



11212
49

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



CIUDAD DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN DERMATOLOGIA

TRATAMIENTO DE LA ULCERA DE PIERNA CON
ESTIMULACION ELECTRICA FUNCIONAL (FES) VS
PARCHE HIDROCOLOIDE. ESTUDIO PILOTO
EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA 1999

PRESENTADO POR: DRA. BLANCA ELENA VERAZALUCE RODRIGUEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRIGUEZ RODRIGUEZ

ASESOR: DRA. LOURDES ALONZO ROMERO PAREYON

MEXICO D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

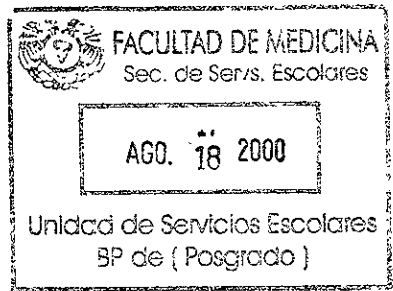
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.

Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología

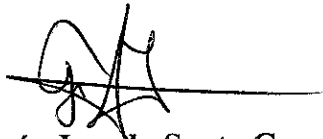


Vo. Bo.

Cecilia García Barrios
Dra. Cecilia García Barrios
Directora de Enseñanza e Investigación

DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

Vo. Bo.

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto

AGRADECIMIENTOS

A DIOS,

que ilumina mi camino y reconforta mi alma
en los momentos más difíciles de mi vida.

A mis padres:

Porque me dieron la vida,
por su esfuerzo, apoyo y aliento
durante mis años de estudio,
briandándome la brillante oportunidad
de dar un paso más...

A mi querida hermana Rocio,

Porque es mi amiga, por su cariño;
y por estar siempre unidas

***A la Dra. Obdulia Rodríguez R.
Directora del Centro Dermatológico Pascua***

Por todas sus enseñanzas durante mi formación en la Dermatología

A mi asesor:

Dra. Lourdes Alonzo-Romero P.

Por compartir su sabiduría y experiencia profesional,
además de su apoyo constante

***Al Servicio de Rehabilitación
del Centro Dermatológico Pascua,
especialmente a la Dra. Dina Sotomayor y a la enfermera Gabriela Pulido***

Quienes fueron fundamentales e indispensables para llevar a cabo este
estudio

Al Ing. José Luis Angeles:

Por su valiosa colaboración y apoyo para realizar el presente trabajo

A mis amigas,

Olivia, Tony y Angélica
por su amistad y apoyo durante estos años de residencia

**A la Dra Larisa López, Dra Ma. Teresa Sapiens M.
y Dr. Gabriel Carranco T.**

Por el material fotográfico para ilustrar este trabajo

A todos aquellos,

Que no pueden estar aquí en este tiempo y lugar
pero que en alguna etapa de mi vida
me impulsaron a seguir adelante

A todos los pacientes que participaron

por el entusiasmo, constancia y disposición que siempre mostraron
durante la realización del estudio

INDICE

I. INTRODUCCION	3
II. SINONIMIA	5
III. DEFINICION	5
IV. EPIDEMIOLOGIA	
<i>Prevalencia</i>	5
<i>Edad</i>	6
<i>Sexo</i>	6
V. CLASIFICACION	7
VI. ETIOLOGIA	10
VII. FISIOPATOGENIA	
<i>Venas</i>	
<i>Generalidades</i>	11
<i>Insuficiencia venosa primaria</i>	13
<i>Insuficiencia venosa secundaria</i>	14
<i>Enfermedades vasculares</i>	
<i>Hemangiomas</i>	29
<i>Malformaciones vasculares</i>	30
<i>Arteriales</i>	
<i>Arteriosclerosis obliterante</i>	30
<i>Úlcera isquémica hipertensiva</i>	31
<i>Tromboangiitis obliterante</i>	31
<i>Fístula arteriovenosa</i>	32
<i>Embolia de colesterol</i>	32
<i>Trombosis arterial : Síndrome antifosfolípido</i>	33
<i>Vasculitis</i>	
<i>De pequeños vasos</i>	34
<i>De pequeños y medianos vasos</i>	36
<i>Linfedema</i>	37
<i>Neuropática</i>	
<i>Diabetes mellitus</i>	38
<i>Alcohólica</i>	39
<i>Lepra</i>	40
<i>Distrofia simpática refleja</i>	40
<i>Metabólicas</i>	40
<i>Enfermedades hematológicas</i>	43
<i>Trauma</i>	44
<i>Neoplásicas</i>	47
<i>Infeciosas</i>	48
<i>Paniculitis</i>	51

<i>Miscelánea</i>	52
VIII MANIFESTACIONES CLINICAS	54
IX. DIAGNOSTICO	
<i>Historia clínica</i>	90
<i>Exámen físico</i>	92
<i>Exámenes de laboratorio</i>	93
<i>Estudios vasculares</i>	93
<i>Pruebas al parche</i>	94
<i>Diagn3stico diferencial</i>	95
X. COMPLICACIONES	
<i>Infecci3n</i>	96
<i>Dermatitis por contacto</i>	99
<i>Neoplásias</i>	105
XI. TRATAMIENTO	
<i>Úlcera de etiología Venosa</i>	
I. Tratamiento local	
<i>Limpieza</i>	111
<i>Debridaci3n</i>	112
<i>Ap3sitos</i>	114
<i>Agentes t3picos</i>	123
II. Terapia de compresi3n	125
III. Farmacol3gico sistémico	131
IV. Tratamiento quirúrgico	135
V. Otros	
<i>Laser</i>	138
<i>Ultrasonido</i>	143
<i>Estimulaci3n eléctrica</i>	144
XII PROTOCOLO DE ESTUDIO	
<i>Objetivo general</i>	160
<i>Objetivos específcos</i>	160
<i>Materia y método</i>	160
<i>Análisis estadístico</i>	162
XIII RESULTADOS	163
XIV CONCLUSIONES	177
XV ICONOGRAFIA	179
XVI BIBLIOGRAFIA	188

I. INTRODUCCION

La ulceración crónica de la pierna es un problema común, y aunque puede tener varias causas en la gran mayoría de los casos son de etiología venosa. Su prevalencia e incidencia aumenta conforme se incrementa el promedio de edad, convirtiéndose en un problema muy común en las personas de edad avanzada^(1,2)

En Europa la prevalencia varía entre 0.18 a 1% y se estima que 10 por 1000 de la población sufrirá úlcera de pierna en algún momento⁽³⁾.

La ausencia de la tendencia a cicatrizar, hace que el problema sea crónico lo que aumenta el costo financiero⁽⁴⁾. Estudios epidemiológicos demuestran que en el tratamiento de estos pacientes en Estados Unidos, se invierten cerca de 139 millones por año, en materiales usados para el cuidado de las úlceras^(3,4).

La morbilidad de la úlcera de pierna, agregado al costo de los cuidados, afecta significativamente la vida de los pacientes, limitando la oportunidad para trabajar fuera de casa, de participar en actividades sociales y casi de cualquier actividad de la vida normal. Se estima que se pierde 2 000 000 días trabajo anualmente en el Reino Unido de la Gran Bretaña a causa de las úlceras⁽¹⁾. Además la capacidad de trabajo puede ser permanentemente afectada, por lo que recientemente se ha incrementado el interés en métodos alternativos para promover la cicatrización. En México según datos del Servicio de Medicina del Trabajo del IMSS, la úlcera crónica de pierna ocupa el primer lugar como causa de pensión por invalidez, de causa dermatológica, con una frecuencia aún mayor que el melanoma maligno o las colagenopatías.

A pesar de su prevalencia, las úlceras venosas, con frecuencia son manejadas inadecuadamente. Los pacientes pueden pasar de un lugar a otro durante años

solo con un apósito, cuando por su origen multifactorial, deben recibir un tratamiento multidisciplinario. El conocimiento de las diferentes entidades nosológicas que pueden ser responsables nos ayuda a instituir un tratamiento adecuado ⁽³⁾.

Se debe hacer énfasis en que debe buscarse el tratamiento más adecuado en cada caso ⁽⁶⁾, sin embargo, hay úlceras de pierna que no cicatrizarán o volverán a recurrir en poco tiempo, a pesar de un diagnóstico y tratamiento adecuados. Por tal motivo surgió el interés de realizar una revisión del tema y conocer los resultados que se obtienen con otras opciones terapéuticas, que han dado resultados alentadores en otro tipo de úlceras, como la estimulación eléctrica en las úlceras de decúbito, aplicada al tratamiento de las úlceras de origen venoso, que como se mencionó anteriormente son las que con mayor frecuencia se presentan.

II. SINONIMIA

A través del tiempo se le ha conocido con numerosos términos, en ocasiones se alude a la etiología y en otras a las características principales. Se le conoce como dermatopatía de la pierna, úlcera de pierna, úlcera varicosa, úlcera hipostática, dermatitis hipostática, úlcera atónica, úlcera crónica de pierna, compiejo de pierna, úlcera por estasis ^(6, 7).

III. DEFINICION

Se define a la úlcera de pierna como la pérdida de sustancia de profundidad variable que involucra piel y tejido celular, en ocasiones tejidos blandos y hueso, de evolución crónica y escasa tendencia a la cicatrización ^(6, 7).

Otros la definen como la pérdida de la piel secundaria a una alteración fisiológica o patológica ⁽⁴⁾.

IV. EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

En estudios epidemiológicos, donde todos los tipos de úlceras fueron incluidas la prevalencia fue de 0.18-0.32%; en pacientes con historia de enfermedad ulcerosa activa, inactiva recurrente o cicatrizada la prevalencia global varía de 1-2% (J Dermatol 1992; 18: 592-602, Ann Dermatol Venereol 1998; 125: 825-32, JAAc 1991, Dermatol Surg 1999; 25: 236). Otros autores, estiman que la prevalencia oscila entre 0.5 y 5% en relación con la edad y latitud ⁽³⁾.

La insuficiencia venosa crónica ha recibido menos atención que la insuficiencia arterial, sin embargo, se estima que es diez veces más común ⁽⁶⁾.

II. SINONIMIA

A través del tiempo se le ha conocido con numerosos términos, en ocasiones se alude a la etiología y en otras a las características principales. Se le conoce como dermatopatía de la pierna, úlcera de pierna, úlcera varicosa, úlcera hipostática, dermatitis hipostática, úlcera atónica, úlcera crónica de pierna, compiejo de pierna, úlcera por estasis ^(6, 7).

III. DEFINICION

Se define a la úlcera de pierna como la pérdida de sustancia de profundidad variable que involucra piel y tejido celular, en ocasiones tejidos blandos y hueso, de evolución crónica y escasa tendencia a la cicatrización ^(6, 7).

Otros la definen como la pérdida de la piel secundaria a una alteración fisiológica o patológica ⁽⁴⁾

IV. EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

En estudios epidemiológicos, donde todos los tipos de úlceras fueron incluidas la prevalencia fue de 0.18-0.32%; en pacientes con historia de enfermedad ulcerosa activa, inactiva recurrente o cicatrizada la prevalencia global varía de 1-2% (J Dermatol 1992; 18: 592-602, Ann Dermatol Venereol 1998; 125: 825-32, JAAAd 1991. Dermatol Surg 1999; 25: 236). Otros autores, estiman que la prevalencia oscila entre 0.5 y 5% en relación con la edad y latitud ⁽³⁾.

La insuficiencia venosa crónica ha recibido menos atención que la insuficiencia arterial, sin embargo, se estima que es diez veces más común ⁽⁵⁾.

II. SINONIMIA

A través del tiempo se le ha conocido con numerosos términos, en ocasiones se alude a la etiología y en otras a las características principales. Se le conoce como dermatopatía de la pierna, úlcera de pierna, úlcera varicosa, úlcera hipostática, dermatitis hipostática, úlcera atónica, úlcera crónica de pierna, compiejo de pierna, úlcera por estasis ^(6, 7).

III. DEFINICION

Se define a la úlcera de pierna como la pérdida de sustancia de profundidad variable que involucra piel y tejido celular, en ocasiones tejidos blandos y hueso, de evolución crónica y escasa tendencia a la cicatrización ^(6, 7).

Otros la definen como la pérdida de la piel secundaria a una alteración fisiológica o patológica ⁽⁴⁾

IV. EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

En estudios epidemiológicos, donde todos los tipos de úlceras fueron incluidas la prevalencia fue de 0.18-0.32%; en pacientes con historia de enfermedad ulcerosa activa, inactiva recurrente o cicatrizada la prevalencia global varía de 1-2% (J Dermatol 1992; 18: 592-602, Ann Dermatol Venereol 1998; 125: 825-32, JAAAD 1991, Dermatol Surg 1999; 25: 236). Otros autores, estiman que la prevalencia oscila entre 0.5 y 5% en relación con la edad y latitud ⁽³⁾.

La insuficiencia venosa crónica ha recibido menos atención que la insuficiencia arterial, sin embargo, se estima que es diez veces más común ⁽⁵⁾.

En la población europea y en Australia, en donde los reportes se confinan a las úlceras venosas activas, la prevalencia es de 0.06-1%^(1, 4, 8) sin embargo, a causa de la historia natural de la enfermedad ulcerosa venosa crónica de piernas, que alterna la fase de ulceración con la de cicatrización temporal, los estudios de prevalencia casi siempre subestiman el verdadero número de pacientes con enfermedad ulcerosa crónica⁽²⁾

Edad

La edad de inicio de la enfermedad, se relaciona con los factores etiológicos⁽²⁾ El incremento en la frecuencia en los grupos de mayor edad es ampliamente conocido, el pico en la prevalencia es a los 70 años. Aunque la enfermedad ulcerosa crónica de pierna con frecuencia se inicia en la edad adulta temprana, antes de los 40 años en 22% de los casos^(1, 2, 8).

Sexo

En personas menores de 30-40 años de edad, la distribución por sexo es casi igual, y particularmente en los varones se asocia con frecuencia a traumatismos. En personas mayores de 30-40 años, predomina en mujeres en proporción 2.4:1 y permanece constante hasta la octava década en la que aumenta a una relación de 3:1. Un factor importante en esta predominancia es la mayor longevidad de las mujeres y los factores patogénicos diferentes; en particular, la mayor frecuencia de enfermedades venosas en las mujeres y los episodios de trombosis venosa profunda, relacionada con el embarazo^(2, 8).

V. CLASIFICACION DE LA ULCERA DE PIERNA, de acuerdo a la etiología^(1, 2, 3).

1. ENFERMEDADES VASCULARES

A. Venosa

- a).-Insuficiencia valvular primaria
- b).-Insuficiencia valvular secundaria
 - 1 - Post flebítica
 - 2.- Por congestión hepática
- c) -Enfermedades vasculares:
 - 1 - Hemangiomas
 - 2.- malformaciones vasculares

B. Arterial

- a).- Aterosclerosis
- b) - Hipertensiva
- c).- Tromboangeítis obliterante
- d).- Malformación arteriovenosa
 - 1 - Congénita
 - 2.- Traumática
- e) - Embolia por colesterol
- f) - Trombosis arterial: Síndrome antifosfolípido

C. Vasculitis

- a).- De pequeños vasos
 - 1.- Vasculitis por hipersensibilidad
 - 2.- Asociada en enfermedades del tejido conectivo:
 - Artritis reumatoide
 - Lupus eritematoso
 - Esclerodermia
 - Síndrome de Sjögren
 - 3.- Enfermedad de Behcet
 - 4.- Atrofia blanca
 - 5.- Enfermedad de Degos
 - 6 - Eritema necrosante
- b).- De medianos y pequeños vasos
 - 1.- Poliarteritis nodosa
 - 2.- Vasculitis nodular
 - 3.- Granulomatosis de Wegener

D. Linfáticos

- a).- Linfedema
 - 1.- Primario o idopático
 - 2.- Secundario a: infección, mixedema localizado, infiltración maligna

II. NEUROPÁTICA

- a) Diabetes
- b) Alcoholismo
- c) Tabes dorsal
- d) Siringomielia
- e) Lepra
- f) Distrofia simpático refleja

III. METABÓLICA

- a) Diabetes
- b) Gota
- c) Deficiencia de protilasa
- d) Enfermedad de Gaucher
- e) Hiperparatiroidismo

IV. ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

A. Enfermedades de la serie roja

- a) Anemia de células falciformes
- b) Esferocitosis hereditaria
- c) Talasemia
- d) Policitemia vera

B. Enfermedades de la serie blanca

- a) Leucemia

C. Disproteinemias

- a) Crioglobulinemia
- b) Enfermedad de aglutininas en frío
- c) Macroglobulinemia

V. TRAUMA

- a) Presión
- b) Por frío (pernio, congelación)
- c) Radiodermatitis
- d) Quemaduras (térmicas, químicas)
- e) Facticias

VI. NEOPLÁSICAS

A. Epiteliomas

- a) Carcinoma espinocelular
- b) Carcinoma basocelular

B. Sarcomas

- a) Sarcoma de Kaposi

C. Linfoproliferativas

- a) Linfoma cutáneo de células B

D. Tumores metastásicos

VII. INFECCIOSAS

A. Bacterianas

- a) Furúnculo
- b) Ectima
- c) Ectima gangrenoso
- d) Embolia séptica
- e) Infecciones por gram negativos
- f) Infecciones por anaerobios
 - 1.- Micobacterias (típicas y atípicas)
 - 2.- Espiroquetas: Sífilis

B. Fúngicas

- a) Granuloma de Majocchi
- b) Infecciones micóticas profundas
 - 1.- Esporotricosis
 - 2.- Micetoma
 - 3.- Coccidiomicosis
 - 4.- Histoplasmosis
 - 5.- Curvalaria

C. Protozoarios

- a) Leishmania

D. Infestaciones e insectos

VIII. PANICULITIS

- a) Enfermedad de Weber-Christian
- b) Necrosis pancreática grasa
- c) Necrobiosis lipoidica

IX. MISCELANEA

- a) Pioderma gangrenoso
- b) Por medicamentos
 - 1 - Por halógenos (bromides, iodides)
 - 2.- Ergotismo
 - 3.- Metotrexate
 - 4.- Derivados de las cumarinas
 - 5 - Hidroxiurea
 - 6.- Anticonceptivos

CLASIFICACION CLINICA, DE ACUERDO A LA PROFUNDIDAD

Esta clasificación fue realizada para las úlceras por presión, y debido a que hasta el momento actual no se cuenta con otro método para medir la profundidad, la extrapolamos para las úlceras de etiología venosa.

