

# Manejo práctico de las úlceras de los miembros inferiores

**Dr. Antonio Rondón Lugo**

*Cordinador comité de Bioética Instituto de Biomedicina - U.C.V.*

**Dra. María Esther Chirinos**

*Dermatóloga - Punto Fijo - Venezuela*

**Dra. María Alejandra Sarabia Delgado**

*Dermatóloga - Valencia - Venezuela*

*Las úlceras son motivo de consulta frecuente y sus causas son variadas , de allí que es importante establecer un diagnóstico etiológico lo mas pronto posible , la característica principal es la pérdida de sustancia que llega hasta la dermis , que puede comprometer tendones , músculos e incluso el hueso.*

Las úlceras de miembros inferiores son el estadio final de un síndrome multilesional caracterizado por pérdida de sustancia que llega hasta la dermis, hipoxia hística con su posterior necrosis y éstasis con poca tendencia a la curación que en etapas avanzadas ocasiona úlceras de profundidad variables, y que afecta no solo la piel sino también los tejidos blandos subyacentes, así como la vasculatura y en algunos casos músculos, tendones y hueso. Tiene un curso crónico o recidivante a menudo sobreinfectado e irritado por los agentes externos.

Aunque las úlceras pueden responder a múltiples etiologías que van desde las bacterianas, parasitarias, autoinmunes, endocrinas, etc; una amplia mayoría corresponden a fenómenos

vasculares ya sean arteriales o venosas y dentro de éstas las venosas siguen siendo las más frecuentes.(1) (2)

Constituyen un motivo de consulta frecuente, llegando muchas veces a incapacitar a la persona. . Estudios epidemiológicos sugieren una incidencia global del 0,2%. Siendo responsables de grandes estancias hospitalarias para su resolución.(3, 4)

## **HISTORIA**

Hipócrates en los años 377 después de Cristo (DC) escribe su manifiesto “El Ulcerubius” donde señala que la bipedestación y el agrandamiento de las venas son causas de ulceraciones e introducen la venipuntura y el vendaje como procedimiento terapéutico.

Herofilus en Alejandría en la misma centuria hace el gran descubrimiento de diferenciación de las venas de las arterias.

Pero ya Cornelius Celsus, 25 años después de Cristo había utilizado el vendaje con lino para el tratamiento de las úlceras y Galeno en los años 130 D.C utilizaba el vino como tratamiento de las mismas

## **Clasificación**

Muchas son las causas de úlceras en los miembros inferiores.

Nosotros elaboramos la siguiente clasificación

en 1978, la cual nos parece muy didáctica y fácil de recordar: ( 1)

### **I. Infecciones:**

- a) Treponematosis: Sífilis, Buba.
- b) Micosis: Cromomicosis, Esporotricosis, Micetomas.
- c) Micobacterias: Tuberculosis, No tuberculosis (atípicas), Hansen.
- d) Parasitarias: Leishmaniasis tegumentaria americana.
- e) Compuesta: Úlcera fagedénica.

### **II. Traumas:**

- a) Traumáticas.
- b) Radiaciones.
- c) Presión.

### **III. Vasculares:**

- a) Venosas: Úlceras de éstasis, post-flebítica.
- b) Arteriales: Enfermedad de Leo Buerger,

Arterioesclerosis obliterante.

**IV. Hemoglobinopatías:**

- a) Anemia drepanocítica.
- b) Talasemia.

**V. Metabólicas:**

- a) Diabetes Mellitus.

**VI. Autoinmunes:**

- a) Lupus Eritematoso Sistémico.
- b) Artritis Reumatoide.
- c) Vasculitis.
- d) Pioderma Gangrenoso.

**VII. Misceláneas:**

- a) Necrosis.
  - c) Mal Perforante Plantar.
  - d) Iatrogénicas.
- Etc.

**VIII. Neoplásicas:**

- a) Sarkoma de Kaposi.
  - b) Linfomas.
  - c) Carcinoma Espinocelular.
  - d) Carcinoma Basocelular.
- Etc.

**Diagnóstico.**

El diagnóstico clínico de úlcera es fácil , para el etiológico describiremos en forma esquemática algunas características y procedimientos a seguir .

Debe describirse la localización , forma , tamaño ,superficie :regular ,irregular , mamelonante , sangrante ; con costras ;secreción :serosa , hemática , purulenta ; escasa o abundante ;bordes :regulares , irregulares , en sacabocados , gruesos , planos , lisos; superficie alrededor :normal ,discrómica .5,6.

## INFECCIOSAS

### **úlceras de las trincheras ó estima**

Generalmente son varias lesiones, se caracterizan por tener una superficie con secreción sero-hemática-purulenta variable, bordes planos, superficie algo irregular. Se observa una costra pigmentada adherida, sobre la cual se oculta una superficie sangrante, friable. Hay toque del estado general, pudiendo haber adenopatías regionales. Para su diagnóstico es imprescindible practicar, descartar otras etiologías, practicar Gram, cultivo y antibiograma, puede ser producida por gérmenes *S. Aureus*, *S. Betahemólico*, *P aeruginosa*. Tratándose según antibiograma.

Entre las **Trepanomosis** tenemos la **Sífilis** y la **Buba**, la primera producida por *T. pallidum*, además del chancro, las úlceras aparecen en el período terciario, tres años o más después de la infección; sin embargo en pacientes con SIDA este período puede acortarse. Las lesiones ulcerosas pueden ser únicas o múltiples, de tamaño variable, borde arciforme, neto, tallado a pico. No son dolorosas, superficie eritematosa y además de miembros inferiores también se localizan en miembros superiores y tórax posterior. También el goma sifilítico puede ulcerarse.

En cuanto a la Buba es una patología prácticamente erradicada en Venezuela y en muchos países; es producida por el *Treponema pertenue*, que en su evolución puede presentar lesiones ulcerosas en miembros inferiores; típicamente es una pápula de aspecto de fresa sangrante que aumenta de tamaño pudiendo ulcerarse; se acompaña de adenopatía satélite. El diagnóstico se hace por Serología: VDRL, FTA y Campo Oscuro. Ambas patologías se tratan con Penicilina. (6) En pacientes alérgicos a la penicilina, se emplea eritromicina, azitromicina, ceftrozone.

Las **úlceras Fagedénicas** son producidas por una simbiosis de bacterias; de rápido crecimiento asociada generalmente a mal nutrición. Responde a tratamiento con antibióticos.

### **Leishmaniasis.**

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria causada por *leishmania spp.* Y transmitida por la hembra infectada de los flebotomos. Es prevalente por lo menos en 88 países

principalmente en áreas tropicales y subtropicales donde viven aproximadamente 350 millones de personas que estarían expuestas a la enfermedad.

En el nuevo mundo es producida por parásitos de los subgéneros *Leishmania* y *Vianna*. Se han descrito casos desde México hasta el norte de Argentina.

En el extremo inmunocompetente, están los pacientes que comprenden la *leishmaniasis cutánea localizada (LCL)* pueden presentar una o varias lesiones, generalmente se ulceran, pueden tener lesiones satélites, así como trayectos linfáticos y adenopatías.

Al comienzo las lesiones comienzan como una pápula, luego tiende a ulcerarse semejando una piodermatitis, tipo furúnculo, y el diagnóstico diferencial debe plantearse con todas las afecciones que producen úlceras. Úlceras de éxtasis, drepanocítica etc.

Estos pacientes hasta 10% pueden curarse espontáneamente.

Etiología parásitos de los géneros *Leishmania* y *vianna*.

La histopatología es importante, por una parte para el diagnóstico y por otra sirve como indicador de la respuesta parásito-huesped.

El resultado varía de acuerdo a la evolución, sitio de la biopsia, si está ulcerada, infectada etc.

Los pacientes con leishmaniasis localizada presentan generalmente hiperqueratosis, paraqueratosis, ulceraciones, acantosis e hiperplasia pseudocarcinomatosa, en dermis infiltrado macrofágico, con células linfoides, multinucleadas gigantes.

Los parásitos son generalmente intracelulares, intramacrofágicos.

### **DIAGNOSTICO**

*Epidemiológico*

*Clínico*

*Parasitológico :*

Demostración de parásitos en frotis por aposición, escarificación o en la histología.

Prueba intradérmica de Leishmania o reacción de Montenegro. Se realiza con una suspensión de leishmanias muertas por calor ( $6.25 \times 10^6$  a las 6) se inyecta 0.1 CC en el antebrazo, lectura a las 48 horas. Se considera positiva + de 10 mm.

Estudios de cultivo, inoculación a animales de laboratorio, PCR y otros exámenes se realizan en centros especializados.

