

Tratamiento de las úlceras crónicas

José C. Moreno-Giménez, Manuel Galán-Gutiérrez y Rafael Jiménez-Puya

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen.—Las úlceras crónicas suponen un reto en la terapia dermatológica. Lo esencial en su tratamiento es establecer su etiología, pero en muchas ocasiones la terapia local es muy beneficiosa.

El tratamiento de las úlceras crónicas se basa actualmente en la llamada cura húmeda y contempla un doble aspecto: el de la enfermedad de base y el tratamiento local. El tratamiento local es siempre necesario e incluye: limpieza, desbridamiento, control de la infección, si existe, y la aplicación de diversos agentes tópicos, tanto desde el punto de vista de la medicación como del uso de apósitos. Recientemente se establecen nuevas estrategias terapéuticas, algunas en vías de valoración, que incluyen: reemplazamiento de piel a través de sustitutos biológicos de la misma, factores de crecimiento, láser, oxígeno hiperbárico, estimulación eléctrica o curas con sistema de presión negativa.

En el presente trabajo se revisan los avances terapéuticos de esta enfermedad, sin olvidar la validez de terapias clásicas.

Palabras clave: úlceras crónicas, apósitos, cura compresiva, sustitutos biológicos cutáneos.

TREATMENT OF CHRONIC ULCERS

Abstract.—Chronic ulcers are a challenge in dermatological therapy. It is essential to establish their etiology in order to treat them, but on many occasions local therapy is of great interest.

Treatment of chronic ulcers is currently based on so-called moist wound healing, and it takes two aspects into consideration: the underlying pathology and local treatment. Local treatment is always necessary and includes: cleaning, debridement, the control of any infection, and the application of different topical agents, both medication and dressings. Recently, new therapeutic strategies are being established, some of which are still being assessed, and which include: skin replacement using biological skin substitutes, growth factors, laser, hyperbaric oxygen, electrical stimulation and negative pressure dressings.

In this work, we review the therapeutic advances in this pathology, without neglecting the validity of classic treatments.

Key words: chronic ulcers, dressings, compression treatments, biological skin substitutes.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras corresponden a pérdidas de sustancia cutánea que alcanzan, al menos, la dermis. Las lesiones más superficiales se denominan erosiones o exulceraciones. Dada la definición no cabe duda que se trata de un proceso dermatológico, aunque a veces es consecuencia de otros tipos de trastornos (vascular, neurológico, endocrino, etc.). A pesar de ser un proceso frecuente tenemos la impresión de que cada vez acuden menos a la consulta del dermatólogo, es más, pocas veces nuestra especialidad forma parte de los equipos multidisciplinarios que tratan esta enfermedad. ¿Falta de interés, dejación o intrusismo en una enfermedad que clásicamente ha llenado la consulta de los dispensarios dermatológicos?

El tratamiento de las úlceras no es tan fácil, precisa de un diagnóstico correcto y de una actualización continua en el manejo de las mismas; de hecho, el mercado se encuentra saturado de distintos tipos de apósitos, cremas cicatrizantes o métodos que prometen una rá-

pida reparación del tejido perdido ¿Cuántas veces reciben en consulta a visitantes de estas casas comerciales? Estamos convencidos de que es un terreno que se nos escapa y que, lo que es peor, estamos, en muchas ocasiones, dispuestos a dejar escapar, por eso creemos acertado el encargo del Consejo Editorial de ACTAS para revisar la situación terapéutica actual, y esta revisión nos ha hecho confirmar nuestra sospecha, ya que pocos de los trabajos referidos están realizados por dermatólogos o editados en revistas de Dermatología; casi siempre lo hacen en publicaciones especializadas, de Cirugía General y sobre todo de enfermería.

CONCEPTO

Como ya hemos comentado la úlcera es una pérdida de sustancia que afecta a toda la estructura cutánea, correspondiendo los términos erosión y exulceración a agresiones más superficiales de la misma. Clásicamente el término “herida” se emplea para designar a las úlceras de causa exógena, generalmente traumáticas, y el de “úlcera” para las de causa endógena, pero lo cierto es que se emplean de forma indistinta. El término úlcera es por lo tanto puramente descriptivo y en consecuencia siempre debe acompañarse de su causa etiológica: vascular, posflebítica, diabética, por presión, etc.

Correspondencia:

José C. Moreno-Giménez.
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía.
Menéndez Pidal, s/n. 14011 Córdoba. España.
josec.moreno.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 18 de octubre de 2004.
Aceptado el 17 de febrero de 2005.

No entraremos en este trabajo en el diagnóstico de las úlceras, sino que abordaremos directamente su tratamiento, pero no cabe duda que establecer la etiología y/o el diagnóstico correcto es absolutamente prioritario. Hace años abordamos el diagnóstico de las "úlceras de las piernas" en una monografía que posiblemente puede resultar aún útil para los no iniciados¹.

Las úlceras cutáneas pueden ser agudas o crónicas. Las primeras son generalmente traumáticas y habitualmente se reparan bien mediante técnicas quirúrgicas o por granulación por segunda intención. Sin embargo, las crónicas sufren un fenómeno de estancamiento en sus mecanismos de cicatrización que les hace volverse incapaces para completarlo; en ellas, la manipulación externa mediante diversas técnicas es fundamental para llevar la reparación a buen fin. Es a este tipo de técnicas a las que haremos mención.

TRASCENDENCIA DEL PROBLEMA

No cabe duda de que las úlceras crónicas suponen un problema importante si se tiene en cuenta su incidencia, el deterioro que producen en la calidad de vida de los pacientes y su repercusión económica. La prevalencia de las úlceras de origen vascular en Estados Unidos se establece entre 600.000 y 1.500.000²; anualmente el 3 % de diabéticos desarrolla úlceras en pies y entre el 15 y el 20 % lo hace a lo largo de su vida; de ellos, el 90 % acaba por precisar una amputación del miembro^{3,4}.

Distintos estudios realizados sobre la calidad de vida en pacientes con úlceras crónicas han demostrado un importante deterioro de la misma basado fundamentalmente en el dolor de las lesiones, pérdida de tiempo necesario para sus cuidados, repercusión sobre su actividad física, laboral y social⁵.

La repercusión económica de las úlceras crónicas es verdaderamente importante, no sólo por el gasto sanitario, sino por las pérdidas de jornadas laborales. Recientemente Eisenbud et al⁶ estiman que en Estados Unidos supone un gasto de 5 billones de dólares por año.

MECANISMO DE REPARACIÓN DE LAS HERIDAS

Nada más producirse la pérdida de sustancia se ponen en marcha una serie de complejos mecanismos, sólo conocidos parcialmente y que se pueden sintetizar en tres fases^{7,8}: inflamatoria, proliferativa y de maduración. La primera fase, que dura aproximadamente 72 h, tiene por objeto el taponamiento de la herida (formación del coágulo) y su limpieza; en ella participan las plaquetas y distintas células inflamatorias, prin-

cialmente granulocitos y macrófagos. También durante esta etapa se libera una serie de mediadores solubles que inician el proceso de cicatrización. La etapa proliferativa tiene como misión fundamental el incremento del colágeno y la angiogénesis para constituir el tejido de granulación; en esta etapa la participación de las células endoteliales es de gran importancia. La etapa de maduración puede durar años y se basa fundamentalmente en la producción y posterior destrucción de colágeno. En todas estas etapas se produce una participación de los queratinocitos que tienden a migrar tanto desde los bordes como desde los restos epiteliales de la herida, mediante sistemas de multiplicación y maduración.

En las úlceras crónicas existen alteraciones de los mecanismos de cicatrización; así, en estudios realizados a partir de exudado de estas lesiones, se ha demostrado un incremento de los niveles de metaloproteinasas, lo que determina un aumento en la actividad proteolítica e inactivación de los factores de crecimiento necesarios para la cicatrización⁴.

