REDUCCION DE CICATRIZ HIPERTROFICA ABDOMINAL TRAS EVISCERACIÓN.

Resumen

Las cicatrices hipertróficas y/o queloides, son el resultado de una evolución patológica en el proceso de cicatrización de una herida, tanto que provocan en el paciente resultados de satisfacción negativos, no sólo desde el punto de vista estético, sino también desde el punto de vista funcional y morfológico. El objetivo del protocolo planteado es la reducción de estas cicatrices con el uso de las láminas de silicona.

Con el fin de ser objetivos en la valoración de la evolución de la cicatriz, hemos optado por el uso de escalas validadas y adaptadas a nuestra realidad asistencial, orientadas tanto al paciente como al profesional. La *Escala de Vancouver* y la *Escala Posas (Escala de Valoración Objetiva Paciente y Observador*) serán un instrumento de medida fiable, que permitirán valorar de forma más objetiva las distintas cicatrices patológicas que padecen nuestros pacientes.

Tras la aplicación de láminas de silicona en el caso clínico que presentamos, hemos podido observar la buena evolución de la lesión tras un uso continuado de las mismas, mejorando aspectos como adherencias de planos profundos, elevación del plano de la cicatriz, rubor y picor. Por tanto, recomendamos el uso de estos apósitos en la práctica diaria, siendo fundamental el conocimiento de la fisiopatología de las heridas por parte del profesional, así como una correcta educación sanitaria para el cuidado de las lesiones por parte de los pacientes.

Summary

Hypertrophic scars and / or keloids, are the result of a pathological process evolution in wound healing, both in the patient that cause negative results satisfaction, not only from an aesthetic viewpoint but also from the point of functionally and morphologically. The aim of the proposed protocol is to reduce these scars with the use of the sheeting.

In order to be objective in assessing the scar on each of the stages through which it has been passed, we have chosen to use objective scales for the patient and professional as are the scales Vancouver or Posas Scale (Patient Rating Scale Objective and Observer), so avoid that are not only subjective aspects of improvement, but palpable signs of change in it for both professionals and patients.

We have seen the good performance of these scars after continued use of silicon wafers, improving aspects such as adhesions, mobility deep planes, plane elevation scar, redness and itching of the same; so we highly recommended the use of these patches in daily practice, for which a good education and knowledge of pathophysiology of wounds and the use of these

Palabras Claves

sheets is required

Cicatriz hipertrófica, queloide, lamina silicona, dermatix

Introducción

El proceso de cicatrización de una herida siempre ha estado marcado por el resultado final de la misma, que no siempre tiene un final esperado por el paciente, debido a repercusiones funcionales, psicosociales y/o estéticas.

La aparición de estos resultados va a depender de características tales como edad, localización, profundidad, tipo de tratamiento, genética e incluso raza del individuo, algunos de los cuales poseen mucho margen de actuación por parte de enfermería, tanto a nivel preventivo como a nivel terapéutico.

Tras un proceso traumático de cualquier etiología, existe en el organismo un intento de remedar la neodermis, la cual nunca tendrá unas características iguales a la original en relación a color, grosor, tamaño, o elasticidad, debido a los cambios existentes en estructura y organización de la cicatriz formada.

Es por todo esto, que el personal sanitario debe estar atento para prevenir y tratar este tipo de cicatrices patológicas, con la idea de minimizar efectos indeseados, tantos funcionales como estéticos, para lo cual deben estar formados y actualizados en cada una de estas terapias.

La terapia a través de láminas de silicona, gracias a su comodidad, adaptabilidad, relación coste-beneficio y discreción, es uno de los métodos más beneficiosos, pudiéndose combinar con otro tipo de terapias locales.

Fisiopatología de la cicatrización

En el proceso de cicatrización de una herida podemos distinguir 5 grandes *fases* o etapas:

- Inflamatoria o Exudativa. Se inicia en el momento de producción de la herida, y es un mecanismo de defensa del cuerpo, en la que se busca la limpieza para prevenir infecciones a través del exudado de la misma.
- Fibroproliferativa. Esta fase es la respuesta a la agresión en sí, ya que busca regenerar nuevos tejidos, de aquí lo importante de aislarla del medio externo.
- Granulación. En esta otra fase los fibroblastos inician la formación de colágeno y tejido epitelial, además de nuevos vasos sanguíneos.
- Epitelización. Se produce en esta fase una reducción del tamaño de la herida, se origina el epitelio que recubrirá el tejido conectivo
- Cicatrización. Existe en esta fase una reorganización y alineación de las fibras de colágeno. Es la fase más larga y abarca hasta dos años.