G1: Piel con áreas de induración y eritema alrededor de prominencias óseas

G2: Ulceración superficial que se extiende hasta la dermis

G3: Úlcera que se extiende hasta el tejido celular subcutáneo, pero no a músculo

G4: Úlcera profunda que abarca músculo y que se encuentra por encima de una prominencia ósea

G5: Úlcera que se extiende a bursas, articulaciones o cavidades corporales ⁽¹⁰⁾

VI. ETIOLOGIA

La etiología de las úlceras de pierna crónicas ha sido estudiada por varios autores. La mayoría coinciden en que 95% de las úlceras son de origen vascular; de estas, 57-90% de los pacientes han demostrado enfermedad venosa, constituyendo la etiología más común de úlcera de pierna; 5 al 25% tienen enfermedad arterial demostrada con Doppler (índice de presión tobillo/brazo <0.9), 10-15% tienen artritis reumatoide coexistente, y 5-12% tienen diabetes concomitante ^(5, 8).

El 5% restante corresponde a múltiples enfermedades, de las que destacan las de origen neuropático (diabetes, alcoholismo). Estas patologías no son mutuamente excluyentes y puede existir combinación de estos factores ^(1, 2, 5, 8).

Otras etiologías que deben ser consideradas son: metabólicas, neoplásicas, vasculíticas, infecciosas, hematológicas, enfermedades colágeno vasculares ⁽⁵⁾ y las ya mencionadas en la clasificación.

CLASIFICACION CLINICA, DE ACUERDO A LA PROFUNDIDAD

Esta clasificación fue realizada para las úlceras por presión, y debido a que hasta el momento actual no se cuenta con otro método para medir la profundidad, la extrapolamos para las úlceras de etiología venosa

G1: Piel con áreas de induración y eritema alrededor de prominencias óseas

G2: Ulceración superficial que se extiende hasta la dermis

G3: Úlcera que se extiende hasta el tejido celular subcutáneo, pero no a músculo

G4: Úlcera profunda que abarca músculo y que se encuentra por encima de una prominencia ósea

G5: Úlcera que se extiende a bursas, articulaciones o cavidades corporales ⁽¹⁰⁾

VI. ETIOLOGIA

La etiología de las úlceras de pierna crónicas ha sido estudiada por varios autores. La mayoría coinciden en que 95% de las úlceras son de origen vascular; de estas, 57-90% de los pacientes han demostrado enfermedad venosa, constituyendo la etiología más común de úlcera de pierna; 5 al 25% tienen enfermedad arterial demostrada con Doppler (índice de presión tobillo/brazo <0.9), 10-15% tienen artritis reumatoide coexistente, y 5-12% tienen diabetes concomitante ^(5, 8).

El 5% restante corresponde a múltiples enfermedades, de las que destacan las de origen neuropático (diabetes, alcoholismo). Estas patologías no son mutuamente excluyentes y puede existir combinación de estos factores ^(1, 2, 5, 8).

Otras etiologías que deben ser consideradas son: metabólicas, neoplásicas, vasculíticas, infecciosas, hematológicas, enfermedades colágeno vasculares ⁽⁵⁾ y las ya mencionadas en la clasificación.

VII. FISIOPATOGENIA

A. ÚLCERAS VENOSAS

Generalidades

El sistema venoso de la pierna, protagonista principal en la fisiopatogenia de la úlcera venosa, esta formado por las venas superficiales, profundas, comunicantes y las válvulas que previenen el reflujo ⁽⁵⁾

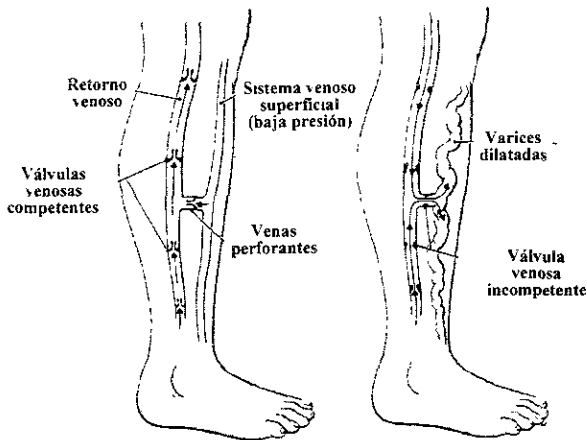


Fig. 1 Esquema que muestra los componentes del sistema venoso de la pierna y en el extremo derecho la alteración causada por la insuficiencia venosa

Es importante definir un término que con frecuencia se utiliza, el de enfermedad venosa, éste se refiere a la insuficiencia venosa, venas varicosas, trombosis superficial o profunda, lipodermatoesclerosis y ulceración ⁽⁵⁾.

La lipodermatoesclerosis se refiere a la piel indurada alrededor de las úlceras venosas ⁽¹⁾.

La estasis venosa se refiere al estancamiento de la sangre dentro de las venas dilatadas y tortuosas que puede causar anoxia del tejido y muerte celular ⁽¹⁾

En los pacientes con enfermedad venosa se encuentra insuficiencia venosa debida a la incompetencia valvular de las venas perforantes que conectan el

sistema venoso superficial con el profundo, causando hipertensión venosa, dato común en este tipo de pacientes y origen de la ulceración ⁽⁵⁾.

La insuficiencia venosa se divide, en primaria si el defecto es congénito o idiopático y secundaria, cuando se desarrolla después de otro proceso, generalmente postflebitico ⁽¹¹⁾

LA BOMBA MUSCULAR DE LA PANTORRILLA

Es el mecanismo primario que tiene el cuerpo para regresar la sangre de la pierna al corazón. Los componentes de la bomba de la pantorrilla son: a) los músculos de la pantorrilla, b) el compartimiento venoso profundo o cámara de la pantorrilla, c) un compartimiento superficial que conecta las venas superficiales a las profundas vía las perforantes y d) un tracto sin flujo (vena poplitea) ^(5, 12).

Durante la sístole hay contracción de los músculos de la pantorrilla, la sangre en la cámara de la pantorrilla se mueve hacia arriba a través del tracto sin flujo. Durante la diástole debido a la relajación de los músculos de la pantorrilla, la sangre llena la cámara de la pantorrilla vacía con flujo de las venas superficiales y profundas vía las perforantes. La función normal de las válvulas previene el reflujo y permite el flujo unidireccional, de lo superficial a lo profundo y de lo distal a lo proximal. La anomalía de uno de los componentes puede contribuir a la disfunción de la bomba ⁽⁵⁾.

La disfunción de la bomba de pantorrilla puede ocurrir por insuficiencia venosa superficial o profunda (primaria o posttrombótica) debido a la falla en las válvulas, obstrucción venosa profunda, insuficiencia de las perforantes, fistulas arteriovenosas, disfunción neuromuscular, fibrosis, enfermedad inflamatoria o la combinación de varias. Todo lo anterior puede originar aumento en la presión venosa en las venas distales de la pierna, alteración denominada hipertensión venosa ambulatoria ⁽⁵⁾.

INSUFICIENCIA VENOSA PRIMARIA

Las venas varicosas primarias, congénitas o idiopáticas se refiere a un trastorno en el cual las venas superficiales se encuentran dilatadas, tortuosas y los tejidos muestran alteraciones atribuibles a la estasis venosa ⁽¹¹⁾

FACTOR HEREDITARIO

En algunos pacientes con várices primarias se sugiere que existe un factor hereditario predisponente, basado en la afección de varios miembros de la familia, la aparición de várices durante la adolescencia y a la severidad inusual del trastorno. Se postula que existe un ensanchamiento de las venas de arriba hacia abajo como consecuencia de los efectos hidrostáticos ejercidos a nivel de la gran vena safena en casos de ausencia congénita o con una estructura anormal en una válvula venosa de las venas femoral o iliaca externa, arriba de la desembocadura de la safena. Edwards y cols. han demostrado que las válvulas se encuentran presentes y que la primera anomalía consiste en debilidad de las comisuras valvulares que ocasiona dilatación venosa y conduce a una incompetencia valvular ⁽¹¹⁾.

Algunas várices primarias muestran signos que permiten suponer que se originaron de un hemangioma congénito. La disección subaponeurótica revela la presencia de masas angiomasas profundas que se conectan con las várices, y la angiografía demuestra pequeñas comunicaciones arteriovenosas en las zonas circundantes ⁽¹¹⁾.

El embarazo agrava las várices primarias como consecuencia de la relajación venosa, expansión del volumen sanguíneo e incremento de la presión venosa en la vena iliaca y como consecuencia en la vena femoral y en el sistema de la safena. Burwell demostró que este incremento de la presión venosa se debe principalmente al comportamiento de la placenta como una fistula arteriovenosa

(AV), lo que permite el flujo sanguíneo con alta presión hacia el interior de las venas uterina e iliaca ⁽¹⁾.

INSUFICIENCIA VENOSA SECUNDARIA

POSTFLEBITICA

La úlcera en el tobillo y las enfermedades venosas de la extremidad inferior ha sido conocida por más de 200 años. La conexión entre el daño venoso profundo y la úlcera fue notada por Gay y posteriormente por Homans ⁽¹⁾.

Después de una trombosis venosa hay generalmente recanalización, sin embargo, existe destrucción valvular en las venas profundas que puede extenderse a las venas comunicantes y superficiales, siendo el principal factor causal de la regurgitación ⁽¹⁾. En la extremidad post flebítica se observa un grado máximo de estasis venosa ⁽¹⁾.

Se ha demostrado que las extremidades con úlceras venosas tienen un tiempo de circulación más rápido de lo normal con un alto contenido de oxígeno en las venas ⁽¹⁾.

La patogenia de la hipertensión venosa no es clara, ni tampoco cómo la hipertensión venosa ambulatoria produce ulceración. Existen varias teorías para tratar de explicar este hecho, se describen brevemente las más importantes ^(1, 5).

TEORIA DE LA FIBRINA

Fue la primer teoría, realizada por Browse y Burdand en 1982. Proponen que la hipertensión venosa ambulatoria es transmitida a la circulación capilar de la piel y tejido subcutáneo de la pantorrilla (1). Esto se asocia con un numero de anomalías en la microcirculación, debido a la distensión del lecho capilar dérmico que origina mayor amplitud de los poros endoteliales con extravasación de macromoléculas (fibrinógeno, albúmina, alpha-macroglobulina) al espacio

extravascular, en donde se polimerizan y forman depósitos de fibrina pericapilar típica pero no exclusiva de los pacientes con insuficiencia venosa crónica que actúa como una barrera física para la difusión de oxígeno y otros nutrientes esenciales para la vitalidad de la piel, provocando anoxia celular, isquemia microvascular focal secundaria, muerte celular y ulceración ^(1, 5)

Partsch sugiere que la albúmina actúa como fibrinógeno y también se deposita pericapilar en el periodo postrombótico ⁽¹²⁾

Balslev y cols. mediante estudios histológicos y técnicas de inmunohistoquímica, llegan a la conclusión que el depósito de fibrina es un fenómeno fisiológico secundario en el área de la piel ulcerada ⁽¹²⁾

Sin embargo, varias publicaciones han puesto en duda esta premisa, debido a que 1) los depósitos tienden a ser discontinuos, y por lo tanto no actúan como una verdadera barrera, 2) los depósitos extensos de fibrina no se relacionan con el grado de insuficiencia venosa, tensión transcutánea de oxígeno y lipodermatoesclerosis y 3) hay evidencia de que las úlceras cicatrizan a pesar de la persistencia de la fibrina ⁽¹²⁾.

Parece razonable pensar que los depósitos posiblemente no actúen como una barrera, bajo un flujo sanguíneo normal, pero pueden alterar el intercambio de oxígeno y nutrientes cuando el flujo es lento ^(6, 12).

FIBRINOGENO Y FIBRINA

La molécula de fibrinógeno tiene una estructura con 3 tipos de cadenas. El dominio E es el sitio sensible, donde existe ruptura y activación por la trombina, liberando los fibrinopéptidos A y B. Este proceso dirige el ensamblaje de la molécula a fibrina. Existen ciertas moléculas que se unen a fibrina, como la fibronectina, y hacen a la molécula susceptible de atrapar o ligar factores de crecimiento ^(1, 12).

FIBRINA RESISTENTE A LA DEGRADACION

En las úlceras venosas se ha demostrado que la fibrina contiene depósitos persistentes y están compuestos de fibrina no degradada. Se ha propuesto que la razón por la cual los coágulos de fibrina se vuelven resistentes a la degradación es por la formación de alpha polímeros. en estado fisiológico ocurre en minutos u horas. Además tienen mayor formación de fibrina probablemente porque pueden tener una ruta por la que convierten mas fibrinógeno a fibrina ^(1, 12)

Factor XIII de la coagulación

Se conoce que participa en los enlaces cruzados de fibronectina y fibrina a las fibras de colágeno. Se ha demostrado actividad disminuida en pacientes con úlceras venosas y en el síndrome post flebítico. La depleción plasmática del factor indica consumo de fibrina por depósito en el sitio de la herida. Se ha propuesto la hipótesis de que a ciertos niveles de fibrinógeno y factores asociados aumenta la formación de coágulos y que en las heridas crónicas tienden a persistir. Existe una gran conversión a fibrina en los pacientes con enfermedad venosa ⁽¹²⁾.

La presencia de los coágulos de fibrina ha sido demostrada en la lipodermatoesclerosis, dispuesta en forma pericapilar. La severidad de la induración puede ser un factor pronóstico y ha sido asociada a una pobre cicatrización, pero no hay evidencia de que se correlacione con el depósito de fibrina ⁽¹²⁾.

Pardes et al, demostraron que la fibrina y el fibrinógeno tienen un efecto directo en la regulación en la síntesis de procolágena tipo 1 en los cultivos de fibroblastos. Los fibrinopéptidos A y B que se forman durante la formación de fibrina alteran el RNAm de la procolágena. Una hipótesis que emerge de estos estudios es que la persistencia continua de los depósitos de fibrina y de ciertos fragmentos de fibrinógeno pueden inhibir la capacidad de los fibroblastos de producir colágena. Además la fibrina por si misma y los receptores de fibrinógeno rompen productos que son quimiotácticos para los fibroblastos, y la fibrina contribuye al proceso inflamatorio ⁽¹²⁾.

ANORMALIDADES EN LA MACRO Y MICROCIRCULACION

La hipertensión venosa produce sobrecarga que origina alteraciones en la circulación, como microangiopatía linfática y anomalías en la red capilar ^(1, 5).

ATRAPAMIENTO Y ACTIVACION DE LEUCOCITOS

Una teoría más reciente involucra a la fluidez (reología) de los leucocitos. Los autores de esta teoría, proponen que debido a la reducción del flujo sanguíneo capilar en la hipertensión venosa, al transitar los leucocitos quedan atrapados, esto es favorecido por las glucoproteínas del endotelio vascular y causan taponamiento temporal de los capilares. Los neutrófilos adheridos al endotelio se activan y liberan radicales libres, enzimas proteolíticas, citocinas y sustancias quimiotácticas que pueden dañar aún más la vasculatura de la dermis. Otros investigadores, han sugerido que la liberación de varios mediadores acelera la extravasación del fibrinógeno y promueve la formación de depósitos de fibrina pericapilares descrito anteriormente. Este estado inflamatorio crónico, probablemente sea suficientemente severo para que ocurra daño al tejido y ulceración ^(1, 5, 12).

Otra hipótesis, propuesta por Falanga y Eaglenstein sugiere que la extravasación característica, del fibrinógeno y las macromoléculas como albúmina, factor XIIIa y alpha2-macroglobulina que salen a la dermis como resultado de la hipertensión venosa y del daño endotelial, "atrapan" o se unen a factores de crecimiento principalmente el TGF-beta (con frecuencia se localiza dentro de los depósitos de fibrina), proteínas de la matriz y otras sustancias estimuladoras o hemostáticas y por lo tanto, no están disponibles para mantener la integridad del tejido y efectuar el proceso de reparación, por tal motivo es importante reducir la extravasación de macromoléculas ^(1, 5, 12).

Es interesante notar que el exudado de la úlcera venosa se distingue porque inhibe in vitro la proliferación de células involucradas en la cicatrización, como los

fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos. Obviamente todas estas teorías no son mutuamente excluyentes ⁽⁵⁾

ALTERACIONES EN LA FIBRINOLISIS

Las anomalías en el sistema de fibrinólisis tienen un papel importante en la patogenia. Los pacientes han demostrado que tienen tiempo de lisis de euglobulinas prolongado y niveles elevados de fibrinógeno en plasma, pero es incierto si estos hallazgos son primarios o secundarios al depósito de fibrina ⁽¹⁾

ACTIVADORES DEL PLASMINOGENO Y REEPITELIZACION

Los activadores del plasminógeno y la uroquinasa son proteínas séricas distribuidas en los tejidos humanos activadas por el plasminógeno zimógeno ⁽¹³⁾.

La liberación de la fibrina perivascular depende del activador del plasminógeno tisular. Existe evidencia de un defecto en la liberación endotelial del plasminógeno, se encuentra disminuido y no cumple con su función de remover los depósitos intra o perivasculares de fibrina, originando una actividad fibrinolítica disminuida en la piel periúlcera (Int J Dermatol 1995; 34: 696-699).

Existen niveles significativamente altos de activador de plasminógeno, tipo uroquinasa e inhibidor del activador del plasminógeno-1 en la orilla de las úlceras experimentales, en los queratinocitos basales y suprabasales ⁽¹³⁾.

En un estudio realizado por Lotti y Benzi, en 10 pacientes con úlceras venosas causadas por hipertensión venosa crónica, se evaluaron los niveles y la actividad de uroquinasa por medio de espectrofotometría, detectándose los mayores niveles en el borde y los más bajos en el centro y en la piel periférica. Demostraron que el efecto quimiotáctico de la uroquinasa en los queratinocitos es significativamente mayor en la orilla de la úlcera y en el piso, esto induce reepitelización y, por lo tanto, se considera que la uroquinasa es importante en la

neoangiogénesis y la quimotaxia de fibroblastos, contribuyendo en varias formas a la cicatrización.¹³

PLASMINA

El sistema de fibrinolisis tienen por objeto eliminar el coágulo de fibrina, cuando ha cicatrizado el vaso y esto se hace necesario para la cicatrización normal del tejido. La fibrina es disuelta por una enzima llamada plasmina (la mayor enzima fibrinolítica) que proviene del plasminógeno. Existen activadores e inhibidores de la activación del plasminógeno, así como sustancias que neutralizan a la plasmina como la alfa 1-antiplasmina y el inhibidor del activador del plasminógeno tisular.¹⁴

El plasminógeno además de ser la pro enzima de la plasmina, tiene otras funciones, es esencial para la fibrinolisis y la migración celular, demostrado en la cicatrización de heridas agudas y posteriormente en algunas crónicas, como las úlceras venosas.⁽¹⁴⁾

La plasmina es generada del plasminógeno por medio de activadores del plasminógeno movilizados de la superficie de los queratinocitos y de otros tipos de células. El plasminógeno puede también ser degradado por algunas proteasas solubles, como las metaloproteinas y elastasa neutrofilica, que se encuentran en niveles elevados en líquido extravasado de algunas úlceras venosas, generando fragmentos proteolíticos que contienen triples enlaces, uno de ellos denominado angiostatina, por su actividad específica y potente en la neoangiogénesis.⁽¹⁴⁾

El depósito de fibrina es una característica común de las úlceras que no cicatrizan y puede ser un componente importante en la patogenia de la cicatrización retardada, demostrado en estudios experimentales, usando plasminógeno deficiente, se ha observado que los queratinocitos disminuyen su capacidad para romper la matriz rica en fibrina, afectando la re-epitelización.⁽¹⁴⁾

Los constituyentes del plasma, como, el plasminógeno extravasado en el espacio de la herida después de la disrupción del vaso sanguíneo, contribuye a la cicatrización ⁽¹⁴⁾

Con el propósito de conocer si el plasminógeno en vez de convertirse a plasmina es degradado por la actividad proteolítica del fluido, a proteínas relacionadas con la angiostatina. Se encontró que el plasminógeno es degradado por el fluido de las úlceras de pierna venosas, a varios fragmentos incluyendo, la proteína relacionada con la angiostatina. La enzima responsable se inhibe únicamente por el inhibidor de proteasa de serina, fenilmetilsulfonil fluorido. El plasminógeno degradado es una sustancia más débil que el plasminógeno intacto para la generación de plasmina. Esto sugiere que la actividad de la proteasa de serina en el líquido de las úlceras de pierna degrada al plasminógeno y sustenta la hipótesis de que la migración de la queratinocitos puede ser perjudicial en las úlceras de pierna por el menor aprovechamiento del plasminógeno intacto para la generación de plasmina ⁽¹⁴⁾. Por lo que se considera útil la restauración de un balance correcto entre las proteasas séricas y sus inhibidores, para mejorar e incrementar la cicatrización. Por otra parte la actividad disminuida de la plasmina, puede contribuir a la fibrosis, característica común en las úlceras de pierna. También se requiere para la migración celular endotelial durante la revascularización. No solo esta migración celular se afecta al haber degradación del plasminógeno, también los productos de degradación pueden inhibir directamente la angiogénesis ⁽¹⁴⁾.

