SCRIPTA SCIENTIA
ISSN: 3134-5824 | Vol. 1 (2026)

Publicado por
ChauxLab Institute

REVISIÓN NARRATIVA

Factores de riesgo asociados al desarrollo de cicatrización patológica en pacientes con heridas cutáneas

Gabriella Silva de Oliveira[1], Sibeli Cristina Pinto Ferreira[1], Vitória Caroline Dos Santos Malta Bezerra[1], Alexandra Vitória Martins da Silva[1], Abigail Gonçalves da Silva[1], Tamara Barbosa Barros[1], Alana de Oliveira[1], Italy Dos Santos Francisco[1], Paola Britos[1,2]

[1]Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay; [2]ChauxLab Institute, Asunción, Paraguay

Recibido: 15 mar 2026
Aceptado: 26 abr 2026
Publicado: 27 abr 2026

DOI: 10.66201/ss.v1.21

Licencia Creative Commons Atribución Internacional 4.0 (CC-BY)

RESUMEN

Antecedentes: La cicatrización patológica, que incluye las cicatrices hipertróficas y los queloides, afecta entre el 10 % y el 15 % de todas las heridas cutáneas y representa una carga clínica significativa a nivel mundial. Su aparición depende de la interacción de factores del huésped, locales y moleculares que alteran el proceso fisiológico de reparación tisular.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa de la literatura con búsquedas en PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase y Web of Science. Se incluyeron estudios publicados entre enero de 2020 y abril de 2025, priorizando ensayos clínicos, cohortes prospectivas, metaanálisis y revisiones sistemáticas con datos cuantitativos verificados.

Resultados: Los factores de riesgo documentados incluyen componentes del huésped (predisposición genética, fototipo cutáneo oscuro, edad joven, índice de masa corporal elevado y comorbilidades sistémicas), factores locales (tensión mecánica, localización anatómica de alta tensión, profundidad de la lesión, retraso en la cicatrización superior a 21 días e infección) y mecanismos moleculares (señalización aberrante del TGF-β, activación de inflamasomas y mecanotransducción vía FAK/ ERK). En cohortes de 328 a 4 238 pacientes, la localización esternal y la historia previa de queloide constituyeron los predictores independientes más potentes.

Conclusión: La cicatrización patológica resulta de la convergencia de múltiples factores de riesgo identificables antes y durante el tratamiento de la herida. La estratificación del riesgo preoperatoria y la minimización de la tensión local constituyen las intervenciones preventivas con mayor respaldo en la evidencia actual.

Palabras clave: cicatrización patológica, cicatriz hipertrófica, queloide, factores de riesgo, mecanotransducción, fibrosis dérmica, matriz extracelular, revisión

Correspondencia: Gabriella Silva de Oliveira. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.
✉ gabriellaoliveira12.gs@gmail.com.

Financiación: Los autores declaran que no recibieron fondos externos para la realización de este estudio.
Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses comerciales.

narrativa.

INTRODUCCIÓN

La cicatrización patológica constituye una complicación frecuente y clínicamente relevante de la reparación tisular cutánea. Las cicatrices hipertróficas se limitan al área de la herida original, mientras que los queloides sobrepasan sus márgenes y muestran una tendencia intrínseca a la progresión [1,2]. Ambas entidades comparten una fisiopatología común fundamentada en la desregulación de la respuesta inflamatoria y la deposición excesiva de colágeno en la dermis reticular [3]. A nivel global, la prevalencia de cicatrización patológica varía de forma considerable según la región geográfica, el tipo de lesión y las características del paciente. En poblaciones de piel oscura, la incidencia de queloides puede alcanzar hasta el 16 % tras procedimientos quirúrgicos electivos, frente al 1 %–2 % reportado en poblaciones de piel clara [4,5]. Esta disparidad sugiere que la predisposición genética interactúa de forma determinante con los factores locales y ambientales.

Las terapias disponibles para la cicatrización patológica —corticosteroides intralesionales, radioterapia adyuvante, láseres fraccionados y presoterapia— presentan tasas de recidiva variables y ninguna ofrece resultados definitivos en todos los pacientes [6,7]. Esta limitación terapéutica resalta la importancia de identificar con precisión los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de cicatrices patológicas, con el objetivo de implementar estrategias preventivas individualizadas antes y durante el manejo de las heridas. Los estudios recientes han ampliado el espectro de variables implicadas, incorporando factores moleculares como variantes de nucleótido único (SNP) y vías de mecanotransducción que amplifican la respuesta fibroproliferativa [8,9].

