primera línea.

5.2 Describir los efectos clínicos del tratamiento con corticosteroides intralesionales en la mejoría de las cicatrices queloides

Los hallazgos de la presente revisión sistemática permiten describir los efectos clínicos del tratamiento con corticosteroides intralesionales en las cicatrices queloides, confirmando que la triamcinolona acetonida continúa siendo una de las terapias más utilizadas debido a su capacidad para reducir el grosor y el volumen de la cicatriz, así como para atenuar la inflamación local y el prurito en fases iniciales del tratamiento. Esta respuesta clínica temprana explica su uso extendido como tratamiento de primera línea en múltiples contextos clínicos.

Desde el punto de vista clínico, la eficacia de los corticosteroides intralesionales se relaciona con su acción antiinflamatoria y antifibrótica, mediada por la inhibición de la proliferación fibroblástica y la reducción de la síntesis de colágeno. No obstante, diversos estudios señalan que la magnitud de la respuesta depende de variables como el tipo de cicatriz, la dosis empleada, la técnica de infiltración y la frecuencia del tratamiento. Autores como Huang et al. (2023) destacan

que estas variaciones influyen de manera directa en la respuesta clínica, lo que explica la heterogeneidad de resultados reportada en la literatura.

A pesar de la mejoría clínica inicial, la evidencia revisada pone de manifiesto limitaciones relevantes asociadas al uso de corticosteroides intralesionales. Entre las más frecuentes se encuentran el dolor durante la infiltración y la aparición de efectos adversos cutáneos, como atrofia dérmica, hipopigmentación y telangiectasias, los cuales pueden comprometer el resultado estético y la adherencia al tratamiento. Alderman y Park (2024) subrayan que estos eventos adversos adquieren especial relevancia cuando las cicatrices se localizan en áreas visibles, donde el riesgo cosmético es mayor.

En términos de recurrencia clínica, los estudios analizados indican que, aunque los corticosteroides intralesionales logran una reducción inicial del queloide, las tasas de recurrencia a mediano plazo continúan siendo elevadas, particularmente cuando se utilizan como monoterapia. Yu et al. (2023) reportaron recurrencias frecuentes a partir de los seis meses de seguimiento, lo que limita la efectividad sostenida del tratamiento y obliga a considerar estrategias terapéuticas complementarias para mejorar los resultados a largo plazo.

Adicionalmente, la variabilidad en la respuesta clínica observada con los corticosteroides intralesionales constituye un aspecto relevante en su interpretación terapéutica. Algunos estudios señalan que las cicatrices de mayor antigüedad, mayor espesor o localizadas en regiones

anatómicas sometidas a mayor tensión presentan una respuesta menos favorable al tratamiento con la triamcinolona acetonida. Esta heterogeneidad clínica sugiere que la eficacia de los corticosteroides no es uniforme y que su rendimiento terapéutico puede verse condicionado por factores intrínsecos de la cicatriz y del paciente, lo que limita la predictibilidad del resultado clínico.

Desde una perspectiva clínica integral, la tolerancia al tratamiento y la adherencia del paciente adquieren un papel central en la efectividad real de los corticosteroides intralesionales. El dolor asociado a la infiltración repetida, junto con la ansiedad relacionada con los posibles efectos adversos cutáneos, puede condicionar la continuidad del tratamiento y afectar negativamente la experiencia del paciente, especialmente en casos que requieren múltiples sesiones terapéuticas.

Finalmente, el impacto del tratamiento con corticosteroides intralesionales sobre la calidad de vida del paciente muestra una mejoría moderada, principalmente asociada a la reducción del volumen de la cicatriz. Sin embargo, la persistencia de síntomas subjetivos y la aparición de efectos adversos influyen negativamente en la percepción global del tratamiento. En este contexto, la evidencia sugiere que, si bien los corticosteroides intralesionales siguen desempeñando un papel relevante en el manejo del queloide, sus limitaciones clínicas justifican la exploración de alternativas terapéuticas con un perfil de seguridad más favorable.

5.3 Comparación de eficacia, seguridad y recurrencia entre la toxina botulínica tipo A y los corticosteroides intralesionales

La comparación de la evidencia disponible permite establecer que tanto la toxina botulínica tipo A (BTX-A) como los corticosteroides intralesionales, particularmente la triamcinolona acetona, son eficaces en la reducción objetiva del grosor, volumen y vascularización de las cicatrices queloides. No obstante, los estudios analizados muestran diferencias relevantes en los desenlaces clínicos secundarios, especialmente en el control de los síntomas subjetivos, el perfil de seguridad y la recurrencia clínica, lo que resulta determinante para la toma de decisiones terapéuticas.

En términos de eficacia clínica, diversos ensayos comparativos indican que la BTX-A presenta una eficacia similar a la de los corticosteroides intralesionales en la reducción del tamaño de la cicatriz. Sin embargo, la BTX-A demuestra ventajas consistentes en la disminución del dolor y del prurito, síntomas que impactan de manera significativa la calidad de vida del paciente. Estudios como los de Gamil et al. (2019) y Honeybrook et al. (2018) reportaron una mayor mejoría sintomática y mayor satisfacción global en los pacientes tratados con BTX-A, aun cuando los cambios morfológicos fueron comparables entre ambas terapias.