La actividad de las proteasas séricas pueden degradar el plasminógeno a proteínas relacionadas con la angiostatina en vez de a plasmina, esto no solo empeora la angiogénesis, también reduce la generación de plasmina y la disminución de la migración celular y la habilidad de los queratinocitos para reepitelizar la herida ⁽¹⁴⁾.

La fibrinólisis es regulada por la interacción precisa de los activadores del plasminógeno, como la uroquinasa y el activador tisular del plasminógeno (t-PA) y el inhibidor de la actividad del plasminógeno (PAI), esta proteína se une irreversiblemente a los activadores del plasminógeno e inactiva la actividad fibrinolítica. La fibrinólisis deficiente en la sangre contribuye al desarrollo de trombosis venosa y arterial, pudiendo estar relacionada con la patogénesis de la úlcera de pierna. Los datos indican una liberación endotelial periúlcerosa disminuida de t-PA. Además de la elevada expresión de PAI-1 en el borde de las heridas y en la lipodermatoesclerosis. El tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la actividad física y la concentración de triglicéridos aumentan el PAI-1. Correlaciona positivamente con el PAI-1, el índice de masa corporal y las proteínas de fase aguda, y negativamente con los niveles de testosterona. En otros estudios no se han encontrado diferencias significativas en los parámetros de la actividad fibrinolítica, por lo que todavía esta en controversia.

En pacientes con síndrome de Klinefelter, existe una anomalía en la agregabilidad plaquetaria o fibrinólisis, denominada actividad aumentada del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), en pacientes que sufren este síndrome y úlcera de pierna sin insuficiencia venosa. Las úlceras de pierna en combinación con hiperpigmentación son síntomas comunes en esta anomalía cromosómica, con una prevalencia mayor del 13%. Estos pacientes con frecuencia tienen historia de TVP o signos de insuficiencia venosa crónica, que pueden explicar la ulceración. Los niveles elevados de PAI se piensa que sean la causa de la ulceración en estos pacientes, por lo cual se realizó un estudio de casos y controles en pacientes con síndrome de Klinefelter y se encontró que la actividad de la PAI-1 no está en general elevada y no es secundaria a los parámetros que la influyen. En el tratamiento de la úlcera de pierna en estos pacientes el objetivo debe ser regresar a la normalidad los niveles elevados de PAI-1. Se han publicado efectos benéficos con el uso de terapia antiandrogénica, la que disminuye la actividad de PAI en hombres sanos ⁽¹⁵⁾.

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)

En el desarrollo de las úlceras de pierna venosas, el daño a las venas profundas es de gran importancia en la patogenia, como se menciono anteriormente. Una causa común de insuficiencia venosa profunda en la pierna son los episodios previos de trombosis venosa profunda, se ha demostrado que más del 80% de los pacientes tienen evidencia flebográfica de TVP previa. Muchos pacientes con insuficiencia venosa después de la TVP no desarrollan úlceras de pierna, lo que sugiere que factores adicionales o de riesgo que pueden estar involucrados en la patogénesis, como deficiencias hereditarias de las proteínas anticoagulantes que resultan en estados de hipercoagulabilidad; tales deficiencias son: en la proteína C, S, anti-trombina III, activador tisular del plasminógeno y el síndrome antifosfolípido. Todos han sido asociados con trombosis venosa, ulceración y son importantes en la evolución ⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Función de las proteínas anticoagulantes.

La proteína C es una proteína plasmática, activada en la superficie de las células endoteliales por el complejo trombina-trombomodulina. La proteína C activada (PCA) degrada los factores de la coagulación Va y VIIIa activados. En este proceso la proteína S funciona como co-factor de la PCA. La antitrombina III es un potente inhibidor de los factores de la coagulación activados, principalmente el IIa y Xa y su acción es potenciada en presencia de heparán-sulfato (heparina) ⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

RESISTENCIA A LA PROTEINA C ACTIVADA

En años recientes se ha identificado una nueva deficiencia en el sistema de la proteína C- Sistema S, denominada como resistencia a la PCA. Se hereda en forma autosómica dominante y es considerada como la causa hereditaria más común de hipercoagulabilidad. Ocurre en 2-5% en EE UU. Esta resistencia se ha demostrado en 20-40% de los pacientes con TVP sintomática e indica que es un factor de riesgo común. Esta mutación se asocia con un riesgo 7 veces mayor

para desarrollar TVP el estado heterocigoto solo incrementa 5 veces el riesgo^(16, 17)

Es causada por una mutación en el gen que codifica el factor V de la coagulación, que se encuentra en la posición 1691 del nucleótido (denominada mutación de Leiden), resultando en la sustitución de glutamina por arginina en la posición 506. Dicha mutación hace al factor V menos susceptible a la degradación por la PCA⁽¹⁷⁾.

El significado de la resistencia a la PCA en los pacientes con úlcera de pierna venosa se determinó en un estudio de casos y controles realizado por Munkvad y Jorgensen, en 46 pacientes. Se encontró presente en el 26% de los pacientes con úlcera, comparado con 4% de los controles, por lo que se debe considerar como un factor de riesgo importante en el desarrollo de úlceras venosas, que explica el aumento en la actividad coagulante y el depósito evidente de fibrina local y en la circulación sistémica⁽¹⁶⁾.

ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA

Se ha encontrado anticuerpos anticardiolipina (ACA) en casi 40% de los pacientes con úlceras venosas de pierna⁽¹⁷⁾.

Con el objetivo de determinar la prevalencia del factor V de Leiden y ACA en pacientes con úlcera venosa de pierna, se estudiaron 29 pacientes, a quienes se determinó la resistencia a la PCA con pruebas funcionales basadas en el tiempo parcial de tromboplastina y análisis molecular para la confirmación del factor de V Leiden. Los ACA se determinaron mediante técnica de ELISA⁽¹⁷⁾.

Se encontró en 42% de los pacientes datos funcionales sugestivos de resistencia a la PCA, el análisis molecular reveló que sólo 7.7% tienen la mutación del factor V de Leiden y eran pacientes heterocigotos⁽¹⁷⁾.

Se detectaron ACA en 29% de los pacientes, sin haber predominio de IgM o IgG. No se observaron diferencias en la presentación y respuesta al tratamiento entre los pacientes con resistencia a la PCA o a la mutación del factor V de Leiden comparado con los controles ⁽¹⁷⁾.

Mediante observación clínica se ha sugerido que la mutación de Leiden está presente sólo cuando existe trombosis venosa y úlcera de pierna ⁽¹⁷⁾.

La presencia de ACA, más que de resistencia a la PCA, es el factor de hipercoagulabilidad más prevalente en pacientes con úlceras de pierna venosas, pero no parece tener algún pronóstico significativo en este grupo de pacientes ⁽¹⁷⁾.

EDEMA EN LA PATOGENIA DE LA ULCERA

El edema de las piernas es un factor clave en la patogenia de la lipodermatoesclerosis y en la úlcera de pierna. El linfedema, se acompaña de hiperproliferación y fibrosis en dermis y tejido subcutáneo, pero es raro que se presente ulceración de la piel ⁽¹⁸⁾.

Se ha usado el ultrasonido para visualizar el líquido en la dermis por medio de una imagen en corte transversal de la piel. La ecogenicidad del tejido es cuantificado con análisis de imagen computarizado y es inversamente proporcional a la cantidad de líquido contenido. En la lipodermatoesclerosis se encuentra una banda de baja ecogenicidad en la porción superior de la dermis. La localización del edema no se modifica por el uso de diuréticos ⁽¹⁸⁾.

Se han desarrollado varias teorías para explicar porque el edema se asocia con úlceras venosas ⁽³⁾.

Gniadecka et al investigaron, por medio de US, la distribución del líquido intradérmico en pacientes con edema asociado a lipodermatoesclerosis y en

pacientes de control. Se encontró ecogenicidad disminuida en la dermis papilar, 1.2 veces más que en la dermis profunda, debido a la permeabilidad de los capilares de la dermis, como resultado de la hipertensión venosa, que es transmitida en forma retrograda a la microcirculación, hay pobre compensación al estrés gravitacional, lo que estimula la ultrafiltración de líquido de los capilares al espacio perivascular ^(3, 18).

El edema favorece la formación de eccema y úlceras, porque no hay disponibilidad de factores para el crecimiento y la reparación de tejido, además por el incremento en la distancia entre los capilares y el tejido objetivo interfiere directamente con el intercambio de oxígeno y nutrientes y altera el metabolismo cutáneo y recordemos que la dermis es un sitio de intensa actividad metabólica. Esta alteración es irreversible por el edema rico en proteínas ^(3, 18).

Chant propone otro mecanismo de daño, debido al aumento de la tensión mecánica tisular y a la presión. En los pacientes con edad entre 53 y 75 años, la piel es menos elástica y el líquido de edema no puede ser fácilmente distribuido y la tensión en la piel aumenta. Este líquido está encapsulado en 2 capas con resistencia mecánica: la epidermis y la dermis reticular fibrótica, que producen presión tisular concentrada en un pequeño volumen e isquemia, daño al tejido y ulceración ^(3, 18).

Phan, Cherry y Ryan, corroboraron los hallazgos antes mencionados, al investigar el espesor de toda la dermis para determinar la localización del edema, en 12 pacientes con úlceras venosas con una duración de 7-18 meses, examinados con ultrasonido de alta frecuencia modo B, en 3 sitios (porción baja, media y alta). En la porción superior no se encontró diferencia significativa con los controles. En los sitios medios y bajos de las piernas con úlceras la ecogenicidad dérmica fue 34% y 64% ($p < 0.01$) menor que en los controles y el grosor dérmico fue de 0.4 mm y 0.8 mm ($p < 0.01$) lo que indica mayor contenido de líquido, que en el grupo control.

Los resultados sugieren que la dermis papilar es el sitio preferente para la formación de edema, y se acumula en la parte baja de las piernas ⁽³⁾

CAMBIOS HEMODINAMICOS

En las piernas con insuficiencia venosa crónica (IVC) está incrementado el flujo sanguíneo cutáneo, los capilares están dilatados y tortuosos. La densidad capilar está disminuida. La tensión transcutánea de oxígeno se encuentra disminuida en la mayoría de las investigaciones ⁽¹⁹⁾

El llenado prematuro venoso en las piernas con IVC es un dato común e indica angiopatía. El contenido de oxígeno en la sangre venosa está aumentado, sugiriendo que estos cambios son causados por cortocircuitos arteriovenosos a través de los sitios de menor resistencia al flujo sanguíneo en el lecho capilar, comprobados con estudios de radioisótopos sin arteriografía. Estos cortocircuitos son un fenómeno que depende del grado de estasis venosa. Al remover el edema, hay redistribución del flujo sanguíneo a la piel, mejora la perfusión capilar y nutrición ⁽¹⁹⁾

Malanin y cols, refieren que hay una correlación inversa entre la severidad de la insuficiencia venosa crónica y la resistencia periférica, es decir, hay menor resistencia periférica de las arterias y mayor flujo (medido por laser doppler), esto concluyeron de un estudio controlado realizado, en 8 pacientes con úlcera venosa ⁽¹⁹⁾.

Estudios recientes sobre la hemodinamia en las úlceras venosas confirman la presencia de un mayor volumen venoso en las piernas con úlceras comparado con las que presentan una insuficiencia venosa crónica sin ulceración, lo que conlleva un mayor deterioro en la competencia valvular y de la función de la bomba muscular, lo que repercute en un aumento significativo de la presión venosa ⁽¹⁹⁾.

En otra línea Coleridge et al, exponen la existencia de áreas de la piel con una aparente falta de flujo sanguíneo ¹⁹:

ALTERACIONES EN LA RESPUESTA PROLIFERATIVA Y MITOGENA DE LOS FIBROBLASTOS.

Los fibroblastos son las células más importantes en la reparación y cicatrización, producen la mayor parte de los componentes extracelulares, elastina, proteoglicanos y factores mitógenos para los queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. Probablemente migran de los tejidos vecinos. Al llegar al sitio de la herida cambian a un fenotipo menos proliferativo pero más contráctil ⁽²⁰⁾

Los principales reguladores de las actividades celulares en la reparación, son los factores de crecimiento polipeptídicos. El factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), es mitogénico y quimiotáctico para las células del tejido conectivo como los fibroblastos, y es un factor importante autocrino y parácrino durante la reparación. El homodímero PDGF-BB (una de las 3 formas de PDGF) no produce los mismos efectos benéficos cuando se aplica en forma tópica en las heridas crónicas que en las agudas. Se sabe que activa los receptores de superficie específicos, alpha y beta. Estos receptores se localizan principalmente en el tejido de granulación de heridas agudas y crónicas; en las células endoteliales sólo se encuentra el receptor beta ⁽²⁰⁾

Hay fibroblastos en las heridas crónicas que no responden a PDGF-BB, posiblemente por deficiencia en el número de receptores o disfunción intracelular⁽²⁰⁾.

Agren y cols, para comprobar esta hipótesis comparó el crecimiento de los fibroblastos, la respuesta mitógena al PDGF-BB, el número de receptores alpha y beta en los fibroblastos de heridas crónicas, agudas y piel normal. Encontraron

disminución severa en el crecimiento de los fibroblastos de las úlceras venosas comparada con los fibroblastos de la piel periulcerosa de los mismos pacientes, de las heridas agudas y de la piel normal ⁽²⁰⁾.

Los fibroblastos de las úlceras con una evolución mayor de 3 años crecieron más lento ($p < 0.01$). La morfología y el tamaño de los fibroblastos de las heridas más antiguas difieren sustancialmente de aquellos encontrados en heridas agudas y de la dermis normal. La respuesta mitógena al factor derivado de plaquetas BB recombinante humano también se redujo a mayor edad de la úlcera. No hubo diferencias en la cantidad de receptores alpha o beta expresados en los 3 grupos ⁽²⁰⁾.

Probablemente el crecimiento disminuye con la edad de la úlcera debido al estrés oxidativo ocasionado por los radicales libres de oxígeno que origina disminución en el crecimiento celular, menor respuesta al factor de crecimiento, altera la morfología y la respuesta al PDGF, indicando que los fibroblastos de algunas úlceras crónicas han llegado o casi terminado su periodo de vida, a causa de la replicación repetida debido a la inflamación crónica producida por las citocinas mitógenas y disfuncionales, disminuye la producción de colágena, su capacidad de replicarse y de producir elementos para una matriz extracelular adecuada y factores que estimulen a los queratinocitos, lo que puede explicar la resistencia a la cicatrización ⁽²⁰⁾.

BACTERIAS

El rol de las bacterias en la patogénesis de la úlcera no está claro. El retraso en la cicatrización ha sido ligado a la influencia de algunos o de todos los microorganismos aislados de las úlceras, según algunos autores, mientras que otros no han encontrado tal relación. Ha sido reportado que ciertas bacterias aisladas estimulan la cicatrización, mientras que *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* han sido asociadas con úlceras que no cicatrizan ^(21, 22).

Se ha documentado la virulencia de bacterioides y *Peptoestreptococo* en infecciones clínicas y en animales. Aunque la patogenia exacta de las bacterias aisladas es vaga, es probable que exista interacción sinérgica con otras bacterias aerobias o anaerobias que estén recubriendo la superficie de la úlcera e indica que se produce infección secundaria ^(21 22).

HISTOPATOLOGIA

Para conocer el patrón de infiltrado celular y componentes de la matriz en heridas crónicas de diabéticos comparadas con úlceras venosas crónicas y en heridas agudas, se han estudiado mediante técnicas inmunohistoquímicas, linfocitos T. B. células plasmáticas, granulocitos y macrófagos y de la matriz extracelular fibronectina, condroitin sulfato y tenascina. Se encontró que las heridas que cicatrizan normalmente expresan fibronectina, condroitin-sulfato y tenascina en la dermis, y es abundantemente a los 3 meses regresando a los niveles previos a la herida después de 12 a 18 meses. En la dermis de las úlceras diabéticas y venosas con una evolución de 12 meses o más, se observó que las moléculas de la matriz extracelular permanecen un tiempo prolongado ⁽²³⁾

La relación CD4/CD8 en las úlceras crónicas fue menor debido a que hay un número relativamente bajo de CD4. Existe mayor cantidad de macrófagos en ambos tipos de úlceras y se encontró un mayor número de linfocitos B y células plasmáticas tanto en las úlceras crónicas de etiología venosa y de pacientes diabéticos. Estas diferencias pueden estar relacionadas con la cicatrización difícil y prolongada de las úlceras crónicas ⁽²³⁾.

ENFERMEDADES VASCULARES

Los **hemangiomas** son tumores benignos vasculares constituidos por células endoteliales en proliferación. Se encuentran entre los tumores más frecuentes de

la infancia, su incidencia es de 1.1 y 2.6% en los recién nacidos a término. El 55% están ya presentes en el momento del nacimiento y el 70-90% se desarrollan durante las primeras 2-4 semanas de vida. Se encuentra mayor incidencia en cabeza y cuello (50-60%), y pueden llegar a presentarse en las extremidades inferiores en 15%. La ulceración es la complicación más frecuente, se presenta del 5 al 10%, en la patogenia de este proceso se cree que puede desempeñar un papel la maceración producida y la hipoxia relativa secundaria al rápido crecimiento del tumor. Se han descrito también ulceraciones como forma de presentación inicial de los hemangiomas que si bien no son frecuentes, hacen que estos tumores tengan que incluirse en el diagnóstico diferencial ⁽²⁴⁾.