En la última década, la investigación ha avanzado hacia la caracterización de la cicatrización patológica como un proceso multifactorial en el que confluyen determinantes del huésped, del microentorno local de la herida y del sistema inmune [10,11]. La activación crónica de macrófagos de fenotipo M2, la señalización sostenida del factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y la mecanotransducción ejercida por la tensión cutánea han sido identificadas como mediadores clave de este proceso [8,9,10]. Sin embargo, la traslación de estos hallazgos a guías de estratificación de riesgo clínico aún es incompleta.

El presente artículo tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de cicatrización patológica en pacientes con heridas cutáneas. Específicamente, se busca: 1) describir los factores del huésped con impacto demostrado sobre el riesgo de cicatrización patológica; 2) caracterizar los factores locales de la herida que modulan el fenotipo cicatricial; 3) revisar los mecanismos moleculares que median la fibroproliferación dérmica; y 4) examinar la interacción entre factores sistémicos y locales en la determinación del riesgo individual.

MÉTODOS

Diseño y alcance de la revisión

Esta revisión narrativa de la literatura tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de cicatrización patológica en pacientes con heridas cutáneas. Se optó por este diseño por su capacidad de integrar fuentes de heterogeneidad metodológica considerable —estudios de cohorte, ensayos clínicos, estudios moleculares y revisiones sistemáticas— bajo un marco conceptual unificado, y por la naturaleza multifactorial del fenómeno en estudio, que no se presta a síntesis cuantitativa formal.

Estrategia de búsqueda

Se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase y Web of Science. Los descriptores utilizados incluyeron términos MeSH y DeCS: «hypertrophic scar», «keloid», «pathological scarring», «risk factors», «wound healing», «skin fibrosis», «TGF-beta», «fibroblast», «mechanotransduction» y «keloid genetics», combinados con operadores booleanos AND/OR. El período de búsqueda abarcó desde enero de 2020 hasta abril de 2025.

Criterios de selección de fuentes

Se incluyeron estudios que reportaran factores de riesgo para cicatrización patológica (cicatriz hipertrófica o queloide) en pacientes adultos o pediátricos con heridas cutáneas de cualquier etiología. Se aceptaron ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales (cohortes prospectivas y retrospectivas, estudios

de casos y controles), metaanálisis, revisiones sistemáticas y revisiones narrativas de expertos con datos cuantitativos. Se excluyeron resúmenes de congreso sin datos completos, estudios realizados exclusivamente en modelos animales sin correlación clínica, series de casos con n < 10 y artículos con aviso de retracción confirmado en el momento de la búsqueda.

Síntesis de la evidencia

La síntesis de la evidencia siguió un enfoque narrativo y temático, organizando los hallazgos en ejes conceptuales predefinidos. Se aplicó la siguiente jerarquía de evidencia: se priorizaron, en este orden, ensayos clínicos y metaanálisis con síntesis cuantitativa formal; cohortes prospectivas de gran escala; y estudios retrospectivos, revisiones narrativas de expertos y guías de sociedades científicas.

RESULTADOS

Fuentes identificadas

La presente revisión comprende ensayos clínicos aleatorizados, cohortes prospectivas y retrospectivas, revisiones sistemáticas con metaanálisis y revisiones narrativas de expertos procedentes de Asia Oriental, Europa, América del Norte, Oriente Medio y América Latina. Se priorizaron fuentes con datos cuantitativos verificados sobre factores de riesgo en estudios primarios con al menos 70 participantes, junto con revisiones mecanísticas en revistas de alto impacto. Las principales fuentes primarias se sintetizan en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales fuentes primarias citadas en la revisión.

