

REVISION DE TEMAS**Incisiones Cutáneas****(Segunda Parte)**

R. DIAZ, M.D.

Palabras Claves: Piel, Cicatriz hipertrófica (CH), Queloides (Q), Cicatrización, Colágeno, Cirugía, Radioterapia, Presión, Infiltración, Control farmacológico.

En este artículo sobre cicatrices hipertróficas y queloides se revisan las teorías y conceptos de muchos autores sobre el tema. Estudios recientes en relación con la cicatrización de heridas, plantean nuevos métodos de tratamiento de las mismas.

INTRODUCCION

- ¿Por qué una herida en vez de cicatrizar “normalmente”, de pronto se transforma en una masa exofítica, invasora y pruriginosa?
- ¿Por qué a pesar de la zona, la edad, la dirección y la raza, una cicatriz no siempre se transforma en hipertrófica o en queloides?
- ¿Por qué en una misma cicatriz, una parte de ella es normal y otra hipertrófica?
- ¿Cómo tratarlas?

Estas son algunas de las preguntas que desde hace muchos años y a lo largo de la historia, nos hemos formulado sin obtener una respuesta plenamente satisfactoria.

El objeto de esta revisión es recopilar las experiencias y conceptos de muchos autores que nos ayuden a predecir, prevenir, entender y tratar mejor estas lesiones a la luz de los conocimientos actuales.

Existe confusión general en cuanto a la significación de los términos cicatriz hipertrófica y queloides y por lo tanto considero útil definir cada una de estas lesiones. Han sido plenamente aceptados los conceptos de cicatriz hipertrófica para aquellas que no sobrepasan los límites de la lesión original, aunque su aspecto sea ligeramente levantado, eritematoso y pruriginoso. El término queloides se aplica a aquellas cicatrices que se salen de los márgenes de la lesión original, invadiendo tejidos adyacentes; su aspecto es exofítico y aun pedunculado.

Aunque descritos desde tiempos remotos (Papiro de Smith), hasta hace muy poco permanecían como lesiones enigmáticas en su aparición, comportamiento y tratamiento. En las dos últimas décadas se ha avanzado muchísimo en el conocimiento de los fenómenos que ocurren en el nivel celu-

lar y bioquímico, durante el proceso de cicatrización. La investigación en el campo de la cicatriz hipertrófica (CH) y queloides (Q) ha sido particularmente difícil debido a que estas lesiones sólo se presentan en el humano y por lo tanto no se cuenta con modelos de experimentación animal. A pesar de todo, se tiene un conocimiento bastante profundo en este campo, lo que ha permitido orientar su tratamiento de una manera más lógica y con mejores resultados.

ETIOLOGIA

Muchos son los factores involucrados en la aparición de estas lesiones. Cuando la piel es lesionada, el organismo pone en marcha una serie de procesos cuya finalidad es reparar la lesión sufrida. Infortunadamente la piel, a diferencia de otros órganos, no es reparada con piel normal sino que se origina una cicatriz.

No es el objeto de esta revisión el repasar todos los fenómenos que involucran la respuesta tisular al trauma y el proceso completo de reparación. Sólo nos detendremos en los aspectos que se hallan relacionados directamente con el desarrollo de estos procesos.

En una cicatriz “normal” la síntesis de colágeno habrá sido máxima hacia la séptima semana, y de allí en adelante habrá un equilibrio entre la síntesis y la degradación, sin que se acumule más colágeno. Por una causa no bien conocida en una CH o Q, la producción de colágeno no se detiene sino que continúa, rompiendo el equilibrio y por lo tanto aumentando el tamaño de la lesión. En ésta puede verse no sólo un aumento en la síntesis sino también un aumento en la degradación, pero de todas maneras insuficiente para la cantidad de colágeno producida. En estas lesiones se ha encontrado aumentado el colágeno tipo III, pero no hay diferencias histoquímicas entre ellas. La diferencia parece ser cuantitativa más que cualitativa. (4, 23).

