

NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS DE MIEMBROS INFERIORES (*)

Dr. Luís Harris**
Dra. Nidia M. Cirelli***
Dra. Olga Halmai***
Dr. Antonio José Rondón Lugo****
Dr. Eduardo Weiss*****

RESUMEN

Las úlceras en miembros inferiores son motivo frecuente de consulta tanto para el médico general como al especialista. Estas son de etiología muy variada, tienden a infectarse secundariamente, limitan el normal desenvolvimiento del individuo afectado, a menudo refractarias al tratamiento y requieren en muchos casos hospitalización prolongada.

Hasta el momento, el manejo tradicional de esta patología se ha basado en el reposo del paciente, además de medidas locales tales como el tratamiento de la infección, debidamente del tejido desvitalizado y la aplicación tópica de diversas sustancias cuya efectividad ha sido discutida.

Nuestro propósito es revisar los métodos utilizados hasta el presente, haciendo énfasis en los últimos avances descritos en la literatura.

SUMMARY

Lower limb ulcers are frequently motive for consultation, both with general physicians and dermatologists. Their etiology is varied and they frequently tend to become secondarily infected, limiting therefore normal activity of compromised individuals. They are also often resistant to treatment and in some instances require prolonged hospitalization. Up to moment, this pathology has been traditionally managed with rest and local measures such as treatment of secondary infection, extirpation of dead tissue and topic application of various substances or arguable effect. Our purpose is to revise the methods used up to the moment, with special emphasis on the last advances described in the literature.

PALABRAS CLAVES: Úlceras, Cicatrización pederina, vendajes oclusivos.

A continuación mencionaremos la clasificación de las úlceras en miembros inferiores y algunos conceptos básicos sobre cicatrización.

t Clasificación:¹

1. Infecciosas

- a- Infecciones
- b- Treponematosis
-sífilis

- buba
- c- Micosis
 - Cromomicosis
 - Esporotricosis
 - Micetomas
- d- Micobacterias
 - Tuberculosis
 - M. Atípicas
 - Hansen

* Trabajo realizado en el instituto de Biomedicina.
Director Dr. Jacinto Convit.
** Residente de Medicina Interna del Hospital
Dr. Ricardo Baquero González
*** Residente Curso de Postgrado de Dermatología.
**** Jefe Sección Clínica.
***** Adjunto del Instituto de Biomedicina.

- Parasitarias - Leishmaniasis
 - L.T.A.
 - L.D.A.
- f- Compuesta
 - úlceras fagedénicas
- 2. Traumas:
 - Traumática
 - Radiación
 - Presión
- 3. Vasculares
 - Venosa
 - úlceras de éstasis
 - Postflebítica
 - Arteriales
 - E. de Leo Buerger
 - Arteriosclerosis obliterante
 - Hipertensivas
 - Fístulas arterio-venosas
- 4. Hemoglobinopatías
 - Drepanocítica
 - Talasemia
- 5. Metabólicas
 - Diabetes
- 6. Autoinmunes
 - Lupus Eritematoso
 - Artritis Reumatoidea
 - Vasculitis
 - Pyoderma gangrenoso
- 7. Misceláneas
 - Necrosis
 - Mal perforante plantar
 - Iatrogénicas
- 8. Neoplásicas
 - Sarcoma de Kaposi
 - Linfoma
 - Epitelioma espinocelular

II. Cicatrización

El proceso de cicatrización consta de tres etapas: Inflamación, reepitelización y fibroplasia.^{2,6}

Inflamación

Una vez que se produce pérdida de sustancia y subsecuentemente lesión vascular, se liberan factores vasoactivos y constituyentes sanguíneos, activando el mecanismo de coagulación, agregación plaquetaria, sistema del complemento y sustancias quimiotácticas (calicreína, fibrinopéptido, C5a, leucotrienos, péptidos bacterianos, sustancias de origen plaquetario), que atraen neutrófilos y monocitos al área afectada.