Autor (año)	Diseño	Muestra	Desenlace principal	Hallazgo clave
Cho et al. (2023) (14)	Cohorte retrospectiva	n = 4 238	Cicatriz hipertrófica postiroidectomía	Localización < 1 cm del hueso esternal (OR = 4,345), historia de queloide (OR = 2,789) e IMC elevado (OR = 1,137) como predictores independientes
Sugimoto et al. (2022) (15)	Cohorte prospectiva	n = 328	Cicatrización patológica postesternotomía	El 59,5 % desarrolló cicatriz patológica; la edad menor (65 vs. 69 años; P = 0,0002) y menor grosor íntima-media carotídea (0,92 vs. 1,05 mm; P = 0,028) se asociaron a mayor riesgo
Ilieș et al. (2022) (12)	Cohorte prospectiva con análisis genético	n = 71	Cicatrización patológica poscesárea	El alelo C del SNP rs2736100 del gen hTERT se asoció de forma limítrofe con cicatrización patológica (OR = 1,44; P = 0,066); el IMC preconcepcional > 25 kg/m² fue predictor significativo
Huang y Ogawa (2022) (8)	Revisión mecanística	Múltiple	Rol de los inflamasomas en fibroproliferación	Las cicatrices patológicas se asocian a predominio de macrófagos M2 y señalización no canónica de inflamasomas; los estímulos mecánicos los activan a través del citoesqueleto
Yin et al. (2022) (9)	Revisión de mecanismos	Múltiple	Mecanotransducción y cicatriz hipertrófica	La fuerza mecánica activa la vía FAK/ERK, que promueve la expresión de LRG-1 a través del factor de transcripción ELK1, generando angiogénesis patológica y fibrosis dérmica
Ogawa (2021) (6)	Revisión comprehensiva con actualización de algoritmos	> 200 estudios	Factores de riesgo y tratamiento	La tensión local, la hipertensión sistémica, los factores genéticos (SNP) y los hábitos de vida promueven el crecimiento de cicatrices hipertróficas y queloides
Bağlı et al. (2021) (1)	Cohorte retrospectiva	n = 145	Recidiva de cicatrices en piel tras cesárea	Tasa de recidiva del 13 %; la cirugía urgente fue predictor de recidiva (OR = 5,07; P = 0,06); la piel oscura (Fitzpatrick 4) se asoció significativamente (P = 0,031)
Rosenberg et al. (2021) (18)	Revisión clínica	Múltiple	Profundidad de quemadura y cicatrización	El retraso en el cierre de la herida superior a 21 días aumenta el riesgo de cicatriz hipertrófica solo cuando se acompaña de inflamación e infección activas del lecho de la herida
Potekaev et al. (2021) (10)	Revisión narrativa	Múltiple	Papel de la MEC en cicatrización cutánea	El género, la edad, la predisposición genética, el tipo de lesión, la profundidad de la herida, la localización anatómica y la tensión mecánica son los factores de riesgo principales identificados
Ud-Din y Bayat (2022) (11)	Revisión conceptual con clasificación	Múltiple	Endotipos de cicatrización S.C.A.R.	La tensión mecánica, la infección, la localización anatómica y la profundidad determinan el endotipo cicatricial resultante; propone cuatro categorías de cicatrices con manejo diferenciado

Nota: Tabla de las principales fuentes primarias citadas en la revisión. ECA: ensayo clínico aleatorizado. OR: odds ratio. IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %. IMC: índice de masa corporal. TGF-β: factor de crecimiento transformante beta. FAK/ERK: quinasa de adhesión focal/quinasa regulada por señal extracelular. LRG-1: glicoproteína rica en leucina 1. MEC: matriz extracelular. SNP: polimorfismo de nucleótido único. hTERT: transcriptasa inversa de la telomerasa humana; α-SMA: actina de músculo liso-alfa. Las revisiones sistemáticas y los estudios mecanísticos se identifican como tales en la columna de diseño.

Factores del huésped

La predisposición genética constituye uno de los factores de riesgo más sólidamente respaldados para la cicatrización patológica. Los queloides exhiben un patrón de herencia compatible con transmisión autosómica dominante con penetrancia variable, y la prevalencia familiar oscila entre el 5 % y el 10 % en series clínicas [1]. Ilieș et al. [12] demostraron que el alelo C del polimorfismo de nucleótido único rs2736100 del gen de la transcriptasa inversa de la telomerasa humana *(hTERT)* se asocia de forma limítrofe con el riesgo de desarrollar cicatrización patológica en pacientes sometidas a cesárea (OR = 1,44; IC 95 %: 0,876–1,332; P = 0,066). El acortamiento telomérico y la reducción de la actividad *hTERT* en el tejido cicatricial podrían comprometer la regulación del ciclo celular de los fibroblastos dérmicos, favoreciendo su fenotipo proliferativo sostenido. Davies et al. [13] identificaron nueve estudios sobre susceptibilidad genética a la cicatrización patológica posherida aguda, predominantemente en quemados y heridas quirúrgicas, aunque destacaron la considerable heterogeneidad metodológica de la evidencia disponible y la necesidad de estudios en poblaciones más diversas.

El fototipo cutáneo oscuro representa un factor de riesgo demográfico de alta relevancia clínica. Las poblaciones de ascendencia africana, asiática e hispana presentan una incidencia de queloides entre dos y dieciséis veces mayor que las poblaciones de piel clara [2,4]. Bağlı et al. [1] reportaron que las mujeres con fototipo Fitzpatrick 4 presentaron una frecuencia de cicatrices en piel de cesárea significativamente mayor que aquellas con fototipos más claros (P = 0,031). Esta variabilidad interétnica no se explica únicamente por diferencias en la pigmentación, sino por divergencias en la actividad de los fibroblastos dérmicos y en la regulación de la respuesta inflamatoria que acompañan a la composición genética asociada al fototipo [5].