El colágeno es el principal componente de la dermis y de algunas estructuras extracutáneas como tendones, huesos o ligamentos. La producción de colágeno es primordial en la creación de la nueva cicatriz. Por desgracia en este proceso la piel no recupera su elasticidad, que en el mejor de los casos alcanza el 70 u 80 % de su situación primitiva. El equilibrio entre síntesis y degradación de esta proteína dérmica es esencial en las características de la cicatriz. En los pacientes diabéticos la síntesis de colágeno se encuentra alterada lo cual repercute en los mecanismos de cicatrización.

En la fase inflamatoria existe una gran actividad celular de células residentes (células epiteliales, fibroblastos, células dendríticas), así como producción de distintos mediadores que atraen a plaquetas, neutrófilos, linfocitos y macrófagos hacia la zona de la herida, y favorecen los fenómenos de angiogénesis y la producción, en definitiva, del tejido de granulación.

Son muchos los factores que se liberan en el seno de la úlcera pero sólo comentaremos aquellos que pueden tener interés desde el punto de vista de su aplicación terapéutica:

1. Factores de crecimiento, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF-B), factor de crecimiento básico fibroblástico (bFGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y óxido nítrico (NO) se encuentran en el exudado de las úlceras y son los encargados de promover la quimiotaxis, migración, estimulación y proliferación celular.

2. El factor de crecimiento BB recombinante derivado de las plaquetas humanas (PDGF-B) o becaplermina (PDGF) es el único factor de crecimiento aceptado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de las úlceras diabéticas de los pies. Se ha establecido que el PDGF se encuentra en

escasa concentración en el exudado de las úlceras crónicas y se ha demostrado que su aplicación tópica sobre ellas proporciona un efecto favorable sobre la cicatrización de éstas. El PDGF es un potente mitógeno y quimiotáctico que actúa incrementando la vascularización y la proliferación endotelial⁹.

3. El bFGF es uno de los factores más importantes en la fase inflamatoria de la cicatrización ya que se trata de un potente mitógeno que actúa sobre un gran número de células y, por lo tanto, con un probado papel en la migración y proliferación celular y endotelial¹⁰. La aplicación tópica de bFGF ha demostrado una acción favorable sobre la formación de tejido de granulación y regeneración epitelial en quemados, pero su eficacia no es superior al placebo sobre úlceras diabéticas¹¹. Posiblemente el fracaso de esta monoterapia resida en la necesidad de usar más de un factor de crecimiento.

4. El VEGF determina la proliferación de células endoteliales y migración en el proceso de reparación de la herida. Se segrega en distintas células: queratinocitos, macrófagos, fibroblastos y células endoteliales, secreción que se realiza habitualmente en ambiente hipóxico. Esta secreción alcanza sus concentraciones más altas en el día 7 y es el estímulo fundamental para la angiogénesis.

5. El NO es un factor importante en la proliferación fibroblástica y en la producción de colágeno. Es secretado por los propios fibroblastos y fibroblastos y macrófagos.

Las úlceras vasculares, especialmente las venosas, se deben a la aparición de una hipertensión venosa que lleva a una insuficiencia valvular y por lo tanto a una vasodilatación pasiva de las venas con entrecimiento de la circulación, lo que explica que las curas de compresión sean el tratamiento más adecuado para este proceso. La demostración de manguitos de fibrina alrededor de los vasos tiene como consecuencia una disminución del oxígeno transcutáneo. Sea como fuere, la isquemia tisular resultante favorece el atrapamiento de leucocitos y la liberación de sustancia proteolíticas que inducen cambios cutáneos (ulceración y los cambios, bien conocidos, de dermatitis de estasis)¹.

TIPOS DE CICATRIZACIÓN

Clásicamente se establecen dos tipos de cicatrización que se correlacionan con el tamaño del defecto y guardan reciprocidad con el tiempo de cicatrización y la calidad de la reparación resultante.

La cicatrización por *primera intención* se realiza en heridas en las que existe una aproximación de los bordes, bien porque sean de pequeño tamaño o porque quirúrgicamente se logre esta proximidad. La cicatrización se obtiene en un pequeño periodo de tiempo y

el resultado estético y funcional es bueno. Este tipo de cicatrización suele producirse en heridas pequeñas, de bordes limpios y sin restos necróticos.

Por el contrario, la cicatrización por *segunda intención* se realiza en heridas de gran tamaño, de bordes anfractuados y generalmente contaminadas. La cicatrización es lenta, ya que supone un proceso largo y complejo y el resultado estético y funcional es malo, ya que el recubrimiento epitelial es por lo general frágil y muy distinto del de su apariencia primitiva. Las úlceras por presión y las vasculares son las que habitualmente realizan este tipo de cicatrización.

La cicatrización por primera intención precisa poca intervención médica. Sin embargo, las úlceras tórpidas, o crónicas, se ven favorecidas por una manipulación correcta y, de hecho, son las que se comentarán en el presente trabajo.

FACTORES RELACIONADOS CON EL PROCESO DE CURACIÓN DE UNA HERIDA

La curación de una herida es un proceso largo, complejo y dinámico sobre el que pueden influir multitud de factores, unos conocidos y otros no. Incluso los etiquetados como conocidos no están completamente consensuados o apoyados en estudios de evidencia científica. Es importante conocerlos ya que en nuestras manos está, en la mayoría de las ocasiones, corregirlos. Revisaremos los más destacables¹².

Situación general del enfermo

Habitualmente un enfermo bien nutrido, sano y joven presenta una mayor facilidad para alcanzar una cicatrización adecuada.

Estado nutricional

Todos los déficit nutricionales retrasan la cicatrización de las úlceras, pero influyen especialmente los estados de hipoproteïnemia y la hipovitaminosis, especialmente A, C y K. El alcoholismo es, asimismo, un factor de riesgo para padecer úlcera crónica.

Edad

Las personas mayores presentan una menor capacidad de proliferación celular, neovascularización y colagenogénesis, por lo que su capacidad para la reparación tisular se encuentra claramente disminuida.

Coagulopatías

Los déficit de proteínas C y S y los trastornos de coagulación en general son claramente un obstáculo para la cicatrización.

Procesos endocrinos

La obesidad, la diabetes, los trastornos hipofisarios y suprarrenales alteran los mecanismos íntimos de la cicatrización de las heridas.

Neuropatías

Es bien conocida la presencia de úlceras en enfermos neurológicos, tanto centrales como periféricos.

Fármacos

Algunos fármacos como los esteroides, la ciclosporina, la colchicina y algunos antisépticos, paradójicamente muy difundidos en el tratamiento de las heridas, pueden ser tóxicos para los macrófagos e inhiben la neovascularización y la síntesis de colágeno, por lo que retrasan la cicatrización.

Factores locales

Humedad ambiental

El ambiente húmedo es el más adecuado, como luego comentaremos, para la curación de las heridas¹³ ya que favorece la conservación y migración celular, lo que no se logra en ambiente seco.

Tensión de oxígeno

La hipoxia favorece la cicatrización de la herida^{14,15}, lo que determina que una cura cerrada sea más útil que una abierta. Este aspecto es controvertido, ya que algunos autores utilizan cámaras hiperbáricas en el tratamiento de las heridas, especialmente las arteriales.

pH tisular

La situación de acidez es beneficiosa para la cicatrización¹⁵, ya que supone una excelente barrera frente a la invasión bacteriana. En consecuencia, una de las maniobras más comunes sobre las heridas, el lavado con jabón casero y por lo tanto alcalino, resulta perjudicial sobre el proceso de cicatrización.

Infecciones

La presencia de gérmenes en las heridas es un tema controvertido. No cabe duda que las heridas, y sobre todo las crónicas, están colonizadas por gérmenes y no siempre resulta fácil decidir si esta presencia es fruto de una colonización o de una infección. Muchos autores consideran como signo de infección la presencia de signos clínicos clásicos como eritema, edema, calor, exudado purulento y dolor, a los que se han añadido retraso en la cicatrización, decoloración o friabilidad del tejido de granulación, formación de bolsas en la base de la úlcera y olor desagradable¹⁶.