Reepitelización

Los queratinocitos migran y promoran inducidos por modificaciones en la estructura de la membrana basal y las chalonas. La membrana basal sólo se rehace cuando cesa la migración de las células epidérmicas. Este movimiento sucede sobre una matriz de fibronectina.

Fibroplasia

Consiste en la formación del tejido de granulación. Se inicia con la llegada de los macrófagos, los cuales son primordiales para el proceso cicatrizante. Sus funciones son liberación de sustancias quimiotácticas para otros macrófagos. Atracción y activación de fibroblastos. Inducción de la neovascularización. Fagocitosis y remodelación del colágeno.^{2/3}

Existen algunos factores que modifican el proceso de cicatrización. Entre éstos, los más importantes son:

- a. **Nutrientes:** El déficit de proteína conlleva a retardo de la cicatrización en todas sus etapas.
- b. **Vitaminas:** Las vitaminas C, vitamina A, piridoxina y Riboflavina son requeridos para una adecuada cicatrización, siendo la vitamina C, la más importante e indispensable para la hidroxilación de la prolina y lisina y la restitución de la fuerza tensil.
- c. **iones:** El magnesio actúa como cofactor de un sinnúmero de reacciones enzimáticas en la síntesis del colágeno. El zinc forma parte de las polimerasas del DNA y RNA en la síntesis de polipéptidos y colágenos.⁴ El hierro es requerido para la hidroxilación de la prolina y lisina. El cobre es indispensable en el proceso de enlaces covalentes entre las moléculas polimerizadas de colágeno. El manganeso interviene en la glicosilación del tropocolágeno y en la síntesis de los glicosaminoglicanos.
- d. **Corticoides:** Los esteroides poseen efectos deletéreos sobre lesiones en proceso de granulación; principalmente los fluorinados.
- e. **Contaminación bacteriana:** La contaminación severa (inóculos mayores de 10^6 x cc) deteriora la cicatrización. Las bacterias se apropian del oxígeno y de los nutrientes produciendo ácido láctico, disminuyendo el pH, ocasionando lisis celular y liberación de toxinas, con lo cual se prolonga la respuesta inflamatorias
- f. **Medicamentos:** Numerosas drogas poseen efectos teóricos o reales favoreciendo o no el proceso de cicatrización.

III. Consideraciones terapéuticas

En el esfuerzo médico por alcanzar una rápida o por lo menos adecuada cicatrización se han empleado numerosos medicamentos. Entre éstos, los antisépticos locales, antibióticos y vitaminas tóxicas, dextranómeros, peróxido de benzoilo, vasodilatadores locales, etc., se han utilizado con resultados variables.

1. **Antisépticos Locales:** Con el objeto de aminorar la proliferación bacteriana y sus efectos deletéreos. El hexaclorofeno, compuestos de amonio cuaternario, clorhexidina, alcohol y violeta de genciana alcohólica, deben evitarse, ya que son citotóxicos e inhiben la cicatrización.

Las iodinas jabonosas son aconsejables a una concentración menor del 2%, además del uso de peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) en la limpieza de lesiones ulcerosas.

2. **Antibióticos Tópicos:** La neomicina, gentamicina y los nitrofuranos, no son recomendables por su marcada capacidad sensibilizante. Se han obtenido efectos beneficiosos con el uso de sulfadiazina argéntica, posterior a la limpieza de la úlcera con solución antiséptica. Sin embargo, es indispensable realizar cultivo de la secreción y tratamiento específico de acuerdo al antibiograma.
3. **Peróxido de Benzoilo:** La suspensión de peróxido de benzoilo al 20% en una loción base, incrementa sustancialmente la rata de reepitelización, estimula producción de tejido de granulación y además posee una acción bacteriostática.⁷
4. **Dextranómeros (Debrisan®):** Es un producto en forma de microesferas secas, de gran poder hidrófilo, de esta manera el exudado de las úlceras es absorbido, lo cual condiciona la superficie de las úlceras para tratamiento posterior. En estudios comparativos, no ha demostrado ser superior al tratamiento convencional.⁸
5. **Vitaminas Tópicas:** Han demostrado no ser efectivas en el tratamiento de las úlceras.
6. **Esteroides Tópicos:** Están formalmente contraindicados, ya que retardan la cicatrización en todas sus etapas.
7. **Colagenasa (Irujol®):** Producto fibrinolítico que se ha utilizado para el debridamiento de pseudomembranas que recubren la superficie de la lesión, permitiendo así una mejor granulación.
8. **Otras medidas:** Se han empleado vasodilatadores locales, como parches de Nitroderm®, con la finalidad de incrementar el flujo sanguíneo