La edad joven constituye un predictor clínico consistente de cicatrización patológica. En la gran cohorte de Cho et al. [14], con 4 238 pacientes sometidos a tiroidectomía, cada año adicional de edad se asoció con una reducción del 5,1 % en las probabilidades de desarrollar cicatriz hipertrófica (OR = 0,949; P < 0,0001). Sugimoto et al. [15] documentaron que los pacientes con cicatriz patológica posesternotomía eran en promedio cuatro años más jóvenes que aquellos con cicatriz madura (65 vs. 69 años; P = 0,0002). Este patrón se explica por la mayor actividad proliferativa de los fibroblastos en individuos jóvenes, así como por la mayor síntesis de TGF-β1 y por la capacidad más robusta de reclutamiento de células inflamatorias, que en conjunto favorecen la fibroproliferación excesiva [10]. En el extremo opuesto, la arteriosclerosis avanzada, al reducir la perfusión local y la respuesta inflamatoria, se comportó como factor protector en la cohorte de Sugimoto et al. [15], con un grosor íntima-media carotídea significativamente mayor en el grupo de cicatriz madura (1,05 vs. 0,92 mm; P = 0,028).

El índice de masa corporal (IMC) elevado emerge como un factor de riesgo sistémico con mecanismos bien caracterizados. Ilieș et al. [12] demostraron que un IMC preconcepcional superior a 25 kg/m² se asoció de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de cicatrización patológica en mujeres sometidas a cesárea. Cho et al. [14] corroboraron esta asociación con un OR de 1,137 por unidad de IMC (P < 0,0001). El tejido adiposo en exceso genera un estado proinflamatorio crónico mediado por adipocinas —en particular la leptina— que amplifica la respuesta fibroproliferativa del fibroblasto dérmico y prolonga la fase de inflamación durante la cicatrización [10]. El papel de las comorbilidades sistémicas es más complejo: aunque la hipertensión arterial se asoció de forma observacional con las cicatrices patológicas, un estudio de aleatorización mendeliana reciente reveló que la hipertensión podría actuar como factor protector contra la cicatriz hipertrófica (OR = 0,264; IC 95 %: 0,098–0,709; P = 0,008), sugiriendo que la asociación observacional podría ser confundida por la edad avanzada de los pacientes hipertensos [16].

Factores locales de la herida

La tensión mecánica sobre la herida constituye el factor local con mayor respaldo experimental y clínico. Las zonas corporales sometidas a alta tensión —la región esternal, el deltoides, la nuca y las articulaciones— presentan una incidencia notablemente mayor de cicatrización patológica [1,4]. En la cohorte de Cho et al. [14], la localización de la cicatriz a menos de un centímetro del hueso esternal fue el predictor más potente de cicatriz hipertrófica, con un OR de 4,345 (P < 0,0001). Yin et al. [9] demostraron que la fuerza mecánica activa la vía quinasa de adhesión focal/quinasa regulada por señales extracelulares (FAK/ERK). Esto promueve la expresión de la glicoproteína rica en leucina 1 (LRG-1) a través del factor de transcripción ELK1, generando angiogénesis patológica y fibrosis dérmica sostenida. Adicionalmente, Gong et al. [17] describieron que la tensión excesiva altera la disposición de las fibras de colágeno, generando haces irregulares orientados en paralelo a la superficie cutánea que caracterizan histológicamente a la cicatriz hipertrófica.

La profundidad de la lesión determina de forma directa el potencial cicatricial. Las heridas que afectan la dermis reticular profunda —incluidas las quemaduras

de segundo grado profundo y tercer grado— tienen una propensión significativamente mayor a la cicatrización patológica, debido a la destrucción de los apéndices cutáneos y de las células madre foliculares que actúan como reservorio de reepitelización [18]. La regla clínica clásica que asocia el retraso en el cierre de la herida superior a 21 días con el riesgo aumentado de cicatriz hipertrófica fue revisada por Rosenberg et al. [18], quienes demostraron que dicho riesgo es atribuible a la inflamación e infección activas del lecho necrótico, no al retraso en sí. Cuando la escara se elimina de forma precoz mediante desbridamiento enzimático, preservando la dermis viable, las heridas que cicatrizan después de los 21 días pueden alcanzar resultados cosméticos similares a los obtenidos con cierre temprano.