Clasificación

La diferencia fundamental entre una cicatriz patológica y una cicatriz normal, es la prolongación en la fase inflamatoria, debido a que se origina un aumento de la matriz extracelular, base fundamental de estos desórdenes, junto al aumento de las fibras de colágeno, que impiden la organización y remodelación de la misma. Es decir, existe un desequilibro entre síntesis y degradación de matriz extracelular.

Antes de los 6 meses, solo podemos hablar de una cicatriz inmadura o activa, y es después de pasado este periodo, cuando se puede denominar *cicatriz patológica*. En todas ellas, existe un exceso de colágeno y una serie de características similares, ya que el nuevo tejido formado es más prominente, redondo, duro, brillante y con márgenes irregulares.

Por todo esto diferenciamos las cicatrices en 4 tipos fundamentales:

- Atróficas. Pequeñas depresiones debidas a que no se ha generado suficiente colágeno y consecuentemente fibras de tejido conjuntivo. Ejemplo acné juvenil o viruela
- Contracturas. Normalmente en quemaduras o escaldaduras, se produce la cicatrización con contracción de tejido, de ahí la deformidad.
- Hipertróficas. Existe un exceso de colágeno Son elevaciones gruesas que sobrepasan el nivel de la piel. Existe dolor, escozor y de color púrpura o rojo intenso.
- **Queloideas**. Mucho más abultadas que las hipertróficas, y se circunscriben más allá de la zona de la herida originaria. Ocasionan picor y ardor intenso.

Estos dos últimos tipos de cicatrices tienen en común un alto nivel de vascularización, una gran cantidad de células mesenquemáticas en la dermis y una gruesa capa epidérmica.

La principal diferencia entre unas y otras estriba en que en las *queloideas* se extienden en *superficie*, mientras que las *hipertróficas* se extienden en *grosor*.

En ambos casos se encuentra un contenido anormalmente elevado de colágeno tipo V, relacionado con la presencia de numerosos capilares en estas de cicatrices. Se observan nódulos de colágeno muy compacto, a menudo encapsulado por proteoglicanos que junto con inhibidores específicos de proteasas los protegen de la degradación.

Factores de riesgo

Muchos son los factores de riesgos que van a predisponer la aparición con más o menos frecuencia de este tipo de cicatrices patológicas, como son:

- Edad. Es mayor la incidencia entre los 10 y 30 años.
- Localización. Aumento de la frecuencia en articulaciones o zonas de piel más gruesa.
- Color piel. Más susceptibles en la raza negra.

A estos factores, debemos añadirle un *componente genético*, que eleva la predisposición de ciertas personas a desarrollarlas.

Abordaje terapéutico

Múltiples son las alternativas de tratamiento existentes en la actualidad para tratar estas cicatrices patológicas, todas ellas con distintos grados de éxito y recurrencias.

Las *alternativas* de tratamiento las podemos diferenciar en métodos cruentos o invasivos e incruentos:

MÉTODOS NO INVASIVOS	MÉTODOS INVASIVOS
Siliconas	Corticoides inyectados
Terapias de compresión	Tratamientos quirúrgicos
Cremas	Radioterapia
Crioterapia	Láser

La clave del éxito de todos ellos es la *continuidad*, además de que sea un método cómodo, discreto y fácil de usar por el mismo paciente.

Por todo esto, las láminas de silicona son cada vez más uno de los dispositivos más usados y beneficiosos, aunque no debemos obviar la posibilidad de asociación entre ellos.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de las láminas de silicona va a venir definido por la estructura del mismo. Los apósitos los podemos dividir en dos capas bien diferenciadas: la primera o externa, de *poliuretano microporoso*, que favorece la

humedad de la epidermis; y una segunda capa o *membrana acrílica* adherente (interna), que facilita la adhesión de la piel.

Podemos dividir, aunque no está totalmente dilucidado, el mecanismo de acción en varios procesos:

- REDUCE EVAPORACIÓN DEL ESTRATO CÓRNEO, con lo que mejora el nivel de hidratación óptimo.
- PROTECCIÓN frente a factores externos, que agreden la piel nueva.
- GENERACIÓN DE ELECTRICIDAD ESTÁTICA, con la que se mejora la alineación de las fibras de colágeno.
- AUMENTO DE LA TEMPERATURA Y GENERACIÓN DE UNA HIPOXIA TISULAR, lo que permite que mejore la síntesis de colagenasa y, como consecuencia, disminuya la formación de colágeno.