El oxígeno hiperbárico es otra medida utilizada para la cicatrización de las úlceras, tratando de estimular la reepitelización. Se requieren estudios controlados para valorar su eficacia.^{9,13}

VENDAJES

Se han aplicado vendajes oclusivos de distinta naturaleza, desde la gasa convencional hasta los vendajes semisintéticos, basados en el principio de que la presencia de humedad en la superficie de la úlcera, incrementa la velocidad de reepitelización en comparación con aquéllas expuestas al aire.^{10/11/12/13} Sofratul: Es uno de los vendajes más utilizados, consiste en una compresa de gasa cubierta por una ligera capa de lanoparafina impregnada con soframicina al 1%.

Existen 3 tipos básicos de curas oclusivas semisintéticas:

1. Poliuretanos (Op-Site®, Tegaderm®, Confeel-ulcus®),
2. Hidrofílicos (Duo-Derm, Vigilán, Eps-lock, Syñthadem®)
3. Compuestos laminados (Biobrane)

Las ventajas son cicatrización rápida, reducción del dolor, aislamiento, aumento en el intervalo de las curas y mejor resultado cosmético.

Entre las desventajas, hallamos, acumulación de pus,

hematoma o seromas, infecciones silentes, trauma de la piel adyacente.

Recientemente se ha introducido un nuevo producto, Confeel-Ulcus®, el cual está siendo sometido a estudios clínicos para valorar su eficacia.

BOTA DE UNNA

Vendaje a base de gelatina de zinc. El tipo de bota usada puede ser una de las preparadas comercialmente con o sin vendaje elástico agregado para su refuerzo.

Es preferible aplicar la bota después de haber elevado las piernas y de haberse disminuido el edema. Es esencial la aplicación uniforme de la misma, de lo contrario, la fricción puede provocar molestia al individuo. Esta se mantiene por lo menos una semana, aunque puede ser necesario el reemplazo temprano, si existe mucha secreción.

No debe ser aplicada cuando hay extenso rezumamiento agudo, pero si existe infección activa, una pequeña ventana puede abrirse en la bota, para observar el área afectada.^{9/14}

Tratamiento Quirúrgico

Un principio elemental en el tratamiento de las úlceras es que el tejido desvitalizado debe ser removido para promover la cicatrización.

Para acelerar este proceso, se han realizado diferentes tipos de injertos tales como, injertos en estampilla, injertos con dermatomo, e. injertos provenientes de cultivos de queratinocitos. El desarrollo de nuevas técnicas de cultivo de células epidérmicas, ha permitido el injerto de las mismas en úlceras de variadas etiologías. Numerosas capas epidérmicas pueden ser cultivadas a partir de una pequeña biopsia del mismo paciente o de un donante y aplicarse sobre el lecho de la úlcera, obteniéndose resultados prometedores. 15/16

Pederina

Es una sustancia tóxica obtenida desde 1952 en estado cristalino puro, de los insectos coleópteros de la familia **Staphilinidae**, *Paederus fuscipes*. Esta sustancia a dosis muy baja, estimula el crecimiento del tejido, pero hasta el momento no se encuentra una explicación satisfactoria sobre su acción terapéutica.

Actualmente, se está realizando un protocolo de estudio, en pacientes con úlceras de distintas etiologías, con el fin de comprobar la eficacia del producto en tales lesiones.