Tensión

El desarrollo de CH o Q, se ha visto con frecuencia asociado al aumento de la tensión de la piel; esto sucede cuando:

- a) Hay una pérdida de piel, por excisión o avulsión, y el defecto se cierra por afrontamiento.
- b) Una laceración o una incisión cruza las líneas de tensión en piel relajada, lo cual origina una tensión dos veces mayor que aquellas orientadas en la misma dirección de éstas. Sin embargo, debe haber otros factores, ya que con frecuencia se observan cicatrices que en una parte son hipertróficas y en otra son normales ¿Por qué? (3).

Doctor Rodrigo Díaz Calle, Prof. de la Univ. de Antioquia, Sección de Cirugía Plástica, Hosp. Univ. San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

Raza

Cuando se habla de "normalidad", resulta difícil definirla si se trata de la raza negra o de piel oscura, en la cual la cicatrización es predominantemente hipertrófica o queloidea (proporciones desde 5:1 hasta 15:1, en comparación con los caucásicos). Kooning propuso la hipótesis de que esta cicatrización exagerada está ligada a una aberración en la hormona melanocitoestimulante (HSM), basado en la observación de que los individuos de piel oscura son más propensos a esta cicatrización exagerada en las áreas más pigmentadas, siendo rara en donde no hay melanocitos (palmas y plantas); la incidencia es mayor cuando hay actividad fisiológicamente aumentada de la pituitaria, en la pubertad y el embarazo, y la mejoría observada cuando se aplican esteroides debida en parte a la inhibición de la HSM en nivel sistémico (9).

Edad

La cicatrización anormal ocurre con más frecuencia en individuos jóvenes pero puede presentarse aun en ancianos cuando otros factores entran en juego, por ejemplo, la cicatriz de esternotomía media en pacientes coronarios es por lo regular hipertrófica. La piel de los jóvenes tiene más tensión y la síntesis proteica es mayor que en el anciano, lo que los hace más propensos (24).

Localización

Hay áreas del cuerpo humano más abonadas para desarrollar cicatrización expresada, lo que se correlaciona directamente con el espesor de la piel por ejemplo, la región deltoidea, la espalda, la región preesternal. En los sitios donde la piel es delgada es rarísimo ver esta lesión (24).

Infección

Es bien conocido el hecho de que la inflamación hace parte de la respuesta tisular al trauma y, a su vez, es el primero de los procesos necesarios para la reparación tisular; sin embargo, cuando la respuesta inflamatoria se aumenta como consecuencia de una infección o de la presencia de un cuerpo extraño, la cicatriz resultante será exagerada debido a la presencia de un número mayor de macrófagos que, a su vez, estimulan la multiplicación de fibroblastos y la síntesis de colágeno. En resumen, la cicatriz depende directamente de la intensidad de la respuesta inflamatoria (24).

¿Es una enfermedad autoinmune?

Se ha demostrado que los pacientes con estas lesiones tienen aumentadas las inmunoglobulinas. Se considera que la herida produce un fenómeno de rechazo crónico, el cual activa los macrófagos que, a su vez, estimulan los fibroblastos y la síntesis del colágeno. Quizás en el futuro la terapia esté orientada hacia la alteración de la respuesta inmune del individuo para prevenir la formación de CH y Q, y se podrán detectar inmunoperfiles en quienes presentan estas lesiones (1).

TRATAMIENTO

Tradicionalmente estas lesiones se han tratado con cirugía, radioterapia, presión y la aplicación de esteroides intralesionales sin que se pueda decir que un esquema dado asegure la curación o impida la recidiva de estas lesiones.

Basados en los conocimientos que hay sobre metabolismo del colágeno se dispone en la actualidad de drogas que de una manera u otra pueden influenciar la síntesis, secreción, maduración y degradación del colágeno. Con ellas se ha abierto una nueva perspectiva terapéutica para el control farmacológico de la cicatrización.