De todos estos signos, el incremento de dolor y el retraso en la cicatrización son los más fiables¹⁷. La toma de cultivo para que sea valorable no debe hacerse, como efectuamos habitualmente, mediante la toma con escobilla, sino a través de aspiración con aguja o biopsia, considerando la presencia de infección cuando se aíslan más de 10^5 bacterias/g^{18,19}. Otra problemática importante es la utilización de antibióticos en el tratamiento de las úlceras crónicas, ya que habitualmente lleva a la producción de resistencias bacterianas. Por otra parte, el empleo de antisépticos locales no sólo no resulta útil, sino contraproducente. La utilización de antibióticos tópicos de forma profiláctica carece, como fácilmente se puede deducir, de utilidad y es un factor de riesgo para el desarrollo de resistencias. Por ello, ante la sospecha de una infección bacteriana deberíamos actuar de acuerdo con lo relacionado en la tabla 1.

Otras

Complejidad de la propia herida, curas inadecuadas, etc.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS CRÓNICAS

Clásicamente se han establecido dos sistemas de curación en las úlceras crónicas: la cura tradicional o cura seca, basada en uso de antisépticos y "dejar la herida al aire libre", y la cura en ambiente húmedo o cura húmeda, que propone el empleo de productos que generan en el lecho de la herida un ambiente húmedo, controlan el exudado y estimulan una cicatrización más fisiológica. En opinión de la mayoría de los expertos este último método es el más adecuado y debería sustituir al primero^{20,21}.

El tratamiento de las úlceras crónicas tiene un doble aspecto: el de la enfermedad de base y el tratamiento local. El tratamiento etiológico es necesario, pero no siempre va a solucionar la presencia de la úlcera crónica, ya que con frecuencia éstas aparecen como consecuencia de una lesión vascular irreversible, como las úlceras diabéticas.

La limpieza de las heridas es un paso importante en su cuidado. No se trata de un acto puramente mecánico sino que de su correcta realización dependerá el éxito o el fracaso de ésta. La Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) americana dicta una serie de normas sobre la limpieza de las úlceras de presión que se pueden hacer extensibles al resto de las úlceras crónicas (tabla 2). El uso de antisépticos es un tema controvertido ya que, como se ha comentado anteriormente, su empleo puede resultar nocivo. No obstante, algunas moléculas como el cadexómero de yodo han demostrado su utilidad y au-

sencia de toxicidad, por lo que su empleo en las úlceras crónicas no está contraindicado²². En nuestra opinión, consideramos inadecuado el uso de antisépticos dada su conocida toxicidad y agresividad sobre monocitos, fibroblastos, granulocitos y tejido de granulación, siendo en su lugar recomendable el empleo de suero fisiológico que debe aplicarse con una presión determinada. En este sentido, el GNEAUPP (www.gneaupp.org) recomienda que la presión de lavado más adecuada es la de la propia gravedad o utilizando una jeringa de 35 ml con aguja de 0,9 mm con la que se consigue una presión de 2 kg/cm². La presión de seguridad para el lavado de las úlceras oscila entre 1 y 4 kg/cm².

El desbridamiento es necesario en el caso de que existan detritos, esfacelos o restos necróticos que son caldo de cultivo para el desarrollo de bacterias y demandan una respuesta fagocítica que va en detrimento de la cicatrización de la herida. Puede realizarse mediante métodos mecánicos, enzimáticos, químicos, quirúrgicos o incluso bioquirúrgicos mediante el uso de larvas. Aunque este paso es ampliamente aceptado y practicado, no hay estudios que demuestren su eficacia real²³.

El control de exudado es importante ya que, aunque es aconsejable la existencia de un ambiente húmedo en la herida, éste no debe ser excesivo, pues podría producir maceración de los bordes e incluso del propio tejido de granulación. Este excesivo exudado puede, además, ser signo de infección. Hoy día existen en el mercado distintos tipos de apósitos que ayudan a controlar la exudación de la úlcera. El control de la infección ya se ha comentado.

Durante las fases de cicatrización y reepitelización es aconsejable mantener un medio húmedo y aséptico, que favorece una reparación más rápida. Es también aconsejable el empleo de apósitos que permitan espaciar las curas ya que, así, se evitará dañar los tejidos neoformados.

CURA HÚMEDA

Como ya hemos comentado parecen existir pruebas de que mantener un ambiente húmedo en el interior de la úlcera favorece la angiogénesis, migración celular, granulación y epitelización (tabla 3). Por lo tanto, parece razonable sustituir la clásica cura seca de dejar las lesiones al aire y cubrirlas con apósitos absorbentes de los que existen gran cantidad en el mercado sin que se hayan establecido grandes diferencias entre unos y otros¹².

Los apósitos son fundamentales en la realización de una cura húmeda. Existe gran cantidad de ellos en el mercado y su principal inconveniente radica en su elevado precio, aunque tienen otra serie de virtudes que hacen aconsejable su uso y no necesariamente encarecen el tratamiento de las úlceras crónicas. No existe

TABLA 1. MANEJO DE UNA ÚLCERA CRÓNICA CON SOSPECHA DE INFECCIÓN

1. Ante la sospecha clínica de infección (mal olor, exudación abundante o purulenta, tejido de granulación anómalo, dolor, detención del fenómeno de cicatrización, etc.) proceder a cultivo/antibiograma realizando la toma con aspiración o biopsia
2. El aislamiento de diversos gérmenes no indica necesariamente infección ni interfiere en la cicatrización de la herida, sólo aislar más de 10⁵ colonias/g es índice de infección e indicación de tratamiento con antibiótico sistémico
3. Tópicamente debemos considerar el uso de antibioterapia ante úlceras que no evolucionan de forma adecuada ante el tratamiento tópico correcto:
 - Elegir antibiótico eficaz frente a gramnegativos, grampositivos y anaerobios (p. ej., sulfadiazina argéntica)
 - No usar apósitos que no permitan un intercambio gaseoso. Hoy se dispone de apósitos que generalmente contienen plata o carbón activado, con capacidad bactericida
 - Ningún estudio ha demostrado la utilidad de antisépticos locales en las infecciones locales, por el contrario el empleo de ellos (povidona yodada, hipoclorito sódico, agua oxigenada, ácido acético) resultan tóxicos para muchos de los elementos celulares implicados en los mecanismos de cicatrización

TABLA 2. RECOMENDACIONES DE LA AHCPR PARA LA LIMPIEZA DE LAS ÚLCERAS

La limpieza debe ser el primer acto en el tratamiento de la herida y siempre en cada cambio de apósito. Debe realizarse suavemente ejerciendo la menor fuerza mecánica posible para permitir el arrastre mecánico de los restos necróticos sin causar trauma en el lecho de la herida.

No emplear antisépticos como derivados yodados, hipoclorito sódico, peróxido de hidrógeno y ácido acético.

Utilizar una solución salina isotónica

AHCPR: Agency for Health Care Policy and Research. Tomada de Roldán Valenzuela²⁴.

TABLA 3. VENTAJAS DE LA CURA HÚMEDA

Aumento del aporte de oxígeno y nutrientes vía endógena a través de la angiogénesis
 Acidificación del medio
 Facilidad para la migración celular
 Control de exudado
 Mantener la temperatura adecuada, estimulando la fibrinólisis
 Disminución del dolor
 Protección de las heridas frente a infecciones
 Reducción del tiempo de cicatrización
 Disminución de las curas locales

un apósito ideal (tabla 4), pero se comentarán los distintos tipos disponibles. Los apósitos se pueden clasificar en tres grupos: pasivos, activos e interactivos. El apósito pasivo sólo tiene una función protectora, mientras que los otros crean un ambiente adecuado, un microclima que favorece la cicatrización de la herida favoreciendo el desbridamiento, evitando infecciones y facilitando la cicatrización. Trataremos de sintetizar los distintos tipos de apósitos haciendo hincapié en su indicación (tabla 5)^{4,12,24}:

Convencionales (pasivos)

Gasas

Son los apósitos más usados. Están compuestos por fibras de algodón, por lo que se consideran apósitos secos con gran capacidad absorbente. Son económicos y su principal inconveniente es que dañan el tejido de granulación en los cambios. Este defecto puede obviarse impregnando la gasa en solución salina o parafina.