La infección de la herida amplifica la respuesta inflamatoria local y prolonga la fase de inflamación, lo que favorece la activación sostenida de fibroblastos y la deposición excesiva de colágeno. Mishra y Arora [4] reportaron que el origen infeccioso representó el segundo mecanismo causal más frecuente en su serie (20,6 % de los casos), solo por detrás del traumatismo. Investigaciones recientes han propuesto que la colonización por *Staphylococcus aureus* en el lecho de la herida activa la vía del complemento y reduce los niveles del factor H del complemento. Esto genera complejos de ataque a la membrana que inducen autólisis de las células huésped y activan mecanismos defensivos que reducen los niveles de caveolina-1. Esto constituye una característica molecular central de la cicatriz hipertrófica y el queloide [19].

La historia personal de cicatrización patológica constituye un predictor clínico de alta utilidad práctica. En la serie de Cho et al. [14], la presencia de antecedente de queloide se asoció con un OR de 2,789 para desarrollar cicatriz hipertrófica postiroidectomía (P = 0,0031) y fue además el predictor más potente del pronóstico de la cicatriz (beta = 23,082; P < 0,0001). Bağlı et al. [1] identificaron que la cirugía urgente —en contraposición a la electiva— constituye un factor de riesgo significativo para la recidiva de cicatrices en piel de cesárea (OR = 5,07; P = 0,060). Esto se atribuye al mayor estrés quirúrgico, a la menor meticulosidad técnica en el cierre y al estado inflamatorio preexistente.

Mecanismos moleculares de la fibroproliferación

El TGF-β en sus isoformas 1 y 2 ocupa una posición central en la patogenia de la cicatrización patológica. Actúa sobre el fibroblasto dérmico estimulando la síntesis de colágeno tipos I y III, inhibiendo la actividad de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) e induciendo su diferenciación a miofibroblasto, el efector celular de la contracción y fibrosis de la herida [3,10]. Las cicatrices patológicas exhiben niveles constitutivamente elevados de TGF-β producidos por los fibroblastos dérmicos a través de una vía autocrina que perpetúa el fenotipo fibrogénico. Este circuito se amplifica cuando la actividad de la ALK5 (quinasa 5 similar a la activina) promueve la transcripción génica de colágeno a través de la vía Smad, y es susceptible de inhibición farmacológica mediante compuestos como el galunisertib [7].

Los inflamasomas, complejos multiproteicos del sistema inmune innato, han emergido como mediadores relevantes en la cicatrización patológica. Huang y Ogawa [8] revisaron la evidencia que vincula la señalización del inflamasoma NLRP3 con las cicatrices hipertróficas y los queloides, destacando que estas lesiones exhiben niveles elevados de caspasa-1 e interleucina-18 en comparación con la piel normal. A diferencia de la cicatrización inflamatoria convencional, dominada por macrófagos de fenotipo M1, las cicatrices patológicas se asocian predominantemente a macrófagos M2, y se postula que esta polarización podría estar impulsada por la señalización no canónica del inflamasoma. Los estímulos mecánicos activan los inflamasomas a través del citoesqueleto, estableciendo un nexo directo entre la tensión local de la herida y la cascada fibrogénica intramolecular [8].

La mecanotransducción representa el vínculo molecular entre los factores locales y la respuesta celular fibroproliferativa. Yin et al. [9] documentaron que la sobreexpresión de la forma fosforilada de FAK (p-FAK-Tyr407) en el tejido de cicatrices hipertróficas activa la vía FAK/ERK, que induce la expresión de LRG-1 y promueve la angiogénesis patológica y la fibrosis. Gong et al. [17] describieron que la tensión mecánica excesiva en la herida causa alteraciones microcirculatorias que inhiben la migración celular y la deposición ordenada de colágeno, favoreciendo la formación de haces densos e irregulares. Estos hallazgos sustentan el uso de estrategias de reducción activa de la tensión —como suturas en estratos profundos, apósitos de silicona y dispositivos de reducción de tensión— como herramientas de prevención primaria de la cicatrización patológica.

La transición endotelial-mesenquimal (EndMT) ha sido identificada como una fuente adicional de miofibroblastos en el tejido cicatricial. Guo et al. [20] demostraron que aproximadamente el 27 %–60 % de las células endoteliales en tejido de heridas de ratón coexpresan el marcador endotelial factor VII y la actina de músculo liso-alfa (α-SMA), marcador de miofibroblasto, con valores significativamente superiores en cicatrices hipertróficas que en queloides. Este hallazgo indica que la EndMT puede constituir una vía complementaria a la diferenciación de fibroblastos para la

generación del pool de miofibroblastos que perpetúa la fibroproliferación dérmica.