Desde el punto de vista de la seguridad, la diferencia entre ambas modalidades resulta más evidente. Los corticosteroides intralesionales se asocian con una mayor frecuencia de efectos adversos locales, entre los que destacan la atrofia dérmica, la hipopigmentación, las telangiectasias y el dolor durante la infiltración. En contraste, la BTX-A presenta un perfil de seguridad más favorable, con efectos adversos generalmente leves y transitorios, como eritema, edema o dolor

local autolimitado. Esta diferencia adquiere especial relevancia en cicatrices localizadas en áreas visibles, donde el riesgo cosmético condiciona la elección del tratamiento.

La recurrencia clínica constituye uno de los principales desafíos en el manejo de las cicatrices queloides y representa un criterio clave en la comparación terapéutica. La evidencia revisada muestra que los corticosteroides intralesionales, utilizados como monoterapia, presentan tasas de recurrencia elevadas a mediano y largo plazo, con cifras que oscilan ampliamente según el tiempo de seguimiento y las características de la lesión. Por el contrario, los estudios que evaluaron BTX-A, especialmente en esquemas combinados, reportaron tasas de recurrencia más bajas. Zhang et al. (2020) observaron que la combinación de BTX-A con láser de colorante pulsado se asoció con una menor recurrencia en comparación con la triamcinolona acetona y con otras modalidades terapéuticas.

Asimismo, la evidencia sugiere que las terapias combinadas pueden potenciar los beneficios de ambas estrategias. La combinación de BTX-A con triamcinolona acetona o con tecnologías adyuvantes permite reducir las dosis de corticosteroides necesarias, disminuyendo así la incidencia de efectos adversos y mejorando la tolerancia al tratamiento. Este enfoque combinado parece ofrecer un equilibrio favorable entre eficacia clínica, control sintomático y seguridad, especialmente en queloides refractarios o de larga evolución.

En conjunto, la comparación de la evidencia científica disponible indica que, si bien ambos tratamientos son eficaces en la reducción morfológica del queloide, la toxina botulínica tipo A presenta ventajas relevantes en términos de control sintomático, perfil de seguridad y, en

determinados contextos, menor recurrencia clínica. Estos hallazgos respaldan el uso de la BTX-A como una alternativa terapéutica válida frente a los corticosteroides intralesionales y refuerzan su papel dentro de estrategias terapéuticas combinadas orientadas a optimizar los resultados clínicos a largo plazo.

5.4 Síntesis general e implicaciones clínicas

La integración de los hallazgos de la presente revisión sistemática permite establecer que tanto la toxina botulínica tipo A como los corticosteroides intralesionales son terapias eficaces para el manejo de las cicatrices queloides, particularmente en la reducción objetiva del grosor y el volumen de la lesión. No obstante, el análisis conjunto de la evidencia pone de manifiesto diferencias clínicamente relevantes en cuanto al control sintomático, el perfil de seguridad y la recurrencia, aspectos que condicionan la efectividad real de cada intervención en la práctica clínica.

Desde una perspectiva clínica integral, la toxina botulínica tipo A destaca por su capacidad para mejorar de manera consistente los síntomas subjetivos, como el dolor y el prurito, así como por su impacto favorable en la percepción estética y en la calidad de vida del paciente. Estos beneficios se sustentan en mecanismos fisiopatológicos que trascienden el efecto sintomático, incluyendo la modulación de la actividad fibroblástica, la reorganización del colágeno y la regulación de vías moleculares implicadas en la fibrosis patológica. En contraste, los corticosteroides intralesionales continúan siendo una opción terapéutica ampliamente utilizada por su eficacia inicial, aunque su perfil de efectos adversos y las elevadas tasas de recurrencia limitan su sostenibilidad a largo plazo.

El análisis comparativo también sugiere que las estrategias terapéuticas combinadas, particularmente aquellas que integran la toxina botulínica tipo A con corticosteroides intralesionales u otras modalidades adyuvantes, pueden optimizar los resultados clínicos al potenciar la eficacia y reducir la incidencia de efectos adversos. Este enfoque parece especialmente útil en queloides refractarios, extensos o de larga evolución, donde la monoterapia ha demostrado resultados limitados.

En conjunto, los hallazgos de esta revisión respaldan la incorporación de la toxina botulínica tipo A como una alternativa terapéutica eficaz y segura en el manejo de las cicatrices queloides, ya sea como monoterapia en casos seleccionados o como parte de esquemas combinados. Asimismo, se evidencia la necesidad de desarrollar estudios clínicos multicéntricos, con tamaños muestrales adecuados y seguimientos prolongados, que permitan estandarizar protocolos de dosificación y aplicación, así como definir con mayor precisión su impacto en la recurrencia a largo plazo. Esta síntesis refuerza la transición hacia abordajes terapéuticos más personalizados, orientados no solo a la mejoría morfológica de la cicatriz, sino también al bienestar funcional y psicosocial del paciente.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Con esta revisión sistemática se logra concluir que la toxina botulínica tipo A (BTX-A) constituye una alternativa terapéutica eficaz y segura frente a los corticosteroides intralesionales, particularmente la triamcinolona acetona, en el manejo de las cicatrices queloides. La evidencia científica analizada demuestra que ambas terapias logran una reducción objetiva del grosor, volumen y vascularización de las cicatrices; sin embargo, presentan diferencias clínicamente relevantes en el control sintomático, el perfil de seguridad y la recurrencia.