TODO LO ANTERIOR SE RESUME EN LA REDUCCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LOS MASTOCITOS, DISMINUCCIÓN DEL EDEMA DE LA ZONA, PROVOCA UNA VASODILATACIÓN Y MEJORA LA FORMACIÓN EXCESIVA MATRIZ EXTRACELULAR

Forma de uso

El uso de las láminas de silicona, ha de ir siempre precedido por el conocimiento y puesta en práctica de una serie de cuidados de las misma, antes, durante y después de la aplicación de éstas, además de la consiguiente evaluación continua por parte del paciente y del profesional a cargo de la misma, para que en cualquier momento podamos tomar ciertas actuaciones ante la cicatriz:

- Limpiar y secar la zona cuidadosamente para facilitar la adhesión.

- Colocar apósitos encima de la cicatriz, asegurando la adhesión y sobrepasando unos milímetros las dimensiones de la misma.
- Mantener fijado en la superficie cutánea el mayor número de horas diarias;
 de ello dependerá la duración del tratamiento.
- Se puede mantener hasta un total de 7 días, siendo resistente al agua.
- Se puede retirar para la higiene diaria y reutilizarlo, siempre que mantenga su adherencia original.

Criterios de evaluación

Para evitar la subjetividad en la evaluación de la evolución de las cicatrices, hemos optado por el uso de dos Escalas de valoración, que nos permitirán medir distintas características de las cicatrices de forma objetiva, disminuyendo así la variabilidad interobservador.

La primera utilizada es la *Escala de Vancouver para cicatrices (Vancouver Scar Assesment / VSS)* (Tabla I), que categoriza las diferentes características valorables en una cicatriz como son: pigmentación, vascularidad, flexibilidad y altura/grosor. Estos parámetros se expresan con un valor numérico, siendo la máxima puntuación posible 17 puntos:

- La evaluación de la pigmentación y de la vascularidad se realizó por observación.
- La flexibilidad se valoró mediante digitopresión del área examinada.
- La altural grosor se midió con una regla milimétrica.

	Pigmentación	Vascularidad	Flexibilidad	Altura
0	Color normal	Normal	Normal	Normal
1	Hipopigmentación	Rosado	Flexible	< a 2 mm
2	Hiperpigmentación	Rojo	Dócil	De 2 a 5 m
3		Purpúrico	Firme	> a 5 mm
4		•	Bandas	
5	13.		Contractura	-

Tabla 1. Escala de Vancouver para cicatrices (VSS)

Las cicatrices patológicas afectan a nivel funcional, limitando la movilidad de la zona afectada, pero no debemos olvidar el componente estético, que en la mayoría de los casos afectará a la autopercepción del paciente, influyendo negativamente en sus relaciones interpersonales y disminuyendo su calidad de vida. Dado que en la escala de Vancouver no se evalúa la percepción del paciente con respecto a sus cicatrices, y esto representa un aspecto fundamental a tener en cuenta, hemos optado por la utilización de una segunda escala: la Escala del Observador y Paciente para Evaluación de Cicatrices (*Patient and Observer Scar Assesment Scale* [POSAS]) (Tabla II).

Esta herramienta nos va a permitir evaluar sobre una medida numérica los síntomas relativos a dolor, picor, color, rigidez, espesor y alivio, muchos de ellos síntomas subjetivos del paciente, difícilmente evaluables sin una escala de este tipo. Los datos se obtuvieron tras interrogatorio al paciente por parte de los observadores, con una puntuación mínima del 1 (mejor posible) al 10 (peor posible), completando simultáneamente la ficha escrita de cada paciente para cada parámetro y por cicatriz. Los parámetros valorados en esta escala son: dolor, prurito, color, rigidez, grosor, irregularidad y estado general

	No, sin síntomas	1	2	3	4	5	5	6	7	8	9	10	Peor síntoma posible
¿La cicatriz duele?												Г	
¿la cicatriz pica?													
	No, como la piel normal	1	2	3	4	5	5	6	7	8	9	10	Sí, muy diferente
¿Es el color de la cicatriz diferente?													
¿Es la cicatriz más rígida?													
¿Es el grosor de la cicatriz diferente?													
¿Es la cicatriz irregular?													

Tabla 2. Escala del Observador y Paciente para Evaluación de Cicatrices (POSAS).