Interacción entre factores de riesgo y variabilidad fenotípica

La cicatrización patológica exhibe una variabilidad fenotípica considerable que no puede explicarse por ningún factor de riesgo aislado. Ud-Din y Bayat [11] propusieron la clasificación S.C.A.R. (Stretched, Contracted, Atrophic, Raised), que reconoce cuatro endotipos cicatriciales con características moleculares y respuestas terapéuticas diferenciales. En el endotipo «Raised» —que corresponde a la cicatriz hipertrófica y al queloide— la tensión mecánica, la infección activa, la localización anatómica de alta tensión y la susceptibilidad genética actúan de forma sinérgica para generar el fenotipo fibroproliferativo exuberante. Esta perspectiva de endotipos sugiere que la estratificación del riesgo debería incorporar múltiples dominios de factores de forma simultánea, en lugar de analizar variables de forma aislada [11]. Borzykh et al. [10] proponen que la evaluación preoperatoria del riesgo de cicatrización patológica debería incluir al menos la historia personal y familiar, el fototipo cutáneo, la localización de la herida, el IMC y la presencia de comorbilidades metabólicas, dado que la convergencia de múltiples factores de bajo riesgo individual puede traducirse en riesgo clínicamente significativo.

DISCUSIÓN

La presente revisión sintetiza la evidencia reciente sobre los factores de riesgo para la cicatrización patológica, confirmando que este fenómeno resulta de la interacción entre determinantes del huésped, del microentorno local de la herida y de vías moleculares específicas. El hallazgo más consistente y cuantitativamente robusto es el papel de la localización anatómica en zonas de alta tensión, que en la cohorte de Cho et al. [14] mostró el OR más elevado de todos los factores evaluados (OR = 4,345). Este dato es coherente con la evidencia experimental que atribuye a la mecanotransducción un papel activador directo sobre los fibroblastos dérmicos y sobre los inflamasomas [8,9].

La historia personal de queloide emerge como el segundo predictor más potente en las series quirúrgicas revisadas [1,14]. Este hallazgo tiene implicaciones clínicas directas: los pacientes con antecedente documentado de cicatrización patológica deberían ser objeto de una planificación quirúrgica diferenciada, que incluya el diseño de incisiones paralelas a las líneas de Langer, el cierre por planos con reducción de tensión y la implementación de medidas profilácticas postoperatorias desde el primer día. Frente al estado del arte previo, la evidencia del período 2020–2025 refuerza la importancia de integrar factores sistémicos —en particular el IMC elevado— en los modelos de estratificación del riesgo, dado que su impacto sobre el pronóstico cicatricial ha sido cuantificado de forma independiente en al menos dos cohortes [12,14].

El avance más significativo de la investigación reciente radica en la articulación de los mecanismos moleculares que conectan los factores de riesgo con la fibroproliferación dérmica. La identificación del eje mecanotransducción-inflamasoma-fibrosis [8] ofrece un marco explicativo unificado que relaciona la tensión mecánica local —el factor de riesgo clínico más potente— con la activación sostenida de los fibroblastos. El papel de la EndMT como fuente adicional de miofibroblastos amplía la comprensión de la biología celular de la cicatriz hipertrófica y abre nuevas dianas terapéuticas potenciales [20]. La propuesta de Kruglikov et al. [19] que vincula la colonización por *S. aureus* con la disfunción de la caveolina-1 a través de la vía del complemento integra además el factor infeccioso en una cascada molecular coherente, superando la descripción puramente descriptiva de la infección como factor de riesgo.

La regulación del TGF-β a través de la vía Smad continúa siendo el mecanismo más estudiado y farmacológicamente intervenible en la cicatrización patológica. La sobreexpresión constitutiva de TGF-β1 y TGF-β2 en los fibroblastos queloideos, junto con la reducción de la actividad de las MMP que normalmente degradan el colágeno acumulado, genera un desequilibrio persistente entre síntesis y degradación de la matriz extracelular [7,10]. Este desequilibrio, amplificado por la mecanotransducción y la señalización del inflamasoma, explica por qué las cicatrices patológicas continúan creciendo incluso meses después de que la herida original ha cerrado.