De viscosa

Son poco adherentes; algunos están impregnados de silicona para reducirla aún más.

Especiales (activos e interactivos)

Hidrocoloides

Es el primer tipo de apósito interactivo introducido en el mercado. Su composición básica es de carbo-

ximetilcelulosa, a la que se añaden otras sustancias variables para aumentar su capacidad de absorción y adherencia. La cubierta de poliuretano puede ser permeable o no al oxígeno (semioclusivos y oclusivos, respectivamente). En contacto con el exudado de la herida van formando un gel, lo cual determina que de forma paulatina vayan perdiendo permeabilidad y eficacia e incluso que puedan macerarse los bordes de la herida. Existen en el mercado en distintas presentaciones: placas de diversos tamaños y grosor, pasta para relleno de cavidades, gránulos absorbentes e incluso en forma de cintas conocidas como "hidrofibras". Están indicadas en úlceras de presión, en estadios iniciales y no infectadas. También actúan como desbridantes autolíticos y para favorecer la granulación y cicatrización de las heridas, ya que distintos estudios han demostrado la presencia de factores de crecimiento en el exudado que se mantiene en contacto con la úlcera²⁵.

Alginatos

Son derivados de algas naturales (*Phaeophyceae*) y están constituidos por polisacáridos formados por asociación de los ácidos manurónico y glucurónico, con una base de alginato cálcico. Son apósitos de una gran capacidad absorbente, de alrededor de 10 a 20 veces su peso y poseen cierta acción antibacteriana. Al ponerse en contacto con un exudado que contenga sales de sodio, el alginato cálcico, que es insoluble, se transforma en alginato sódico, que constituye un gel hidrofílico que crea un ambiente húmedo y caliente en el lecho de la herida aportando condiciones ideales para el proceso de cicatrización. Se comercializan en forma de apósitos de distintos tamaños, cintas para cavidades y asociados a hidrocoloides tanto en forma de placa como de líquidos. Sus indicaciones son heridas exudativas, con mal olor e incluso infectadas, así como en caso de precisarse desbridamiento.

Hidrogeles

El agua es su principal componente, hasta el 80 %, al que se agregan polisacáridos tipo almidón, óxido de polietileno o carboximetilcelulosa. También pueden

TABLA 4. PROPIEDADES DEL APÓSITO IDEAL

| |
|--|
| Crear un ambiente húmedo |
| Promover la cicatrización de la herida |
| No adherirse a la herida |
| Poder renovarse sin producir trauma ni dolor |
| Capacidad de absorber el exudado excesivo |
| Mantener cambio gaseoso |
| Impermeabilidad a los microorganismos |
| Aceptabilidad por parte del paciente |
| Facilidad de uso |
| Coste aceptable |

TABLA 5. CRITERIOS PARA LA ELECCIÓN DE APÓSITO

| Características de la herida | Tipo de apósito | Fundamento |
|------------------------------|------------------------------------|--|
| Necrosis | Hidrogel enzimático | Promueve autólisis |
| Gangrena | Seco/no adherente | Previene la formación de gangrena húmeda |
| Infección | Alginatos/no adherentes; espumas | Cambios frecuentes |
| Escaso exudado | Espuma no adherente; hidrocoloides | Mantiene el ambiente húmedo |
| Mucho exudado | Alginato; espuma | Previene la maceración |
| Abundantes sinus y cavidades | Alginato/hidrogeles | Cubre la cavidad |

Tomada de Dinh et al⁴.

contener alginatos. Tienen fundamentalmente funciones de absorción en caso de heridas muy exudativas o de rehidratación en el caso de lesiones secas. Son asimismo eficaces desbridando heridas, por lo que están indicados en pérdidas de sustancia de estas características. Se presentan en forma de líquidos, placas, granulado o en estructura amorfa (agua más polisacáridos o carboximetilcelulosa más alginatos). Generalmente necesitan un apósito secundario para su fijación.

Poliuretanos

Son láminas finas de poliuretano adhesivo, generalmente transparentes y semioclusivas, ya que son permeables a los gases pero no a los líquidos y, por lo tanto, no absorben el exudado. Son flexibles, por lo que se adaptan bien a la herida y lavables, lo que permite su reutilización. Están indicados en pérdidas de sustancia superficiales en fase de epitelización, no exudativas, y como profilaxis en zonas de riesgo.

Espumas poliméricas

Son apósitos semipermeables, es decir, impermeables a los líquidos y permeables al vapor de agua. Sus propiedades principales son la absorción del exudado, el mantenimiento de un medio húmedo y la prevención de la maceración. No se descomponen con el exudado y son flexibles y, por lo tanto, adaptables a distintos tipos de heridas. Según su composición hay distintos tipos disponibles:

1. Apósitos de capa interna acrílica no adherente, capa media hidrófila muy absorbente y externamente poliuretano permeable a los gases.
2. Apósito de capa interna de espuma o gel de poliuretano y externamente con poliuretano semipermeable a gases.
3. Apósitos de estructura trilaminar, internamente lámina de poliuretano microperforado, en la zona media capa absorbente hidrocelular y externamente poliuretano.

Estos apósitos no deben utilizarse junto a agentes oxidantes que contengan hipocloritos, éter o peróxido de hidrógeno.

Siliconas

Consisten en una red de poliamida cubierta de silicona. Se presenta en láminas de diversos tamaños. Las propiedades hidrofóbicas de la silicona hacen que no se adhiera en zonas húmedas, es decir, la herida, y sí lo haga en las secas, o sea, en los bordes de la herida. Esta propiedad se conoce como microadherencia. Disminuyen la sensación de dolor, no se disuelven al contacto con el exudado y, al no adherirse, no producen desprendimiento de las células epidérmicas con el

cambio de apósitos. La lámina puede permanecer en la herida alrededor de 5 días. Están indicadas en cualquier herida en fase de granulación, lesiones dolorosas e incluso en la fijación de injertos o reparación de zonas dadoras de éstos.

Apósitos de carbón

Su base es el carbón activado pero pueden llevar, además, plata, alginato e hidrocoloides. Tienen gran capacidad de absorción, especialmente para los olores y los microorganismos. Son de escasa adherencia. Se aplican directamente sobre la herida, pero precisan de un apósito adicional de fijación. Lógicamente su indicación son heridas muy exudativas, malolientes y sobreinfectadas.

Apósitos de plata

Se presentan con plata sobre malla de carbón, hidrofibra y plata, mallas de polietileno cubiertas de plata nanocristalina o plata sobre base hidrocoloide. Aunque, evidentemente dependiendo de su composición tienen distintas propiedades, son características comunes el efecto antimicrobiano o bactericida y el control de exudado y el mal olor. Están, por lo tanto, indicados en heridas de evolución tórpida con sospecha o no de infección y con producción de olor desagradable.

Colágeno

Son apósitos que producen un ambiente adecuado y que se disuelven de forma paulatina en la úlcera. No hay que realizar su cambio hasta que se han disuelto por completo.

Dextranómero

Es una red tridimensional de polímeros de dextrano en forma de microesferas porosas que presentan una gran capacidad de absorción al entrar en contacto con el exudado. Asimismo absorben por capilaridad detritos celulares y bacterianos presentes en la herida. También poseen capacidad desbridante eliminando el tejido necrótico sin dañar el vivo.

Es evidente la gran cantidad de productos presentes en el mercado; cada uno de ellos tiene sus ventajas e inconvenientes que hemos tratado de comentar, pero nos parece adecuado concluir este apartado compendiando algunas de las conclusiones obtenidas en un estudio realizado por la Universidad Carlos III, que pretende evaluar la eficacia y la relación coste-eficacia del empleo de apósitos especiales en el tratamiento de las úlceras por presión y úlceras vasculares, tanto venosas como arteriales¹²:

– Eficacia similar sobre las variables curación o reducción del tamaño de la herida entre apósitos espe-

ciales y convencionales, salvo en el caso de los hidrocoloides en las úlceras por presión.