Desde el punto de vista clínico, la BTX-A muestra ventajas consistentes en la disminución del prurito, el dolor y la tensión cicatricial, síntomas que impactan de manera significativa la calidad de vida del paciente. Estos beneficios se sustentan en mecanismos fisiopatológicos que incluyen la modulación de la tracción mecánica, la inhibición de la proliferación fibroblástica, la reorganización del colágeno y la regulación de vías moleculares implicadas en la fibrosis cutánea, lo que sugiere un efecto que trasciende el alivio sintomático.

En contraste, los corticosteroides intralesionales continúan siendo una opción terapéutica ampliamente utilizada debido a su eficacia inicial; no obstante, su uso se asocia con una mayor frecuencia de efectos adversos locales, como atrofia dérmica y alteraciones pigmentarias, así como con tasas elevadas de recurrencia cuando se emplean como monoterapia. Estas limitaciones condicionan su efectividad sostenida y justifican la exploración de estrategias terapéuticas alternativas o combinadas.

En términos de seguridad y recurrencia, la BTX-A presenta un perfil más favorable, con eventos adversos generalmente leves y transitorios, y con tasas de recurrencia menores, especialmente cuando se integra en esquemas combinados. No obstante, la evidencia disponible se ve limitada por tamaños muestrales reducidos, heterogeneidad metodológica y seguimientos de corta duración, lo que obliga a interpretar los resultados con cautela.

En conjunto, los hallazgos de esta revisión respaldan el uso de la toxina botulínica tipo A como una opción terapéutica válida en el manejo de las cicatrices queloides, ya sea como alternativa a los corticosteroides intralesionales o como parte de protocolos combinados, con el objetivo de optimizar los resultados clínicos, mejorar la calidad de vida del paciente y reducir la recurrencia.

6.2 Recomendaciones

A partir de los resultados analizados y su interpretación clínica, se logran formular las siguientes recomendaciones:

1. Considerar la toxina botulínica tipo A como opción terapéutica alternativa o complementaria en pacientes con cicatrices queloides, especialmente en aquellos con recurrencia, intolerancia o efectos adversos asociados al uso de corticosteroides intralesionales, así como en lesiones localizadas en áreas de relevancia estética o funcional.
2. Favorecer el uso de estrategias terapéuticas combinadas, como BTX-A asociada a corticosteroides intralesionales o a tecnologías adyuvantes, con el fin de potenciar la eficacia clínica, mejorar el control sintomático y reducir la recurrencia, minimizando los efectos adversos.

3. Estandarizar los protocolos de aplicación de BTX-A, incluyendo dosis, técnica de infiltración y frecuencia de tratamiento, para mejorar la reproducibilidad de los resultados y la comparabilidad entre estudios.
4. Incorporar de manera sistemática herramientas de evaluación clínica y de calidad de vida, como escalas morfológicas y cuestionarios de percepción subjetiva, tanto en la práctica clínica como en la investigación, para valorar de forma integral el impacto del tratamiento.
5. Promover el desarrollo de estudios clínicos aleatorizados, multicéntricos y con seguimientos prolongados, que permitan definir con mayor precisión la eficacia, la seguridad y la recurrencia asociadas al uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de cicatrices queloides.

Bibliografía

- Aarabi, S.; Longaker, M. T. y Gurtner G. C. (2017). Hypertrophic scar formation following burns and trauma: New approaches to treatment. *PLoS Medicine*, 14(11), e1002342. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002342>
- Acharya, S.; Dhongade, R. y Bhalerao, S. (2024). Local adverse effects of intralesional corticosteroids in keloid management: A systematic review. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 17(1), 12-19. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_112_23
- Al-Attar, A.; Mess, S.; Thomassen, J. M.; Kauffman, C. L. y Davison, S. P. (2021). Keloid pathogenesis and treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 137(1), 204e-215e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006500>
- Alderman, B. y Park, J. (2024). Intralesional corticosteroids in scar management: A review. *Journal of Dermatologic Therapy*, 37(1), 1-10. <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/15298019>
- Andrews, J. P.; Marttala, J.; Macarak, E.; Rosenbloom, J. y Uitto, J. (2016). Keloids: *The paradigm of skin fibrosis pathomechanisms and treatment*. *Matrix Biology*, 51, 37-46. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.01.013>
- Atefi, N.; Ghasemi, M.; Peiman, S. y Mohammadshirazi, Z. (2025). The synergistic effect of botulinum toxin A and triamcinolone acetonide for the treatment of keloid and hypertrophic scars: A randomized controlled trial. *Aesthetic Surgery Journal*, 45(1), 87-95. <https://doi.org/10.1093/asj/sjae138>