Las **malformaciones vasculares** están constituidas por errores en la morfogénesis de los vasos sanguíneos desde la semana 4-10 de la gestación, creando vasos displásicos sin proliferación endotelial. Habitualmente las lesiones están presentes desde el nacimiento. Dependiendo del tipo de vaso predominante se dividen en: capilares, venosas, arteriales, linfáticas y mixtas. De las cuales sólo se presentan con mayor frecuencia en extremidades inferiores las linfáticas y venosas, como en el Síndrome de Klippel-Trenaunay. Eventualmente también pueden ulcerarse ⁽²⁵⁾.

B. ÚLCERAS ARTERIALES

ARTERIOSCLEROSIS OBLITERANTE

La arteriosclerosis afecta las arterias de la piel, así como la de otros órganos. La causa de los ateromas es desconocida. Se sabe que se desarrollan placas de colesterol en la luz del vaso y finalmente puede ocurrir la oclusión de la luz de las arterias por trombosis; la isquemia producida ocasiona ulceración cutánea ⁽²⁶⁾.

Desde que la enfermedad progresa, se desarrollan vasos colaterales para suplir la deficiencia ocasionada por estenosis u obstrucción. La presión sanguínea distal

es menor debido a la alta resistencia de los vasos colaterales. Cuando las lesiones cutáneas se desarrollan indican que el aporte sanguíneo está comprometido ⁽²⁷⁾

ÚLCERA ISQUEMICA HIPERTENSIVA

Fue identificada por primera vez por Otzet Fernando Martorell, un cardiólogo español, en 1945 en 4 pacientes femeninas, quien le denominó como "úlceras isquémicas hipertensivas". Se trata de una úlcera de la pierna dolorosa asociada con hipertensión arterial diastólica ⁽²⁸⁾.

Se piensa que es causada por lesiones obliterantes de las pequeñas arteriolas, semejante a lo que ocurre en las lesiones encontradas en otros sitios en la hipertensión esencial (como por ejemplo la estrechez de los vasos de la retina y las arteriolas renales). Los traumas ligeros locales pueden ser un factor para el desarrollo de la lesión arteriolar y la subsiguiente ulceración, sin embargo, en ocasiones ha ocurrido sin este antecedente ⁽²⁸⁾.

La histología de estas úlceras tradicionalmente indica cambios característicos, pero en años recientes la especificidad de las alteraciones microvasculares descritas por Martorell y cols, han sido cuestionadas. Existen dudas en la clasificación legítima de estas úlceras como una enfermedad separada ⁽²⁸⁾.

TROMBOANGIITIS OBLITERANTE

También conocida como enfermedad de Buerger, es una vasculopatía periférica inflamatoria de carácter oclusivo y segmentario. Las lesiones afectan preferentemente arterias y venas de mediano calibre de miembros inferiores. Se le considera una entidad clínico patológica individualizada dentro del grupo de las vasculitis ^(26, 27, 29).

Su etiología es desconocida, en la actualidad es indiscutible la relación que existe entre la actividad del proceso y el tabaquismo de larga evolución que actúa como factor desencadenante de las lesiones e interviene en su evolución clínica.^(26, 27, 29)

Se proponen diversos mecanismos patogénicos, como una acción tóxica directa de las sustancias derivadas del tabaco sobre los vasos, o la vasoconstricción mantenida que se produce en estos casos secundaria a la liberación de catecolaminas. Recientemente se ha sugerido la participación de factores inmunológicos locales, demostrado por una respuesta inmune alterada a la colágena tipo I y III, que se desarrollaría en individuos genéticamente predispuestos (portadores de HLA-A9 y B5).^(26, 27, 29)

FISTULA ARTERIOVENOSA

Es una comunicación anormal directa o indirecta entre una arteria y una vena (generalmente de grueso calibre), sin intervención del lecho capilar. Se clasifican en congénitas y adquiridas. En la forma congénita casi siempre se observan múltiples fístulas como reflejo de hemangiomas. Las adquiridas son secundarias a traumatismo por arma blanca o heridas de bala.^(11, 30, 31)

La ulceración en la extremidad inferior puede ocurrir como una complicación, debido a la presencia de venas varicosas originadas por válvulas incompetentes que con frecuencia se presentan o puede atribuirse a los cambios nutricionales asociados.^(30, 31)

EMBOLIA DE COLESTEROL

Es el desprendimiento de pequeños fragmentos de ateroma de las arterias a las extremidades u órganos. Es una complicación grave de la enfermedad aterosclerótica con mal pronóstico y escasa respuesta al tratamiento. Se ha postulado que el toser o realizar algún otro esfuerzo actúen como un factor que

rompa la placa de ateroma y favorezca su embolización. Con frecuencia se presenta después de procedimientos invasivos como cateterización o angioplastia asociada con terapia con coumadina ⁽²⁷⁾. También se han comunicado casos desencadenados por cirugías transuretrales o después de instaurar tratamiento anticoagulante o trombolítico ^(27, 32).

TROMBOSIS ARTERIAL: SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO (SAAF)

La hipercoagulabilidad resultado de las alteraciones que se producen en este síndrome, conduce a la aparición de trombosis venosas y arteriales. Para explicar la naturaleza protrombótica del SAAF se ha propuesto un efecto de los anticuerpos antifosfolípidos sobre: a) las membranas de las plaquetas, favoreciendo su agregación b) las células endoteliales alterando la síntesis y secreción de prostaciclina por el endotelio vascular c) los componentes de la coagulación, como la proteína S, C y antitrombina III, beta-2-glicoproteína 1 o apoproteína III, que constituye la teoría de mayor aceptación en la actualidad. La beta-2-glicoproteína es esencial para que los anticuerpos anticardiolipina (AAC) reconozcan a la cardiolipina en las enfermedades autoinmunes, in vitro tienen un papel anticoagulante; sin embargo, su déficit no se acompaña de un mayor riesgo de trombosis. Los pacientes con anticuerpos antifosfolípido (AAF) tienen niveles normales o elevados de beta-2-glicoproteína ⁽³³⁾.

Se denomina síndrome antifosfolípido primario si no se asocia a otra enfermedad autoinmune, principalmente LES. Los anticuerpos antifosfolípido han sido encontrados en 50-80% de los pacientes con lepra en los casos multibacilares^(33,34).

C. VASCULITIS

La vasculitis o angitis se define como la inflamación de la pared vascular, probablemente sea iniciada por el depósito de complejos inmunes. Se clasifican

de acuerdo al tipo de célula inflamatoria dentro de la pared de los vasos (neutrófilos, linfocitos, histiocitos) y también de acuerdo al tipo o tamaño del vaso involucrado (venula, arteriola, arteria o vena) ⁽³⁵⁾. Todos los procesos capaces de producir vasculitis tanto de pequeños, medianos y grandes vasos pueden causar úlceras cutáneas ⁽²⁾.

VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS

Generalidades

Las vasculitis de pequeños vasos (arteriolas, capilares, venulas) son las más frecuentes, es raro que causen disfunción orgánica, excepto cuando se afecta el riñón. Se caracterizan por la inflamación necrótica de los vasos. Tienen varias características en común, como la hipersensibilidad a varios antígenos, formación de complejos inmunes que se depositan en las paredes de los vasos y activación del complemento, que favorece la quimiotaxis de polimorfonucleares. Esta respuesta inflamatoria de la pared de los vasos favorece que los leucocitos involucrados liberen enzimas lisosómicas, dañando la pared vascular y con extravasación de eritrocitos ^(35, 36).

VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

Es la forma más común. Puede estar limitada a la piel o afectar otros órganos, en tal caso se denomina angitis cutáneo-sistémica. Histológicamente se presenta necrosis fibrinoide de los pequeños vasos de la dermis, leucocitoclasia, edema de las células endoteliales y extravasación de eritrocitos ^(35, 36).

VASCULITIS ASOCIADA A ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Puede ocurrir en cualquiera de las enfermedades del tejido conectivo, sin embargo, se encuentra con mayor frecuencia en lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide. Los vasos de cualquier tamaño pueden estar involucrados, sin

embargo, ocurre típicamente en los pequeños vasos (combinación de vasculitis de pequeñas vénulas y arterias pequeñas y medianas) ^(35, 36).

FENOMENO DE LUCIO O ERITEMA NECROSANTE

Se presenta en pacientes con lepra lepromatosa, casi exclusivo de la forma difusa y se debe a necrosis de las paredes de los vasos superficiales ⁽³⁴⁾.

ENFERMEDAD DE BEHCET

De todas las alteraciones que se han encontrado actualmente, se deduce que podría ser originada por una reacción anormal de la inmunidad celular y/o humoral posiblemente iniciada por determinados agentes infecciosos de estructura homóloga a antígenos humanos, en individuos con predisposición genética ^(37, 38).

ENFERMEDAD DE DEGOS

También conocida como papulosis atrófica maligna, es de causa desconocida. La fisiopatogenia es debida a una enfermedad trombótica originada por oclusión vascular progresiva que afecta diferentes partes del cuerpo incluyendo corazón ⁽²⁶⁾.

ATROFIA BLANCA

Es una entidad clínico patológica también conocida como vasculitis hialinizante segmentaria, livedo reticular con úlceras de verano y atrofia blanca idiopática de Millan ⁽³⁹⁾. Se considera en el contexto del livedo reticular, como una vasculitis livedoide ^(11, 40).

Es un proceso cutáneo de etiopatogenia desconocida. Se han postulado varias hipótesis para intentar de explicar una disregulación local de la coagulación y de la fibrinólisis, por un defecto en la liberación del activador del plasminógeno tisular (t-PA), por aumento del inhibidor del t-PA, o por aumento de la agregación plaquetaria. La inflamación es un fenómeno secundario ⁽³⁹⁾

VASCULITIS DE PEQUEÑOS Y MEDIANOS VASOS

Generalidades

Se afecta la pared vascular en forma focal, produciendo formación de aneurismas y posiblemente ruptura, o bien, por lesiones segmentarias que producen oclusión e infarto distal ⁽³⁵⁾.

POLIARTERITIS NODOSA

Es una enfermedad rara que ocurre en pacientes mayores de 50 años generalmente. Puede haber historia de infección crónica, ingestión de medicamentos o infección estreptocócica aguda. Hay antecedente de hepatitis en 30% de los casos ⁽³⁵⁾.

La vasculitis necrosante ocurre en varios segmentos de las arterias y en los puntos de bifurcación, también se detecta en algunos órganos y en el tejido subcutáneo ⁽³⁵⁾.

ERITEMA INDURADO. VASCULITIS NODULAR

El término eritema indurado fue introducido por Bazin en 1861 para describir una entidad caracterizada por lesiones nodulares localizadas preferentemente en la parte inferior y externa de las piernas en mujeres jóvenes de compleción robusta⁽⁴¹⁾.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Es una vasculitis granulomatosa, necrosante, fatal que ocurre en niños y adultos. se afectan ambos sexos por igual ⁽³⁵⁾.

D. LINFEDEMA

El linfedema implica edema crónico o prolongado como consecuencia de la obstrucción del flujo de salida linfático. Las zonas más afectadas son los miembros inferiores ⁽¹¹⁾.

Puede ser de origen **primario**, congénito, familiar (Enfermedad de Milroy), idiopático-no familiar. Y **secundario** a procesos infecciosos, post linfadenectomía, por infiltración maligna y fibrosis, entre estos se encuentra el mixedema localizado y la paniculitis ⁽¹¹⁾

Cualquiera de los procesos antes mencionados obstruye el flujo linfático, con acumulación distal de la linfa que no sólo provoca distensión de todos los canales linfáticos disponibles (principalmente del tejido cutáneo y subcutáneo), además aumenta el volumen de los espacios tisulares y estimula el desarrollo de proliferación fibroblástica ⁽¹¹⁾.

El **mixedema localizado** se incluye en este grupo por el aspecto clínico que presenta, semejando linfedema, sin embargo en realidad es una dermatopatía metabólica. Se caracteriza por placas infiltradas persistentes, a menudo localizadas en las extremidades inferiores, que aparece como consecuencia del depósito de mucina en la dermis. Se ha asociado a hipertiroidismo. Se postula la existencia de un factor estimulante de los fibroblastos y se sugiere la participación de factores humorales intermediarios, como el IGF-1 (Insulin grow factor), entre la reacción antígeno-anticuerpo y el aumento de la síntesis de mucina ⁽⁴²⁾.

II. ULCERAS NEUROPATICAS.

Las úlceras neuropáticas generalmente surgen de traumas frecuentes al tejido, que resulta en inflamación y ulceración eventual. En el pie o alguna extremidad con sensibilidad normal, este grado de trauma no es tolerado por el dolor que genera. Cuando existe neuropatía periférica, la primera sensación que se pierde

es al tacto fino en el primer orjejo, subsecuentemente la sensación de vibración y finalmente el sentido de posición articular, entonces el trauma generalmente pasa desapercibido en estos pacientes, y produce ulceración en el talón, área metatarsal o el primer orjejo ⁽¹⁾.

DIABETES MELLITUS

La neuropatía diabética motora puede alterar la marcha, y como consecuencia existe presión en sitios poco habituales. Por otra parte, la neuropatía autonómica ocasiona disminución de la transpiración y puede causar fisuras en la piel, que actúan como sitios de riesgo para iniciar la ulceración ⁽¹⁾.

La polineuropatía se atribuye a trastornos difusos principalmente metabólicos y puede dar lugar a dos complicaciones graves: la úlcera plantar y la neuroartropatía. La neuropatía focal se debe a isquemia ⁽⁴³⁾.

Para explicar el origen de estas alteraciones se han propuestos diversos mecanismos patogénicos: activación de la vía de los polioles (se explicara más adelante en el capítulo de causas metabólicas de la úlcera de pierna), isquemia y deficiencia de los factores de crecimiento nervioso. Estos mecanismos no se excluyen entre sí ⁽⁴³⁾.

Isquemia

El papel de la isquemia en la neuropatía diabética se apoya en: a) la frecuente coexistencia de la neuropatía con otras complicaciones microvasculares como la retinopatía y nefropatía b) el engrosamiento de la membrana basal y del endotelio del *vasa nervorum* y de los *vasos perineurales en diabéticos* c) en pacientes con neuropatía diabética se ha encontrado disminución de la tensión de oxígeno en el nervio sural y aumento de la resistencia vascular d) la mayor propensión a la agregación plaquetaria, disminución de la deformabilidad eritrocitaria y otras

alteraciones hemorreológicas e) se ha observado oclusión vascular intraneural que correlaciona con la gravedad de la neuropatía ⁽⁴³⁾.

Sin embargo, hay autores que cuestionan la importancia de la isquemia al comparar sujetos con neuropatía diabética con testigos diabéticos sin neuropatía. no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a anomalías endoteliales y oclusión vascular. Además, se menciona que los bajos requerimientos metabólicos, y las extensas anastomosis entre los vasos peri y endoneurales le otorgan a los nervios especial resistencia a la isquemia ⁽⁴³⁾

Por otra parte, la microangiopatía diabética puede causar corto circuito AV que contribuya a la formación de úlceras ⁽¹⁹⁾.

Deficiencia de los factores de crecimiento nervioso

Los factores neurotróficos como el factor de crecimiento nervioso (NGF), el factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF-1) y el factor neurotrófico ciliar (CNTF) son importantes para el desarrollo y conservación de las neuronas y sus axones. Estos factores se producen en los órganos blanco y en las células de Schwann y se transportan en los axones en forma retrógrada hacia el cuerpo de la neurona; su producción aumenta en respuesta a la denervación. En los pacientes diabéticos se ha demostrado NGF disminuido en comparación a los testigos, lo que podría explicar la deficiente regeneración nerviosa ⁽⁴³⁾.

ALCOHOLICA

El alcohol es una de las causas más comunes de neuropatía periférica. Afecta a las personas que beben en gran cantidad por varios años y mejora una vez que el paciente se abstiene. Además del posible efecto tóxico del alcohol por sí mismo, se agrega la dieta deficiente y la mala absorción. La deficiencia de vitamina B1 y tiamina pueden dar datos clínicos similares. Los cambios patológicos incluyen

disminución en la densidad de las fibras mielinizadas grandes y pequeñas y degeneración-regeneración axonal aguda ⁽⁴⁴⁾

NEUROPATIA POR LEPROSIS

El *M. leprae* tiene predilección por los nervios auricular mayor, cubital, radial, peroneo, facial y trigemino. Causa neuropatía sensitiva difusa. El engrosamiento del perineuro a expensas del tejido conectivo, comprime la vaina de mielina y el axón. En la forma tuberculoide hay edema de los nervios. La pérdida de la sensibilidad al dolor y a la temperatura origina necrosis y ulceración cutánea. Las anomalías electrofisiológicas consisten en velocidad de conducción motora y sensitiva lenta (de moderada a severa) ⁽⁴⁴⁾.

DISTROFIA SIMPÁTICA REFLEJA (DSR).

En este grupo se encuentran las úlceras que son la complicación de un vasoespasmo sostenido resultado de varios grados de distrofia simpática refleja que responden al tratamiento simpatolítico con agentes que bloquean los receptores alpha o simpatectomía lumbar ⁽⁴⁵⁾

Las úlceras de pierna causadas por (DSR) sola o en combinación con insuficiencia venosa, crean un síndrome clínico distinguible de las úlceras causadas por insuficiencia venosa pura y de aquellos que resultan de la combinación de insuficiencia venosa y arteriosclerosis obliterante.

Se sugiere una fisiopatología esencialmente isquémica ⁽⁴⁵⁾.

III. METABOLICAS

DIABETES

La activación de la vía de los polioles, es la causa metabólica más estudiada de la polineuropatía y es debida a que las células de Schwann y los nervios no

requieren insulina para que penetre la glucosa y son ricos en enzimas aldolasa reductasa. En un estado de hiperglucemia crónica, aumenta la concentración intracelular de glucosa, se sobrepasa la capacidad hexocinasa y parte de la glucosa por la acción de la aldolasa reductasa, se convierte en sorbitol que es un polialcohol o poliol. Este sorbitol se convierte en fructuosa. La velocidad de las reacciones permite que se acumule glucosa, sorbitol y fructuosa; en consecuencia existe aumento de la fuerza osmótica y causa edema celular ⁽⁴³⁾.