Cirugía

La cirugía como método de tratamiento ofrece algunas posibilidades. Cuando las lesiones se presentan debido a una tensión aumentada en los tejidos, podrían utilizarse las siguientes alternativas:

- Reorientando los tejidos si es que la cicatriz está en contra de las líneas de tensión en piel relajada, y para ello son útiles las plastias en Z y en W (3).
- Llevando piel de otro sitio para eliminar la tensión cuando ésta se deba a ausencia de aquella, y en este caso estarían indicados los injertos de piel y colgajos.
- Eliminando el exceso de colágeno. En este caso se procede a reseca el colágeno redundante, dejando un margen periférico y en profundidad de 1 milímetro, el cual va a servir de férula y evitará la tensión en la parte central. Luego se procede a cubrir el defecto con injerto de piel tomado de la misma cicatriz reseca para evitar tomarlo de otros sitios. Cuando la piel no es de buena calidad, se puede tomar un injerto de espesor parcial de la región glútea en la cual la piel es gruesa y la tendencia a formar CH o Q es mínima. Durante la excisión es importante tener en cuenta no lesionar la dermis profunda, ya que este estímulo mecánico es el responsable de inducir de nuevo la síntesis incontrolada de colágeno por parte de los fibroblastos, a su vez inducida por los macrófagos activados. Este tipo de tratamiento quirúrgico se ha asociado a otras modalidades terapéuticas con bastante éxito (presión, colchicina, etc.) (23).

Nota: En los niños, las cicatrices permanecen "hipertróficas" por mucho tiempo y en ellos no hay que apresurarse a "revisarlas", salvo que exista otra indicación diferente. El mejor tratamiento es esperar a que ocurra la maduración de la cicatriz lo cual puede tardar hasta un año.

Presión

La presión fue aplicada con éxito en 1860 por H. Laurence y posteriormente en 1894 por Rayes. Antes de las publicaciones de Fujimore en 1968 ya se había comenzado a investigar el fenómeno de adelgazamiento progresivo en la piel sometida a presión constante como ocurre en los parapléjicos, y también la posibilidad de ser reversible. El mecanismo de acción de la presión no es claro. Para algunos se trata simplemente de un escurrimiento del agua libre y, a largo plazo, de un proceso de maduración normal, lo que se observa al suspender la compresión, recobrando entonces la cicatriz su tamaño original. Otros autores como Kischer dicen que se produce una oclusión vascular y por lo tanto una disminución en el riego vascular que origina hipoxia y hace que los fibroblastos se degeneren y pierdan su capacidad de producir colágeno. Por otro lado los fibroblastos degenerados liberan enzimas lisozimales que degradan el colágeno y los mucopolisacáridos dando como resultado la disminución del tamaño de la presión y el ablandamiento de la cicatriz. El efecto clínico es una maduración acelerada (6).

Larsan y Kischer han demostrado que la presión reorienta las fibras de colágeno paralelamente a la piel y convierte las cintas onduladas de éste en filamentos individuales más gruesos y maduros. También se ha demostrado que se disminuyen los niveles de condroitinsulfato y que se aumenta el ácido hialurónico a niveles cercanos a los de la piel normal (8, 10).

No se ha establecido una medida cuantitativa de la presión que debe ser aplicada; lo que sí se sabe, es que debe ser mantenida hasta que la cicatriz madure, lo que puede tardar de 9 a 12 meses. Para ejercer presión se han diseñado varios métodos: Vendajes elásticos, medias, máscaras, etc... Fujimore sugiere el uso de esponjas además del vendaje ya que permiten el paso del aire, sudor y secreciones, disminuyendo así la irritación.

La gran ventaja del tratamiento con presión es que se puede aplicar a lesiones extensas en donde otras modalidades de tratamiento estarían contraindicadas, como en las quemaduras. Es de gran ayuda también para reducir la recurrencia después de la resección. Su aplicación debe ser continua y no debe suspenderse por períodos mayores a 30 minutos por día. Es poco útil en áreas como el abdomen o los grandes pliegues de flexión y no es efectiva en lesiones establecidas.

El mejor criterio para saber cuándo se debe retirar la presión es la observación de que la digitopresión no produzca blanqueamiento sobre la piel afectada.

Infiltración con corticoides

La infiltración intralesional con estas sustancias, especialmente la triamcinolona (Kenacort A), ha sido otro de los métodos de tratamiento bastante usado. El mecanismo de acción sobre la CH y el Q es aún tema de controversia. Como se mencionó inicialmente, para Kooning el efecto es en el nivel sistémico inhibiendo la producción de HSM, apoyado en la observación clínica de que el esteroide aplicado en la piel normal produce hipopigmentación; sin embargo, aunque este mecanismo parece probable, son bien conocidas otras propiedades de los corticoides.