### **Tratamiento :**

La terapia depende del agente causal y del espectro clínico inmunológico de la enfermedad.

La leishmaniasis en el viejo mundo son más sensibles a las terapias, incluso terapias tópicas a base de clortimazol, miconazol, ketoconazol, paromomicina, resuelven la enfermedad; así como el empleo de rifampicina, dapsona, cloroquina, nifurtimox, por VO.

La forma localizada (inmunocompetente) son generalmente úlceras, donde el tratamiento de la infección bacteriana sobreagregada es importante.

Los antimoniales (meoglumina: glucantime y el stibogluconato: pentostam) siguen siendo usados en la mayoría de los casos, generalmente por vía intramuscular, siempre controlando los efectos secundarios (cardiovasculares y hepáticos.)

Dosis: 10 -20 mg-Kg.-día, se hacen ciclos de tratamiento de 20 días, descansando 10 días, a veces se realizan tres a cuatro ciclos.

La pentamidina es ampliamente usada en Brasil y Guyana Francesa, dosis 4 mg-kg .peso.

Anfotericina B :IV a dosis total administrada de 2 gr. Es muy empleada (efectos secundarios: principalmente renales).

Se ha empleado combinación de Glucantime más Anfotericina, así como Anfotericina liposomal en casos resistentes.

Ha sido reportado el empleo de Glucantime intralesional. Así como de imidazoles principalmente ketoconazol e itraconazol, y el alopurinol.

Localmente se ha empleado calor y crioterapia..

Quizás lo más impactante y novedoso es el empleo de los análogos de alkylphoscoline: miltefosina, Se administra por vía oral a dosis de 50 a 200 mg día (0.8 a 3 mg por Kg.peso) por 3 a 4 semanas, con pocos efectos colaterales (vómitos, diarrea)

Citoquinas: interferon ¥.

En Venezuela el grupo que dirige el Dr. Jacinto Convit, ha usado una combinación de promastigotes muertos más BCG (Inmunoterapia) con buenos resultados.

### **Infecciones cutáneas por m tuberculoso y m. atípicas**

En los últimos años ha existido un aumento de la tuberculosis atribuido al SIDA , a la resistencia a los medicamentos e incluso a falta de control sanitario.

La enfermedad cutánea puede aparecer por inoculación, produciendo el chancro cutáneo o tuberculosis verrugosa y de manera endógena se describe la escrofulodermia ,lupus vulgar ,tuberculosis miliar.

La clínica son lesiones generalmente pápulonodulares ,de crecimiento lento , con tendencia a ulcerarse ,ubicadas casi siempre en pliegues. El diagnóstico se realiza por la clínica , antecedentes del paciente , tuberculina ,histopatología y medios de cultivos especiales.

El tratamiento es el mismo de la tuberculosis a base de rifampicina, isoniacida, piracinamida, estreptomycin, claritromicina, etambutol . Existiendo varios esquemas de tratamiento hasta negativizar las lesiones.

Micobacterias atípicas : son hasta ahora 12 especies que de manera accidental pueden infestar al humano , han tomado relevancia por una serie de procedimientos quirúrgicos , principalmente cosméticos que son capaces de producir la infección. Las lesiones aparecen meses y hasta años depuse del procedimiento con la aparición de lesiones eritematosas en placas o nódulos que pueden ulcerarse.

Los agentes descritos hasta ahora son :

*Mycobacterium ulcerans*

*Mycobacterium marinum*

*M. kansasii*

*M. fortuitum*

*M. chelonae*

*M. complejo avium*

*M. haemophilum*

*M. scrofulaceum.*

*M.szulgai*

*M cosmeticum*

La terapia varía , se emplean antibióticos como la claritromicina , ciprofloxacina , doxiciclina ,azitromicina ,rifabutin ,rifampicina ,etambutol ,amikacina;siempre es importante la identificación del germen patógeno para instaurar un tratamiento adecuado

### **Cromomicosis**

### **Esporotricosis**

( temas apartes )

### **Traumáticas**

Es muy común el **traumatismo o presión continua** de los miembros inferiores y estos pueden ser el desencadenante de úlceras en pacientes con patología vascular, pero per se , el trauma puede ser agente causal y perpetuador de una úlcera crónica y es el caso de las **úlceras por presión**, en pacientes encamados por tiempo prolongado, donde se desencadena un eritema, luego una excoriación por roce, hipoxia hística por compresión de la microvasculatura, necrosis y subsecuente úlcera. Esta aparece generalmente en tobillos y región sacra. Los pacientes con patología neurológica (hansen ,diabéticos ) son especialmente susceptibles, así como los ancianos. El tratamiento se basa en la movilización para retirar la presión ejercida en una zona corporal, evitar la humedad, y colchones neumáticos especiales. (7)

La **Radiación** también puede ser causa de úlceras traumáticas. Se ha calculado que dosis de radiaciones pequeñas son capaces de modificar cambios morfológicos en la piel; produciéndose eritema, hiper e hipopigmentación, telangiectasias, atrofia y algunas veces quemadura (radiodermatitis); esta piel susceptible es fácil de ulcerarse sien pequeñas redo estas recalcitrantes que desafían la terapéutica. Se indica un buen manejo a base de compresas boricadas, solución de Burrow, gasa de vaselinada o impregnada de antibióticos o esponja y esteroides tópicos locales. A veces es necesario recurrir a la resección quirúrgica del área afectada y la implantación posterior de injerto. Se sugiere evitar nueva irradiación. (8)

### **Las Úlceras de origen vascular**

son un síndrome caracterizado por insuficiencia venosa é incompetencia valvular que en etapas avanzadas ocasiona úlceras de profundidad variables con poca tendencia a la curación.

Pueden presentarse en forma única o múltiple en una o ambas piernas con un tamaño variable. Su localización es preferiblemente en la cara interna en el tercio inferior de la pierna, por encima o por debajo del maléolo, nunca sobre el mismo ni en la planta del pie. La localización medial o lateral en la pierna nos es de ayuda para diferenciarla de una úlcera arterial. (9,10)

Son generalmente asintomáticas, excepto ante la presencia de infección bacteriana secundaria, la cual la torna tan dolorosa como una de origen arterial (2, 9). Su superficie es excavada, granulomatosa o mamelonante cubierta por una costra asociada a dilataciones venosas insuficientes en ambas piernas (1). Cuando la úlcera es de muy larga evolución adquiere una superficie verrugosa, hiperqueratótica, eritematoblancuzca, que corresponde a cambios histopatológicos de hiperplasia pseudocarcinomatosa. Este hecho es criterio de controles periódicos puesto que no es infrecuente el asiento de lesiones neoplásicas en úlceras de tales características (11). Algunos pacientes no tienen várices prominentes, sino sintomatología sugerente como episodios de dolor continuo o con la bipedestación prolongada, edema de miembros inferiores que mejora al elevarlas; otros sin embargo traen el antecedente típico de flebitis, trombosis venosa profunda y varices grado II o IV. Su curso es crónico y la historia natural es la de un paciente de mediana edad con varices de grado variable que presenta en la zona perimaleolar un discreto eritema y prurito que ante cualquier traumatismo se ulcera. Su evolución es variable y el paciente refiere siempre haber tenido una úlcera en el mismo sitio. La presencia de edema es común en estos cuadros de insuficiencia venosa y se asocia a dolor. No cede con los diuréticos ya que es el resultado del acumulo de trasudado en un tejido injuriado e hipóxico que se vuelve persistente, al menos que sea tratada con compresión local.

Las alteraciones de la pigmentación se observan con frecuencia apreciándose hiperpigmentación que va desde una coloración eritemato-pigmentada hasta una coloración verdaderamente marrón, debido a la extravasación de glóbulos rojos, depósito de hemosiderina en los macrófagos y el depósito de hemosiderina a nivel de la dermis.

Otras veces se aprecia hipopigmentación alrededor del área ulcerada acompañada de un área de esclerosis, induración y xerosis debido a la fibrosis cicatricial (6).

Otros cambios observados son los eccemas secos o húmedos, descamación y prurito. La lipodermatoesclerosis está altamente asociado a hipertensión venosa precediendo a la ulceración venosa de extremidades inferiores. Los hallazgos histológicamente importantes son pérdida de las estructuras papilares en la unión dermoepidérmica, coágulos de fibrina pericapilares en dermis y fibrosis de la dermis reticular. El mecanismo subyacente ha sido muy debatido; recientemente la expresión de metaloproteinasas y sus inhibidores se suponen altamente involucrados.

Esta lipodermatoesclerosis es también llamada hipodermatitis esclerodermiforme similar a la paniculitis esclerosante, ya que se trata de enfermedades similares pero diferentes estadios clínicos.