Las pruebas experimentales señalan que hay disminución de la concentración de otro poliol, el mioinositol. Se ha propuesto que el sorbitol y el mioinositol tienen la función de "osmolitos" intracelulares. La disminución del mioinositol causaría reducción de los fosfoinosítidos y de sus funciones. A través de este mecanismo y de otros, el aumento intracelular de sorbitol va seguido de la disminución de la función de la Na-K ATPasa, enzima necesaria para el intercambio entre el sodio y potasio en la membrana celular, con el consiguiente aumento de sodio intracelular, disminución de la velocidad de conducción nerviosa y edema en el nódulo de Ranvier; posteriormente se presenta pérdida de canales de sodio, separación axigial (separación entre el axón y las vainas de mielina a nivel del nódulo de Ranvier) y desmielinización paradonal ⁽⁴³⁾.

También participan en la fisiopatogenia, la glucosilación de las proteínas, los trastornos de los lípidos y de las prostaglandinas ⁽⁴³⁾.

En la polineuropatía diabética las alteraciones histopatológicas principales son degeneración de fibras mielinizadas y no mielinizadas, desmielinización segmentaria, atrofia y pérdida de fibras nerviosas, disminución de la regeneración, engrosamiento y duplicación de la membrana basal y del endotelio de los vasos endo y perineurales. La pérdida de fibras nerviosas es más intensa y difusa en las regiones distales ⁽⁴³⁾.

DEFICIENCIA DE PROLIDASA

Es una enfermedad metabólica que se caracteriza por ausencia de la actividad de prolidasa a nivel celular y por excreción masiva de iminopéptidos ⁽⁴⁶⁾.

Se conoce que el defecto esta en un locus denominado PEPD localizado en el brazo largo del cromosoma 19q 12q 13.2. Esta localización explica la heterogeneidad de la enfermedad, debido a que se encuentra en una región relacionada con el denominado LDL, zona que codifica el componente 3 del complemento. El fenotipo que prevalece con mayor frecuencia es el denominado PEDP1 ⁽⁴⁶⁾.

La prolidasa es una proteasa presente en todas las células del organismo y en el plasma. El déficit de prolidasa se identifica principalmente a nivel de los leucocitos, eritrocitos y fibroblastos ⁽⁴⁶⁾.

Los dipéptidos contienen prolina e hidroxiprolina. La glicina-prolina es el principal dipéptido aislado, debido a que se encuentra en 50% del colágeno humano. La prolidasa actúa sobre la posición carboxi-terminal rompiendo las uniones de prolina o de hidroxiprolina, por lo tanto cuando existe déficit da como resultado la excreción urinaria masiva de estos aminoácidos ⁽⁴⁶⁾. Sin embargo, no esta claramente establecida la función exacta de la prolidasa en la fisiología normal, según algunos autores la pérdida excesiva de dipéptidos (hidroxiprolina) indicaría una alteración en el reciclaje normal del colágeno. Otros autores suponen la existencia de anomalías estructurales del colágeno. Finalmente la existencia de pacientes deficientes de prolidasa, pero sin ninguna manifestación clínica, sugiere que las anomalías en el metabolismo del colágeno no son las únicas responsables de la patogenia ⁽⁴⁶⁾.

HIPERTIROIDISMO

Las úlceras cutáneas pueden aparecer en pacientes con calcio y fósforo aumentado, originando calcifilaxis, caracterizada por calcificación vascular progresiva ⁽³²⁾.

IV. HEMATOLOGICAS

A. ENFERMEDADES DE LA SERIE ROJA

TALASEMIA

Las talasemias son trastornos hereditarios que se caracterizan por disminución en la síntesis de cadenas de globina (alpha o beta). Esto causa reducción de la síntesis de hemoglobina y finalmente produce anemia microcítica hipocrómica por la hemoglobina defectuosa de los eritrocitos. Estas alteraciones ultraestructurales de los eritrocitos favorecen que se presente hemólisis con frecuencia y causa anemia ⁽⁴⁷⁾.

Existe fragilidad cutánea, y esto favorece que la causa sea traumática en 50% de los casos y espontánea en la otra mitad, presumiblemente como resultado del infarto ⁽⁴⁸⁾.

B. ENFERMEDADES DE LA SERIE BLANCA

LEUCEMIA

La leucemia cutis es la infiltración cutánea por células leucémicas. La leucemia cutis es más frecuente en la leucemia monocítica aguda, ya que el monocito posee una afinidad por la piel, infiltrándola en 18-31%. La leucemia granulocítica aguda infiltra piel en 13% de los pacientes ⁽⁴⁹⁾.

Las células neoplásicas tienen tendencia a infiltrar disecando y separando las bandas de colágeno ⁽⁵⁹⁾.

Las características clínicas e histológicas sugieren que en el caso de la leucemia de linfocitos granulares grandes se puede producir o facilitar la ulceración, a través del daño microvascular ⁽⁵⁰⁾.

La infección secundaria puede también contribuir al desarrollo de úlceras, debido a que los pacientes están predispuestos a presentar infecciones piógenas recurrentes en la piel. El papel de la vasculitis o el depósito de complejos inmunes en la patogénesis de esta no está claro ⁽⁵⁰⁾.

C. DISPROTEINEMIAS

Crioglobulinemias

Se caracterizan por la presencia de proteínas o complejos proteicos séricos (crioglobulinas) capaces de precipitar de forma reversible a bajas temperaturas. Lo que ocasiona deterioro del flujo sanguíneo secundario a la formación de crioprecipitados dentro de los vasos ⁽³²⁾.

Criofibrinogenemia

Los criofibrinógenos son crioproteínas presentes en la sangre que precipitan de forma reversible con el frío y están compuestos de fibrinógeno ⁽³²⁾.

V. TRAUMA

Son el resultado de diferentes agentes físicos o químicos como el frío, quemaduras, electricidad, radiación, facticias ⁽²⁾

ÚLCERAS POR PRESION.

Son áreas de necrosis tisular local que se desarrollan cuando los tejidos blandos son comprimidos entre una prominencia ósea y la superficie externa por un tiempo prolongado. Se les conoce también con el nombre de úlceras de decúbito, úlceras isquémicas ⁽⁵¹⁾.

Los 4 factores etiológicos mayores involucrados en el desarrollo son: la presión, distribución de la fuerza, fricción y humedad ⁽⁵¹⁾

Presión (se considera el factor etiológico más importante)

Es la fuerza por unidad de área. La presión externa se concentra generalmente en las prominencias óseas. La presión capilar normal varía de 12-32 mmHg. Las presiones por arriba de 32 mm Hg incrementan la presión intersticial, comprometiendo la oxigenación y la microcirculación. Hay una curva inversa de tiempo presión. Se ha demostrado que una presión de 70 mm Hg sostenida durante 2 horas conduce a la muerte tisular. Las presiones intersticiales más altas ocurren en la interfase hueso/músculo, con menor daño a nivel dermoepidérmico⁽⁵¹⁾.

Distribución de las fuerzas

La presión externa sola disminuye el flujo sanguíneo arteriolar cutáneo más que la presión distribuida, pero la oclusión vascular se incrementa si se combinan ambos factores (JAAD 1998). Contribuye al aumento de tamaño y de grado de las úlceras. Cuando la cabeza de un paciente en posición supina está a 30° la distribución de las fuerzas ocurre en las regiones sacras y coccígeas. La presión del dorso se transmite al sacro y a la fascia profunda, aunque la piel del sacro está fija a causa de la fricción con la cama. Debido a la angulación de los vasos en la parte profunda de la fascia superficial ocurre con trombosis. Este fenómeno se acentúa por la pérdida de la fuerza tensil en el tejido subcutáneo, que lo hace más vulnerable a las fuerzas mecánicas ⁽⁵¹⁾.

Fricción

Es la fuerza que resiste el movimiento entre dos superficies en contacto, reduce la presión necesaria para producir una úlcera, debido al daño en el estrato córneo y al compromiso de la función de barrera. Se presenta cuando un paciente encamado es arrastrado a través de las sábanas ⁽⁵¹⁾.

Humedad

Se desarrolla a largo plazo como resultado de la perspiración o incontinencia urinaria o fecal e incrementa 5 veces el riesgo de formación de una úlcera ⁽⁵¹⁾.

Cada factor tiene su propia importancia. Cuando los 4 factores se juntan su efecto en la piel es más deletéreo y la ulceración es casi inevitable ^(51, 52).

Existe también degeneración mixta subaguda, enfermedad nutricional del sistema nervioso afectando principalmente la medula espinal; esta producida por la deficiencia de vitamina B 12, por la falta del factor intrínseco que impide la absorción. Lo que produce lesiones en los cordones posteriores y laterales de la medula espinal y por lo tanto, alteraciones en la sensibilidad ^(51, 52).

Hay otra serie de factores que predisponen al desarrollo de úlceras: la inmovilización prolongada, el déficit sensorial, alteraciones circulatorias, pobre nutrición, la estatura, tabaquismo, falta de aseo y cuidados personales y xerosis ^(51, 52).

POR RADIACION

La piel tolera poco las dosis altas de radiación. La necrosis cutánea ocurre con dosis de 60 a 80 Gy. Después de la exposición hay eritema y ampollas seguidas de necrosis, sustituidas por ulceración que ocurre 2 semanas después de la exposición. La ulceración temprana generalmente ocurre por la necrosis epidérmica, pero también interviene el daño dérmico especialmente el vascular.

Las úlceras por radiación tardía son más comunes y pueden desarrollarse años después de la exposición excesiva a la radiación. Hay factores precipitantes como trauma, fricción o presión crónica, infección cutánea, ocasionalmente exposición solar. Son factores predisponentes la atrofia, la oclusión vascular profunda e isquemia ⁽⁵³⁾.

ÚLCERAS FACTICIAS

Son creadas y perpetuadas por manipulación de la piel. Probablemente se inicien por una enfermedad pruriginosa. El rascado se perpetua y hay autoagresión que deriva de la frustración o estrés. Existen rasgos o características de una personalidad perfeccionista, compulsiva y depresión. Es posible que ocurra suicidio ⁽⁵⁴⁾.

VI. NEOPLASICAS

A. CARCINOMAS

El cáncer de piel puede presentarse en una extremidad hasta en el 2%. Se han descrito carcinoma basocelular (CBC), carcinoma epidermoide. Otros tumores que pueden llegar a presentarse en esta localización son el fibrosarcoma, hemangiosarcoma, histiocitoma maligno, sarcoma osteogénico, linfomas y metástasis ⁽²⁾.

B. SARCOMAS

SARCOMA DE KAPOSI (SK)

La hipótesis patogénica propuesta por Soriano integra los distintos datos epidemiológicos y fisiopatológicos; y refiere que la exposición a uno o varios agentes externos, probablemente virus, actuarían sobre las células endoteliales indiferenciadas, induciéndoles la facultad de producir, responder y originar proliferación autócrina a diversas citocinas (IL-1, IL-6, FNT-alpha entre otras). En caso de disfunción inmunológica persistente (secundaria a infección crónica, edad, tratamiento inmunosupresor), la producción aumentada de estas citocinas por las células inmunes tendría un efecto en la proliferación y autopropagación de las células SK por un mecanismo parácrino ⁽⁵⁵⁾.

C. LINFOMAS Los linfomas cutáneos, especialmente los de células B se pueden localizar en la pierna ^(56, 57).

LINFOMA DE CELULAS B DE LA PIERNA

Llamado también linfoma gigante de células B de la pierna, tiene predominio de células B gigantes (centroblastos e inmunoblastos) confinadas a las piernas y en algún momento de su evolución puede llegar a ulcerarse ^(56, 57).

VII. INFECCIOSAS

Las micobacterias como las que producen la tuberculosis, lepra y micobacteriosis atípicas, las infecciones fúngicas como nocardiosis, histoplasmosis y criptococis, así como ciertas infestaciones y picaduras pueden ser causa de úlceras cutáneas⁽²⁾

BACTERIANAS

ECTIMA

El agente causal es el estreptococo beta-hemolítico del Grupo A, pero se puede agregar estafilococo. La higiene deficiente es un factor predisponente ⁽⁵⁸⁾.

FURUNCULO

El agente causal es el estafilococo; pero también lo pueden causar otras bacterias aeróbicas como E. coli, P. aeruginosa, S. faecalis o anaeróbicas bacteroides, Lactobacillus, Peptococcus, Peptostreptococcus. La microflora del absceso refleja la microflora de la región anatómica involucrada ⁽⁵⁹⁾.

ECTIMA GANGRENOSO

Se le ha considerado clásicamente como una manifestación cutánea de sepsis por *Pseudomonas* (se presenta en 2% de los pacientes con sepsis), aunque también puede presentarse sin ella. Se han descrito lesiones cutáneas idénticas al ectima gangrenoso en relación con otros agentes patógenos como *Aeromonas hydrophila*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *E. coli*, *Klebsiella* e infección sistémica por *Cándida*, *Aspergillus* y *Mucor*. Se asocia por la general a neutropenia grave, principalmente debida a quimioterapia por procesos malignos hematológicos, especialmente leucemia aguda, diabetes mellitus, hipocomplementemia, trasplante renal, SIDA⁽⁶⁰⁾.

Son factores predisponentes para sepsis por *Pseudomona aeruginosa* los catéteres urinarios y antibióticos que alteran la flora intestinal⁽⁶⁰⁾.

TUBERCULOSIS

Es causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye las especies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, el bacilo de Calmette-Guerein y *M. africanum*. La mayoría de los casos de tuberculosis cutánea son causados por *M. tuberculosis*, aunque también se han descrito casos por *M. bovis* y *M. africanum* (Piel 1999; 14:397-410). Se considera en la mayoría de los casos de reinfección, que puede ser endógena o exógena por llegada de nuevos bacilos del exterior. De acuerdo a la respuesta inmunológica del huésped ante el bacilo, se clasifican en normoérgicas o hiperérgicas. De las formas normoérgicas se pueden llegar a presentar en la extremidad inferior la tuberculosis luposa y la vegetante; y el eritema indurado de Bazin, de las formas hiperérgicas. Los nódulos, lesiones elementales de esta entidad, en algún momento de su evolución pueden llegar a ulcerarse^(61, 62).

SIFILIS

En la SIFILIS TARDIA BENIGNA, pueden encontrarse lesiones cutáneas en cualquier parte, incluyendo los miembros inferiores y se deben al estado de hipersensibilidad humoral con oclusión vascular, que el organismo ha adquirido hacia el treponema. La lesión fundamental es el nódulo que en ocasiones evoluciona a goma y se reblandece, con gran necrosis produciendo extensa destrucción tisular.⁽⁶³⁾

B. FUNGICAS

Las infecciones micóticas cutáneas y de tejidos blandos subcutáneas causadas por *Sporotrix schenckii*, hongos dematiáceos y no dematiáceos (23 especies productoras de eumicetoma), Fonseca Pedrosoi (y otros agentes de cromicosis), *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y los actinomicetos (10 especies) como *Nocardia brasiliensis*, afectan con frecuencia las extremidades inferiores y pueden ser causa de úlceras.^(2, 54, 55, 66, 67)

Los microorganismos causales viven como saprófitos en la naturaleza, en el suelo o los vegetales. Se introducen en la piel de los seres humanos por medio de algún traumatismo con espinas vegetales, astillas de madera, piedras, instrumentos metálicos. Después de la penetración se observa crecimiento del microorganismo y formación de granulomas. Hay otros agentes que en forma rara pueden causar úlceras de pierna como los hongos del género *Curvalaria*⁽⁶⁷⁾.

El género **CURVALARIA**, hongos dematiáceos que pueden no ser aparentes en el examen directo y sólo aparecer en el cultivo, causan cromomicosis, facohifomicosis y eumicetomas.⁽⁶⁷⁾

Hay más de 30 especies del género *Curvalaria*, aunque especies de este género se encuentran en plantas y en numerosos sustratos por el mundo, son patógenos poco frecuentes en humanos. La especie más común que causa infección en

humanos es *Curvularia lunata*, con reportes ocasionales de otras especies como *C. geniculata* ⁽⁶⁷⁾

C. PROTOZOARIOS

LEISHMANIASIS CUTANEA

Es una enfermedad crónica de la piel, mucosas o vísceras, causada por diferentes especies de protozoarios del género *leishmania*. Es transmitida al ser humano por vectores, *Phlebotomus* y *Lutzomya*. Las manifestaciones clínicas dependen de la especie del parásito y del estado inmunológico del huésped ^(68, 69).

VIII. PANICULITIS

Se piensa que la isquemia tiene un papel importante en la paniculitis y en los cambios morfológicos correspondientes. Recientemente se explora la posibilidad de que sean un grupo de enfermedades que afectan primariamente a los vasos que se encuentran en la grasa subcutánea y muestran necrosis isquémica de ésta. Se incluyen la paniculitis esclerosante, calcifilaxis, oxalosis y la vasculitis primaria, vasculitis nodular/ eritema indurado ⁽⁷⁰⁾.

NECROBIOSIS LIPOIDICA

A pesar de los numerosos estudios realizados la fisiopatogenia permanece desconocida. Se han propuesto varios factores causales: microangiopatía, endarteritis obliterante, anomalías de las glándulas sudoríparas y del sistema nervioso, anormalidades en el colágeno, vasculitis, hipersensibilidad retardada, glucosilación no enzimática, trauma, agregación plaquetaria y prostaglandinas, alteración en la movilidad de neutrófilos e insuficiencia vascular ^(43, 71, 72, 73).

PANICULITIS DE WEBER CHRISTIAN

Son áreas focales de inflamación en el tejido subcutáneo ⁽³⁵⁾.

PANICULITIS ASOCIADA A ENFERMEDAD PANCREÁTICA

Chiari en 1883, asoció por primera vez la patología pancreática y la necrosis grasa. La pancreatitis es una complicación poco frecuente de la enfermedad pancreática, caracterizada por necrosis de la grasa del tejido celular subcutáneo como un fenómeno a distancia ⁽⁷⁴⁾.

Las enfermedades pancreáticas a las que puede asociarse son pancreatitis aguda o crónica en más del 80% de los casos, cáncer de páncreas primario (el más frecuente es de tipo acinar) o secundario. En escasas ocasiones se han descrito casos asociados a pseudoquistes de páncreas, o sin enfermedad pancreática pero con niveles elevados de lipasas o amilasa circulantes de origen desconocido ⁽⁷⁴⁾.

La inflamación pancreática favorece la liberación de enzimas proteolíticas y lipolíticas a la circulación portal y linfática, que hidroliza la grasa a glicerol y ácidos grasos libres. Desarrollándose necrosis del tejido subcutáneo, periarticular y de la médula ósea ⁽⁷⁴⁾.

IX. MISCELANEA

A. Pioderma gangrenoso

Es una dermatosis ulcerativa, crónica y recurrente. El término pioderma gangrenoso surge en 1930, por Brusting, Goeckerman y O'Leary. De etiología aún desconocida. Inicialmente las teorías se inclinaron a un origen infeccioso producido por estreptococo beta hemolítico, o amibas ^(75, 76).

Delesduse sugirió un mecanismo de hipersensibilidad específica a estreptococo. Sin embargo, las lesiones son estériles o se llegan a contaminar en forma secundaria, por lo cual han caído estas teorías en desuso ^(75, 76).