- Ausencia de diferencias significativas entre los distintos tipos de apósitos especiales.

- Aunque el coste del material por unidad de tratamiento es superior en el caso de los apósitos especiales, en general parece existir una disminución en los costes indirectos cifrada en un menor empleo del tiempo de enfermería, lo cual favorece una mejor relación coste-eficacia.

- Necesidad de mayores estudios para validar o no estos resultados.

TERAPIA COMPRESIVA

La terapia compresiva en úlceras venosas, aunque antigua, es probablemente el tratamiento más efectivo, barato y empleado en el control de la hipertensión y de la insuficiencia venosa^{26,27}. La utilización de terapia compresiva no está reñida con el uso de los distintos tipos de apósitos²⁸ ni con la terapia quirúrgica²⁹. En opinión de la mayoría de los expertos la terapia compresiva es la única efectiva en el tratamiento de las úlceras crónicas.

El vendaje, en el caso de las úlceras venosas, tiene como objeto reducir el edema y mejorar el retorno venoso. Para lograrlo es conveniente asociar ejercicio y elevación de la pierna durante el reposo. La terapia compresiva es cómoda para el paciente, ya que puede continuar con su trabajo, permite la realización de curas espaciadas y, por lo tanto, reduce el coste del tratamiento y es, además, eficaz, ya que proporciona una rápida granulación de la úlcera. Antes de aplicarla siempre hay que descartar la existencia de un compromiso arterial.

La base fundamental de la terapia compresiva es el vendaje. Antes de iniciarlo es fundamental comprobar la existencia de pulsos distales. El vendaje debe realizarse cuando la presión venosa sobre las paredes de los vasos sanguíneos sea la menor posible, lo que sucede cuando el paciente se encuentra en posición de Trendelenburg, que es sin duda la mejor postura para realizarlo. No se debe utilizar en pacientes sentados o con la pierna en declive. Ante la presencia de edema es aconsejable mantener al paciente en Trendelenburg hasta que éste disminuya³⁰. Todo vendaje debe seguir un sentido ascendente comenzando en la base de los dedos y terminando tras superar el hueso poplíteo o alcanzando la ingle³¹. Las vueltas de la venda pueden realizarse de forma circular, la más aconsejable ya que mantienen siempre la misma presión, o en espiga, que efectúa una vuelta ascendente y otra descendente por lo que no cumple el criterio de mantener la presión siguiendo el mismo sentido. La presión óptima, que suele ser además bien tolerada por el paciente, es la de 35-40 mmHg, lo que equivale a 5 capas de venda estándar de ancho de 10 cm. La presión

debe disminuir de forma progresiva a medida que se asciende en sentido distal, para así mantener el bombeo fisiológico de la pierna.

En la terapia compresiva lo primero es el tratamiento de la úlcera en sí, empleando los métodos de limpieza y colocación de apósitos ya comentados. Inmediatamente se procede al vendaje que puede realizarse con distinto tipo de material:

Medias elásticas

Es un material útil y cómodo, aunque en muchas ocasiones el paciente tiene que acostumbrarse a su uso. En el comercio existen cuatro tipos que se clasifican según su capacidad de compresión en ligera, moderada, fuerte y extrafuerte y cuyas propiedades se resumen en la tabla 6. En líneas generales puede decirse que, a más fuerza, más eficacia, pero peor tolerancia; por ello es recomendable comenzar con medias de compresión ligera o moderada e ir paulatinamente aumentándola, así mismo las medias completas tipo panty proporcionan mayor protección que las “medias” o calcetines. Al igual que los vendajes, aportan una mayor compresión en el tobillo, el 100 %, que disminuye de manera progresiva hasta el muslo, el 50 %, actuando de la misma manera que el impulso natural que ejerce la musculatura de la pierna. La media debe colocarse, al igual que el vendaje, después de un reposo prolongado y cuando no existan edemas, es decir, el mejor momento es nada más levantarse, siendo recomendable aconsejar la ducha por la noche. En verano resultan incómodas, pero también es cierto que es cuando la insuficiencia vascular empeora, por lo que es aconsejable mantener su uso, al menos durante unas horas. El tiempo de utilidad es de unos 6 meses.

Vendas

La presión terapéutica conseguida con la utilización de las vendas depende de las características de cada una y sobre todo de su composición y capacidad elástica. Las vendas de caucho o poliuretano conservan su elasticidad durante más tiempo que las de tejido elástico, que son generalmente de crepé que resultan difíciles de ajustar y disminuyen de forma progresiva su tensión por lo que es necesario su cambio frecuente. Resulta particularmente importante la técnica de vendado, que no vamos a comentar remitiendo a los lectores a diversos textos³¹. No obstante, consideraremos algunos tipos especiales como el Linton, la bota de Unna y de Duke.

Vendaje tipo Linton

Es una forma clásica de vendaje que ejerce presión en bipedestación y, en menor grado, cuando el paciente está acostado. Antes de realizar el vendaje es

TABLA 6. CARACTERÍSTICAS DE LAS MEDIAS ELÁSTICAS

| Compresión | Densidad | Presión (mmHg) | Indicaciones |
|-------------|----------|----------------|---|
| Ligera | 70 | 18-22 | Embarazo sin riesgo vascular Viajes prolongados Trabajos en ortostatismo |
| Moderada | 140 | 22-29 | Embarazos con riesgo vascular Varices discretas Prevención de trombosis venosa profunda en no encamados Riesgos de insuficiencia venosa en profesiones ortostáticas Prevención de varices primarias |
| Fuerte | 280 | 30-40 | Insuficiencia venosa crónica leve Tromboflebitis Profilaxis en úlcera cicatrizada Varices tronculares o sintomáticas |
| Extrafuerte | 420 | 37-49 | Insuficiencia venosa crónica con edema Úlcera estática activa |

aconsejable proteger la piel con una crema aislante como pasta al agua o vaselina. La zona ulcerada puede tratarse de la forma que se crea más oportuna, ya que este tipo de vendaje es compatible con cualquier tipo de cura local. La primera capa de vendaje debe realizarse con algodón y posteriormente se aplica una venda elástica adherente de forma circular. Una vez terminado el vendaje es aconsejable comprobar la coloración de los dedos, tanto cuando camina el paciente como cuando está en reposo, así como interrogarle sobre si siente demasiada opresión u hormigueo en los dedos; si es así debe aflojarse hasta encontrar una buena tolerancia. El cambio de vendaje es semanal, aunque puede llevarse a cabo con más frecuencia si el exudado de la úlcera lo requiere.

Bota de Unna

Es también un sistema clásico en el tratamiento de las úlceras cutáneas, pero no por ello menos útil. Tiene una acción positiva sobre la hipertensión venosa durante el ortostatismo, pero no durante el reposo. La bota de Unna es fruto de la combinación de una pasta húmeda en contacto con la herida y la compresión externa del propio vendaje. La pasta que se usa, aunque variable, puede ser perfectamente una pasta al agua con la que se impregna toda la venda que debe ser ajustada perfectamente, pero sin comprimir de forma excesiva. Una vez colocada la primera capa se hace un vendaje con cola de cinc con lo que se consigue una parte interna húmeda y otra externa dura. Es aconsejable revisar el vendaje a las 24 h para comprobar que no existen signos de isquemia. El paciente debe ser informado de que si nota dolor, hormigueo u otro signo subjetivo llamativo debe acudir a la consulta. El cuidado del vendaje es como el de cualquier escayola y dependiendo de la exudación de la herida debe eliminarse entre los 3 y los 15 días.

Bota de Duke

Es una variación de la bota de Unna, pero en la que se coloca una placa hidrocoloide para absorber el exudado. Personalmente empleamos en ocasiones, en vez de una placa hidrocoloide, una de gomaespuma, incluso puede usarse la que se encuentra en los cepillos de lavado quirúrgico con buenos resultados.