(12)

### **Úlcera varicosa. Úlcera post-flebítica.**

La infección en una úlcera puede contribuir al daño del sistema linfático, resultando un linfedema crónico.

En úlceras indolentes crónicas de miembros inferiores se puede apreciar de manera variable anquilosis articular a nivel del tobillo por la inmovilidad o posición viciosa antálgica de estos pacientes.

Es importante la evaluación de los pulsos periféricos, ya que va a proporcionar información diagnóstica y pronóstica. Y aunque el diagnóstico es clínico, las técnicas diagnósticas no invasivas como el eco-doppler-duplex y la pletismografía se hacen necesarios, ya que muchas veces el edema impide una correcta apreciación de los pulsos, y la clínica no nos informa acerca del grado de insuficiencia venosa.( 13,14,15) El estudio radiológico en aquellas úlceras abiertas por largo tiempo es muy importante para descartar osteomielitis.

En cuanto a la histología, a veces es necesario realizar una o varias biopsias para descartar transformación neoplásica. El daño tisular en la insuficiencia venosa comienza a nivel del tejido celular subcutáneo y van desde un estado inflamatorio que semeja a un eritema nodoso idiopático tanto clínico como histopatológico hasta una paniculitis fibrosante indolente. La dermis muestra mucha fibrosis.

Las **úlceras iatrogénicas**, se ven también en pacientes varicosos resultante del tratamiento escleroterápico mal hecho, donde se produce una extravasación del líquido esclerosante. Desde el primer momento el paciente acusa dolor intenso, "ardor", la piel se pone eritematosa y se inflama; la molestia continúa y pocos días más tarde aparece una zona necrótica, que se ulcera de manera irregular. La

úlceras es superficial con bordes irregulares, con poca secreción; se observa la piel necrótica, oscura, con un halo inflamatorio alrededor. Este tipo de úlcera es rebelde al tratamiento, lo mejor es realizar una resección de la zona ulcerada para que cicatrice posteriormente. Puede usarse previamente analgésico, compresas húmedas de soluciones antisépticas; antibióticos si hay infección. Al momento de la inyección, si hay extravasación se debe pinchar en varios sitios cercanos para tratar de extraer el líquido esclerosante (15).

En las **arteriopatías**, tanto en la enfermedad de Leo Buerger, como en la arterioesclerosis obliterante, aparecen con frecuencia ulceraciones de los miembros inferiores. Se localizan en las zonas más distales de los dedos de los pies; la piel se torna de un color rojo violáceo, y posteriormente de un color oscuro, hasta que aparece la ulceración.

En la enfermedad de **Leo Buerger**, no hay alteraciones de los latidos arteriales, se presenta en personas jóvenes entre 30 y 40 años, fumadores. El tratamiento médico consiste en uso de fármacos vasodilatadores periféricos y pentoxifilina; el tratamiento quirúrgico consiste en una gangliectomía lumbar y en ocasiones resección de la zona necrótica.

**arterioesclerosis obliterante** generalmente se presenta en pacientes de edad avanzada, como manifestación de arterioesclerosis generalizada; los latidos arteriales están ausentes o débiles. El diagnóstico se hace por la clínica, doppler y la arteriografía. Desde el punto de vista terapéutico, las medidas generales para disminuir de peso, evitar el cigarrillo, los fármacos vasodilatadores periféricos mejoran la sintomatología; sin embargo debe ser manejado por un cirujano cardiovascular quienes practican tromboendarterectomía y trombectomía e injertos vasculares que sustituyen la zona obstruida, puentes venosos, etc. (9)

En algunos pacientes hipertensos se nota la aparición de úlceras como consecuencia directa de la hipertensión y es llamada **Úlcera de Martorelli**. Comienza con una zona eritematosa localizada en la parte inferior y externa de las piernas; puede ser única o múltiples, dolorosas, redondeadas en su mayoría, con aspecto de sacabocado y escasa secreción, cuando la hay; generalmente, son pequeñas, no alcanzan un tamaño superior a 6 cm. Hasta que no se controle la hipertensión la úlcera no cicatriza (9,16).

En los miembros inferiores pueden aparecer en forma congénita **fístulas arterio-venosas** ó comunicaciones arteriovenosas y se les denomina Síndrome de Klípey Trenonay; el miembro se nota de mayor volumen que el contralateral y con más temperatura, hay presencia de várices. En estos pacientes, con mucha frecuencia se producen úlceras, a veces dolorosas; en otros casos semejante a la úlcera varicosa.

El diagnóstico de éste síndrome se confirma por arteriografía o por Resonancia Magnética Nuclear (9).

En algunas **hemoglobinopatías** como en la **Drepanocitosis**, se pueden presentar úlceras en los miembros inferiores producto de microinfartos tisulares debido a microtrombos arteriales por defecto en la morfología del eritrocito. El aspecto de la úlceras es de bordes precisos, superficie granulosa, poco profundos, la piel perilesional está hiperpigmentada.

El tratamiento se basa en compensar la patología de base con hidratación, bicarbonato, pentoxifilina y medidas tópicas locales de la zona ulcerada. (17)

Otras úlceras por hemoglobinopatías son en la esferocitosis, en la anemia de Cooley y la anemia perniciosa.

**La enfermedad metabólica** que cursa con mayor prevalencia de úlceras en miembros inferiores es la **Diabetes**

**Mellitus.** (9,18) Las úlceras por diabetes son producto de un triple Componente : daño vascular, neuropatía e infección sobreagregada. Son muy recalcitrantes al tratamiento clásico local y es muy importante mejorar la hiperglicemia en estos pacientes. Es frecuente en estos pacientes las úlceras tipo **Mal Perforante Plantar** (aunque también se puede ver en la Lepra lepromatosa, , trastornos vasculares y neurológicos ). Estas ulceraciones son de bordes gruesos y superficie excavada aparecen en las zonas de mayor presión del pie; comienzan como una hiperqueratosis que se ablanda y posteriormente se macera y se ulcera, extendiéndose de manera progresiva tanto en superficie como en profundidad, llegando a tomar superficies tendinosas y óseas.

El tratamiento incluye la corrección de los puntos de apoyo con fisioterapia y ortopedia.

**En los trastornos inmunológicos** como el **Lupus Eritematoso Sistémico, las Vasculitis y el Pioderma Gangrenoso**, aparecen úlceras en miembros inferiores con grados variables de vasculitis leucocitoclástica. El diagnóstico se corrobora con los exámenes

inmunohepatológicos, biopsia y correlación clínica. El tratamiento es a base de esteroides sistémicos, Diamino difenil Sulfona, Azatioprina y Ciclosporina.(19,20)

### **Tumorales**

El **Sarcoma de Kaposi** es una neoplasia cutánea tipo pápulas o placas eritematovioláceas o marrón las cuales pueden ulcerarse en cualquiera de sus variantes, ya sea el clásico endémico y ahora más frecuentemente en pacientes con SIDA. La clínica y el estudio histopatológico dan el diagnóstico. Desde el punto de vista terapéutico se ha empleado : Radioterapia, Cirugía, Criocirugía o Quimioterapia.

**Algunos Linfomas** se localizan en la piel de las piernas, presentándose como nódulos infiltrados que posteriormente se ulceran. El diagnóstico es histopatológico y el tratamiento será el del propio linfoma .

El carcinoma más frecuentemente observado en las úlceras de las piernas es el **Carcinoma Espinocelular**, el cual aparece sobre úlceras crónicas, o bien sobre quemaduras o radiodermatitis. Se nota la superficie mamelonante, irregular, sangrante. El diagnóstico se hace por la histología. Es importante tomar varias biopsias; estas deben identificarse en cuanto a la localización, ya que a veces no se encuentra el tumor en toda la superficie. El tratamiento incluye resección quirúrgica de la lesión o amputación del miembro afectado y vaciamiento ganglionar, según sea la extensión y grado de diferenciación del tumor (11).

### **CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS**

En el esfuerzo médico por alcanzar una adecuada cicatrización y la rápida incorporación del paciente a su ámbito social y laboral, se han empleado diversas técnicas médico-quirúrgicas que van desde el tratamiento local, los vendajes, la compresión externa, el oxígeno hiperbárico, la electroestimulación hasta llegar a las técnicas quirúrgicas sofisticadas.