Debido a su frecuente asociación con enfermedades inmunológicas, se ha propuesto que existe una reacción de tipo Arthus como un mecanismo similar a la lesión vasculítica. Se menciona un factor dermonecrótico que sería IgG en el suero de estos pacientes, este factor es inespecífico. También se ha mencionado que posiblemente exista una alteración en la regulación entre los linfocitos T cooperadores y los supresores, o bien una anergia cutánea parcial o total, con ausencia en la producción del factor inhibidor de la migración de los macrófagos y disfunción de neutrófilos ⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾.

Otra teoría menciona la presencia de metabolitos citotóxicos producidos por neutrófilos, liberados durante el proceso de respiración celular más complejos inmunes ⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾.

B. POR MEDICAMENTOS

DERIVADOS DE LAS CUMARINAS

Estos medicamentos pueden causar infarto y ulceración cutánea (Piel 1993). La necrosis por dicumarínicos es un cuadro raro que aparece especialmente en mujeres jóvenes obesas con un déficit congénito o adquirido de proteína C durante la primera semana de terapia anticoagulante ^(2,32).

HIDROXIUREA

Es un agente citostático derivado de la hidroxilación de una molécula de urea, que se utiliza en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, de otros procesos mieloproliferativos y se uso en algunos casos de psoriasis. Produce reacciones cutáneas con frecuencia, entre ellas se describen, úlceras en las piernas, que corresponde a una vasculitis leucocitoclástica ⁽⁷⁷⁾.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Los anticonceptivos anteriormente contenían dosis altas de estrógenos e incrementaban la incidencia de trombosis de 6 a 10 veces. Al disminuir el

contenido de estrógenos se disminuye tal riesgo. sin embargo, ocasionalmente son los responsables de disminuir la absorción de folatos, ocasionando anemia macrocítica y un efecto trombogénico en la circulación periférica. Debido a que aún contienen estrógenos (aunque en dosis bajas), son probablemente los responsables de las úlceras cutáneas que se han llegado a reportar, ya que no se elimina el riesgo de trombosis ⁽⁷⁸⁾.

VIII.CARACTERISTICAS CLINICAS

A. ULCERA VENOSA

Topografía: la mayoría se localiza en el tercio inferior de las piernas y por encima del maléolo, particularmente en el medial. Una úlcera venosa lateral se asocia con insuficiencia venosa de la safena corta ^(1, 2, 5).

Morfología: se caracterizan por ser en general de forma irregular, parcialmente delgadas o poco profundas, con bordes bien definidos, desiguales; en el fondo presenta tejido de granulación de color rojizo, con tendencia al sangrado fácil, rodeado por eritema o piel hiperpigmentada indurada (lipodermatoesclerosis aguda o crónica). Normalmente se acompaña de dolor, aún sin evidencia de infección que empeora con la bipedestación y mejora con la elevación de las piernas ^(1, 2, 5).

No todos los pacientes con insuficiencia venosa tendrán antecedentes o datos clínicos de trombosis venosa profunda; indicando que la mayoría de los pacientes tienen trombosis silente ^(1, 2).

Examen Físico.

Inspección: debe realizarse del pie a la ingle, así como también en el área suprapúbica para buscar venas varicosas, que pueden indicar un bypass colateral de una trombosis ileofemoral antigua, también hay que buscar signos de

contenido de estrógenos se disminuye tal riesgo, sin embargo, ocasionalmente son los responsables de disminuir la absorción de folatos, ocasionando anemia macrocítica y un efecto trombogénico en la circulación periférica. Debido a que aún contienen estrógenos (aunque en dosis bajas), son probablemente los responsables de las úlceras cutáneas que se han llegado a reportar, ya que no se elimina el riesgo de trombosis ⁽⁷⁸⁾.

VIII. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A. ULCERA VENOSA

Topografía: la mayoría se localiza en el tercio inferior de las piernas y por encima del maléolo, particularmente en el medial. Una úlcera venosa lateral se asocia con insuficiencia venosa de la safena corta ^(1, 2, 5).

Morfología: se caracterizan por ser en general de forma irregular, parcialmente delgadas o poco profundas, con bordes bien definidos, desiguales; en el fondo presenta tejido de granulación de color rojizo, con tendencia al sangrado fácil, rodeado por eritema o piel hiperpigmentada indurada (lipodermatoesclerosis aguda o crónica). Normalmente se acompaña de dolor, aún sin evidencia de infección que empeora con la bipedestación y mejora con la elevación de las piernas ^(1, 2, 5).

No todos los pacientes con insuficiencia venosa tendrán antecedentes o datos clínicos de trombosis venosa profunda; indicando que la mayoría de los pacientes tienen trombosis silente ^(1, 2).

Examen Físico.

Inspección: debe realizarse del pie a la ingle, así como también en el área suprapúbica para buscar venas varicosas, que pueden indicar un bypass colateral de una trombosis ileofemoral antigua, también hay que buscar signos de

insuficiencia venosa crónica como las típicas venas telangiectásicas o corona flebectásica, en el tobillo medio ⁽⁵⁾

Se debe describir el tamaño, la base, apariencia de la úlcera y las condiciones de la piel periférica como manchas hiperpigmentadas café o café rojizo y púrpura que ocurre por la extravasación de los glóbulos rojos a la dermis, con colecciones de hemosiderina en los macrófagos y depósito de melanina ⁽⁵⁾.

Los cambios que con mayor frecuencia se pueden encontrar son:

- Cambios eczematoideos, con eritema, escama, prurito ^(1, 2, 5).
- Edema, primero reversible que más tarde llega a ser persistente y debe registrarse si es blando o no. Una vez establecida la úlcera y los episodios repetidos de infección y celulitis contribuyen al daño del sistema linfático, resultando en linfedema crónico ^(2, 5).
- Lipodermatoesclerosis o induración de la piel y del tejido subcutáneo que precede a la úlcera venosa; en su forma aguda se caracteriza por un área eritematosa, indurada y con frecuencia se diagnostica mal como celulitis. Hay que recordar que una enfermedad inflamatoria debida a la insuficiencia venosa que no causa fiebre y por lo tanto no responde a antibióticos ^(1, 5)
- Exudado blanco-amarillento también puede llegar a encontrarse ⁽⁵⁾
- Areas blancas, deprimidas, atróficas que pueden afectar todo el tercio inferior de las extremidades en forma de botella de champaña invertida (atrofia blanca), en las que pueden aparecer múltiples ulceraciones pequeñas y dolorosas. Este cuadro se asocia al síndrome postflebítico, aunque también se ha relacionado con otras enfermedades como lupus eritematoso, esclerodermia, crioglobulinemia y linfomas ^(2, 5).

La percusión de las venas ayuda a trazar el origen y trazo de las várices. Deben registrarse los diámetros del tobillo y de la pantorrilla en ambas piernas ⁽⁵⁾ Buscar signos de insuficiencia arterial (piel fría, pérdida del vello en la extremidad, piel

delgada, palidez al elevar la pierna) y palpar los pulsos arteriales siempre. La movilidad del tobillo y sensibilidad periférica será evaluada, porque la inmovilidad causa fibrosis o anquilosis del hueso a nivel del tobillo ⁽²⁻⁵⁾



Paciente con úlcera por insuficiencia venosa

DEFICIENCIA HEREDITARIA DE PROTEINAS

La proteína S es una proteína plasmática dependiente de la vitamina K y requiere de la proteína C para que sea funcional. Se ha sugerido una herencia autonómica dominante. La deficiencia incrementa el riesgo de trombosis ⁽⁷⁹⁾. La forma adquirida ocurre cuando la proteína S libre se une a anticuerpos o a la fracción C4b o se consume como en la CID ⁽⁷⁹⁾.

Hay antecedente de trombosis en 55% de los pacientes y recurrente en 77%. El evento trombotico inicial puede ocurrir a cualquier edad ⁽⁷⁹⁾.

Las manifestaciones clínicas son trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, tromboflebitis superficial, trombosis arterial, trombosis venosa cerebral, necrosis cutánea e isquemia severa en las extremidades que puede evolucionar a gangrena. La mayoría de los pacientes sintomáticos tienen una combinación de eventos tromboticos venosos sucesivos o simultáneos que inician en el periodo neonatal ⁽⁷⁹⁾.

Las úlceras se presentan en el dorso de pies, son superficiales, irregulares de tamaño por lo general menor de 5 cm, tienen tejido de granulación en la base, con bordes bien definidos y alrededor manchas café ⁽⁷⁹⁾.

HEMANGIOMAS

Son más frecuentes en niñas en relación 5:1, en recién nacidos que pesan menos de 1500 gr o que nacen antes de las 30 semanas de gestación. Existen complicaciones entre ellas la ulceración que se desarrolla en la fase de crecimiento rápido, habitualmente en zonas sometidas a fricción continua o en riesgo de maceración ⁽²⁴⁾.

B. ÚLCERAS ARTERIALES.

Generalidades

Predominan en varones. Pueden presentarse en cualquier área por debajo de la rodilla, con mayor frecuencia en el pie, sobre la punta de los dedos, cabezas de falange, talón y alrededor del maléolo lateral ^(1, 2).

Generalmente tienen apariencia en sacabocado con una escara seca y necrótica. A menudo son profundas e invaden hasta la fascia, el tendón y el hueso. Tienen un borde bien limitado con una base pálida, ausencia de tejido de granulación y eritema en la periferia ⁽²⁾. Son dolorosas de forma continua y predominio nocturno.

empeora con la deambulación y se exagera con la elevación de la pierna ^(2 5). La insuficiencia arterial causa edema leve ⁵.

Los tejidos circundantes pueden presentar signos de isquemia como palidez piel brillante y seca, disminución de la temperatura, uñas distróficas y engrosadas, ausencia de vello y palidez al elevar la extremidad ^(1, 2 5).

La enfermedad oclusiva crónica rara vez limita el flujo sanguíneo hasta ser incompatible con la viabilidad del tejido normal, pero un traumatismo o proceso inflamatorio mínimo sería suficiente para desencadenar ulceración, ya que la piel no está capacitada para este aumento en la demanda metabólica. Los pulsos en el pie suelen estar disminuidos o ausentes, pero su presencia no descarta necesariamente una enfermedad arterial ^(2 5)



Paciente con úlcera arterial

ÚLCERAS POR ARTERIOSCLEROSIS OBLITERANTE

Se desarrolla dos veces más en los pacientes fumadores. Es muy común en pacientes con hipertensión arterial, el 50% tienen hiperlipoproteinemia y hay episodios previos de claudicación intermitente, accidentes cerebrovasculares o cardiopatías. Los síntomas se desarrollan en la séptima década de la vida. Los pacientes con diabetes mellitus (DM) presentan la enfermedad a una edad más temprana, es más severa y progresiva ⁽¹¹⁾

Los cambios clínicos se observan con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, a nivel de la arteria femoral superficial o femoropoplítea, en pacientes diabéticos es más frecuente que se ocluya la arteria tibial y peronea ^(1, 2 27)

Existen síntomas como hiperestesia, dolor en reposo incluso puede despertar al paciente, fatiga al caminar (claudicación intermitente). La distancia recorrida antes de que aparezcan los síntomas es constante para cada paciente. Los síntomas se mitigan a los 5 min de descanso aún estando de pie. Los pacientes con circulación colateral inadecuada tienen piel fría y discoloración en los dedos del pie ⁽²⁷⁾

A la exploración se observa pérdida del vello, descenso de la temperatura y uñas engrosadas o distrofas. Los pulsos están disminuidos o ausentes en el segmento afectado. En isquemia severa, la piel es atrófica, seca y brillante ⁽²⁷⁾.

En la histología se observa acumulación focal de lípidos, mucopolisacáridos, sangre y sus productos, tejido fibroso y depósitos de calcio en la íntima de las arterias. Hay áreas focales de engrosamiento de la íntima por proliferación de fibroblastos e histiocitos con lípidos. La media es atrófica con adelgazamiento de la capa de músculo liso, depósitos de colágeno y calcio. Las placas invaden el lumen a pesar de la dilatación de la arteria ⁽²⁷⁾.

El tratamiento quirúrgico de la arteriopatía periférica contribuye a la curación y evita su reaparición ⁵.

ULCERA DE MARTORELL

El término úlcera hipertensiva de Martorell describe lesiones uicerosas que se desarrollan en presencia de hipertensión, sin evidencia de disminución de los pulsos periféricos o enfermedad venosa ⁽²⁸⁾.

Se localizan en la cara anterolateral de la pierna en la unión del tercio medio con el inferior. Se presenta como úlceras superficiales extremadamente dolorosas, rodeadas de un patrón livedoide. El primer signo constantemente reportado en la literatura, es una ampolla roja dolorosa que pronto se convierte en azul o púrpura. Posteriormente se desarrolla necrosis superficial y aparece una ulceración circular. Típicamente son bilaterales y simétricas; cuando es unilateral generalmente se observa una mancha pigmentada en el sitio correspondiente de la pierna opuesta. El tamaño varía de 1 a 11 cm. El dolor no disminuye con el descanso o la elevación de la pierna ⁽²⁸⁾.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

- Hipertensión
- Pulsos palpables en la piernas
- Ausencia de enfermedad venosa
- Necrosis superficial en la cara anterolateral en la unión del tercio medio con el inferior de la pierna
- Simetría de las lesiones
- Ausencia de calcificación arterial ⁽²⁸⁾

La histología muestra aumento en el tamaño de la pared arteriolar (hipertrofia de la musculatura media); aumento de la íntima y disminución del lumen con

tendencia a la estenosis. Ocasionalmente hialinosis de la media, obliteración del lumen por trombos o proliferación de la íntima y periarteritis de las pequeñas arterias y arteriolas ⁽²⁸⁾

Actualmente se discute la especificidad de la etiología propuesta. Kuiper piensa que si la hipertensión es tan común en la población de la tercera edad, entonces la baja incidencia y prevalencia de la úlcera de Martorell sugiere que la hipertensión por sí sola, es poco probable que sea la responsable del desarrollo de la necrosis de la piel. Afirma que la hipertensión es una enfermedad común en la población masculina y la úlcera predomina en la femenina. Por último argumenta que las lesiones microcirculatorias asociadas pueden ser atribuidas a una variedad de patologías de la edad avanzada, incluyendo insuficiencia venosa crónica y diabetes mellitus. Otra situación en contra de la etiología hipertensiva de la úlcera es que las lesiones arteriales y arteriolares reportadas en otros sitios (retina, bazo, riñones, páncreas, hígado, y glándulas suprarrenales) son poco documentadas en la piel ⁽²⁸⁾.

Se requiere de investigaciones adicionales con muestras poblacionales grandes y criterios de inclusión/exclusión adecuados para determinar si la úlcera puede ser clasificada legítimamente como una entidad separada ⁽²⁸⁾.

El control de la presión sanguínea, además de los cuidados específicos, tiene un papel significativo en el tratamiento de estas úlceras ⁽²⁸⁾.

TROMBOANGEITIS OBLITERANTE

Se presenta casi exclusivamente en varones menores de 50 años, aproximadamente el 1% en mujeres ^(26, 27)

Clásicamente se manifiesta como episodios de claudicación intermitente y fenómenos isquémicos distales, que alteran en muchos casos con la aparición de

tromboflebitis migrans y fenómenos de Raynaud. El diagnóstico se basa en la combinación de criterios histopatológicos, clínicos y angiográficos ^(26, 27)

En la histología se observan células gigantes y microabscesos incluidos en los trombos endarteriales ^(26, 27).

ÚLCERAS MIXTAS

Muchos pacientes son portadores de una enfermedad arterial y venosa. Casi la mitad de pacientes con un cuadro clínico de ulceración venosa muestran signos de enfermedad arterial periférica obstructiva. El tratamiento será de acuerdo a la enfermedad que predomine ^(2, 5).

FISTULA ARTERIOVENOSA

Presenta una variedad de manifestaciones clínicas. En las extremidades existe aumento de la longitud de la extremidad y de la temperatura, várices, trill, mancha en vino de oporto, dermatitis por estasis, úlceras persistentes en el área maleolar, edema, parestesias y cambios tróficos. Puede acompañarse de síntomas cardiacos por la repercusión hemodinámica ^(30, 31).

Los cambios histológicos se caracterizan por proliferación de pequeños vasos, fibroblastos y extravasación de eritrocitos como un fenómeno secundario debido a la presión incrementada en las venas. Algunos autores a estos cambios le denominan angiodermatitis ⁽³⁰⁾.

Cuando el proceso es localizado la lesión puede ser erradicada con excisión quirúrgica, sin embargo, debido a la presencia de cortocircuitos en uno o más huesos de la extremidad afectada puede fallar, por lo que en ocasiones se prefiere instituir un tratamiento conservador. El seguimiento a largo plazo revela recurrencias y puede llegar a requerirse un tratamiento quirúrgico radical como la amputación ⁽³⁰⁾.

EMBOLIA DE COLESTEROL

Los cambios clínicos son púrpura palpable, livedo reticularis y úlceras.⁽²⁶⁾

Los pacientes pueden presentar úlceras dolorosas en los dedos de pies uni o bilateral, que puede acompañarse de petequias en la pantorrilla y el pie, además de fiebre. En la exploración física se observan dedos cianóticos con equimosis en las plantas y caras laterales del pie, en ocasiones y sobretodo en caso de enfermedad en la aorta, se afecta toda la extremidad y el tronco. Alrededor de las áreas isquémicas la perfusión tisular es normal. Los pulsos son normales.⁽²⁶⁾

En el examen de fondo de ojo puede observarse los múltiples émbolos de colesterol.⁽²⁶⁾

El estudio histopatológico de la piel, muestra cristales de colesterol en las arterias pequeñas, infiltrado inflamatorio, engrosamiento de la íntima y fibrosis pervascular. También pueden encontrarse células gigantes.^(26, 27)

SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO (SAAF)

Se caracteriza por la presencia de anticuerpos anticardiolipina (IgG o IgM), anticoagulante lúpico o ambos, asociado a episodios trombóticos arteriales o venosos.⁽³³⁾

Hay varias manifestaciones cutáneas, entre ellas livedo reticular, atrofia blanca, infartos, necrosis cutánea, úlceras de extremidades, hemorragias ungueales, uñas en vidrio de reloj, pseudosarcoma de Kaposi, pseudo enfermedad de Behcet, anetodermia, acrocianosis y eritrocianosis.⁽³³⁾

Las úlceras se localizan en la superficie antero externa de pierna, el tamaño puede llegar a ser hasta de 20 cm, de fondo fibrinonecrótico, con bordes duros y sin signos de epitelización.⁽³³⁾

El estudio histopatológico muestra trombos hemorrágicos obliterando la microcirculación ⁽³³⁾

El tratamiento de los episodios agudos del SAAF consiste en anticoagulación principalmente con heparina, asociado en ciertos casos esteroides, inmunosupresores e incluso plasmaféresis. También se emplea como profilaxis de nuevas trombosis, anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios durante un tiempo mínimo de 3 meses. En las formas asintomáticas se evita el riesgo de trombosis mediante control de tensión arterial, evitar el tabaco y anticonceptivos orales ⁽³³⁾

C. VASCULITIS

DE PEQUEÑOS VASOS POR HIPERSENSIBILIDAD

Las lesiones se presentan en extremidades inferiores, pero puede afectarse cualquier área ⁽³⁵⁾

Se manifiesta como púrpura palpable, lesiones que pueden coalescer y formar grandes áreas, en donde surgen ampollas hemorrágicas, y cuando hay inflamación severa con necrosis, se presenta la ulceración. En ocasiones aparecen también lesiones nodulares y urticarianas ⁽³⁵⁾.