Debemos insistir en que la terapia compresiva sólo debe emplearse en las úlceras vasculares venosas y que está contraindicada en las de tipo arterial. Por lo tanto, no se debe emplear cuando exista disminución de pulsos, si la oscilometría está disminuida o si la presión arterial sistólica maleolar es inferior a 80 mmHg.

TRATAMIENTO MEDIANTE EL USO DE INJERTOS CUTÁNEOS

La utilización de la reparación quirúrgica de la úlcera vascular es sin duda una idea provocadora, pero que choca de entrada con un hecho evidente, la mala vascularización de la zona. La utilización de injertos autólogos delgados es, sin duda, una opción válida pero que proporciona una piel delgada que puede volver a ulcerarse con facilidad³². Recientemente existe un evidente desarrollo de los llamados sustitutos biológicos cutáneos (SBC)³³ que proporcionan una amplia posibilidad terapéutica a la que desde luego los dermatólogos tenemos que ir adaptándonos, ya que va a suponer una ayuda indudable en el tratamiento de pérdidas de sustancia en las que no puedan utilizarse los injertos cutáneos clásicos.

Los SBC, también conocidos como *equivalentes cutáneos vivos*, se ofrecen comercialmente tanto en forma de sustitutos autólogos como alogénicos; estos últimos se consiguen a partir de ingeniería genética y pueden ser epidérmicos, dérmicos o mixtos (epider-

mis y dermis). Los SBC ofrecen una serie de ventajas sobre los injertos tradicionales: es una técnica no invasiva, no precisa anestesia, ni ingreso del paciente y, ni por supuesto, zona dadora, con lo que se evita la producción de una nueva herida. Es, sin duda, un producto caro pero el ahorro en gastos indirectos (consultas y gasto hospitalario) puede posiblemente compensar este aspecto.

SBC epidérmicos

Están disponibles como autoinjertos y se consiguen a partir de cultivos de queratinocitos procedentes del propio paciente. Está disponible en Estados Unidos desde 1988 como Epicel® y puede proporcionar grandes cantidades de tejido. Se emplea en el tratamiento de quemaduras y de úlceras de piernas. Sus inconvenientes radican en el retraso a la hora de realizar el tratamiento, en la necesidad de biopsia previa y cultivo y en la calidad de la piel obtenida, ya que es delgada y frágil. Para evitar el retraso en el tratamiento se han realizado cultivos de queratinocitos alogénicos procedentes de piel de prepucio neonatal que son criopreservados hasta el momento de su implante.

SBC dérmicos

Son injertos alogénicos y, por lo tanto, de disponibilidad inmediata. Ejercen un efecto positivo en la migración epitelial, diferenciación y producción de tejido de granulación adecuado que permite la utilización posterior de injertos. Clásicamente se ha utilizado como donante la piel de cadáver, que puede ser químicamente tratada para erradicar sus componentes antigénicos (Alloderma®). Una alternativa actual, basada en la ingeniería genética, es la utilización de injertos dérmicos constituidos por un polímero de colágeno bovino y condroitín-6-sulfato con un revestimiento de queratinocitos humanos o fibroblastos (Integra®). Recientemente la FDA autoriza Dermagraft® para el tratamiento de las úlceras diabéticas; este producto consiste en fibroblastos dérmicos neonatales cultivados *in vitro* junto a una malla de poliglactina bioabsorbible³⁴. El mecanismo exacto de funcionamiento de estos sustratos no está bien conocido, pero los estudios realizados, especialmente sobre Dermagraft®, sugieren que, aunque no sobreviven en el interior de la úlcera, favorecen la liberación una serie de citocinas que estimulan la cicatrización³⁴.

Injertos compuestos

Consisten en bicapas constituidas por componentes epidérmicos y dérmicos. Posiblemente el más conocido del grupo es el Apligraf® que contiene una capa externa de queratinocitos epidérmicos alogénicos y una interna de fibroblastos humanos dispersos en una matriz proteica; no contiene anejos cutáneos. Apli-

graft® actúa produciendo citocinas y factores de crecimiento que aceleran el proceso de cicatrización. OrCel® es otro SBC alogénico de estructura similar al Apligraf®, realizado sobre una matriz porosa de colágeno bovino I, que también está indicado en úlceras vasculares, diabéticas y epidermolisis ampollosa³².

Diversos estudios han demostrado que el uso de SBC sobre úlceras venosas es bien tolerado y produce un excelente resultado^{35,36} por lo que es una técnica de futuro que se debe tener presente. En la tabla 7 se recogen los productos que actualmente existen en el mercado americano.

OTRAS TERAPIAS

Se han usado otras medidas terapéuticas en el tratamiento de las úlceras crónicas. Comprenden el láser, la estimulación eléctrica, la presión negativa y la cámara hiperbárica. Existen, además, algunas más curiosas entre las que se pueden considerar la miel o las larvas de insectos, así como el uso de nuevos medicamentos.

El láser en las úlceras crónicas se ha empleado de forma coadyuvante a otras medidas con resultados dispares. Se ha intentado utilizar láser de helio-neón, diodo, dióxido de carbono y KTP. Las longitudes de onda empleadas han oscilado entre los 590 y los 950 nm. En la bibliografía existen referencias de cierre completo de úlceras neuropáticas diabéticas en un periodo de 4 semanas utilizando láser de diodo a 670 nm³⁷, junto con otras que no encuentran diferencias significativas con respecto a otros tratamientos. En una publicación de la fundación Cochrane del año 2000³⁸ no se demuestra beneficio en el tratamiento con bajas intensidades de láser, cuando se compara con otras terapias o con luz no coherente. Sólo un trabajo, de corta casuística, apunta a que la combinación de láser y luz infrarroja puede promover la curación de las úlceras en las extremidades inferiores. Sí parece ser útil en la reducción del dolor, así el láser de diodo a 904 nm se ha empleado con buenos resultados, ya que produce un aumento de la prostaglandina 12 o epoprostenol³⁹. En conclusión se puede afirmar que, aunque seguramente el láser no sea efectivo como monoterapia, sí se muestra útil cuando se utiliza de modo complementario con otras medidas de tratamiento.

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) se puede definir como la "terapéutica física basada en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, en el interior de una cámara hiperbárica, en la que se alcanza una presión superior a la atmosférica"⁴⁰. Numerosos estudios experimentales y clínicos demuestran que con la oxigenoterapia hiperbárica aumenta la presión parcial de oxígeno (PO₂) en el tejido hipóxico e infectado, alcanzando cifras superiores a 30-40 mmHg. Con dicha presión de oxígeno en los

TABLA 7. LISTA DE PRODUCTOS SUSTITUTIVOS DE PIEL, POR ORDEN ALFABÉTICO

| <i>Producto</i> | <i>Compañía</i> | <i>Indicaciones aprobadas por la FDA</i> | <i>Otros usos publicados</i> | <i>Ventajas</i> | <i>Desventajas</i> |
|---------------------------|--|---|--|--|--|
| Alloderm® | LifeCell Inc., 800-367-5737 www.lifecell.com | Quemaduras e injertos de espesor total (aloinjertos) | Otras formulaciones (Cymetra®, Repliform®) usadas para rellenar defectos de tejidos blandos, cirugías dental, ginecológica y urológica | No rechazo; ningún caso de transmisión viral después de más de 100.000 aplicaciones; 2 años de duración (vida) | Falta de componentes celulares |
| Apligraf® | Organogenesis Inc., 888-432-5232 www.organogenesis.com | Úlceras venosas y diabéticas | Epidermolisis bullosa; publicaciones anecdóticas, estudios de casos y pilotos en muchas otras situaciones | Imita la función de la dermis. Producto criopreservado | Duración de 5 días; logística de pedido y uso difícil |
| Biobrane®, Biobrane-L® | Bertek Pharmaceuticals, 304-285-6420 www.bertek.com | Quemaduras parciales y profundas/ autoinjertos mallados/ área donante | | Tres años de vida; buena función barrera e intercambio de agua (impermeabilidad) | Sin propiedad antibacteriana/ requiere cambiarse en 7-10 días |
| Celaderm® | Celadon Science LLC | Ninguna | Quemaduras de grosor parcial o completo, úlceras venosas | Más de 6 meses de duración; relativamente barato. Buenos resultados en varios estudios piloto | No aprobado por la FDA |
| Dermagraft® | Smith & Nephew Inc., 727-392-1261 www.smith-nephew.com | Úlceras diabéticas de los pies; úlceras secundarias a epidermolisis bullosa | | Simula la función dérmica. Producto criopreservado | Logística de uso y distribución difícil; corta vida (a menos que se reserve criopreservado) |
| Epicel® | Genzyme Biosurgery, 800-232-SKIN www.genzymebiosurgery.com | Quemaduras profundas parciales y profundas completas; nevo congénito | | Células autólogas; no produce rechazo, alta incidencia de permanencia | Frágil; preparación comercial; un día de vida; en algunos pacientes resultados cosméticos pobres |
| EZ Derm® | Brennen Medical, Inc., 800-943-4522 www.brennenmedical.com | Quemaduras. Úlceras venosas, diabéticas, y por presión. Xenoinjerto porcino | | Larga vida relativamente | Potencial respuesta inmunológica y/o transmisión de enfermedades |