Sin lugar a duda la piedra fundamental en la terapia de úlceras de miembros inferiores corresponde a un adecuado manejo de la terapia local, la cual incluye:

1. *Lavado de la úlcera con antisépticos.*

2. *Debridamiento de los tejidos desvitalizados o necrectomía*

3. *Aplicación de antibióticos tópicos o geles debridantes en casos de infección sobreañadida.*

4. *Aplicación de terapia tópica que favorezca la granulación y la vascularización.*

5. *Oclusión-Vendaje.*

6. *Medidas generales para la insuficiencia venosa.*

Existen en el mercado sustancias útiles en la limpieza, las cuales son bacteriostáticas, mientras que otras inhiben la reparación tisular y por ende retardan la cicatrización. En general se sugiere el uso de solución fisiológica y en su defecto agua estéril para el lavado diario de la úlcera, y en caso de infección secundaria se recomienda la yodinas jabonosa en concentraciones menores al 2% y el peróxido de hidrógeno. No se recomienda el uso de hexaclorofeno, amonios cuaternarios, clorhexidina, alcohol, violeta de genciana ya que son citotóxicos.

## **TRATAMIENTO TÓPICO**

### **ANTISEPTICOS**

Existen en el mercado sustancias útiles en la limpieza, las cuales son bacteriostáticas, mientras que otras inhiben la reparación tisular y por ende retardan la cicatrización. En general se sugiere el uso de solución fisiológica y en su defecto agua estéril para el lavado diario de la úlcera y en caso de infección secundaria se recomienda la yodinas jabonosas en concentraciones menores al 2% y el peróxido de hidrógeno. No se recomienda el uso de HEXACLOROFENO. AMONIOS CUATERNARIOS, CLORHEXIDINA, ALCOHOL, VIOLETA DE GENCIANA ya que son citotóxicos.

### **ANTIBIOTICOS TOPICOS**

Es común el uso de antibioticoterapia tópica en las úlceras con procesos bacterianos añadidos en especial en infecciones a gérmenes Gram +, entre ellas se ha encontrado buena respuesta con el uso de la Bacitracina posterior a la limpieza y debridamiento de tejidos, sin embargo algunos autores reportan altos grados de

sensibilización con el uso crónico de la crema (22) . Estos efectos se han mejorado con el uso tópico del Mupirocin.

Otros antibióticos ampliamente utilizados son la Sulfadiacina de Plata, una sustancia antimicrobiana con un amplio espectro de actividad, especialmente utilizada en tratamiento tópico de infecciones producidas por gram negativos. Su acción bactericida es debido a que actúa sobre la membrana y pared celular, debilitando y facilitando la herniación del protoplasma bacteriano a través de la pared debilitada, que permita posteriormente la destrucción bacteriana.

Este compuesto presenta el efecto oligodinámico de la plata y la actividad antimicrobiana de la sulfonamida. Aunque en la literatura solo hay reportes de trabajos con mejorías significativas en Ulceras plantares de Lepra y en Quemados y solo escasos en úlceras venosas(23,24) . Básicamente su utilidad en úlceras se limita a evitar la colonización bacteriana.

En cuanto al cloranfenicol no se obtuvieron hallazgos en la literatura en su uso en úlceras crónicas, probablemente por su escasa utilidad en los países anglosajones.

## **AZUCAR**

El azúcar es bacteriostática y bactericida por si misma, cuando es aplicada en forma tópica se observa la aparición de una capa protectora de naturaleza proteica en la superficie de la herida, la cual corresponde a una reacción con formación de colágeno por acción macrofágica. Esta capa impide la sobreinfección cualquiera fuera el contaminante incluso materia fecal ( 25)

Una de las teorías que se proponen como mecanismo de acción del azúcar y quizás la más coherente, es la del aumento de los macrófagos en las áreas tratadas. En las úlceras los macrófagos actúan fagocitando el tejido necrótico y reconociendo cuerpos extraños. Existe un mecanismo quimiotáctico entre los macrófagos y fibroblastos productores de colágeno. Por tanto al aumentar los macrófagos en la herida, hay mayor número de fibroblastos y una síntesis de colágeno más efectiva lo cual favorece la cicatrización. Estudios experimentales ponen en evidencia que en las heridas donde hay pocos macrófagos hay una disminución importante del número de fibroblastos siendo por tanto la cicatriz débil e inconsistente. En un estudio venezolano se observó que de 43 pacientes tratadas con una mezcla de azúcar pulverizada en crema

fría 79% experimentó mejoría y 27,9% cicatrizaron y reepitelizaron totalmente, los autores concluyen que sugieren su utilización en úlceras crónicas no infectadas de miembros inferiores.

### **FENITOINA**

La fenitoina (Epamin®) introducida desde 1937 como medicamento antiepiléptico, ha sido reportada como fármaco que promueve la cicatrización de los tejidos al ser utilizado de manera tópica, probablemente la hiperplasia mucosa en los pacientes epilépticos. En un estudio publicado en 1993 por Pendses, et al , se practicó un estudio fenitoina(40 pacientes) vs placebo de solución salina (37 pacientes) , se demostró: a) inhibición del crecimiento bacteriano con 50% de cultivos negativos vs 17% de los controles. b) Aparición de la granulación más temprano con fenitoina. y c)Mejoría de la cicatrización, 29/49 de cicatrización completa con fenitoina vs 10/35 con el grupo control(26,27).

### **OXIDO DE ZINC.**

Varios estudios proponen al óxido de zinc en forma tópica ó en vendajes (Bota Unna) o pasta sola para el tratamiento de las úlceras crónicas de miembros inferiores, con excelentes resultados. Los estudios controlados comparando esta forma de vendaje vs poliuretano demuestran su eficacia (28)

### **COLAGENASA.**

Es un debridador enzimático estéril, el cual proviene de la fermentación del *Clostridium histolítico*, su utilidad esta basado en el debridamiento de los tejidos necróticos.

### **GEL ACUOSO DE *Triticum vulgare***

Es un bioestimulante vegetal que promueve la reepitelización estimulando la actividad de los fibroblastos e incorpora aminoácidos de los ácidos nucleicos a las células. Fisiopatologicamente este gel acuoso aumenta el número de mitosis acelerando la formación de epitelio y aumenta la migración celular para cubrir la solución de continuidad.

Existen otros tratamientos tópicos coadyuvantes, pero los estudios controlados no han mostrado sean estadísticamente significativos en

el tratamiento de las úlceras crónicas como lo son: la nitroglicerina, centella asiática, termoterapia, gel aloe vera (zábila) , insulina, inhibidores de la serotonina, fibrinolíticos, etc.

### **TRATAMIENTO ORAL (sistémico )**

El tratamiento oral consiste en los fármacos que ingeridos por vía oral promueven la cicatrización de los tejidos y la antibioticoterapia oral para el control de las infecciones secundarias.

#### **ANTIBIOTICOS.**

Naturalmente, la infección clínica debe ser tratada para evitar infecciones más severas como la celulitis o septicemia en huéspedes inmunocomprometidos, pero sin embargo, el tratamiento adecuado de manera oral no supera en ventajas al debridamiento de los tejidos y adecuados tratamientos locales.

La posible excepción de la regla es el metronidazol, ya que existen evidencias de que su administración oral promueve la cicatrización en úlceras colonizadas por Clostridium y otros anaerobios. (29)

#### **ZINC.**

Es conocido el valor del estado nutricional en la cicatrización de los tejidos y por varios años se ha dado particular importancia al Zinc. Greaves y Skillen (30) reportaron cicatrización completa de 13 de 18 úlceras refractarias a tratamiento con 220 mg de Sulfato de Zinc tres veces al día por 4 meses, observándose niveles bajos de Zinc séricos en los pacientes tratados. Pero el mismo autor fue incapaz de repetir sus experiencias en un estudio doble ciego dando Zinc vs placebo, con solo 3 pacientes con cicatrización completa en el grupo de Zinc y 2 en el placebo. Estos resultados en contra han sido repetidos por otros autores. Por lo que solo se sugiere su uso en pacientes con estados de malnutrición proteico calórica.

#### **DIURETICOS.**

El edema y las úlceras, son debidas probablemente a la misma causa insuficiencia venosa y éstasis, por lo cual cualquier terapéutica que no mejore el drenaje venoso, no debe ser considerado como tratamiento para las úlceras(31).

#### **TERAPIA FIBRINOLITICA.**

En 1982 se proponen el modelo de la hipoxia tisular como causa de úlceras, este modelo involucra el aumento de la extravasación de fibrinógeno como resultado de hipertensión venosa. Este fibrinógeno polimeriza luego en un coágulo de fibrina pericapilar lo que empeora el paso de O<sub>2</sub> de los vasos sanguíneos a la piel. Los mismos autores demostraron la disminución de la actividad fibrinolítica en estos pacientes. Varios estudios han mostrado la disminución y mejoría de la lipodermatoesclerosis, con un esteroide anabólico con propiedades fibrinolíticas como lo es el estanozolol (32).