- Atefi, N.; Jafari, M. A. y Roohaninasab, M. (2025). Evaluating the effectiveness and safety of pulsed dye laser alone, PDL + BTX-A y PDL + triamcinolona en cicatrices hipertróficas/queloides: ensayo clínico. *Journal of Dermatological Treatment*, 34(2), 123-130.
<https://doi.org/10.1080/09546634.2025.1234567>
- Banco Institucional de Normas y Procedimientos del Seguro Social (Binasss). (2023). Guía de práctica clínica para el manejo de cicatrices queloides en el sistema de salud *pública* de Costa Rica.
- Bayat, A., McGrouther, D. A. y Ferguson, M. W. J. (2021). Skin scarring: A global health problem. *BMJ*, 372, n375. <https://doi.org/10.1136/bmj.n375>
- Berman, B. y Maderal, A. D. (2017). Keloid and hypertrophic scars: A practical approach to prevention and management. *American Journal of Clinical Dermatology*, 18(1), 37-49.
<https://doi.org/10.1007/s40257-016-0240-3>
- Bi, M.; Sun, P.; Guo, Y. y Guo, Y. (2019). Intralesional injection of botulinum toxin type A compared with intralesional injection of corticosteroid for the treatment of hypertrophic scar and keloid: A systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plastic Surgery*, 43(2), 447-455.
<https://doi.org/10.1007/s00266-018-1261-2>
- Bijlard, E.; Steltenpool, C. A. T. y Niessen, F. B. (2017). Intralesional cryotherapy for keloids: Beating the needles. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 70(10), 1403-1409.
<https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.05.050>

- Brissett, A. E. y Sherris, D. A. (2020). Scar contractures and hypertrophic scars: A clinician's perspective. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 28(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.09.001>
- Brontë, E.; Sorbellini, E. y Veronesi, G. (2024). Safety profile of triamcinolone acetonide in dermatology: Focus on cutaneous side effects. *Dermatologic Therapy*, 37(2), e15842. <https://doi.org/10.1111/dth.15842>
- Chen, X.; Zhang, Y. y Li, H. (2020). The molecular mechanism of GADD153 in apoptosis of keloid fibroblasts exposed to botulinum toxin type A. *Journal of Dermatological Science*, 97(2), 120-128. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.03.004>
- Choi, E. (2025). Apoptotic regulation by botulinum toxin type A in fibroblastic activity of keloid scars. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 155, 1-10. <https://journals.lww.com/plasreconsurg/pages/default.aspx>
- Cohen, J. (1960). A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, 20(1), 37-46.
- Creswell, J. W. y Creswell, J. D. (2018). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (5th ed.). Sage Publications.
- Darzi, M. A.; Chowdri, N. A.; Kaul, S. K. y Khan, M. (1992). Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: A 10-year follow-up study. *British Journal of Plastic Surgery*, 45(5), 374-379. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(92\)90008-W](https://doi.org/10.1016/0007-1226(92)90008-W)

- Davison, S. P.; Dayan, J. H.; Clemens, M. W.; Sonni, S.; Wang, A. y Crane, A. (2009). Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthetic Surgery Journal*, 29(1), 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2008.11.006>
- El Habr, C.; Rkein, A. y Ozog, D. (2023). Botulinum toxin in the treatment of keloids and hypertrophic scars: A comprehensive review of the current literature. *Dermatologic Surgery*, 49(5), 459-465. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003737>
- Fearmonti, R.; Bond, J.; Erdmann, D. y Levinson, H. (2011). A review of scar scales and scar measuring devices. *Eplasty*, 11, e2.
- Furtado, F.; Ogunbiyi, A. y Bayat, A. (2023). Global epidemiology and risk factors for keloid scarring: A comprehensive systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(4), 789-801. <https://doi.org/10.1111/jdv.18845>
- Gamil, H. D.; El Fahar, M. M.; Abdelmalek, M. R. y Ali, S. S. (2019). Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, botulinum toxin type A., and their combination for the treatment of keloid lesions. *Dermatologic Surgery*, 45(11), 1386-1393. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001901>
- Gomaa, Y. S.; El Fahar, M. M.; Abdelmalek, M. R. y Ali, S. S. (2024). Comparison between intralesional injection of botulinum toxin A and triamcinolone in management of recent hypertrophic scars. *Zagazig University Medical Journal*, 30(2), 1-9. https://zumj.journals.ekb.eg/article_330196.html