RESUMEN

- 1) Es necesario el estudio integral del paciente que presenta úlceras en miembros inferiores, con el fin de realizar un diagnóstico etiológico acertado y aplicar el tratamiento específico.
- 2) Los productos empleados para el tratamiento deben ser: previamente evaluados, mediante estudios comparativos, para asegurar la eficacia terapéutica del medicamento.
- 3) Se requieren nuevos estudios que confirmen la eficacia

de los múltiples medicamentos que hasta el momento están disponibles.

- 4) Es de suma importancia la educación del paciente con relación a medidas higiénicas, reposo y vigilancia por parte del especialista.
- 5) Es indispensable la participación de un equipo multi disciplinario con el propósito de brindar un tratamiento racional al paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Rondón, A. J.: Temas Dermatológicos. Editorial Refolit, Caracas. 1979.
2. Clark, J.: Cutaneous Tissue Repair. Basic Biologic considerations. J. Am. Acad. Dermatol. 13:701-723, 1985.
3. Knighton, D.; Silver, I.; Hunt, T.: Regulations of wound-Healing angiogenesis. Effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. Surgery. 90: 262-269, 1981.
4. Stromberg, E.; Agren, M.: Topical zinc oxide treatment improves arterial and venous leg ulcers. Br. J. of Dermatology 3-461-468, 1984.
5. Bucknall, T. E.: The effect of local infection upon wound healing an experimental study. Br. J. Surg. 67: 851-855, 1980.
6. Wound Healing. Clinics in Dermatology. Lippincott Philadelphia. July-Sep., 1984.
7. Alvarez, O.; Mertz, P.; Eaglstein, W.: Benzoin Peroxide and epidermal wound Healing. Arch. Dermatol. 119: 222-225, 1983.
8. Rondón, A. J.; Pimentel, L.; Romero, P.; Crespo, H.: Estudio comparativo de Dextranómero y tratamiento convencional en úlceras de Miembros Inferiores. Derm. Ven. 18: 199-205, 1980.
9. Olsen, T.: Peripheral vascular diseases and vascular-related diseases em Moschella and Hurley (ed): Dermatology, Saunders Company. Second Edition. 10-42-1049, 1985.
10. Lingner, C.; Rolstad, B.; Wetherill, K.; Danielson, S.: Clinical trial of A moisture vapor permeable dressing on superficial pressure sores. Journal of enterostomal therapy. 2: 147-149, 1984.
11. Eaglstein William: Experiences with biosynthetic dressing. J. AM. Acad. Dermatol. 12: 434-440, 1985.
12. Varghere, C.; Balin, A.; Carter, M.; Caldwell, D.: Local environment of chronic wounds under synthetic dressing. Arch. Dermatol. 122: 52-57, 1986.
13. Jones, H.; Grattan, M.; Simpson, R.; Kennedy, C.: Comparison of a Hydrocolloid dressing and paraffin gauze in the treatment of venous ulcers. Br. J. Dermatol. 118: 425-427, 1988.
14. Boulton, A.; Bowker, J., Gadia, M.; Lemerman, R.: Use of plaster casts in the Management of diabetic neuropathic foot ulcer. Diabetes care. 9: 149-152, 1986.
15. Herton, J.; Caldwell, D.; Biozes, D.; Balir., A.; Carter, M.: Grafting of skin ulcers with cultured autologous epidermal cells. J. AM. Acad. Dermatol. 14: 399-405, 1986.
16. Leigh, J.; Piinkis, P.; Narsariz, H.; Phillips. T.: Treatment of chronic venous ulcers with sheets of cultured allogenic keratinocytes. Br. J. Dermatol. 117. 591-597, 1987.
17. Leigheb, G.; Moroni, P.; Pavan, M.: New results of the application of pederin to ulcerative skin lesions (Preliminary note), pubblicazioni dell Instituto di Entomologia dell' Università di Pavia, 1982.