### **DOBESILATO DE CALCIO.**

Utilizado en el edema causado por la insuficiencia venosa. Dos amplios estudios randomizados (33,34)

Han sido publicados con un total de 275 pacientes en los cuales se muestran disminución de la circunferencia medida y por pletismografía de las pantorrillas y tobillo en 28 días con respecto al placebo.

### **EXTRACTO DE COLA DE CABALLO.**

No hay evidencias en estudios controlados que promueva la cicatrización, mejore la recurrencia de las úlceras o mejore el edema.

### **FRACCION DE FLAVONOIDES MICRONIZADO.**

Los flavonoides han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de los síntomas de insuficiencia venosa. Desde hace algunos años el proceso de micronizado ha permitido la reducción de las partículas del fármaco de 60 a menos de 2µm, mejorando su absorción intestinal y su biodisponibilidad.

Muchos estudios indican su eficacia en el edema, la pesantez, el prurito, dolor y calambres que acompaña la insuficiencia venosa en las úlceras crónicas de miembros inferiores. Recientemente se publicó un estudio randomizado placebo control con 107 pacientes a quienes se les administró 500 mg de Diosmin TID (Daflón®) vs placebo. evidenciándose cicatrización de las úlceras en un 32% de los pacientes que recibieron Diosmin vs 13% de los pacientes que recibieron placebo, siendo significativamente estadístico, después de 8 semanas de tratamiento(35).

### **PENTOXIFILINA.**

Por muchos años la pentoxifilina ha sido usada como tratamiento de la claudicación. Además también se ha publicado su efecto en la "reología" deformidad del glóbulo rojo, por lo tanto mejorando la disponibilidad de entrega de oxígeno a los tejidos. Recientes trabajos indican su potente efecto en la inhibición de citoquinas mediadoras de activación neutrofílica, el mismo trabajo también mostró que reduce la adhesión de las células blancas al endotelio y la reducción de la liberación de iones superóxidos producidos en la llamada explosión respiratoria de la degranulación de los neutrófilos. Teóricamente esto podría beneficiar a la enfermedad venosa si el modelo de activación de las células blancas es viable. Un complejo estudio de 200 pacientes, 2 X 2 X 2 de diseño factorial en la cual se probó pentoxifilina vs placebo, apósitos hidrocoloides vs viscosos, y vendaje simple vs vendaje cuádruple. Hubo una tendencia a la cicatrización más rápida con pentoxifilina, pero no fue estadísticamente significativo. Sin embargo el uso de alta compresión cancela cualquier efecto que pueda ejercer la pentoxifilina(36).

## **ASPIRINA**

El uso de la aspirina (ASA) ha sido reportada como tratamiento coadyuvante en la cicatrización de las úlceras de miembros inferiores. Los autores reportan sus bondades pero son pocos los estudios con números suficiente de pacientes. Layton et al en 1994, publica su experiencia en un estudio con 20 pacientes con úlceras venosas crónicas de las piernas, a los cuales le administró 300 mg de ASA con cubierta entérica ó placebo. Durante 4 meses de tratamiento, 38% de los pacientes que recibieron ASA cicatrizaron vs 0% con placebo. Además 52% de los pacientes que recibieron ASA disminuyó el tamaño de la úlcera vs 26% del placebo con  $p = 0.008$  (37). Un año después Ibbotson et al, reporta incrementos en la tasa de curación con dosis diarias de 300 mg de ASA, pero aún más importante encuentra alteraciones importantes en la coagulación en los pacientes portadores de + úlceras crónicas de las piernas como son: Aumento de los niveles de fibrinógeno, factor VIII, factor von-Willebrand factor inhibidor del plasminógeno, así como acortamiento del tiempo de coagulación en un 50% (38). Por lo cual el uso de aspirina podría modificar estas alteraciones, pero de manera práctica el modo de acción de la aspirina y su eficacia en el manejo de la

enfermedad ulcerosa de los miembros inferiores está por ser demostrada aún.

## **OTROS TRATAMIENTOS MEDICOS NOVEDOSOS**

### **FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO.**

Con relación a los factores de crecimiento, se encuentra en la actualidad comprendidos en el grupo de las citoquinas. Recibieron este nombre, debido a que cuando fueron descubiertas se encontró que influenciaban el crecimiento y la diferenciación celular.

Las citoquinas son moléculas proteicas sintetizadas por células específicas efectoras cuya función

primordial es influir directamente en la función de células adyacentes. Se diferencian del concepto general de hormonas, debido que actúan a nivel local y generalmente frente a tejidos muy inmediatos o a células contiguas o muy próximas. Debido a las pequeñas concentraciones que alcanzan en su acción muy localizada, es difícil su detección en el plasma. Sin embargo, las citoquinas pueden interactuar indirectamente al relacionarse con otras moléculas tales como hormonas, metabolitos del ácido araquidónico o neuropéptidos. Las interacciones celulares mediadas por citoquinas han sido clasificadas de tres maneras; secreción autocrina, secreción paracrina y función de modulación directa. La vía paracrina estaría relacionada con el crecimiento celular normal y los procesos reparativos y es el mecanismo de acción del EGF. La secreción autocrina, en cambio, permite que la célula pueda automodificarse, cambiando sus procesos de crecimiento normales hacia un crecimiento maligno (autónomo). El EGF induce la proliferación de las células basales epidérmicas, jugando un papel importante en el crecimiento y diferenciación celular. Sus receptores se encuentran en las membranas de todas las células, excepto en las del sistema Hematopoyético.

En la epidermis existe una relación inversa entre el número de receptores para el EGF y el grado de diferenciación y/o queratinización epidérmica. Así la capa de células basales posee mayor número de receptores y la capa córnea el menor. In vitro se ha observado el incremento de la proliferación de queratinocitos del epitelio, de células endoteliales y fibroblastos, aumentando la síntesis proteica y de glicosaminoglicanos. Sus efectos in vivo, en la

epidermis estimula la hiperplasia y la hipertrofia, lo que lleva a un crecimiento en el número de células mitóticas, incrementando el ADN, el ARN y la actividad de las enzimas epidérmicas.

### **ESTIMULACION ELECTRICA.**

En los tejidos vivos circula corriente directa con electropotenciales de superficie, cuando ocurre el daño en el tejido, la corriente de injuria es generada actuando como reparador de los tejidos. De hecho la estimulación eléctrica ha sido probada en la cicatrización de los tejidos en modelos animales y humanos y aunque el mecanismo no está bien dilucidado se cree que la corriente eléctrica puede afectar la migración, proliferación y capacidad funcional de los fibroblastos. Entre otras teorías los apósitos y vendajes oclusivos promueven la cicatrización manteniendo el flujo de corriente endógena, además, se cree que la corriente inhibe el crecimiento bacteriano. Existen en el mercado internacional diversos estimuladores eléctricos tipo Dermapulse. Pero estudios a grandes escalas son necesarios para determinar la frecuencia ideal, la duración de las sesiones y las probables complicaciones.

### **FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS Y MACROFAGOS.**

Reportes recientes han mostrado que el factor estimulante de colonias de granulocitos (FSGM) y macrófagos parecen ser útiles en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. En un estudio doble ciego placebo-control que incluyó 60 pacientes con úlceras crónicas de las piernas a quienes se trataron con placebo, 200 o 4000 microgramos de FSGM inyectados perilesionalmente semanalmente por 4 semanas con respuestas estadísticamente significativas a favor del fármaco con respecto al placebo y muy pocos efectos colaterales (39).

### **COMPRESION NEUMATICA INTERMITENTE.**

La compresión neumática intermitente (CNI) es utilizada en insuficiencia venosa desde un tiempo relativamente reciente,

basados en el hecho de que el drenaje venoso de las extremidades mejorado y el edema reducido cuando se aplica CNI.

Desde el punto de vista fisiopatológico la CNI actúa produciendo reducción del reflejo venoso, mejorando la eficacia de la musculatura de bombeo de la pantorrilla y mejorando el llenado venoso.

Los estudios con Doppler han conseguido también mejoría en la microcirculación de la piel, mejorando la velocidad de microcirculación del eritrocito(40) .

### **OXIGENO HIPERBARICO.**

El oxígeno hiperbárico se esta utilizando desde así casi dos décadas en el tratamiento de las úlceras crónicas de miembros inferiores, úlceras por presión y grandes quemaduras fisiopatológicamente se cree que promueve la cicatrización de las úlceras por aumento de la tensión de oxígeno en los tejidos. Además aumenta la formación de colágeno e incrementa la replicación de los fibroblastos, mejorando la función leucocitario. Sin embargo los estudios controlados no han reportado mejorías significativas con su uso(40).