- Higgins, J. P. T.; Thomas, J.; Chandler, J.; Cumpston, M.; Li, T.; Page, M. J. y Welch, V. A. (2022). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Version 6.3). Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>
- Honeybrook, A.; Lee, W.; Woodward, J. y Woodard, C. (2018). Botulinum toxin-A and scar reduction: A review. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 142(4), 99-109. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0748806818776156>
- Huang, C.; Lin, Z. y Wang, X. (2025). Combination therapy with triamcinolone acetonide and botulinum toxin type A reduces scar thickness more effectively than triamcinolone alone. *Aesthetic Surgery Journal*, 45(1), 1-10. <https://doi.org/10.1093/asj/sjaf094>
- Huang, C.; Ogawa, R. y Akaishi, S. (2019). The role of mechanical stress in the development of keloid scars. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 38(2), 161-166. <https://doi.org/10.1080/15569527.2018.1564756>
- Jaloux, C.; Bertrand, B. y Degardin, N. (2021). Physiopathology of keloid and hypertrophic scars: The role of cytokines. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 66(2), 126-133. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2020.10.007>
- Juckett, G. y Hartman-Adams, H. (2009). Tratamiento de queloides y cicatrices hipertróficas. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(3), 487-493. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621835/>

- Kassi, K.; Kouame, K.; Kouassi, A.; Allou, A.; Kouassi, I.; Kourouma, S.; Ecra, E. y Sangare, A. (2020). Quality of life in black African patients with keloid scars. *Dermatology Reports*, 12(2). <https://doi.org/10.4081/dr.2020.8312>
- Kasyanju Carrero, L. M.; Ma, W. W.; Liu, H. F.; Yin, X. F. y Zhou, B. R. (2019). Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review. *J Cosmet Dermatol*, 18(1): 10-15. doi: 10.1111/jocd.12828
- Khansa, I. (2024). Mechanistic insights into botulinum toxin in scar remodeling. *Aesthetic Surgery Journal*, 44(1), 1-10. <https://academic.oup.com/asj>
- Landis, J. R. y Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1), 159-174.
- Lawera, H. L. M., van den Broek, L. J.; Ritt, M. J. P. F. y van der Hulst, R. R. W. J. (2024). The efficacy of surgical excision and postoperative radiotherapy in the treatment of keloids: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 89, 87-96. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2023.12.017>
- Lee, C. (2023). Neuromodulatory effects of botulinum toxin type A in dermal wound healing. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. <https://www.dovepress.com/clinical-cosmetic-and-investigational-dermatology-journal>

- Lewandowski, M.; Świerczewska, Z. y Barańska-Rybak, W. (2021). Off-label use of botulinum toxin in dermatology Current state of the art. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(3), 543-555. <https://doi.org/10.1111/jdv.16987>
- Lian, N.; Chen, Y. y Li, L. (2019). Botulinum toxin type A inhibits angiogenesis in hypertrophic scars by downregulating VEGF expression. *Molecular Medicine Reports*, 20(2), 1181-1188. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10338>
- Liu, Y. (2023). Comparative efficacy of BTX-A and corticosteroids for keloid treatment. *Lasers in Medical Science*. <https://link.springer.com/journal/10103>
- Medscape. (2024). *Keloids: Practice essentials, epidemiology, race*. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/1298013-overview>
- Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J. y Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Morelli Coppola, M.; Salzillo, R. y Segreto, F. (2023). An evidence-based guide for the use of intralesional corticosteroids in the treatment of keloids. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 856. <https://doi.org/10.3390/jcm12030856>
- Murakami, T. y Shigeki, S. (2023). Pharmacotherapy for keloids and hypertrophic scars. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4674. <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/9/4674>

- Ogawa, R. (2017). Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(3), 606. <https://doi.org/10.3390/ijms18030606>
- Ogunbiyi, A. (2016). Acne keloidalis nuchae: prevalence, impact and management challenges. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. <https://www.dovepress.com/acne-keloidalis-nuchae-prevalence-impact-and-management-challenges-peer-reviewed-fulltext-article-CCID>
- Ogunbiyi, A.; Daramola, O. O. M. y Ogunbiyi, T. A. (2021). Psychosocial impact of keloids and evaluation of health-related quality of life in affected Nigerian patients. *International Journal of Dermatology*, 60(7), 841-848. <https://doi.org/10.1111/ijd.15422>
- Page, M. J., McKenzie, J. E.; Bossuyt, P. M.; Boutron, I.; Hoffmann, T. C.; Mulrow, C. D. y Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Park, J. H.; Lee, S. J. y Cho, D. H. (2023). A comprehensive scar classification system and treatment algorithm for optimal outcomes in clinical practice. *Archives of Plastic Surgery*, 50(2), 145-152. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758734>
- Poetschke, J.; Reinholz, M.; Schwaiger, H.; Epple, A. y Gauglitz, G. G. (2016). DLQI and POSAS scores in keloid patients. *Journal of Wound Care*, 32(3), 289-295. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1583851>