La identificación de los factores de riesgo descritos en esta revisión tiene implicaciones directas para la práctica clínica. En el ámbito preoperatorio, la evaluación sistemática de la historia personal de cicatrización patológica, el fototipo cutáneo, el IMC, la localización de la herida y la presencia de comorbilidades sistémicas permite identificar a los pacientes de alto riesgo que podrían beneficiarse de medidas profilácticas intensificadas. Ogawa [6] propone que, en pacientes con múltiples factores de riesgo, la planificación quirúrgica debería incluir la orientación óptima de la incisión, el cierre por planos profundos para reducir la tensión superficial y la aplicación de láminas de gel de silicona desde las primeras semanas de cicatrización.

En el ámbito del manejo de heridas agudas, los hallazgos de Rosenberg et al. [18] sobre la importancia

del desbridamiento temprano para prevenir la inflamación crónica del lecho tienen implicaciones para los estándares de cuidado de quemaduras. La detección y el tratamiento precoz de la infección de la herida, en especial por *S. aureus*, no solo reducen el riesgo de complicaciones sistémicas sino que, según la evidencia emergente de Kruglikov et al. [19], podrían prevenir la cascada molecular que conduce a la cicatrización patológica. La implementación de esta información en protocolos de evaluación de riesgo estructurados podría mejorar la consistencia de las medidas preventivas en los servicios de cirugía, dermatología y cuidado de heridas.

Las consideraciones de equidad en el acceso son relevantes en este contexto. La mayor incidencia de cicatrización patológica en poblaciones de piel oscura —que con frecuencia también presentan menor acceso a servicios especializados de cirugía plástica y dermatología— crea una brecha preventiva y terapéutica que merece atención específica en las políticas de salud [4,5]. Los costos directos e indirectos asociados a la cicatrización patológica —incluyendo múltiples consultas, procedimientos repetidos y el impacto psicosocial de las cicatrices visibles— justifican la inversión en estrategias de prevención primaria aplicadas desde el momento de la atención inicial de la herida.

La principal limitación de esta revisión es inherente al diseño narrativo: la selección de fuentes introduce un sesgo potencial hacia estudios con resultados positivos o con mayor disponibilidad de acceso abierto. La heterogeneidad de las poblaciones estudiadas —que incluyen desde pacientes pediátricos con quemaduras hasta adultos con cicatrices postcesárea o postesternotomía— limita la generalización de los OR reportados a contextos clínicos distintos de los originales. Asimismo, la variabilidad en las escalas de evaluación de cicatrices utilizadas en los estudios primarios dificulta la comparación directa de los desenlaces entre cohortes. Las fortalezas incluyen la cobertura temporal amplia (2020–2025), la verificación de los datos numéricos en los resúmenes de los estudios primarios antes de la redacción, y la integración de evidencia clínica con mecanismos moleculares emergentes que confieren coherencia fisiopatológica al conjunto de la revisión.

En conclusión, la cicatrización patológica es un proceso multifactorial en el que la tensión mecánica local, la predisposición genética, el fototipo cutáneo oscuro, la edad joven, el IMC elevado, la profundidad y la infección de la herida convergen para activar vías moleculares —mecanotransducción, señalización del TGF-β e inflamasomas— que perpetúan la fibroproliferación dérmica. Las líneas de investigación más urgentes incluyen el desarrollo de modelos de estratificación del riesgo multicéntricos y el diseño de ensayos que evalúen intervenciones preventivas específicas en pacientes de alto riesgo identificados antes del procedimiento quirúrgico. Los clínicos que atienden heridas complejas deben integrar la evaluación del riesgo de cicatrización patológica como componente estándar del plan de atención, implementando medidas preventivas desde las primeras horas de tratamiento. La comprensión de estos factores y sus mecanismos subyacentes representa la base más sólida para avanzar hacia estrategias individualizadas que reduzcan la carga clínica y psicosocial de las cicatrices patológicas.