Uno de los defectos de estas sustancias se observa en nivel de la síntesis proteica la cual se ve retardada experimentalmente. Se creía que al aplicar estas drogas se produciría una disminución del tamaño de las lesiones al retardarse la síntesis. Sin embargo, la producción de colágeno y la síntesis proteica no se altera en la práctica clínica.

Los corticosteroides disminuyen la fibroplasta cuando se aplican preoperatoriamente ya que previenen la migración de fibroblastos a la herida. Su efecto más importante es sobre la degradación del colágeno, y al respecto se han propuesto dos mecanismos:

- a) Parece que destruyen los inhibidores de las colagenasas dejándolas en libertad de romper las moléculas de colágeno.
- b) La colagenasa se encuentra en forma de zimógeno del cual es liberada (24).

Otro mecanismo propuesto es el de que el corticoide, al igual que cualquier otra sustancia infiltrada a presión dentro de la lesión, originará hipoxia y necrosis del tejido haciéndolo más susceptible a la degradación por las colagenasas (23.)

Cualquiera que sea el mecanismo de acción, la experiencia clínica es que la infiltración una vez al mes de 20 miligramos de Kenacort A por centímetro cuadrado de tejido con un máximo de 120 miligramos por aplicación durante varios meses, puede convertir una lesión levantada, dura, eritematosa y pruriginosa en una lesión aplanada, blanda, blanquecina y asintomática. Las complicaciones que se han visto como la atrofia, las telangiectasias y la hipopigmentación se pueden evitar infiltrando únicamente la lesión (5, 24).

Infiltración de antihistamínicos

Recientemente se ha propuesto la hipótesis de que la sensación de quemazón y prurito observados en pacientes con estas lesiones está asociada a la liberación de histamina. Hay evidencia de que el contenido de histamina está aumentado en los CH y Q y que puede ser el responsable de la lesión. Experimentalmente se ha demostrado que un cultivo de fibroblastos en un medio enriquecido con histamina puede demostrar un crecimiento del 50 al 300% y, además, que los fibroblastos provenientes de aquellas lesiones, responden más a la histamina que los de la piel normal (24).

Se ha iniciado entonces el uso de antihistamínicos infiltrados intralesionales para suprimir la estimulación producida por la histamina y mejorar los síntomas. Sin embargo, se ha visto que no todos los fibroblastos responden a la histamina y que la respuesta también varía de acuerdo con el área del cuerpo y la edad. Por lo tanto se propone hacer un cultivo de fibroblastos previo a la infiltración con antihistamínicos para establecer su utilidad.

Radioterapia

La radiación también se ha utilizado como una modalidad terapéutica para estas lesiones. Descrita en 1906 por Deuberman y Gougerot y usada por primera vez luego de una resección de un queloide en 1942 por Levitt y Gillies. En 1961 Cosman determinó que no había ventaja en usarla preoperatoriamente comparada con su aplicación postoperatoria precoz.

Se sabe que la radioterapia actúa sobre los fibroblastos inmaduros que están en proceso de división celular, bien sea destruyéndolos o esterilizándolos, previniendo así su multiplicación. También actúa inhibiendo el desarrollo y la regeneración vascular. Es por lo tanto comprensible que sólo es útil en las primeras fases de la actividad reparativa después de la cirugía. Hay autores que contraindican la aplicación de radioterapia para lesiones que no sean una neoplasia, por los peligros potenciales a largo plazo. Sin embargo, las técnicas han mejorado notoriamente y se puede hacer un control más preciso de la dosis, reduciendo así las complicaciones postirradiación. Hasta la fecha no se han informado carcinomas secundarios a la irradiación de un queloide.

La radioterapia está indicada en lesiones recientes o luego de recepciones quirúrgicas, especialmente en quienes sufren diátesis queloidea o para lesiones muy grandes que no se pueden tratar con otros métodos.

Moss y Brand recomiendan empezar al tercer día después de la cirugía, dosis diarias por 3 o 4 días de 100 Kv. a 2 mm. con filtros de AL por 300-400 gramos de tejido (11).