(Continúa)

TABLA 7. LISTA DE PRODUCTOS SUSTITUTIVOS DE PIEL, POR ORDEN ALFABÉTICO (Continuación)

| Producto | Compañía | Indicaciones aprobadas por la FDA | Otros usos publicados | Ventajas | Desventajas |
|------------|---|--|--|--|---|
| Integra® | Integra LifeSciences Corp., 800-654-2873 www.integra-ls.com | Quemaduras profundas parciales y completas | | Dos capas; buena función barrera; usado en alrededor de 10.000 pacientes; vida moderadamente larga | Eliminación de la capa de silicona y requiere autoinjerto |
| Laserskin® | Fidia Advanced Biopolymers Srl, 011-39-049-8232111 www.fidiapharma.it | Ninguno | Quemaduras de grosor parcial, úlceras venosas crónicas y por presión, vitiligo | Células autólogas; no produce rechazo; alta incidencia de permanencia | Dos días de vida; preparación comercial; frágil |
| Oasis® | Healthpoint, 800-441-8227 www.healthpoint.com | Quemaduras de grosor parcial/completo, úlceras por presión, venosas y diabéticas | | 1,5 años de vida media | Potencial respuesta inmunitaria |
| OrCel® | Ortec International Inc., 212-740-6999 www.ortecinternational.com | Herida de área donante. Manos en "mitón" de la epidermolisis bullosa | Heridas venosas o diabéticas | Simula la expresión de citocinas de la piel sana; 9 meses de vida, criopreservado | Requiere almacenamiento criogénico |
| TransCyte® | Smith & Nephew Inc., 727-392-1261 www.smith-nephew.com | Quemaduras de grosor parcial o completo | | 1,5 años de vida en frigorífico | La membrana de silicona debe ser eliminada |

FDA: Food and Drug Administration.
De Eisenbud et al³³.

tejidos mejora la cicatrización, aumenta la angiogénesis, se incrementa la actividad de los fibroblastos y, por ende, la síntesis de colágeno. Asimismo mejora la defensa antimicrobiana del huésped, con mayor actividad fagocitaria de los leucocitos, inhibición del crecimiento de las bacterias anaeróbicas y se potencia el efecto de algunos antibióticos. Se trata pues de una opción terapéutica útil. La administración de oxígeno a alta presión puede realizarse de forma local mediante pequeñas cámaras presurizadas, diseñadas específicamente para introducir una extremidad. Aunque tienen la ventaja de su bajo coste y gran manejabilidad, no se deben considerar como OHB, ya que sus supuestos beneficios no se basan en los efectos fisiológicos que representa la respiración de oxígeno a altas presiones. La utilidad de este sistema es controvertida, ya que mientras algunos autores han comunicado buenos resultados en el pie diabético, su utilización en combinación con otras terapias hace difícil

conocer su beneficio real⁴¹; por el contrario, estudios aleatorizados demuestran que no sólo no son beneficiosas, sino que pueden disminuir la liberación de oxígeno en el miembro afecto⁴².

La estimulación eléctrica se ha recomendado para el tratamiento de las úlceras crónicas por presión. Sin embargo, su valor real en otro tipo de úlceras no se ha establecido definitivamente. Gardner et al⁴³, mediante un metaanálisis, comprueban que dicha estimulación produce una sustancial mejoría de las úlceras, sobre todo en las úlceras por presión, sin existir diferencias significativas entre las diferentes maquinarias usadas. Recientemente, en el año 2003, Houghton et al⁴⁴ demuestran que la aplicación de esta terapia 3 veces a la semana consigue reducir el tamaño y el tiempo de curación de las úlceras crónicas de las piernas. Por lo tanto, esta modalidad terapéutica debe ser considerada como un arma más en nuestro arsenal de tratamiento en esta enfermedad.

El tratamiento de úlceras crónicas con presión negativa de forma tópica ha estado disponible desde finales de los años noventa. Esta técnica puede acelerar la formación de tejido de granulación, disminuir el tamaño del edema, incrementar el flujo sanguíneo y acelerar la curación. Se ha mostrado especialmente útil en reducir el tamaño y la profundidad de las úlceras^{45,46}. Los aparatos de presión negativa (ventosas) constan de unos aplicadores o ventosas de cristal, de metal o de goma en forma de casquetes de diferentes diámetros según el área de tratamiento, en cuya parte superior se conecta el tubo de aspiración-compresión que se une al mecanismo productor de vacío. Está contraindicado su uso en tromboflebitis y flebotrombosis recientes, trastornos circulatorios de origen canceroso y las infecciones agudas, por riesgo de diseminación.

La miel se ha empleado en el tratamiento de las úlceras desde hace más de 2.000 años, basándose en su capacidad antibacteriana. Recientemente, con el resurgimiento de la medicina natural, parece que se despierta de nuevo la tendencia a reavivar el empleo de la miel-medicinal (evidente miel sobre apósitos estériles) en el tratamiento de las úlceras crónicas. Diversos estudios demuestran su aceptabilidad por parte del paciente^{47,48} y el acortamiento del tiempo de epitelización⁴⁸, así como capacidad antibacteriana incluso frente a gérmenes resistentes a metilicina (MARSA)^{49,50}.

Las larvas de insectos (biocirugía) son otra alternativa, a pesar del indudable rechazo social que puede acarrear. Es una técnica especial de desbridamiento que se debe tener en cuenta. Se aplican distintos tipos de larvas sobre las heridas, pero la de *Lucilia sericata* es la más empleada, con el fin de realizar un desbridamiento de la herida; sus efectos son rápidos y eficaces y carece de efectos secundarios, salvo posiblemente los psicológicos de saber que uno se encuentra con gusanos en sus heridas. Su contraindicación es la presencia de zonas de gangrena⁵¹. El mecanismo de acción no está bien establecido; Prete demuestra que los jugos digestivos secretados por estas larvas tienen un efecto favorable sobre los fibroblastos y que estimulan la producción de EGF e interleucina-6⁵².

Algunos antiepilépticos como la fenitoína⁵³ y el topiramato⁵⁴ han demostrado eficacia tanto sobre la rapidez de cicatrización como sobre la calidad de ésta. Ya se ha comentado la utilidad de la becaplermina y de los diversos factores de crecimiento en las úlceras neuropáticas y diabéticas y es posible que su utilidad sea extensiva a otras úlceras crónicas⁹.