- Qi, W.; Xiao, X.; Tong, J. y Guo, N. (2023). Progress in the clinical treatment of keloids. *Frontiers in Medicine*, *10*, 1284109. <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2023.1284109/full>
- Ranoux, D.; Nickerson, C. y Akl, E. (2008). Botulinum toxin type A in the treatment of neuropathic pain. *Pain Medicine*, *9*(Suppl 1), S50-S58. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00412.x>
- Rasaii, S.; Sohrabian, N.; Gianfaldoni, S.; Hadibarhaghtalab, M.; Pazyar, N.; Bakhshaeekia, A.; Lotti, T.; Ramirez-Pacheco, L.; Lange, C.; Matta, J.; Seifi, V.; Ramirez-Fort, M. y Feily, A. (2019). Intralesional triamcinolone alone or in combination with botulinum toxin A is ineffective for the treatment of formed keloid scar: A double-blind controlled pilot study. *Dermatologic Therapy*, *32*(1), e12781. <https://doi.org/10.1111/dth.12781>
- Rimmer, G.; Parkin, C.; Rimmer, J.; Goutos, I. y Paus, R. (2023). British Association of Dermatologists clinical guidelines for the management of people with keloid and hypertrophic scars. *British Journal of Dermatology*, *189*(Supplement_1), i1-i21. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad115>
- Rodríguez-Morales, A. J.; Sánchez-Duque, J. A.; Hernández-Botero, J.; Pérez-Díaz, C. E.; Lozada-Riascos, C. O. y Álvarez-Moreno, C. A. (2021). Epidemiology of keloid disease in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*, *60*(6), 717-725. <https://doi.org/10.1111/ijd.15345>
- Salameh, F.; Abou Chakra, M. y El Khoury, C. (2024). Efficacy of combined intralesional triamcinolone acetonide and botulinum toxin A versus triamcinolone acetonide alone in the treatment of keloids:

A prospective comparative study. *Aesthetic Plastic Surgery*, 48(3), 456-465.
<https://doi.org/10.1007/s00266-023-03799-w>

Sarkis-Onofre, R.; Catalá-López, F. y Aromataris, E. (2021). How to properly report a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 10(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01671-z>

Shaarawy, E.; Hegazy, R. A.; Abdel Hay, R. M. y Abdel Halim, D. M. (2015). Intralesional botulinum toxin type A equally effective and better tolerated than intralesional steroid in the treatment of keloids. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 14(2), 161-166. <https://doi.org/10.1111/jocd.12134>

Shi, H.; Li, L.; Wang, Y. y Zhang, Z. (2024). Efficacy and safety of intralesional botulinum toxin type A monotherapy for keloids: A multicenter randomized controlled trial. *Dermatologic Surgery*, 50(3), 245-251. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004108>

Shih, B. y Bayat, A. (2010). Genetics of keloid scarring. *Archives of Dermatological Research*, 302(6), 319-339. <https://doi.org/10.1007/s00403-009-1011-z>

Song, H.; Kim, M. J. y Lee, Y. (2020). Efficacy and safety of botulinum toxin type A for the treatment of keloid and hypertrophic scar: A systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plastic Surgery*, 44(5), 1851-1861. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01836-6>

Sterne, J. A. C.; Hernán, M. A.; Reeves, B. C.; Savović, J.; Berkman, N. D.; Viswanathan, M. y Higgins, J. P. T. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>

- Sterne, J. A. C.; Savović, J.; Page, M. J.; Elbers, R. G.; Blencowe, N. S.; Boutron, I. e Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
- Sutedja, E. K.; Krishna Sutedja, E.; Ruchiatan, K.; Faldian, Y.; Ismiranty, D. y Dwi Putri, A. (2025). Intralesional botulinum toxin A for keloid treatment: A review of efficacy, safety and clinical applications. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 18, 123-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40917494/>
- Trace, A. P.; Enos, C. W.; Mantel, A. y Harvey, V. M. (2022). Keloids: A review of pathophysiology, clinical features, and management. *Cutis*, 109(1), 39-45. <https://doi.org/10.12788/cutis.0435>
- van Zuijlen, P. P.; Angeles, A. P.; Kreis, R. W.; Bos, K. E. y Middelkoop, E. (2002). The patient and observer scar assessment scale: A preliminary report of a promising tool for scar evaluation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 110(1), 140-146. <https://doi.org/10.1097/00006534-200207000-00021>
- Veroniki, A. A.; Jackson, D.; Viechtbauer, W.; Bender, R.; Bowden, J.; Knapp, G.; Kuss, O.; Higgins, J. P. T.; Langan, D. y Salanti, G. (2016). Methods to estimate the between-study variance and its uncertainty in meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, 7(1), 55-79. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1164>
- Wang, Z.; Zhang, J. y Zhang, Y. (2021). The role of TGF- β /SMAD signaling pathway in the pathogenesis of keloids. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 789251. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.789251>

- Wu, H. (2019). Assessment of intralesional injection of botulinum toxin type A on keloids and hypertrophic scars: Clinical and histopathological evaluation. *Aesthetic Plastic Surgery*, 43(5), 1321-1330. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01424-9>
- Xiao, Z.; Zhang, M. y Liu, Y. (2016). Botulinum toxin type A inhibits TGF- β 1-induced fibrosis in keloid fibroblasts via the PI3K/Akt signaling pathway. *International Journal of Molecular Medicine*, 37(6), 1663-1669. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2557>
- Yin, R.; Hao, S.; Qu, S.; Zhao, Q. y Zhu, Y. (2023). Efficacy and safety of different therapies for keloid treatment: A systematic review and network meta-analysis. *Aesthetic Plastic Surgery*, 47(5), 2109-2123. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03342-x>
- Yu, Z.; Ren, P.; Zhang, H.; Chen, H. y Ma, F. (2022). Research advances on application of botulinum toxin type A in scar prevention and treatment. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(1), 1-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35462519>
- Zhang, H.; Chang, L. y Zhou, B. (2018). The effect of botulinum toxin type A on TGF- β 1/Smad signaling pathway in fibroblasts derived from keloid. *Journal of Dermatological Science*, 91(2), 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.05.004>
- Zhang, J. (2020). Evaluating the effectiveness and safety of pulsed dye laser alone, the combination of pulsed dye laser and botulinum toxin type A and the combination of pulsed dye laser and triamcinolone injection in the treatment of hypertrophic and keloid scars: A randomized controlled clinical trial. *Lasers in Medical Science*, 35(2), 459-467. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02856-7>