VASCULITIS ASOCIADA A ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Se manifiesta como púrpura palpable y úlceras. Sin embargo, no se debe asumir que una úlcera de pierna en un paciente con artritis reumatoide sea por vasculitis, a menos que existan otros datos. La vasculitis reumatoidea generalmente se desarrolla en pacientes con bipedestación prolongada con enfermedad articular nodular, erosiones severas quienes tienen hipocomplementemia, títulos elevados de factor reumatoide y anticuerpos antinucleares. Afecta a la piel y nervios periféricos ⁽³⁵⁾.

FENOMENO DE LUCIO O ERITEMA NECROZANTE

Aparece particularmente en las extremidades inferiores y se inicia como manchas irregulares eritematosas o purpúricas, que se necrozan y ulceran en el centro produciendo una escara negra que se desprende en algunos días y deja atrofia⁽³⁴⁾.

ENFERMEDAD DE BEHCET

Las manifestaciones iniciales incluyen diversas combinaciones de úlceras orales y genitales, lesiones oculares, lesiones cutáneas y artritis. Se han descrito otras manifestaciones cutáneas que incluyen: pápulas, vesículas, pústulas, seudofoliculitis, nódulos, lesiones tipo eritema nudoso o semejantes a las del Síndrome de Sweet, úlceras semejantes a las del pioderma gangrenoso, tromboflebitis superficial y patergia^(37, 38).

ATROFIA BLANCA

Generalmente se presenta 4 veces más en mujeres jóvenes o de edad media. La prevalencia en la población general es del 1-5% y se ha descrito en el 9-38% de los pacientes con insuficiencia venosa crónica^(11, 39, 40).

Afecta los tobillos (o encima de ellos), piernas y dorso de pies. Inicia como manchas o pápulas purpúricas que evolucionan con necrosis parcial y ulceración, acompañadas de dolor en forma espontánea y a la palpación. Después de la curación se desarrollan cicatrices atróficas blancas de morfología estrellada (fase tardía de la enfermedad por la que se ha denominada atrofia blanca), rodeadas de telangiectasias e hiperpigmentación postinflamatoria en la periferia. El curso de la enfermedad es crónico con frecuentes exacerbaciones en verano^(11, 39, 40).

El estudio histopatológico no es patognomónico. En las lesiones establecidas la epidermis está adelgazada, la dermis es esclerótica con desaparición de las papilas. Las alteraciones vasculares se pueden encontrar tanto en la dermis

superficial como en la media o la profunda y consisten en proliferación endotelial, adelgazamiento de la pared e hialinización de la íntima. La oclusión luminal puede ocurrir por proliferación de la íntima y/o material fibrinoide. En algunas ocasiones se observan eritrocitos extravasados con depósito de hemosiderina, así como la recanalización de los vasos trombosados. El infiltrado perivascular es de predominio mononuclear ⁽³⁹⁾.

La inmunofluorescencia directa revela el depósito de C1q y C3 con patrón homogéneo; además inmunoglobulinas, especialmente IgM pero también IgG e IgA, en la pared de las vénulas ⁽³⁹⁾.

El tratamiento se basa en el uso de 3 grandes grupos de fármacos: fibrinolíticos (t-PA), antiplaquetarios y anticoagulantes (aspirina, dipyridamol, ticlopidina, pentoxifilina, heparina) y vasodilatadores (nifedipina, prostaglandina E1, sulfasalazina). Otro fármaco utilizado con buenos resultados es el danazol ⁽³⁹⁾.

Obón Losada, refiere que los mejores resultados se han obtenido con la combinación de dipyridamol y ácido acetilsalicílico o bien, dipyridamol y pentoxifilina ⁽³⁹⁾.

ENFERMEDAD DE DEGOS

Se presenta como infartos en la piel que cicatrizan dejando un color marfil y se acompañan de lesiones en intestino y cerebro a causa de la vasculitis ⁽²⁶⁾.

VASCULITIS DE PEQUEÑOS Y MEDIANOS VASOS

POLIARTERITIS NODOSA

La afección a piel se encuentra en 25% de los pacientes. Afecta preferentemente la extremidad inferior y se caracteriza por nódulos subcutáneos menores de 2 cm, en grupos, algunas veces a lo largo del trayecto de una arteria. Sobre los nódulos

se desarrolla una úlcera pequeña, superficial, en sacabocado con centro café. Además existen manifestaciones sistémicas inespecíficas: VSG elevada e hipereosinofilia^(32, 35).

El estudio histológico muestra vasculitis y necrosis de las arterias de mediano y pequeño calibre⁽³²⁾.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Del 14-77% de los pacientes tienen enfermedad cutánea. Las úlceras cutáneas se presentan en 7% y son semejantes a las del pioderma gangrenoso^(27, 35).

Los hallazgos histopatológicos son de vasculitis necrotizante, vasculitis granulomatosa o granuloma en palizada⁽³⁵⁾.

D. LINFEDEMA

Las mujeres se afectan con mayor frecuencia. El edema puede estar limitado a la parte más distal y se caracteriza por ser pálido, de distribución circunferencial, depresible con signo de Godet en la fase temprana. Puede haber pequeñas vesículas de linfa, en ocasiones se encuentra una fístula que elimina linfa lechosa (reflujo quiloso). Las infecciones recurrentes son frecuentes y pueden dar origen a modificaciones verrugosas, en los casos extremos hay ulceración e hiperpigmentación parda⁽¹¹⁾.

MIXEDEMA LOCALIZADO

Se localiza en las superficies anteriores de las piernas y se presenta como lesiones de aspecto nodular o placas sobreelevadas, brillantes, no dolorosas; suelen ser bilaterales y no necesariamente simétricas. Es frecuente el aspecto en "piel de naranja". Se consideran 4 variantes según su morfología, de las cuales se describe que puede presentar ulceración la forma elefantiásica⁽⁴²⁾.

En la histopatología se observan depósitos de mucina como grumos amorfos basófilos, dispersos entre las fibras de colágeno, principalmente en la dermis reticular ⁽⁴²⁾.

II. ÚLCERAS NEUROPATICAS

Generalidades

La ulceración neuropática o neurotrófica se presenta en los estados de ausencia o disminución de la sensación dolorosa, por lo que es importante excluir neuropatía en cualquier paciente con úlcera de pie. La causa más frecuente es la diabetes de larga evolución. La localización preferente es en la planta del pie sobre áreas de traumatismo repetidos como dedos, talón, y cabezas de metatarsianos, especialmente del primero y quinto. Los pacientes pueden tener parestesias y disestesias como sensación de quemadura, hormigueo, entumecimiento, hiperestesia que es más severa por la noche que disminuye con el ejercicio, o bien presentar anestesia en las piernas y pies ⁽¹⁾.

Estas úlceras parecen pequeñas pero pueden tener configuración en forma de "iceberg" y están rodeadas por tilosis ⁽¹⁾

La exploración física revela disminución de la sensibilidad propioceptiva, al dolor, temperatura y sensación táctil con conservación de los pulsos periféricos. Los reflejos tendinosos profundos y al sentido de vibración de baja frecuencia (128 ciclos/seg) se encuentran alterados. Alrededor de la úlcera debido a la neuropatía autonómica, hay áreas con disminución de la perspiración, sequedad de piel y en algunos casos fisuras ⁽¹⁾

En el tratamiento de la úlcera es indispensable eliminar la presión excesiva prolongada, adaptando el calzado al arco del pie y a los puntos de apoyo para

que exista distribución precisa de la presión. El cuidado ulterior es esencial para evitar la recurrencia ⁽¹⁻⁵⁾

Para la neuropatía diabética, el tolrestato es el único medicamento inhibidor de la aldolasa reductasa, disponible para uso clínico, que ha demostrado mejoría en las parestesias y en la velocidad de conducción nerviosa motora, al disminuir el sorbitol y favorecer la regeneración nerviosa, demostrado en estudios realizados en el nervio sural ⁽⁴³⁾

El empleo de mioinositol, factores tróficos de gangliosidos, vitaminas y oligoelementos no han demostrado resultados benéficos contundentes ⁽⁴³⁾.

En caso de polineuropatía sensitiva distal es recomendable evitar el ejercicio extenuante. Las neuropatías dolorosas se tratan con analgésicos y antiinflamatorios, también se recomiendan bloqueadores del dolor como carbamacepina, antidepresivos tricíclicos, perfenazina, metiletina ⁽⁴³⁾.



Paciente con úlcera neuropática secundaria a neuropatía diabética



Úlcera en una paciente con lepra lepromatosa y neuropatía

ALCOHOLICA

En estas úlceras los síntomas aparecen de manera insidiosa durante semanas o meses, con periodos de agudización que duran días. Las alteraciones sensoriales iniciales consisten en dolor distal, parestesias, disestesias, primero en las piernas y luego en las manos. La sensación de quemadura que refieren los pacientes semeja a la que se presenta en los pacientes con neuropatía diabética. Existen cambios tróficos, úlceras plantares que se desarrollan en los tejidos insensibles con el mínimo traumatismo, atrofia muscular distal de predominio en los extensores. Los síntomas sensitivos pueden mejorar con la administración de Vitamina B1, pero la atrofia muscular tiende a persistir ⁽⁴⁴⁾

DISTROFIA SIMPATICA REFLEJA

De acuerdo al estudio retrospectivo realizado por Nennhaus la prevalencia de las úlceras de pierna simpático reflejas es de 30-31.5%% de todas las úlceras de pierna, y se calcula que entre el 10 y 15% están complicadas por aterosclerosis ocliterante. Es más frecuente que la enfermedad arterial oclusiva ⁽⁴⁵⁾

La presentación clínica despliega diferentes grados de severidad. Se presenta como úlceras múltiples fuera del área medial o lateral del tobillo (ectópicas), que aumentan rápidamente de tamaño, de aspecto necrótico, acompañadas de hiperalgesia o causalgia como expresión de la neuropatía isquémica, además pueden estar asociadas con vasoconstricción, hiperhidrosis, dermatitis por estasis, foliculitis relacionada con el uso de la bota de Unna, intolerancia a la compresión y al trauma. Otras alteraciones son atrofia muscular, cambios óseos y articulares en los estadios posteriores y alteraciones de la personalidad. La respuesta terapéutica a los simpaticolíticos es patognomónica ⁽⁴⁵⁾

El manejo de la RSD y sus variantes es difícil. El éxito del tratamiento con alfa-bloqueadores y simpatectomía lumbar varia entre 67-75%, ofrece una nueva esperanza para las úlceras que se consideran intratables; sin embargo, aproximadamente el 3.6% tiene nula respuesta al tratamiento farmacológico ⁽⁴⁵⁾.

III. METABOLICA

DEFICIENCIA DE PROLIDASA

El déficit de prolidasa es una enfermedad metabólica de transmisión autosómica recesiva, descrita en 1968 cuando Goodman y cols, describieron la iminodipeptiduria ⁽⁴⁶⁾

La incidencia de la enfermedad es de alrededor de 1 caso por millón de nacidos vivos. Las manifestaciones clínicas fueron descritas minuciosamente por Arata y

son principalmente cutáneas. Recientemente se ha descrito la baja de manganeso en el suero como otra alteración bioquímica asociada a esta entidad ⁽⁴⁶⁾.

Aproximadamente 25% de los casos no cursan con el fenotipo típico, pero cuando están presente las manifestaciones cutáneas también lo hacen. La edad media de aparición de la sintomatología es a los 7 años ⁽⁴⁶⁾.

Las úlceras de pierna persistentes y recidivantes son la característica clínica sobresaliente. Pueden aparecer poco tiempo después del nacimiento o alrededor de los 20 años. Se localizan en el tercio medio o inferior de la cara antero externa de ambas piernas. Inician como lesiones pequeñas de aspecto papular que evolucionan rápidamente y se convierten en úlceras redondas u ovales de fondo necrótico, con un borde fibroso, no dolorosas; después de algunos meses curan espontáneamente y dejan cicatrices atróficas. Se ha reportado que mejoran notablemente en verano e invierno. En ocasiones las ulceraciones son tan severas que obligan a la amputación ⁽⁴⁶⁾.

Las características clínicas más importantes del síndrome son:

- 1.-.Facies dismórfica con implantación baja de orejas
- 2.-.Hipertelorismo
- 3.-.Aspecto poiquilodérmico de las mejillas
- 4.Abundantes caries
- 5.-.Úlceras persistentes en los miembros inferiores
- 6.-.Canicie precoz
- 7 - Retraso mental moderado
- 8.-.Hepatoesplenomegalia

Existen otras manifestaciones cutáneas más raras que hay que tener presentes como el "rash purpúrico difuso" que se acompaña de múltiples equimosis. También existe sequedad excesiva de manos y pies ⁽⁴⁶⁾.

Las manifestaciones cerebrales aparecen en el 50%, autoinmunes en 46%, hepatoesplenomegalia 27% y glaucoma en 19%. Además se presentan procesos infecciosos respiratorios frecuentes ⁽⁴⁶⁾

El estudio histológico no es específico, se puede observar tejido de granulación, con alteraciones en las fibras elásticas, abundantes vasos en la dermis papilar y media, con engrosamiento y estrechez de su luz ⁽⁴⁶⁾.

El tratamiento de las úlceras incluye aplicación tópica de prolina y glicina, inhibidores de la colagenasa y retinoides. El uso de cofactores como la vitamina C mejora espectacularmente el proceso

En caso de anemia severa por la falta de reutilización de la prolina por los eritrocitos, es necesario la transfusión ⁽⁴⁶⁾.

Se están empleando inhibidores de protilasa como el captopril con buenos resultados. Esta contraindicada la cirugía reparadora ⁽⁴⁶⁾.

HIPERTIROIDISMO

Se presenta como placas duras, bien limitadas, violáceas, extremadamente dolorosas, que pueden necrosarse y ulcerarse. Suele observarse un patrón livedoide en la periferia de las úlceras ⁽³²⁾.

En la histología se observa depósitos de calcio en la pared de los vasos ⁽³²⁾.

IV. ÚLCERAS DE CAUSA HEMATOLÓGICA

A. ENFERMEDADES DE LA SERIE ROJA

Las **anemias** hemolíticas, especialmente la talasemia, afectan a sujetos jóvenes, producen úlceras sin dolor, localizadas sobre una piel brillante y pigmentada ⁽²⁾

Talasemia

La ulceración crónica se instala entre los 15 y 20 años de edad ⁽⁴⁸⁾. Típicamente tienen un curso de cicatrización/recaída con una fase lenta de cicatrización seguida de una recurrencia rápida y con frecuencia son dolorosas ⁽⁴⁸⁾.

No hay un tratamiento satisfactorio para este tipo de úlceras y se basa principalmente en reposo en cama con elevación de la pierna, debridación, aplicación de parches hidrocoloides, sulfato de zinc vía oral y tratamiento de las complicaciones asociadas. Se ha probado el tratamiento con Propionil-L-carnitina vía oral mediante un estudio piloto aleatorizado, doble ciego, placebo controlado sin encontrar diferencias significativas en la tasa de cicatrización. Es probable que para mejorar la cicatrización se requieran altas dosis por tiempo prolongado ⁽⁴⁸⁾.

B. ENFERMEDADES DE LA SERIE BLANCA

LEUCEMIA

La presentación clínica de la leucemia cutis es muy variable. En 86% de los casos se presenta como lesiones de aspecto papular o nodular y placas infiltradas. También puede presentarse como una úlcera, equimosis o púrpura palpable. La localización es variable. Se ha descrito que las úlceras semejan al pioderma gangrenoso ⁽⁴⁹⁾.

Los pacientes con LGL pueden tener factor reumatoide circulante y en ocasiones se diagnostican como úlceras secundarias a artritis reumatoide ⁽⁵⁹⁾.

C. DISPROTEINEMIAS

Crioglobulinemias

Las lesiones cutáneas consisten en acrocianosis, púrpura palpable, úlceras maleolares, necrosis en zonas acrales, fenómeno de Raynaud, urticaria y livedo reticularis ⁽³²⁾.

En la biopsia cutánea se observa vasculitis leucocitoclástica, y en ocasiones la presencia de trombos intravasculares. El diagnóstico se establece mediante la determinación de crioglobulinas en suero⁽³²⁾.

Criofibrinogenemia

Se caracteriza por la presencia de lesiones purpúricas o necróticas en las piernas o en superficies acrales. Se asocia frecuentemente a enfermedades tromboembólicas y malignidad⁽³²⁾.

En la histología se observan procesos trombóticos acompañados de infiltrado inflamatorio escaso. El diagnóstico se confirma con exámenes de laboratorio⁽³²⁾.

V. ÚLCERAS POR TRAUMA

ÚLCERAS POR PRESION

Se presentan en 5% de los pacientes hospitalizados. El 80% de las úlceras por presión se desarrolla en el sacro, las tuberosidades isquiáticas o tronco mayor; en 17% de los casos se presenta en talón y maléolo lateral⁽⁵¹⁾.

En la etapa temprana denominada estado de eritema blanqueable, hay dilatación de los capilares superficiales y vénulas con un infiltrado linfocitario perivascular y edema moderado en la dermis papilar⁽⁵¹⁾.

En la etapa subsecuente o de eritema no blanqueable, hay enrollamiento de los capilares y vénulas principalmente en la dermis papilar con trombos de plaquetas y hemorragia. Existe degeneración de las glándulas sudoríparas y de la grasa subcutánea. La epidermis todavía es de aspecto normal^(51, 52).

En la ulceración temprana se pierde la epidermis, en la dermis papilar y reticular hay un infiltrado inflamatorio. Posteriormente en la úlcera crónica se muestra una dermis fibrosa con pérdida de los anexos y costras que contienen células inflamatorias agudas o una zona de necrosis de coagulación en la superficie⁽⁵¹⁾.

En el estadio de escara negra, hay una destrucción de todo el espesor de la piel. Los cambios histopatológicos demuestran que en la presión temprana el daño involucra aparentemente a las estructuras profundas, lo que se ve inicialmente como eritema que se considera como la "punta del iceberg" ⁽⁵²⁾.

Bergstrom en su guía para el tratamiento de las úlceras por presión recomienda el uso de apósitos oclusivos para debridar de forma autolítica y para obtener un medio húmedo para la cicatrización ^(51, 52).

La prevención es importante en este tipo de úlceras, y se puede realizar por medio de asientos amortiguadores o colchones que tengan una distribución uniforme de la presión ^(51, 52).