Objetivos

General

- Evaluar los beneficios del uso de láminas de siliconas en cicatrices patológicas.

Especifico

- Valorar la eficacia de la escala de Vancouver y POSAS en la evaluación de cicatrices patológicas.
- Fomentar el uso de esta medida terapéutica.
- Concienciar a la población general, y específicamente a la sanitaria, de los beneficios de esta terapia.

CASO CLÍNICO Nº 1

Paciente de 35 años que edad, de profesión mecánico, que sufre atrapamiento abdominal con una carretilla. Se realiza TAC, observándose liquido libre subhepático y en bolsa de Morrison. Se procede a laparotomía abdominal y resección intestinal. Se retiran agrafes metálicos a los 13 y 15 días respectivamente, con buena evolución (*Foto 1*).



Foto 1. Tras la cirugía laparoscópica abdominal.

A los dos meses, acude a consulta de revisión. Se realiza TAC de control observándose cicatriz supra e infraabdominal sin otra alteración intracavitaria. Refiere pinchazos leves en la zona de la cicatriz. Alta laboral a los cinco meses de la cirugía.

Recidiva a los 15 meses del accidente por herniación umbilical, considerándose por cirugía como eventración post-laparoscópica. Alta laboral sin complicación alguna a los tres meses de la reintervención (*Foto 2*).





Foto 2. Herida quirúrgica tras la intervención reparadora umbilical.

Reintervención de hernia incisional (eventración) a los 3 años y medio por recidiva lipomatosa de 6 mm.

Tras 5 meses de la tercera intervención consulta por cicatriz hipertrófica, con presencia de hiperpigmentación, adherencia a planos profundos y prurito, prescribiéndose apósitos de silicona (*Fotos 3 y 4*). Se explica detalladamente las normas de uso y aplicación.





Fotos 3 y 4. Cicatriz hipertrófica a los 5 meses de la cirugía.

Tras 2 meses de tratamiento con láminas de silicona, el aspecto de la cicatriz ha variado, resultando menos gruesa y más flexible. El prurito persiste. (*Foto 5 y 6*).





Foto 5 y 6. Resultado tras dos meses de uso de apósitos Dermatix[®].

Tras 4 meses de tratamiento, se observa disminución de la pigmentación del tejido cicatricial, menor grosor y mayor flexibilidad, sobre todo en la zona más distal de la lesión. Refiere menos picor. (*Foto 7*).



Foto 7. Cicatriz tras 4 meses de uso de Dermatix[®].

Tras 6 meses de tratamiento con láminas de silicona (*Foto 8*), este es el aspecto de la lesión. Cicatriz aplanada y totalmente flexible, sin tensión en los bordes de la misma. No indurada y observándose deslizamiento completo de planos subyacentes. El prurito es prácticamente inexistente, acentuándose levemente por las noches.



Foto 8. Tras 6 meses del uso de Dermatix[®].

Al año del alta del proceso, el estado de la cicatriz es el abajo representado. Presenta una distención total, movilidad completa de planos subyacentes, sin adherencias, rubor ni picor (*Foto 9*).



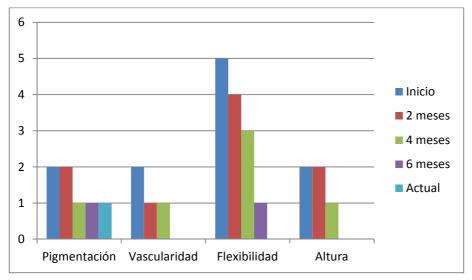


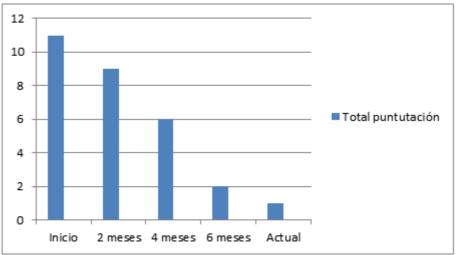
Foto 9. Estado actual de la cicatriz.