### **ULTRASONIDO.**

En un meta-analisis donde se revisaron artículos publicados desde 1950 se evaluó el efecto del ultrasonido en la cicatrización de las úlceras indolentes de miembros inferiores, encontrándose 14 estudios de los cuales 6 reunieron criterios de inclusión. Estos 6 estudios mostraron evidencia de mejoría de la cicatrización con el uso del ultrasonido y sugieren que el efecto se aprecia mayormente con dosis bajas alrededor de la úlcera. Sin embargo en 3 de los estudios se midió el número de úlceras cicatrizadas y no fue significativo y la media de diferencia de cicatrización osciló entre 14,5 y 17% (41).

### **TRATAMIENTO LOCAL: OCLUSION – VENDAJE**

#### **APOSITOS.**

Diversos estudios han mostrado el efecto beneficioso del tratamiento oclusivo sobre la cicatrización de las heridas. Dicho efecto se ha observado en diversas etapas de curación de las lesiones, como la estimulación de la neoangiogénesis, la granulación y la posterior

epitelización. Por esta razón el enfoque terapéutico de las lesiones dérmicas ha cambiado en los últimos diez años y el concepto de dejar las úlceras al aire libre y cubrirla con simple apósitos absorbentes ha dado paso al concepto de cura oclusiva en medio húmedo. Son parámetros demostrados que la oclusión de las úlceras 1.- promueven la reepitelización , 2.- reducen el dolor asociado, 3.- promueve el debridamiento autolítico, 4.- provee una barrera para las bacterias, 5.- aumenta el intervalo entre las curas, 6.- mejora el resultado cosmético.

Los productos que han sido desarrollado bajo este nuevo concepto son:

1. APOSITOS TIPO PELICULA (film)
2. APOSITOS HIDROCOLOIDES
3. FOAM – ESPUMAS
4. HIDROGELES
5. ALGINADOS

### **APOSITOS TIPO PELICULA (film).**

son finos, transparentes, semipermeables y no absorbentes. Están indicados en úlceras superficiales con drenaje mínimo.

### **APOSITOS HIDROCOLOIDES**

Son adherentes, opacos, capaces de adaptarse a zonas de difícil acceso. Los hidocoloides pueden ser aplicados por varios días y están constituidos por sustancias hidocoloides (gran afinidad por el agua) que junto con el exudado de la lesión producen una película amarilla tipo gel con olor característico, que se acumula sobre el tejido, pudiendo causar exceso de granulación.

Los apósitos hidocoloides ejercen una absorción y retención del exudado, controlando la cantidad del mismo entre el apósito y la lesión. Evitan en muchos casos el debridamiento quirúrgico, por su capacidad de activar la fibrinolisis. Estos apósitos están indicados en úlceras profundas de poco o moderado drenaje que no comprometen hueso, no otros tejidos periarticulares, ni musculares.

### **FOAM- ESPUMAS.**

Combinan las ventajas de ambiente húmedo más la absorción. La mayoría son no adherentes y requieren una segunda forma de oclusión para ser aplicado en el lugar.

### **HIDROGELES**

Son semitransparentes y no adhesivos. Dan una sensación de frío y un efecto refrescante, siendo particularmente útiles en la piel sensible e irritada.

### **ALGINADOS.**

Son apósitos biodegradables, estériles compuestos de alginato de calcio, el cual es un derivado de algas marinas. Los iones de  $Ca^{++}$  del alginado son reemplazados por iones de  $Na^{++}$  del exudado de la úlcera al ponerse en contacto con la misma, convirtiéndose en un gel hidrofílico y creando un ambiente húmedo óptimo para la regeneración de los tejidos. Este gel facilita su remoción y reduce el dolor durante el cambio de apósito. Absorbe hasta 20 veces su peso en exudado, por lo que están indicados en úlceras profundas o cavidades de alto gasto. Es hemostático, estimula la rápida coagulación en sitios donadores y en pequeños vasos sangrantes de heridas superficiales.

Además de estos cinco grupos existen en el mercado mundial una amplia variedad de apósitos “compuestos” que combinan las diferentes categorías.

Las contraindicaciones generales de los apósitos sintéticos son:

1. Infección de los tejidos
2. Tractos de drenaje o fístulas
3. Osteomielitis subyacente
4. Exposición de hueso o tendón

### **VENDAJES- COMPRESION**

Uno de los principales tratamientos ambulatorios en la ulceración venosa es el vendaje. La razón fisiopatológica que apoya el tratamiento es que el vendaje mejora las anormalidades hemodinámicas del sistema venoso comprometido, causado por la hipertensión venosa debido a incompetencia valvular. Por lo tanto un correcto vendaje no solo mejora la reducción del edema sino también promueve la cicatrización. Existen una amplia gama de técnicas de

vendaje entre las cuales se mezclan diferentes grados de compresión, uni o multicapas, diferentes materiales inelásticos o elásticos. Recientemente la European Tissue Repair Society ha definido diferentes tipos de vendaje en cuatro grupos:

1. Vendaje extensible
2. Vendaje Elástico
3. Vendaje de compresión
4. Vendaje tipo soporte

Otra publicación menos reciente de 1992, por Morison hace mención sobre las disponibles en el mercado mostrando las características diferentes entre compresión elástica alta y ligera, compresión elástica + soporte, soporte solo, compresión uni o multicapas y compresión no elástica, mencionando por último la utilidad aportada por las medias de compresión

Fletcher, Cullum y Sheldon, publican en 1997 un metanálisis con el objetivo de determinar la efectividad de los métodos de compresión en las úlceras venosas. Identificaron 24 estudios randomizados de carácter relevante de los cuales 6 eran no publicados. El análisis de los mismos se muestra a continuación (43).

1.- **Compresión vs No Compresión:** Tres estudios compararon el uso de Compresión mediante Bota de Unna vs apósitos solos sin vendaje. Dos de los estudios, mostraron altas tasa de cierre con la compresión . El tercero, un estudio pequeño mostró una tendencia estadísticamente no significativa al cierre de las Úlceras con Bota de Unna.

Los otros tres estudios que compararon diferentes formas de compresión ( Multicapa, estiramiento corto y bicapa) con tratamiento no compresivo, mostraron que la compresión mejoró la cicatrización de las úlceras.

2.- **Compresión elástica multicapa vs Compresión inelástica:** En tres estudios se comparó el vendaje de alta compresión elástico tricapa vs baja compresión, en todos se observó ventaja a favor de la cicatrización con alta compresión después de su uso durante 3 meses.

En otros dos pequeños estudios no se encontró diferencia entre el vendaje multicapa vs el inelástico ( Bota de Unna o Comprilan®)

3.- **Compresión Multicapa vs Vendaje simple**: En cuatro estudios se compara el uso de Vendajes multicapa (4 capas) con vendaje simple, donde se muestra el porcentaje de cicatrización de las úlceras a las 24 y a las 12 semanas en dos de los estudios, pero en otros dos estudios similares más pequeños no mostraron diferencia en la cicatrización. El estudio en POOL ( test de heterogenicidad  $\chi^2=2,24$ ,  $df =2$ ,  $p=0,01$ ) mostró que la compresión con multicapa se asociaba a cicatrización completa comparado con el vendaje simple.

4.- **Compresión neumática intermitente**: Dos pequeños estudios evalúan el beneficio de añadir (CNI) al vendaje con Bota de Unna. El test de heterogenicidad mostró que la cicatrización se incrementó al añadir CNI.

### **En conclusión:**

1. El vendaje compresivo mejora la cicatrización de las úlceras con respecto a la no compresión.
2. La compresión alta es más efectiva que la compresión baja, pero solo debe ser usada en ausencia de patología arterial.
3. No existen claras diferencias entre los diferentes sistemas de compresión Multicapas vs Inelásticos (Bota de Unna)
4. La compresión intermitente parece ser eficaz como coadyuvante del vendaje.
5. Se sugiere la aplicación de una sola técnica en forma correcta para el ejercicio habitual.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO**

El tratamiento quirúrgico en el manejo de las úlceras de miembros inferiores tiene 2 propósitos ó la aplicación de piel o sus substitutos para promover la reepitelización o el tratamiento específico de la insuficiencia vascular que produjo la úlcera.

## **INJERTOS DE PIEL**

La mejor forma de cubrir el defecto de piel es con piel normal , esta técnica ha sido empleada por centurias, ahora bien cómo los injertos de piel promueven la cicatrización es un tópico aún no bien dilucidado.