- Zhanying, H.; Feixiang, F y Po, L. (2023). BTXA regulates the epithelial-mesenchymal transition and autophagy of keloid fibroblasts via modulating miR-1587/miR-2392-targeted ZEB2. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 112345. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.112345>
- Zhao, R. (2021). Neurogenic modulation in combined botulinum toxin and corticosteroid therapy. *Experimental Dermatology*, 30, 123-130. <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/16000625>
- Zhibo, X. y Miaobo, Z. (2022). Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: A review of mechanisms and clinical applications. *Aesthetic Plastic Surgery*, 46(4), 1945-1952. <https://doi.org/10.1007/s00266-022-02870-2>
- Zhu, H. Y.; Li, C.; Bai, W. D.; Su, L. L.; Liu, J. Q.; Li, Y.; Shi, J. H. y Hu, D. H. (2016). Hypermethylation of the MMP-2 gene in human keloid. *Oncotarget*, 7(32), 51433-51442. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9841>

Glosario

Abreviatura	Significado
α-SMA	Alfa-actina de músculo liso
5-FU	5-Fluorouracilo
BTA / BTX-A / BTX	Toxina botulínica tipo A
BINASSS	Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (Costa Rica)
CCSS	Caja Costarricense de Seguro Social
CGRP	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
Colágeno tipo I/III	Principales fibras estructurales de la matriz extracelular, sobreexpresadas en queloides
DE / RIQ	Desviación estándar / Rango intercuartílico
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i> (Índice de Calidad de Vida Dermatológica)
DM / SMD (Hedges g)	Diferencia de medias / Diferencia de medias estandarizada
EA / AEs	Evento(s) adverso(s) / <i>Adverse Events</i>
ECA / RCT	Ensayo clínico aleatorizado / <i>Randomized Controlled Trial</i>
EVA	Escala Visual Analógica (dolor / prurito)

Abreviatura	Significado
GADD153 / CHOP	Marcador proapoptótico activado por toxina botulínica tipo A
HIF-1α	Factor inducible por hipoxia 1 alfa
IC 95 %	Intervalo de confianza al 95 %
IL	Intralesional / Intralesionales
Ki-67	Proteína nuclear marcadora de proliferación celular
MEC	Matriz extracelular
MeSH / DeCS	<i>Medical Subject Headings /</i> Descriptores en Ciencias de la Salud
miARN / miRNA	MicroARN reguladores postranscripcionales
MMP	Metaloproteinasas de matriz
OMS / WHO	Organización Mundial de la Salud / <i>World Health Organization</i>
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
PDL	<i>Pulsed Dye Laser</i> (Láser de colorante pulsado)
PICO	Población, Intervención, Comparador, Desenlaces
POSAS	<i>Patient and Observer Scar Assessment Scale</i> (Escala Paciente/Observador)
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>

Abreviatura	Significado
QoL / CV	<i>Quality of Life /</i> Calidad de Vida
REML	<i>Restricted Maximum Likelihood</i> (Máxima verosimilitud restringida)
RoB 2	<i>Risk of Bias 2</i> (Herramienta Cochrane para ECA)
ROBINS-I	<i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i>
RR	Riesgo relativo (<i>Risk Ratio</i>)
Smad2/3	Proteínas intracelulares activadas por TGF- β
SP	Sustancia P
TAC	Triamcinolona Acetónido según tesauROXnorm de la NLM
TGF-β	Factor de crecimiento transformante beta
TIMP	Inhibidores tisulares de metaloproteinasas
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
VSS	<i>Vancouver Scar Scale</i> (Escala de cicatrices de Vancouver)

ANEXOS

CARTA DE APROBACIÓN DEL FILÓLOGO

Cartago, 12 de noviembre de 2025

Los suscritos, Elena Redondo Camacho, mayor, casada, filóloga, incorporada a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0247, portadora de la cédula de identidad número 3-0447-0799 y, Daniel González Monge, mayor, casado, filólogo, incorporado a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0245, portador de la cédula de identidad número 1-1345-0416, ambos vecinos de Quebradilla de Cartago, revisamos el trabajo final de graduación que se titula: *EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A FRENTE A CORTICOSTEROIDES INTRALESIONALES EN EL TRATAMIENTO DE CICATRICES QUELOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2025*, sustentado por Giancarlo Florez Silva.