Por tanto, el tratamiento de las úlceras crónicas es un terreno de gran interés en cuyo conocimiento y posibilidades terapéuticas se avanza de forma acelerada. No tenemos duda que es una enfermedad multidisciplinaria, en la que el dermatólogo debe participar; posiblemente, este aspecto depende, en mucho, de nosotros mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno JC. Úlceras crónicas de las piernas. Madrid: Aula Médica; 1995.
2. Phillips TJ. Current approaches to venous ulcers and compression. *Dermatol Surg*. 2001;27:611-21.
3. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower -extremity foot ulcers and amputations in diabetic. En: *Diabetes in America*. 2nd ed. Washinton DC: National Diabetes Data Group, National Institute of Health; 1995. p. 409-28.
4. Dinh T, Pham H, Veves A. Emerging treatments in diabetic wound care. *Wounds*. 2002;14:2-10.
5. Iglesias C, Nelson EA, Cullum NA, Torgerson DJ. VenUSI: a randomized controlled trial of two types of bandage for treating venous leg ulcers. *Health Technology Assessment*. 2004;8 No. 29.
6. Eisenbud D, Huang NF, Luke S, Silberklang M. Skin substitutes and wound healing: Current status and challenges. *Wounds*. 2004;16:2-17.
7. Camacho F. Lesiones traumáticas. Cicatrices y cicatrización. Normas para obtener una buena cicatrización y corregir las defectuosas. Otras lesiones de causa mecánica. En: Armijo M, Camacho F, editores. *Tratado de Dermatología*. Madrid: Aula Médica; 1998. p. 611-24.
8. Ramasastry SS. Chronic problem wound. *Clin Plast Surg*. 1998;25:367-96.
9. Wieman TJ, Smiell MJ, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor -BB (Becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. *Diabetes Care*. 1998; 21:822-7.
10. Broadley K, Aquino A, Woodward S, et al. Monoespecific antibodies implicate basic fibroblast growth factor in normal wound repair. *Lab Invest*. 1989;61:571-5.
11. Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, et al. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. *Diabetes Care*. 1995;18:64-9.
12. Agencia de evaluación de tecnológicas sanitarias (AETS): Efectividad de los apósitos especiales en el tratamiento de las úlceras por presión y vasculares. Madrid: AETS-Instituto Carlos III; 2001.
13. Dayson M, Young S, Pendle CL. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. *J Invest Dermatol*. 1988;91:434-9.
14. Alvarez OM, Mertz PM, Eaglstein WH. The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wound. *J Surg Res*. 1983;35:142-8.
15. Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery*. 1981;90:262-70.
16. Bamberg R, Sullivan PK, Conner-Kerr T. Diagnosis of wound infections: current culturing practices of US wound care professionals. *Wounds*. 2002;14:314-27.
17. Gardner SE, Frantz RA, Troia C, et al. A tool to asses clinical signs and symptoms of localized infection in chronic wounds: Development and reliability. *Ost/Wounds Manag*. 2001;47:40-7.
18. Boowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound managements. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14:244-69.

19. Stotts NA. Determination of bacterial burden in wound. *Adv Wounds Care*. 1995;8 Suppl:46-52.
20. Simonm DA, Freak L, Kinsella A. Community leg ulcer clinics: a comparative study in two health authorities. *BMJ*. 1996;312:1648-51.
21. Tinkler A, Hotchkiss J. Implementing evidence-based leg ulcer management. *Evidence-Based Nursing*. 1999;2:6-8.
22. Zhou LH, Nahm WK, Badiavas EB, Yufit T, Falange V. Slow release iodine preparation and wound healing: *in vitro* effects consistent with lack of *in vitro* toxicity in human chronic wounds. *Br J Dermatol*. 2002;146:365-74.
23. Bradley M, Cullum N, Sheldon T. The debridement of chronic wound: a systematic review. *Health Technol Asses*. 1999;3 (17 Pt 1):1-78.
24. Roldán Valenzuela A. Disponible en: <http://www.ulceras.net/terapeut.htm>.
25. Ono I, Gunji H, Zhang JZ, et al. Studies on cytokines related to wound healing in donor site wound fluid. *J Dermatol Sci*. 1995;10:241-5.
26. Polignano R, Bonadeo P, Gasbarro S, Allegra C. A randomized controlled study of four-layer compression versus Unna's boot for venous ulcers. *J Wounds Care*. 2004;13:21-4.
27. Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg. *BMJ*. 1997;315:576-80.
28. Álvarez OM, Patel M, Booker J, Markowitz L. Effectiveness of a biocellulose wound dressing for treatment of chronic venous leg ulcers: Results of a single center randomized study involving 24 patients. *Wounds*. 2004;16:224-33.
29. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1854-9.
30. Guías terapéuticas de TrumaZamora. Disponible en: http://www.traumazamora.org/guias_tratami/ulceravenosa.htm.
31. Staudinger P. Instrucciones prácticas de vendaje. Beiersdorf; 1992.
32. Camacho F, Moreno Giménez JC, Sánchez Conejo J, Sánchez Pedreño P. Treatment of venous ulcers by minigrafing epidermal suction [carta]. *J Dermatol Treatment*. 1989;1:99-100.
33. Eisenbud D, Huang NF, Luke S, Silverkland M. Skin substitutes and wound healing: Current status and challenges. *Wounds*. 2004;16:2-17.
34. Hansbourg JF, Cooper ML, Greenleaf G, et al. Evaluation of a biodegradable matrix containing cultured human fibroblast as a dermal replacement beneath meshed split-thickness skin grafts. *Surgery*. 1992;11:438-46.
35. Falanga V, Margolis D, Álvarez O, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. *Arch Dermatol*. 1998;134:293-300.
36. Falanga VJ. Tissue engineering in wound repair. *Adv Skin Wounds Care*. 200;13 Suppl 2:15-9.
37. Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schon H, Kersch K, Knobler R, Schindl L. Diabetic neuropathic foot ulcer: successful treatment by low-intensity laser therapy. *Dermatology*. 1999;198:314-6.
38. Flemming K, Cullum N. Laser therapy for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 2:CD001182.
39. Tam G. Low power laser therapy and analgesic action. *J Clin Laser Med Surg*. 1999;17:29-33.
40. Desola J, Crespo A, García A, Salinas A, Sala J, Sánchez U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. *Jano*. 1998;1260:61-6.
41. Heng MC, Harker J, Csathy G, et al. Angiogenesis in necrotic ulcers treated with hyperbaric oxygen. *Ostomy Wounds Manage*. 2000; 46:18-28.
42. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1988;11:111-5.
43. Gardner SE, Frantz RA, Schmidt FL. Effect of electrical stimulation on chronic wound healing: a meta-analysis. *Wounds Repair Regen*. 1999;7:495-503.
44. Houghton PE, Kincaid CB, Lovell M, et al. Effect of electrical stimulation on chronic leg ulcer size and appearance. *Phys Ther*. 2003;83:17-28.
45. Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakazawa H. Negative-pressure dressings in the treatment of pressure ulcers. *J Dermatol*. 2003;30:299-305.
46. Collier M. Topical negative pressure therapy. *Nurs Times*. 2003;99:54-5.
47. Dunford CE, Hanano R. Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. *J Wounds Care*. 2004;13:193-7.
48. Ahmed, AK, Hoestra MJ, Karim RB. Honey-medicated dressing: transformation of an ancient remedy into modern therapy. *Ann Plast Surg*. 2003;50:143-7.
49. Natarajan S, Williamson D, Grey J, et al. Healing of an MRSA-colonized, hydroxyurea-induced leg ulcer. *J Dermatol Treat*. 2001;12:33-6.
50. Alcaraz A, Kelly J. Treatment of an infected venous leg ulcer with honey dressings. *Br J Nurs*. 2002;11:959-66.
51. Pollina U, Liebold K, Schmidt W-D, et al. Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wound-clinical data and reittance spectroscopy measurement. *Int J Dermatol*. 2002;41:635-9.
52. Prete PE. Grow effect of *Phaenicia sericata* larval extracts on fibroblast: mechanism for wound healing by maggot therapy. *Life Sci*. 1997;60:505-10.
53. Oluwatosin OM, Olanbamji JK, Oluwastoin OM, et al. A comparison of topical honey and fenytoin in the treatment of chronic leg ulcer. *Afr J Med Sci*. 2000;29:31-4.
54. Shapira NA, Lessig M, Murphy TK, et al. Evaluation of open-label topiramate for scar therapy. *Dermatol Online*. 2004;9.