La radioterapia no es recomendable como tratamiento de rutina para las cicatrices hipertróficas y queloideas especialmente las secundarias a quemaduras. No debe aplicarse en

niños. El efecto de la radioterapia es permanente y aditivo de manera que sería de poca utilidad en caso de que aparezca una neoplasia.

Control farmacológico de la cicatrización

Con el conocimiento de todos los pasos en los procesos que intervienen en la cicatrización y muy especialmente en los que tienen que ver con la síntesis, secreción, polimerización, estabilización, maduración y degradación del colágeno, se ha podido experimentar un gran número de agentes farmacológicos que actúan sobre cada paso biológico. Infortunadamente la mayoría de ellos son de muy alta toxicidad para emprender su aplicación en el humano (4, 23).

La investigación en este campo se ha orientado básicamente hacia la disminución del colágeno, bien sea inhibiendo su producción o favoreciendo la degradación.

- a) *En el período de síntesis.* ¿Cómo es posible inhibir la producción de colágeno? Se han experimentado drogas como la Actinomicina, Puromicina y el alfa-Dipiridil, las cuales bloquean la síntesis proteica en general, pero con efectos demasiado tóxicos. Otro mecanismo probable para bloquear la síntesis será el uso de inhibidores específicos del ácido ascórbico, de manera que se cree un "escorbuto local", puesto que la vitamina C es un cofactor necesario para la síntesis y el depósito del colágeno (23).

Otro campo en la investigación de inhibidores de la síntesis tiene que ver con los análogos de la Prolina los cuales al ser integrados a la molécula de colágeno inhibirán su hidroxilación y por lo tanto la secreción del fibroblasto, ya que la hidroxilación es un requisito previo a la secreción del colágeno. En la actualidad se está trabajando experimentalmente con tres compuestos: el ácido azetidina-2-carboxílico, la cis-4-hidroxiprolina y la L-3,4 de hidroxiprolina, siendo esta última sustancia la menos tóxica pero aún demasiado peligrosa para ser usada en el humano. (14, 15, 18, 22). En conclusión, en la actualidad no se dispone de drogas de uso clínico que puedan bloquear la síntesis del colágeno.

- b) *Favoreciendo la degradación del colágeno.* Es en este campo en el que más se ha avanzado en dos frentes de investigación: 1) la degradación directa del colágeno mediante el uso de colagenasas o de drogas que estimulan las colagenasas tisulares, y 2) las modificaciones del colágeno haciéndolo más susceptible a la degradación.

1) Para la degradación directa del colágeno se han usado enzimas colagenolíticas de las cuales las más conocidas son las colagenasas de origen bacteriano, de muy difícil control, y las colagenasas tisulares aún en estudio y sin uso clínico (12, 13, 23).

Algunas sustancias actúan sobre las colagenasas tisulares inhibiendo su actividad, como el suero normal, la progres-

terona y la cisteína, y otras sustancias, estimulando su actividad como la colchicina. Esta última droga conocida como Colchimedio, tiene otros efectos sobre la cicatrización. Es un poderoso inhibidor de las mitosis e interfiere en el proceso de contracción actuando directamente sobre el fibroblasto. Como se ha dicho anteriormente, esta droga estimula las colagenasas tisulares para que actúen sobre el colágeno degradándolo. Aunque no se ha determinado una dosis óptima, se recomienda tomar una tableta 3 veces al día por lo menos por 1 año; si hay intolerancia gástrica se puede reducir la dosis. Para lograr un efecto óptimo, debe eliminarse el exceso de colágeno por medio de una cirugía como se explicó anteriormente, e iniciar la colchicina una vez ocurra la epitelización, es decir, el día 14 aproximadamente (17, 20 21).

2) En relación con las modificaciones del colágeno se ha encontrado útil el uso de algunas sustancias que inducen cambios en los enlaces cruzados del colágeno (efecto latirogénico), haciéndolo más susceptible a la degradación. Las dos sustancias más estudiadas son el B-amino propionitrilo (BAPN) y la d-penicilamina. El BAPN actúa inhibiendo la lisil-oxidasasa previniendo la condensación aldólica en las cadenas laterales, lo cual es necesario para que se establezcan los enlaces cruzados que estabilizan la molécula. El colágeno que se forma resultará más susceptible a las colagenasas tisulares, que lo degradarán. Este compuesto aunque se ha purificado, aún es de uso restringente para aplicación clínica. La d-penicilamina es un quelante del cobre y actúa en un nivel diferente del BAPN; su acción es quelar los enlaces de condensación aldehídicos una vez que se han formado, impidiendo también la formación de enlaces cruzados. Esta droga es más conocida y se aplica con otros fines terapéuticos. En este caso se ha de empezar tan pronto haya ocurrido la epitelización. La dosis es variable para cada paciente, produce irritación gastrointestinal y una vez pasado el primer mes se mejora la tolerancia (16, 19, 21, 23).