Tras cada una de las visitas de revisión se pasaron, como explicamos anteriormente, la *Escalas de Vancouver y la Escala Posas*, obteniéndose en cada una las siguientes puntuaciones:

• Escala de Vancouver:

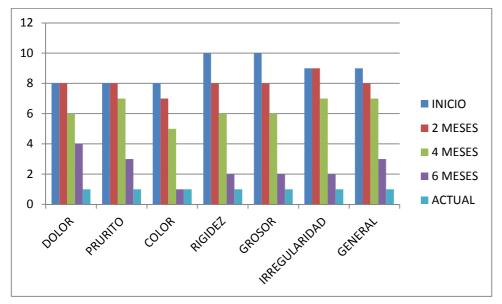
	Inicio	2 meses	4 meses	6 meses	Actual
Pigmentación	2	2	1	1	1
Vascularidad	2	1	1	0	0
Flexibilidad	5	4	3	1	0
Altura	2	2	1	0	0
PUNTUACIÓN TOTAL	11	9	6	2	1

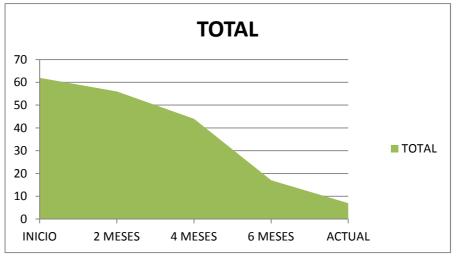




• Escala POSAS:

	Inicio	2 meses	4 meses	6 meses	Actual
Dolor	8	8	6	4	1
Prurito	8	8	7	3	1
Color	8	7	5	1	1
Rigidez	10	8	6	2	1
Grosor	10	8	6	2	1
Irregularidad	9	9	7	2	1
General	9	8	7	3	1
TOTAL	62	56	44	17	7





DISCUSIÓN

El uso de los apósitos de silicona para mejorar las limitaciones estéticas y funcionales de las cicatrices patológicas es una herramienta terapéutica que se viene usando desde hace varias décadas. Sin embargo, el conocimiento cada vez más pormenorizado del proceso de cicatrización de las heridas, así como los excelentes resultados obtenidos en algunas de estas lesiones patológicas, (fundamentalmente cicatrices hipertróficas), han promovido la aparición de nuevos apósitos en el mercado.

Existen numerosos estudios que evalúan la eficacia de este tipo de apósitos en distintos tipos de lesiones de diversa etiología, pero no todos usan una escala validada y adaptada a nuestra realidad asistencial para valorar la evolución de las mismas.

El uso de la escala Vancouver y POSAS ha permitido evaluar de forma numérica una serie de parámetros relacionados con la cicatrización, permitiendo una valoración más objetiva de este tipo de lesiones.

Con la escala Vancouver se han analizado diversas variables de carácter objetivo, como la pigmentación, la vascularidad, la flexibilidad y la altura, obteniéndose una mejora progresiva de cada una de ellas. Asimismo, con la escala POSAS se han valorado parámetros de tipo subjetivo, permitiendo la evaluación de conceptos como prurito o dolor, difícilmente medibles si no se dispone de la opinión del paciente.

Las puntuaciones obtenidas por las escalas son inversamente proporcionales al aspecto de la cicatriz; es decir, a menor puntuación mejor aspecto de la lesión. En el caso de la escala Vancouver, esa disminución de la puntuación en cada uno de los parámetros estudiados ha sido progresiva a lo largo de cada una de las valoraciones. Sin embargo, en el caso de la escala POSAS, se observa una marcada disminución de la puntuación total en la revisión de los 6 meses, apoyando las recomendaciones de los expertos de mantener este tipo de terapia al menos durante 6 meses.

La efectividad de este tipo de apósitos se debe, en gran parte, a la continuidad de los cuidados que realice el paciente en su domicilio, siguiendo las directrices previas indicadas por el profesional sanitario respecto a su uso. En el caso presentado, el paciente realizó el tratamiento de manera idónea, manteniendo el apósito 24 horas diarias, a excepción del tiempo empleado para la higiene corporal.

CONCLUSIONES.

Podemos concluir, que el uso CONTINUADO de las láminas de silicona es una de las mejores alternativas terapéuticas a la hora de afrontar una cicatriz patológica, por su bajo coste y los buenos resultados obtenidos.

La disminución de aspectos como flexibilidad, altura, pigmentación y vascularización son disminuidos a lo largo de su uso en el tiempo, reflejándose en el caso concreto estudiado, una disminución de la puntuación en las escalas y una mejora del 785 %.

No es la única opción posible de tratamiento pero si cumple objetivos, plazos y coste, por lo que la hacen ser una de las primeras opciones de tratamiento.

Las láminas de silicona no son la única opción posible para el tratamiento de cicatrices patológicas como hemos podido ver anteriormente; pero si podemos asegurar que es una de las medidas menos cruentas y como hemos visto con muy buenos resultados.