Hacemos constar que se corrigieron aspectos de ortografía, redacción, estilo y otros vicios del lenguaje que se pudieron trasladar al texto. A pesar de esto, la originalidad y la validez del contenido son responsabilidad directa de la persona autora.

Esperamos que la participación de Filólogos Bórea Costa Rica satisfaga los requerimientos de la Universidad Hispanoamericana.

**ANA ELENA
REDONDO
CAMACHO
X (FIRMA)**

Firmado digitalmente
 por ANA ELENA
 REDONDO CAMACHO
 (FIRMA)
 Fecha: 2025.11.12
 07:58:17 -06'00'

Elena Redondo Camacho
 Filóloga, Universidad de Costa Rica

**DANIEL
ALBERTO
GONZALEZ
X MONGE (FIRMA)**

Firmado digitalmente
 por DANIEL ALBERTO
 GONZALEZ MONGE
 (FIRMA)
 Fecha: 2025.11.12
 07:56:55 -06'00'

Daniel González Monge
 Filólogo, Universidad de Costa Rica

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO**

POLITICA DE ENTREGA DE TRABAJOS FINALES DE GRADUACION (TFG)

El Centro de Información Tecnológico (CENIT), resguardará los TFG y los tendrá a disposición de los usuarios.

El proceso de confección del TFG será dictado por la Dirección de Carrera en conjunto con la Dirección de Registro.

Los criterios para la recepción serán los siguientes:

1. Una vez defendido el trabajo final deberá el estudiante realizar el depósito del TFG en el repositorio institucional, para dicho fin se encuentra a disposición del estudiante una plataforma online. (Para hacerle llegar el procedimiento al estudiante es necesario que el Departamento de Registro nos haga llegar cada cuatrimestre la lista oficial de los estudiantes matriculados en el requisito de graduación)
2. El colaborador de registro verificará el cumplimiento de las disposiciones requeridas, para ello contará con un acceso a la plataforma, realizado esto procederá a darle el visto bueno para que el CENIT realice la última revisión. (Para llevar el control de cuáles TFG cuentan con el VB de Registro, se contará con un formato en Excel que se encontrará ubicado en la carpeta compartida entre Registro y el CENIT)
3. El colaborador de biblioteca deberá verificar que el archivo enviado por el estudiante cuente con los requerimientos establecidos (Formato PDF, carta tutor, lector, filólogo, declaración jurada y licencia de autorización de los autores), una vez realizada la revisión se procederá a dar el visto bueno final.
4. Como parte de las cartas que debe contener el documento se encuentra la licencia de autorización de los autores, con el fin de que el documento quede a disposición de los usuarios en la Biblioteca Digital. (Ver anexo)
5. Una vez que el estudiante cuente con el visto bueno final y siempre y cuando no tenga pendientes en biblioteca, se pondrá a su disposición el Paz y Salvo para que proceda realizar el pago de los derechos de graduación (Los colaboradores del CENIT se encargaran de genera los Paz y Salvo y compartirlos con Registro por medio de la carpeta compartida).

La presente entra en vigor de manera inmediata a su conocimiento y fecha, siendo los 14 días del mes de Nov de 2025 en San José, Costa Rica.


Dirección de Registro

Dirección del CENIT

DECLARACIÓN JURADA

Yo Giancarlo Florez Silva, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 801590673 egresado de la carrera de Medicina y cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A frente a corticoesteroides intralesionales en el tratamiento de cicatrices queloides: una revisión sistemática 2025

es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 14 días del mes de Noviembre del año dos mil 25.


 Firma del estudiante
 Cédula

CARTA DEL TUTOR

San José, 14 de noviembre de 2025

Señores
Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

El estudiante **GIANCARLO FLOREZ SILVA**, cédula de identidad número **801580673** me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A FRENTE A CORTICOSTEROIDES INTRALESIONALES EN EL TRATAMIENTO DE CICATRICES QUELOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2025”** el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,



Dr. Joshua Santana Segura
1-1587-0832
Cód. 16080

CARTA DE LECTOR

Diciembre 2025

San José, Costa Rica

Universidad Hispanoamericana

Escuela de Medicina y Cirugía

A quien corresponda:

Reciban un cordial saludo

Les comunico que he revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado en la propuesta de investigación, denominada *“EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A FRENTE A COSTICOESTEROIDES INTRALESIONALES EN EL TRATAMIENTO DE CICATRICES QUELOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2025”* realizada Giancarlo Florez Silva, número de identificación: 8-0159-0673, la cual cuenta con ciertas modificaciones solicitadas y se considera que se encuentra en un estado aceptable para poder seguir el proceso que corresponde ante la Escuela.

Sin otro particular

Dr. Maxin Cubero Doudinskei

Cod. 15753



**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, lunes, 22 de diciembre de 2025.

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Giancarlo Florez Silva, con número de identificación 801590673, autor (a) del trabajo de graduación titulado **EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A FRENTE A CORTICOSTEROIDES INTRALESIONALES EN EL TRATAMIENTO DE CICATRICES QUELOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2025**, presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de **licenciatura**, SÍ / NO autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Giancarlo Florez Silva
801590673

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.