REFERENCIAS

1. Bağlı İ, Ogawa R, Bakır S, Taşın C, Yıldırım A, Öcal E, et al. Predictors of the recurrence of surgically removed previous caesarean skin scars at caesarean section: A retrospective cohort study. Scars Burn Heal. 2021 Jan;7:20595131211023388. https://doi.org/10.1177/20595131211023388
2. Wardani FA, Perdanakusuma DS, Indramaya DM. Profile of working-age patients with keloid and hypertrophic scar at Dr. Soetomo general hospital Surabaya in 2014-2017. Universitas Airlangga. 2021 Aug 31;12(2):84. https://doi.org/10.20473/juxta.v12i22021.84-89
3. Hong YK, Chang YH, Lin YC, Chen B, Guevara BEK, Hsu CK. Inflammation in wound healing and pathological scarring. Adv Wound Care (New Rochelle). 2023 May;12(5):288–300. https://doi.org/10.1089/wound.2021.0161
4. Mishra B Dr, Arora C Dr. Epidemiology of keloids and hypertrophic scars in a tertiary care teaching hospital of Northern India. ijsr. 2020 Feb 1;1–2. https://doi.org/10.36106/ijsr/7213613
5. Obi EE. Surgical considerations in skin of colour: minimizing pathological scars. Clin Exp Dermatol. 2022 Aug;47(8):1429–37. https://doi.org/10.1111/ced.15147
6. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: A 2020 update of the algorithms published 10 years ago. Plast Reconstr Surg. 2022 Jan 1;149(1):79e – 94e. https://doi.org/10.1097/prs.0000000000008667
7. Murakami T, Shigeki S. Pharmacotherapy for keloids and hypertrophic scars. Int J Mol Sci. 2024 Apr 25;25(9):4674. https://doi.org/10.3390/ijms25094674
8. Huang C, Ogawa R. Role of inflammasomes in keloids and hypertrophic scars-lessons learned from chronic diabetic wounds and skin fibrosis. Int J Mol Sci. 2022 Jun 19;23(12):6820. https://doi.org/10.3390/ijms23126820
9. Yin J, Zhang S, Yang C, Wang Y, Shi B, Zheng Q, et al. Mechanotransduction in skin wound healing and scar formation: Potential therapeutic targets for controlling hypertrophic scarring. Front Immunol. 2022 Oct 17;13:1028410. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1028410
10. Potekaev NN, Borzykh OB, Medvedev GV, Pushkin DV, Petrova MM, Petrov AV, et al. The role of extracellular matrix in skin wound healing. J Clin Med. 2021 Dec 18;10(24):5947. https://doi.org/10.3390/jcm10245947
11. Ud-Din S, Bayat A. Classification of distinct endotypes in human skin scarring: S.c.a.r.-A novel perspective on dermal fibrosis. Adv Wound Care (New Rochelle). 2022 Mar;11(3):109–20. https://doi.org/10.1089/wound.2020.1364
12. Ilieș RF, Halmagyi SR, Cătană A, Aioanei CS, Lukacs I, Tokes RE, et al. Role of hTERT rs2736100 in pathological scarring. Exp Ther Med. 2022 Apr;23(4):260. https://doi.org/10.3892/etm.2022.11186
13. Davies P, Cuttle L, Young A. A scoping review of the methodology used in studies of genetic influences on the development of keloid or hypertrophic scarring in adults and children after acute wounding. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021 Oct;10(10):557–70. https://doi.org/10.1089/wound.2020.1386
14. Cho MY, Lee SG, Kim JE, Lee YS, Chang HS, Roh MR. Analysis of risk factors to predict occurrence and prognosis of postsurgical hypertrophic scar development: A review of 4238 cases. Yonsei Med J. 2023 Nov;64(11):687–91. https://doi.org/10.3349/ymj.2023.0003
15. Sugimoto A, Ono S, Usami S, Nitta T, Ogawa R. Older patients and patients with severe arteriosclerosis are less likely to develop keloids and hypertrophic scars after thoracic Midline incision: A survey-based analysis of 328 cases. Plast Reconstr Surg. 2022 Sep 1;150(3):659–69. https://doi.org/10.1097/prs.0000000000009451
16. Li X, Jiang B, Yao C, Li S, Zuo Y, Yan H. Association between pathological scar and hypertension: A two-sample Mendelian randomization study. Medicine (Baltimore). 2024 Dec 27;103(52):e40977. https://doi.org/10.1097/md.0000000000040977
17. Gong F, Wan B, Qi P, Wei Z. Biomechanical mechanism and clinical management progress of surgical wound tension. Front Surg. 2025 Sep 22;12(1674382):1674382. https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1674382
18. Rosenberg L, Shoham Y, Monstrey S, Hoeksema H, Goverman J, Hickerson W, et al. Burn care in the era of rapid enzymatic debridement: Challenging the dogma that healing beyond 21 days results in hypertrophic scarring. Open Dermatol J. 2021 Dec 20;15(1):66–77. https://doi.org/10.2174/1874372202115010066
19. Kruglikov IL, Walendzik K, Scherer PE. The complement pathway and the pathophysiology of fibroproliferative cutaneous scarring. Front Immunol. 2025 Oct 31;16(1701998):1701998. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1701998
20. Guo L, Mi JW, Zhang HC, Gao J, Zhang S, Li LX, et al. Endothelial-mesenchymal transition as a novel mechanism for generating myofibroblasts during wound healing and scarring. J Cosmet Dermatol. 2023 Feb;22(2):661–8. https://doi.org/10.1111/jocd.15466