Los *principios* de *no agresión* y de *coste-beneficio*, son respetados en todo momento, lo que todo unido hace de las láminas una de las primeras opciones de tratamiento de este tipo de cicatrices.

Con todo lo expuesto, queremos colaborar en el fomento y la toma de conciencia a la sociedad en general, y a la sanitaria en particular; ya que una imagen vale más que mil palabras, y que mejor que la visión en el tiempo de casos reales para tomar conciencia de las posibilidades terapéuticas a las que podemos optar, observando la mejoría palpable de estos casos.

BIBLIOGRAFIA

- Andrades P., Benítez S., Prado A. Recomendaciones para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides*. Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 58 nº 2. Abril 2006. Pág. 78-88.
- Drago H., Bossi S., Sereday C., Sturla F. Utilización de placas de geles polímeros elásticos en el tratamiento preventivo de las cicatrices hipertróficas. Abril 2005.
- 3. Enciclopedia Médico Quirúrgica. Fisiología de la cicatrización. Elsevier; 2003.
- 4. Enríquez MJ y col. Opciones terapéuticas para cicatrices queloides e hipertróficas Rev. Cent. Dermatol. Pascua. Vol. 16, Núm. 2. May-Ago 2007.
- Castillo P., Troncoso A., Villamán J., Prado A. Queloides auriculares. Tratamiento quirúrgico y compresivo. Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 57 nº 5. Octubre 2005. Pág. 379-383
- Sandoval B. Tratamiento de queloides. Folia Dermatológica Peruana. Vol. 10. nº 4 Diciembre de 1999.
- 7. Salem C, Vidal A., Mariangel M., Concha M. Cicatrices hipertróficas y queloides. Cuadernos de Cirugía, Vol. 16 nº 1, 2002, pp. 77-86.
- 8. Cuadernos de Cirugía, Vol. 16 Nº 1, 2002, pp. 77-86.
- 9. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES POR PRESIÓN. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"
- 10.A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. [MEDLINE] Chan, Kin Yoong, Lau, Chee Lan, Adeeb, Syed Mohd, Somasundaram, Sathappan, Nasir-Zahari, Mohd.
- 11. Topical silicone gel versus placebo in promoting the maturation of burn scars:
 a randomized controlled trial. [MEDLINE]
 van der Wal, Martijn B A, van Zuijlen, Paul P, van de Ven, Peter, Middelkoop,
 Esther.
- 12. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. [MEDLINE] O'Brien, Lisa, Jones, Daniel J

- 13. Treatment of keloids and hypertrophic scars with bleomycin and electroporation. [MEDLINE] Manca, Giorgio, Pandolfi, Paolo, Gregorelli, Chiara, Cadossi, Matteo, de Terlizzi, Francesca.
- 14. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. [MEDLINE] O'Brien, L, Pandit, A.
- Fas-mediated apoptotic signal transduction in keloid and hypertrophic scar.
 [MEDLINE]
 - Lu, Feng, Gao, Jianhua, Ogawa, Rei, Hyakusoku, Hiko, Ou, Chunquan.
- 16. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. [MEDLINE] Manuskiatti, Woraphong, Fitzpatrick, Richard E.
- 17. The use of pressure and silicone in hypertrophic scar management in burns patients: a pilot randomized controlled trial. [MEDLINE] Harte, Daniel, Gordon, Jude, Shaw, Maxine, Stinson, May, Porter-Armstrong, Alison.
- 18. Silicone-based scar therapy: a review of the literature. [MEDLINE] Stavrou, Demetris, Weissman, Oren, Winkler, Eyal, Yankelson, Lior, Millet, Eran, Mushin, Oren Paul, Liran, Alon, Haik, Joseph.
- 19. Efficacy of a polyurethane dressing versus a soft silicone sheet on hypertrophic scars. [MEDLINE] Wigger-Albert, W, Kuhlmann, M, Wilhelm, D, Mrowietz, U, Eichhorn, K, Ortega, J, Bredehorst, A, Wilhelm, K-P
- 20. Management of Hypertrophic Burn Scar: A Comparison between the Efficacy of Exercise-Physiotherapy and Pressure Garment-Silicone on Hypertrophic Scar.

 [MEDLINE]
 - Karimi, Hamid, Mobayen, Mohammadreza, Alijanpour, Aboulhasan
- 21. All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Authors Beth G Goldstein, MD Adam O Goldstein, MD, MPH