Estos conocimientos nos permiten vislumbrar el uso combinado de varios agentes farmacológicos que actuando en diferentes niveles, pueden hacer disminuir la cantidad de colágeno, al hacerlo más susceptible a la degradación. En la actualidad se han usado con seguridad la colchicina y la d-penicilamina combinadas con la cirugía, obteniéndose resultados satisfactorios. Futuros estudios nos proporcionarán mejores conocimientos para entender estos fenómenos y nos darán la oportunidad de aplicar nuevos tratamientos para estas enigmáticas lesiones.

ABSTRACT

This paper reviews the current knowledge and theories on wound healing in relation to hypertrophic scar and keloids, based on the concepts of many different authors. Recent studies on the physiology wound healing offer new methods of treatment.

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen I.K. McCoy B.J. Diegelman R. F.: Un Update wound Healing. *Ann. Plast. Surg.* 3: 264, 1979.
2. Topol Bruce M. Lewis Victor L. Benveniste K.: The use of Antihistamine to retard the growth of Fibroblast derived from Humzu Skin Skar, and Keloid. *Plast. and Reconst. Surg.* 68: 227-230, 1981.
3. Borges, A.F., and Alexander, J.E.: Relaxed Skin tension Lines, Z plastes on scars, and fusiform excisions of lesions. *Br. J. Plast. Surg.* 15: 242, 1962.
4. Cohen, I.K. Keiser, H.R., and Sjoerds-

ma, A.: Collagen Synthesis in human keloid and hypertrophic scar. *Surg. Forum* 22: 488, 1971.

5. Conway, H. Gillete, R.W., Smith, J.W., and Tindley, A.: Differential diagnosis of keloids and hypertrophic scars by tissue culture technique with notes on therapy of keloids by surgical excision and Decadron. *Plast. Reconstr. Surg.* 25: 117, 1970.
6. Fujimori, R., Hiramoto, M., and Ofufi, S.: Sponge fixation method for treatment of early scars. *Plast. Reconstr. Surg.* 42: 322, 1968.
7. Griffith, B.H.: Treatment of Keloids with triamcinolona Acetonide. *Past. Reconstr. Surg.* 38: 202, 1966.
8. Kischer, C.W. Shettar, M.R. and Shettar, C.L.: Alteration of Hypertrophic Scar induced by mechanical pressure. *Arch. Dermatol.* 30: 60, 1975.
9. Kooning, A.J.: The etiology of Keloids; A review of the literature and a New hypothesis. *S. Afr. Med. J.* 38: 913, 1964.
10. Larson, D.L. Abston, S., Evans, E.B., et al.: Techniques for decreasing scar formation and contractures in the Burned patient. *J. Trauma* 11: 807, 1971.
11. Moss, W.R., and Brand, W.N.: *Therapeutic radiology* (3rd ed). St. Louis: Mosby, 1967.
12. Harris, E.D., and Krane, S.M.: Collagenases. *N. Engl. J. Med.* 291: 651, 1974.
13. McCoy, B.J., and Cobbe, I.K.: Collagenase in keloid biopsies and fibroblast. *Connect. Tissue Res.* 9: 181, 1982.
14. Alvares, O.M., Mertz, P.M., and Eagles-tein, W.H.: The effect to the Proline Analogue L-Azetidine-Z-Carboxylic and (LACA), on Epidermal and Dermal Wound Repair. *Plast. Reconstr. Surg.* 69: 284, 1982.
15. Chvpil, M., Madden, J.W., Carlson, E. C. and Peacock, E.E., Jr.: Effects of Cis- Hydroxyproline on Collagen and other proteins in skin wounds, Granuloma Tissue, and Liver of mice and rats. *Exp. Mol. Pathol.* 20: 363, 1974.
16. Chvapil, M., Misiorowsky, R., and Eskelson, C.: On the Medianisms of Beta-Aminopropionitrile toxicity. *J. Surg. Res.* 31: 151, 1981.
17. Chvapil, M., Peacock, E.E., Jr., Carlson, E.C., Blau, S., Steinbronn, K., and Merton, D.: Colchicine and wound healing. *J. Surg. Res.* 28: 49, 1980.
18. Daly, J.M., Steiger, E., Prockop, D.J., and Dudrick, S. J.: Inhibition of collagen synthesis by the proline analogue Cis-4-Hydroxyproline. *J. Surg. Res.* 14: 551, 1973.
19. Greever, E.F., Youssef, S., Seifter, E., and Levenson, S.M: Penicillamine and wound healing in young Guinea Pigs. *J. Surg. Res.* 7: 160, 1967.
20. Harris, E.D., and Krane, S.M.; Effects of colchicine on Collagenase in cultures of Rheumatoid Synovium Arthritis. *Rheum.* 14: 669, 1971.
21. Peacock, E.E., Jr.: Control of wound Healing and scar formation in Surgical Patients. *Arch. Surg.* 116: 1325, 1981.
22. Salvador, R.A., Tsai, I., Marcel, R.J., et al.: The in vivo Inhibition of collagen Synthesis and the reduction of Prollyl Hydroxylans Activity by 3, 4 Dehydroproline. *Arch. Biochem. Biophys* 174: 381, 1976.
23. Peacock, E.E., Jr.: Wound repair (3erd. Edition) W.B. Saunders Company. 1984.
24. Grabb, W.C., Smith J.W.: *Plastic Surgery* (3erd. Edition). Little, Brown 1979.