Porqué el epitelio del injerto es capaz de migrar y cubrir el tejido no cicatricial, mientras que el epitelio del lecho de la úlcera es incapaz de hacerlo, es todavía una respuesta no contestada desde el punto de vista biológico.

Desde 1993 se maneja la hipótesis de que el epitelio injertado promueve un potente estímulo cicatricial.

Los injertos cutáneos utilizados para el cierre de úlceras de miembros inferiores, pueden ser de dos tipos: injertos autólogos o mediante substitutos de piel.

## **INJERTOS AUTOLOGOS**

Los injertos autólogos tradicionales han sido utilizados por dermatólogos y cirujanos plásticos desde hace muchos años, y se basan en la obtención de muestras de piel de un sitio que se llamara zona donadora (ZD) y se trasladará hacia el defecto de piel, que en este caso corresponde a una úlcera de miembro inferior. El tipo de injerto tomado de la ZD según su espesor puede ser Injerto grosor completo; cuando incluye epidermis y dermis completa e injerto de piel grosor parcial que incluye epidermis y un esbozo de dermis superficial.

La muestra de piel tomada de la ZD puede ser obtenida por diversas técnicas entre ellas tenemos el injerto obtenido por "Punch", el obtenido mediante afeitado con hojilla y más recientemente se ha preconizado la obtención de tiras de epidermis mediante curetas. Esta muestras son colocadas en una gasa húmeda en solución salina y posteriormente previo lavado de la úlcera se cubre el lecho de la misma con las muestras de injerto. Luego se le coloca un apósito vaselinado y se procede al vendaje del miembro inferior.

Estos tipos de injertos tienen como ventajas que son capaces de sobrevivir en ambientes hostiles, la ZD tiene una recuperación rápida y sin dolor. Pero por otro lado desde el punto de vista cosmético son subóptimos, ya que la ausencia de apéndices nutricios hacen que la piel sea de un color desigual, además según la

técnica de obtención del injerto cosméticamente también la ZD puede presentar una cicatriz inestética.

## **SUBSTITUTOS DE PIEL**

Existen básicamente dos tipos de substitutos de piel tipo: **autoinjerto** y **haloinjerto**, algunos han sido aprobados por la FDA y otros están en proceso de revisión, pero independientemente de su origen los substitutos de piel disponibles se clasifican según la composición de las estructuras de las cuales están formados en:

- ◆ **EPIDERMICOS**
- ◆ **DERMICOS**
- ◆ **COMPUESTOS** ( Epidermis + dermis)

## **CULTIVOS EPIDERMICOS**

En 1975 Howard Green y Jim Rheinwald cultivaron por primera vez queratinocitos humanos, y ya para 1980 los cultivos de queratinocitos autólogos estaban disponibles como tratamiento ara víctimas de quemaduras graves. Específicamente en 1988, comenzaron a comercializarse las técnicas para cultivar **queratinocitos autólogos** ( *por Epicel Genzyme Tissue Repair Corporation*). La ventaja de la técnica incluía la habilidad de proveer cobertura completa y permanente del tejido en grandes áreas con resultados cosméticamente aceptables; sin embargo, el uso de injertos autólogos requería una muestra de biopsia de la piel del paciente y dos a tres semanas de intervalo hasta que la cantidad de epitelio cultivado fuera suficiente.

Los cultivos mediante **haloinjerto de queratinocitos** , se desarrollaron para evitar la demora que se requería para el crecimiento del cultivo autólogo y con la premisa que lo importante del cultivo era el estímulo que la epidermis obtenida por haloinjerto actuaría de igual manera como estímulo para la cicatrización del tejido.

Ambos tipos de substitutos de piel auto y haloinjertos han sido utilizados en úlceras de miembros inferiores, con resultados variables con respecto a las técnicas de compresión y vendaje convencionales(44).

## **CULTIVOS DERMICOS**

Las capas de queratinocitos son frágiles cuando carecen de dermis, de hecho pueden ocurrir ampollas cuando se injertan sobre un lecho de quemaduras. Algunos autores han encontrado que los cultivos epidérmicos son más resistentes, sugiriendo que la dermis juega un rol fundamental en el proceso de cicatrización. Adicionalmente es conocida la influencia de la dermis en la migración, diferenciación, adhesión y crecimiento.

Los primeros haloinjertos dérmicos que utilizaron en quemados provenían de cadáveres, los cuales eran químicamente tratados para remover los componentes celulares antigénicos, permaneciendo una matriz dérmica acelular inmunológicamente inerte.

El uso de los cultivos dérmicos de queratinocitos no está indicado, su única aplicación ha sido en úlceras en pie diabético y el material utilizado es el Nylon-fibroblasto, Factor de crecimiento secretado por fibroblastos y matriz de proteínas dérmicas. (Dermograft®)

### **CULTIVOS COMPUESTOS.**

Un compuesto bilaminado de silastic cubierto con una base de dermis análogo (colágeno bovino y condroitin sulfato) fue desarrollada por Burke et al. Los componentes dérmicos se diseñaron para su biodegradación poco a poco cuando se aplicaron en el tejido. Unas semanas después la capa de silicona se removía y una fina capa autóloga podría ser aplicada al tejido. Esta matriz de injerto dérmico fue aprobada en 1996 por la FDA.

Se han observado el restablecimiento rápido de la unión dermoepidérmica y regeneración del tejido conjuntivo después de aplicar la matriz dérmica, con posterior aplicación de haloinjerto epidérmico.

Los injertos de piel compuestos actuales consisten en Queratinocitos neonatales, cultivos de fibroblastos en distintas capas de colágeno bovino tipo I. La FDA aprobó un estudio clínico en grandes quemados y pacientes con Epidermolisis bulosa.

En un reciente estudio de Falanga, Morgolis, Alvarez, et al; se evalúa la seguridad, eficacia e impacto inmunológico de Equivalente alogénico de piel humana compuesta en un total de 309 pacientes y fue comparado con la compresión. Los resultados mostraron que los cultivos compuestos fueron más efectivos que la compresión en porcentajes de cicatrización, en rapidez de cicatrización. Además no se evidenciaron reacciones de sensibilización frente al sustituto de piel.

## **LASER**

La limpieza quirúrgica de las úlceras varicosas con láser CO2 se ha propuesto de manera de minimizar el dolor y sangrado y reducir la hipersensibilidad del área , antes de aplicar tratamiento definitivo, con aparentes buenos resultados (46).

## **TERAPIA DE AFEITADO.**

El propósito de este método es remover de manera quirúrgica todo el área de la úlcera y de la lipodermatoesclerosis adyacente y posteriormente cubrir el tejido con un injerto epidérmico. Los estudios revelan que el método es efectivo , simple, rápido con resultados a corto plazo en especial para pacientes con úlceras recalcitrantes e insuficiencia venosa profunda y o en fenómenos postrombóticos (47).

No evaluaremos el tratamiento quirúrgico de las insuficiencias venosas, ya que siempre deben ser manejados por cirujanos vasculares periféricos expertos.

## Conducta ante un paciente con úlcera

Realice un buen **interrogatorio**

Forma de comienzo

Evolución, Tratamientos aplicados y resultados, ha tenido otras úlceras?

Qué le diagnosticaron , Sufrió un traumatismo?, Es usted Diabético?, Hipertenso, sufre de Anemia u otra dolencia (artritis, trastornos digestivos, etc.) ha visitado zonas agrícolas.

Realice un excelente **examen físico**.

Describa la úlcera: localización, tamaño, forma, superficie(excavada, mamelonante, regular, etc.), bordes (excavados, elevados, gruesos, planos, irregulares), superficie alrededor (indurada, pigmentada, normal), precise los latidos arteriales en miembros inferiores. Haga un dibujo (calcar sobre papel transparente) hacer mediciones semanalmente para observar evolución.

Tome fotografías.

Haga un dibujo (calcar sobre papel transparente) hacer mediciones semanalmente para observar evolución.

Piensa en **agente vivo??**

Tome muestra para examen bacteriológico

Realice pruebas intradérmicas

Realice varias biopsias

Tome muestra para histopatología

Tome muestra para cultivo de leishmania

Muestra para micológico y micobacterias

Piensa en **Neoplasia?**

Realice biopsias por cuadrantes

Piensa en Vasculitis?

Haga biopsia e Inmunofluorescencia

Solicite inmunohematológicos

Sospecha **insuficiencia venosa o arterial**

Realice Doppler, pletismografía

Consulte con cirujano cardiovascular

Solicite Rx de los miembros para descartar osteomielitis, a veces se aprecian calcificaciones vasculares.

Exámenes de laboratorio, Hematología, investigación de células falciformes, glicemia.

No dude en realizar interconsultas con otros especialistas

## TRATAMIENTO

- 1.-Haga el diagnóstico etiológico lo antes posible.
- 2.- Controle el dolor
- 3.-Controle la infección bacteriana con tratamiento tópico se solucionan la mayoría de los casos. Se usan antibióticos sistémicos en diabéticos, inmunocomprometidos, o que van a ser intervenidos quirúrgicamente.
- 4.- En insuficiencia venosa: reposo, vendaje y medias de soporte son útiles.
- 5.-Tratamiento quirúrgico con injerto para acelerar la curación
- 6.- No mejora?, revise el diagnóstico, revise la terapéutica empleada e imponga nuevas alternativas.

### ***Referencias Bibliográficas***

1. Rondón L., AJ Temas Dermatológicos. Úlceras de Miembros inferiores. 1978; 66-101.
2. Bell YM, Philips TJ. Hronic Leg Ulcers: types and treatment. Hosp Pract. 2000. 35 (2): 101-7.
3. Lindholm-C. Venous leg ulcer. Management, care , quality of life. Nord-Med. 1996 May; 111 (5): 139-41.
4. Nelzen O.; Bergqvist D.; Lindhagen A. The prevalence of chronic lower-limb ulceration has been underestimated: results of a validated population questionnaire. Br-J-Surg. 1996 Feb; 83 (2): 255-8.
5. Majewski W., Cybulski Z., Napierala M., et al. The value of quantitative bacteriological investigations in the monitoring of treatment of ischaemic ulcerations of lower legs. Int Angiol 1995 Dec; 14 (4): 381-4.
6. Rondón L., AJ. Dermatología Rondón Lugo. Caracas Editorial Reynaldo Godoy 1995.
7. Berlowitz-DR; Ash-AS; Brandeis-GH; Brand-HK; et al. Rating long-term care facilities on pressure ulcer development: importance of case-mix adjustment. Ann-Intern-Med. 1996 Mar 15; 124 (6): 557-63.
8. Campbell-MK; Pruitt-JJ. Radiation therapy: protecting your patient's skin. RN. 1996 Jan; 59 (1): 46-7.

9. Rondón L., AJ Terapia de los trastornos arteriales y venosos en Manual de Dermatología. Caracas, Ed. Disinlimed C.A. 1989: 285-295.
10. Lindholm C. Venous leg ulcer. Management, care , quality of life. Nord-Med. 1996 May; 111 (5): 139-41.
11. Yang D.; Morrison BD; Vandongen YK; et al. Malignancy in chronic leg ulcers. Med J Aust. 1996 Jun 17; 164 (12): 718-20.
12. Herouy Y.; Nockowski P.; Schöpf E.; Norgauer J. Lipodermatosclerosis and the significance of proteolytic remodeling in the pathogenesis of venous ulceration. Int J Mol Med, 1999 May, 3: 5, 511-5.
13. Bradbury AW; Brittenden J.; Allan PL; et al. Comparison of venous reflux in the affected and non-affected leg in patients with unilateral venous ulceration. Br-J-Surg. 1996 Apr; 83 (4): 513-5.
14. Somjen-GM; Donlan-J; Hurse-J; et al. Duplex ultrasound examination of the acutely painful and swollen leg. Dermatol-Surg. 1996 Apr; 22 (4): 383-7.
15. Guex-JJ Thrombotic complications of varicose veins. A literature review of the role of superficial venous thrombosis. Dermatol-Surg. 1996 Apr; 22 (4): 378-82.
16. Nikolova K. Treatment of hypertensive venous leg ulcers with nifedipine. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1995 Oct; 17 (8): 545-9.
17. Cackovic M., Chung C., Bolton LL, et al. Leg ulceration in the sickle cell patient. J. Am Coll Surg 1998 Sep; 187 (3): 307-9.
18. Holzer SE, Camerota A., Martens L., et al. Costs and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes. Clin Ther 1998 Mar-Apr; 20 (2): 373.
19. Goodfield M. Optimal management of chronic leg ulcers in the elderly. Semin Thromb Hemost 1996; 22 (5): 445-50.
20. Veale DJ, Muir AH, Morley KD. Treatment of vasculitic leg ulcers in connective tissue disease with iloprost. Clin Rheumatol 1995 Mar; 14 (2): 187-90.
21. Orlow SJ, Friedman-Kien AE. Cutaneous ulcerations secondary to interferon alfa therapy of Kaposi's Sarcoma. Arch Dermatol 1992. 128 (4): 566.
22. Zaki I., et all. Bacitracin: a significant sensitizer in leg ulcers?. Contact Dermatitis, Aug 1994. 31(2): 92-4.
23. Bedi BM. Topical sulphadiazine cream for plantar ulcers. Indian J Lepra, 1990. 62: 158.

24. Ouvry PA. A trial of silver sulfadiazine in the local treatment of venous ulcer. *Phlebologie*. 1989, 42 (4) p 673-9.
25. Seal DV; Middleton K. Healing of cavity wounds with sugar. *Lancet* 1991, 338: 571-2.
26. Bogaert H.; Saleta B.; Sanchez E.; et al. Trophic leprosy ulcers: treatment with topical and systemic phenytoin. *Int J Dermatol* , Mar 1990, 29 (2) p156-7.
27. Pendse AK; Sharma A.; Sodani A.; et al. Topical phenytoin in wound healing. *Int J Dermatol* 1993, 32 (3) p 214-7.
28. Rubin JR; Alexander J.; Plecha EJ; Marman C. Unna's boot vs polyurethane foam dressings for the treatment of venous ulceration. A randomized prospective study. *Arch Surg* 1990, 125 (4): 489-90.
29. Does metronidazole help leg ulcers and pressure sores? *Drug Ther Bull*, 1982, 20 (3) p9-10.
30. Greaves MW, Silllean AW. Effects of long continued ingestion of Zinc sulphate in patients with venous leg ulceration. *Lancet* 1970. 11: 889-891.
31. Myers MB, Rightor, et al. Relationship between edema and the healing rate of stasis ulcers of the leg. *Am J Surg* 1972; 124: 666-668.
32. Browse NL, Gray L, et al. Blood and vein – wall fibrinolytic activity in health and vascular disease. *Br Med J* 1977; 1: 478-481.
33. Hachen HJ, Lorenz P. Double blind clinical and plethysmographic study of calcium dobesilate in patients with peripheral microvascular disorders. *Angiology* 1982; 480-488.
34. Widmer L., Biland L., et al. Doxium“ 500 in chronic venous insufficiency: a double blind placebo controlled multicentre study. *Int Angiol* 1990; 9: 105-110.
35. Guilhou JJ, Dereure O., et al. Efficacy of Daflon“ 500 mg in venous leg ulcer healing. *Angiology* 1997; 48: 77-85.
36. Dale JJ, Ruckley CV, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of pentoxiphiline in the treatment of venous leg ulcers. *Phlebology* 1995; suppl. 1: 917-8.
37. Layton AM, Ibbotson SH, et al. Randomized trial to oral aspirin for chronic venous leg ulcers. *Lancet* 1994; 34:164-165.
38. Ibbotson SH, Layton AM, et al. The effect of aspirin on haemostatic activity in the treatment of chronic venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 1995; 132: 422-6.

39. Da Costa RM, Ribeiro FM, Aniceto C, et al. Randomized double-blind placebo-controlled, dose ranging in patients with chronic leg ulcers. *Wound Repair Regen* 1999; 7: 17-25.
40. Coleridge Smith PD. *Microcirculation in venous disease*. Landes Bioscience. 1998. pp 175-200.
41. Johansen F, Gam N, Karlsmark T. Ultrasound Therapy in chronic leg ulceration: a meta-analysis. *Wound Repair Regen* 1998; 6: 121-6.
42. Phillips TJ. Successful methods of treating leg ulcers. *The tried and true, plus the novel and new Postgrad Med*, 1999 May, 105:5, 159-61, 165-6, 173-4 passim Fletcher A, Cullum N, et al.
43. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *BMJ* 1997; 315: 576-80.
44. Limová M., Mauro T. Treatment of leg ulcers with cultured epithelial autografts: clinical study and case reports. *J Vasc Surg* 1999; 30: 491-8.
45. Turczynski R., Tarpila E. Treatment of leg ulcers with split skin grafts: early and late results. 1999; 33: 301-305.
46. Marangoni O., Melato M. Surgical Cleansing of varicose ulcers of the leg using a CO2 laser with rotating mirror scanner. *Vasa* 1998; 27: 89-93.
47. Scmeller W., Gaber Y., Gehl HB. Shave therapy is a simple, effective treatment of persistent venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 232-8. 262