CERTAMEN CIENTIFICO

El gran Curso Anual de la Sociedad Colombiana de Cirugía sobre "Avances en Cirugía y Trauma" se desarrollará durante los días 24, 25, 26 y 27 de agosto de 1988, en los salones del Hotel Tequendama de Bogotá. En esta ocasión habrá presentación de "Trabajos Libres", que deberán ser enviados por sus autores al Comité Organizador antes del 30 del próximo mes de abril. Los conferencistas invitados y los temas que presentará cada uno de ellos, son los siguientes:

CONFERENCISTAS INVITADOS

DR. J.P. KIN
Seúl, Corea

DR. B. LANGER
Toronto, Canadá

DR. K. MATTOX
Houston, Texas

DR. P. McMASTER
Birmingham, Gran Bretaña

DR. F. PEARSON
Toronto, Canadá

DR. B. ZILBERSTEIN
Sao Paulo, Brasil

CONFERENCIAS

- *Cirugía e inmunoquimioterapia en el tratamiento del cáncer gastrointestinal avanzado.*
- *Cirugía del cáncer del estómago (4.600 casos).*
- *Factores pronósticos en cirugía del cáncer colorrectal.*
- *Tratamiento actual de la hipertensión portal.*
- *Alternativas quirúrgicas en el tratamiento del carcinoma periampular.*
- *Trasplante de intestino delgado.*
- *Tratamiento de heridas complejas del hígado.*
- *Uso de solución salina hipertónica en la resucitación.*
- *Heridas del esófago.*
- *Cáncer del hígado y la vía biliar.*
- *Trasplante de hígado.*
- *Trasplante de páncreas.*
- *Tratamiento quirúrgico de las estenosis pépticas.*
- *Resecciones de tráquea y carina.*
- *Trasplante de pulmón.*
- *Tratamiento actual del cáncer del esófago.*
- *Diagnóstico sistematizado de la pancreatitis aguda.*
- *Respuesta metabólica al trauma.*

COMITE ORGANIZADOR

DR. ASSAAD MATUK
DR. HERNANDO ABAUNZA
DR. JAIME ESCALLON
DR. GUILLERMO PAEZ - Secretario
DR. CARLOS PATIÑO - Tesorero

PANELES

- Trauma Toracoabdominal
- Infección y trauma
- Cáncer digestivo
- Trasplante de órganos
- TRABAJOS LIBRES