Los colgajos de músculo y musculocutáneos, pueden ser el tratamiento más adecuado para la curación definitiva de úlceras por presión en parapléjicos o en individuos con úlceras en zonas de osteomielitis y en áreas radiadas ⁽⁵¹⁾.



Úlcera de decúbito en paciente con lesión medular (Cortesía del Dr. Carranco y de la Dra. Sapiens, Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte, IMSS)

POR RADIACION

Generalmente estas úlceras son dolorosas, algunas veces penetran hasta el tejido celular subcutáneo. cicatrizan muy lento y pueden persistir por años ⁽⁵³⁾

ÚLCERAS FACTICIAS

Se localizan en sitios poco frecuentes y casi nunca en zonas inaccesibles. Habitualmente se presentan en forma geométrica, lineales o angulares con bordes rectos, en ocasiones mutilantes y curan con cicatrices profundas. La actitud del paciente ante su problema, es de una indiferencia absoluta o se muestra excesivamente inquieto ⁽⁵²⁾. Con frecuencia se detecta un problema de personalidad ⁽⁵⁴⁾

Las lesiones facticias de las extremidades se asocian con heridas recientes seguidas de reclamo legal. La co-morbilidad psiquiátrica es generalmente alta y la respuesta al tratamiento desalentadora ⁽⁸⁰⁾.

VI. ÚLCERAS DE CAUSA NEOPLASICA

Los datos clínicos que sugieren malignidad son la presencia de bordes irregulares, abundante tejido de granulación, presencia de nódulos indurados en la periferia y falta de curación ⁽²⁾.

A. EPITELIOMAS

CARCINOMA BASOCELULAR

Es el cáncer de piel más frecuente, en la extremidad inferior se presenta en 0.2-7.9% de acuerdo a los diferentes estudios. Predomina en el sexo masculino en relación 3-2:1. Se puede presentar de los 39 a 90 años de edad (media de 66 años), el tiempo de evolución varía de 1 mes a 53 años. Afecta en orden de frecuencia pierna, muslo y pie, principalmente la cara anterior. Se puede presentar como una neoformación de aspecto nodular o como una úlcera, que sangra con facilidad. La variedad histológica más común, en esta topografía, es la superficial ⁽⁸¹⁻⁸⁶⁾.

CARCINOMA ESPINOCELULAR

Predomina en el sexo masculino y la mayor incidencia se observa en la séptima década de la vida. Se presenta en la extremidad inferior en el 8.2% ⁽⁸⁶⁾. De las 4 formas clínicas de carcinoma espinocelular no verrugoso predomina la forma ulcerosa. En su forma típica se observa una úlcera de superficie irregular que asienta sobre una base saliente, indurada que infiltra los tejidos adyacentes. Las metástasis ocurren con mayor frecuencia en esta forma clínica ⁽⁸⁶⁾.

B. SARCOMAS

SARCOMA DE KAPOSÍ (SK)

El SK clásico se desarrolla principalmente en varones en proporción 10-15:1. La edad de inicio varía de la tercera a la novena década de la vida, en promedio se presenta entre los 64 y los 66 años. Afecta principalmente a personas de descendencia mediterránea, judía Ashkenazi y del este de Europa ⁽⁵⁵⁾.

La forma clásica del SK suele iniciar con la aparición de manchas o lesiones de aspecto nodular eritemato-violáceas localizados principalmente en la porción distal de las extremidades inferiores. Las lesiones habitualmente son dolorosas y se ulceran con facilidad tras mínimos traumatismos, sobreinfectándose de forma secundaria. Es frecuente el desarrollo de edema crónico secundario a estasis venosa, obstrucción linfática y probablemente a factores de crecimiento endotelial ⁽⁵⁵⁾.

C. LINFOPROLIFERATIVAS

LINFOMA DE CELULAS B

Afecta a pacientes de la octava década de la vida 80%. Predomina en mujeres 3-4:1. Se presenta como lesiones de aspecto nodular eritematovioláceas, únicas o en ambas piernas que pueden llegar a ulcerarse. Según la clasificación de la Organización Europea para la Investigación y tratamiento del cáncer, se clasifica como de curso clínico intermedio ^(56, 57).

VII. INFECCIOSAS

A. BACTERIANAS

ECTIMA

Ocurre con mayor frecuencia en las piernas. Las lesiones inician como vesículas y bulas. Cuando se rompen forma una úlcera cubierta de costras adherentes, no dolorosa, generalmente hay menos de 10 lesiones ⁽⁵⁸⁾.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

FURUNCULO

Los furúnculos pueden ocurrir en cualquier sitio, pero aparece particularmente en áreas predispuestas a la fricción o al menor trauma, como los muslos en la cara anterior (incluso en la pierna), glúteos, ingle, axilas y cintura. Se inicia como una zona eritematosa muy dolorosa, que se eleva para formar una pústula o un pequeño absceso, bien limitado y fluctuante, se abre y hay salida de un material purulento ⁽⁵⁹⁾

ECTIMA GANGRENOSO

La topografía preferente, son las áreas apócrinas, como la región glútea, periné o axilas, aunque también puede aparecer en las extremidades. Suele comenzar como una mancha eritematosa, no dolorosa, posteriormente aparece una vesícula, ampollosa o pústula. La lesión evoluciona hacia una úlcera necrótica con un área central constituida por una escara negro grisácea y un halo eritematoso periférico; pueden ser únicas o múltiples ⁽⁶⁰⁾

El estudio histológico muestra úlceras con vasculitis necrosante en su base, con escasos neutrófilos y polvo nuclear ⁽⁶⁰⁾.

Se recomienda iniciar tratamiento con antibióticos antipseudomonas, generalmente una cefalosporina de tercera generación (ceftazidima) y un aminoglucósido (tobramicina o amikacina) o penicilina anti-Pseudomonas, imipenem, fluoroquinolonas, aztreonam o cefaloporina de cuarta generación como antibióticos de segunda elección ⁽⁶⁰⁾.

TUBERCULOSIS

La **TUBERCULOSIS LUPOIDE**, una forma habitada y normoergica, se ve en niños y adultos jóvenes. Afecta cara, pabellones auriculares, extremidades superiores e inferiores. Se presenta como un nódulo con escama y verrugosidad que forma una placa de crecimiento periférico con cicatrización y ulceración.^{61, 62}

La **TUBERCULOSIS NODULAR PROFUNDA**, forma hipérgica, se ha descrito como una variedad de localización única en las piernas, sobretodo en la cara posterior y caracterizada por nódulos profundos, dolorosos, que al involucionar dejan zonas atróficas deprimidas, de evolución crónica y recidivante. Los brotes se presentan con mayor frecuencia en invierno. Pueden producir estasis linfática y con el tiempo cierto grado de elefantiasis. Algunas lesiones se ulceran dando la variedad Hutchinson.⁶²



Tuberculosis nodular profunda, variedad Hutchinson. (Cortesía de la Dra. Larisa López, CDP)

SIFILIS

Las úlceras en pierna son profundas, en sacabocado, recubiertas de escara necrótica que al desprender dejan un techo limpio y tejido de granulación ^(63, 87)

B. FUNGICAS

MICETOMA

Predomina en el sexo masculino con proporción 4:1, se presenta en más de 60% en campesinos que andan descalzos quienes están expuestos a los agentes del micetoma y a los traumatismos. La edad de afección es entre los 16 y 45 años. La topografía más frecuente son las extremidades inferiores. Se caracteriza por aumento de volumen, deformidad de la región y orificios fistulosos. En ocasiones hay ulceraciones y costras melicéricas ⁽⁶⁴⁾

ESPOROTRICOSIS

Predomina en niños y jóvenes de 16 a 30 años. La forma linfangítica es la más frecuente, se presenta en las extremidades inferiores en 18%. El chancro de inoculación es un nódulo que sufre necrosis central y ulceración, después aparecen gomas en el trayecto de los vasos linfáticos ⁽⁶⁵⁾.

CROMOMICOSIS

La dermatosis suele ser unilateral y asimétrica, afecta las extremidades inferiores en 80%. La lesión inicial es un nódulo, con el tiempo se observan placas verrugosas o lesiones vegetantes, húmedas que pueden ulcerarse ⁽⁶⁶⁾.

CURVALARIA

Hay algunos casos en los cuales especies de Curvalaria causaron enfermedad cutánea. Hay un caso reportado de una úlcera de pierna asociada a *C. lunata* después de un trauma menor ⁽⁶⁷⁾.

Debido a lo raro de estas infecciones es difícil hacer recomendaciones terapéuticas específicas. No hay un consenso general de cual es la mejor terapia antifúngica. Se ha probado *in vitro* la susceptibilidad y se sugiere la posible eficacia del tratamiento con anfotericina B, ketoconazol e itraconazol ⁽⁶⁷⁾.

CRIPTOCOCOSIS

Es producida por el hongo dimorfo *Coccidioides immitis*, afecta con mayor frecuencia al pulmón y a la piel. En la piel puede manifestarse de forma primaria o secundaria. La forma primaria se adquiere a través de un traumatismo, afecta cara, brazos, piernas y manifestarse como un chancro inicial con linfangitis y adenitis. La forma secundaria puede diseminarse a piel y producir una gran variedad de lesiones cutáneas, como nódulos, gomas, úlceras, abscesos subcutáneos, lesiones de aspecto queloideo y otras. González Benavides encontró que la forma ulcerosa es la más frecuente ⁽⁸⁸⁾.

HISTOPLASMOSIS

Dentro de las manifestaciones mucocutáneas del padecimiento, la histoplasmosis cutánea primaria es excepcional. La dermatosis secundaria es muy polimorfa. Se han descrito pápulas escamosas, pruriginosas sobre una base eritematosa y lesiones pustulosas, que se transforman en úlceras con aspecto de sacabocado de forma redonda u oval, recubiertas de costras melicéricas con fondo granuloso y color grisáceo rosado, suelen ser muy dolorosas y pueden acompañarse de linfangitis ⁽⁸⁹⁾.

La anfotericina B era el medicamento más efectivo para histoplasmosis hasta antes de 1980. El itraconazol se considera el medicamento de elección en las infecciones diseminadas y en los pacientes con afección pulmonar crónica. El fluconazol es un medicamento que está en fase de experimentación clínica, aún no se conoce la dosis terapéutica óptima, aunque se han recomendado 200 mg/día para evitar las recaídas. Negroni ha usado cotrimoxazol en dosis de 1600

mg de sulfametoxazol y 320 de trimetropim, con curación en 70% de los casos diseminados crónicos, durante 1 o 2 años, debe tenerse como otra alternativa terapéutica posible ⁽⁶⁸⁾

C. PROTOZOARIOS

LEISHMANIASIS CUTANEA

La forma más común de leishmaniasis cutánea es la úlcera. Se inicia en el lugar de la picadura, como un pequeño nódulo que se ulcera lentamente. La topografía más afectada es brazo-mano 45%, pierna 21%, nuca 12% y oreja 4% ⁽⁶⁸⁾

La úlcera se caracteriza por presentar una superficie granulosa sucia, cubierta con costra melicérico-sanguínea, con bordes bien definidos, elevados indurados y de color eritemato violáceo. Es de crecimiento lento y puede curar espontáneamente. Puede ser única o múltiple y su tamaño varía, pudiendo alcanzar los 30 cm ^(68, 69)

El diagnóstico se basa en los datos clínicos, una impronta de la úlcera teñida con Wright y Giemsa. La reacción de Montenegro nos indica hipersensibilidad pasada. La histopatología de la lesión muestra un granuloma tuberculoide con células gigantes multinucleadas, linfocitos e histiocitos que contienen los cuerpos de Leishman donovan, que con la tinción de Giemsa se aprecian como un fino granulado ^(68, 69)

El tratamiento se realiza con antimoniales pentavalentes a dosis de 20 mg/kg/día durante 20 días. Se han utilizado otros métodos como calor local, criocirugía, ultrasonido y en los últimos años ketoconazol, itraconazol, alopurinol con resultados variables ^(68, 69)

VIII. PANICULITIS

Se presentan como placas o nódulos eritematosos profundos que pueden presentar ulceración ⁽²⁾

NECROBIOSIS LIPOIDICA

Es una entidad poco frecuente. Se ha descrito asociada a DM, enfermedad de Crohn, bypass intestinal, colitis ulcerosa, granuloma anular y sarcoidosis. El 0.3% de los diabéticos la padecerá. Afecta preferentemente a mujeres en relación 3.3:1, la edad de aparición es en la cuarta o quinta década de la vida, apareciendo de forma precoz cuando se asocia a DM ⁽⁷¹⁻⁷³⁾

La localización es casi exclusiva en la cara anterior, área pretibial y lateral de piernas (85%), en 15% aparece en otras áreas corporales que incluyen manos, tronco, antebrazos, abdomen, cara y piel cabelluda. Comienza con un nódulo, pequeño, rojo o anaranjado y de bordes bien limitados. Aumentan de tamaño centrífugamente, el borde se hace irregular e indurado, dejando una zona central amarillo amarronado, de aspecto atrófico con telangiectasias superficiales. Las lesiones pueden ser únicas (16%), aunque habitualmente son múltiples (de 4 a 8 en 50% de los casos), bilaterales y simétricas ^(43, 71, 72, 73)

La ulceración ocurre en 35% de los casos, espontáneamente o por traumatismos y en ocasiones son muy amplias, pero es excepcional que sea la lesión que predomine (Piel 1999). Pueden ser asintomáticas, dolorosas, con disestesias o anestesia debido a la destrucción de los nervios cutáneos. Se llega a presentar hipohidrosis y zonas de alopecia. En su etapa final se pigmentan. La evolución es crónica. La remisión espontánea de las lesiones en meses o años, ocurre hasta en el 19% de los casos ^(71, 72, 73)

Las formas atípicas son más frecuentes en pacientes no diabéticos y son más frecuentes en cara y piel cabelluda. En 2% no existe afección de piernas. Suelen manifestarse en forma de pápulas, nódulos y placas sin atrofia. También se ha observado la presencia de pseudocomedones en el borde de las lesiones ^(71, 73)

Histológicamente se observa una epidermis normal o atrofica. Los cambios más importantes y característicos se encuentran en la dermis. Se pueden encontrar dos patrones de reacción diferentes denominados necrobiótico y granulomatoso.^(71, 72)

No existe un tratamiento de elección. Se han ensayado corticoides (tópicos, intralesionales y sistémicos), agentes fibrinolíticos. el primer agente fue el estanozolol, aunque su uso está limitado porque es hepatotóxico; pentoxifilina y antiplaquetarios, como ácido acetilsalicílico y dipiridamol. La ticlopidina es otro antitrombótico que se ha utilizado con resultados favorables en algunos casos.

El tratamiento quirúrgico se ha empleado en las formas ulcerosas crónicas con resecciones amplias hasta la fascia y aplicación posterior de injertos de piel total y colgajos.^(71, 73)

PANICULITIS DE WEBER CHRISTIAN

Por lo general las lesiones se presentan en los muslos y en el tronco, es raro encontrarlas en las piernas.^(2, 35)

PANICULITIS ASOCIADA A ENFERMEDAD PANCREÁTICA

La paniculitis pancreática constituye la principal manifestación clínica periférica y la más característica, de la enfermedad pancreática. La edad media de presentación en el estudio de Gilaberte fue de 54.2 años. Las lesiones se localizan en las extremidades inferiores a nivel del tercio distal y ocasionalmente en la región glútea, el tronco y extremidades superiores. Habitualmente se presenta como lesiones nodulares eritematosas subcutáneas, aislados o en grupos, con tendencia a la ulceración y salida de material amarillento de consistencia viscosa.⁽⁷⁴⁾

En caso de necrosis grasa intensa, pueden encontrarse abscesos necróticos estériles que se ulceran espontáneamente y exudan un material oscuro, espeso, resultado de la licuefacción del tejido adiposo. Algunos pacientes refieren dolor local de intensidad variable. La evolución relacionada con la patología de base ⁽⁷⁴⁾

Puede asociarse poliserositis, artritis en 54-78% de los casos con necrosis grasa diseminada, eosinofilia y en raras ocasiones reacción leucemoide. Hay incremento de la amilasa sérica y/o lipasas ⁽⁷⁴⁾

Los hallazgos histopatológicos, son diagnósticos y consisten en paniculitis lobulillar con necrosis enzimática y licuefacción de la grasa (células fantasma), asociada con un infiltrado intensidad variable histiocitario o neutrofílico. Otros hallazgos son hemorragia intensa, lipogranulomas y depósitos de calcio ⁽⁷⁴⁾

IX. MISCELANEA

A. Pioderma gangrenoso

Se describen 4 formas de presentación relacionadas con la profundidad de la afección. La forma denominada ulcerosa es la que se presenta con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, la forma pustular puede llegar a hacerlo y la bulosa y vegetante es raro que se presenten en esa topografía ^(75, 76)

Ulcerosa

Se presenta en el 75% de los casos. Se presentan con frecuencia en extremidades inferiores, tronco y en otros sitios como cabeza, cuello, pene, vagina, mucosa oral y ocular. Inicia con pústulas rodeadas por un halo eritematoso que confluyen y forman placas ovales, posteriormente presentan necrosis, dejando una úlcera de bordes eritematosos o azulosos que se extienden aproximadamente 2 cm en la periferia. Se acompaña de dolor

intenso. En la fase aguda puede existir mal estado general y fiebre. La resolución deja una cicatriz atrófica ⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾

El PG maligno es una variante agresiva, progresiva y potencialmente letal que se presenta a nivel de cabeza y cuello, que predomina en hombres. Las úlceras son precedidas por pústulas, o se desarrollan sobre nódulos y otras ocurren después de algún trauma o sobre piel normal ⁽⁷⁵⁾

Pustular

Inicialmente también aparecen pústulas pero no todas desarrollan lesiones ulcerosas. Son dolorosas y aparecen en áreas extensoras de extremidades y en la parte superior del tronco, se acompañan de fiebre y artralgias. Se ha descrito en pacientes con bypass yeyunoileal por obesidad, en pacientes con enfermedad de Crohn o úlcera gastroduodenal ⁽⁷⁵⁾

Buloso

Descrita por Perry y Winkelman en 1972. Se caracteriza por bulas dolorosas e inflamatorias y lesiones semejantes a las que se presentan en el síndrome de Sweet. Se ha descrito después de la aplicación de factor de estimulación de colonias de fagocitos ⁽⁷⁵⁾

Vegetante

También conocido como pioderma granulomatoso superficial. Es de curso limitado, no agresivo, y crónico. Ocurre principalmente en adultos y predomina en el tronco. Los bordes de la lesión son menos violáceos, la ulceración es superficial y la base no es purulenta. Algunas veces se desarrollan lesiones vegetantes exofíticas ⁽⁷⁵⁾

El PG se ha asociado frecuentemente a enfermedades sistémicas hasta en el 50% de los casos, las más frecuentes son: enfermedad intestinal inflamatoria

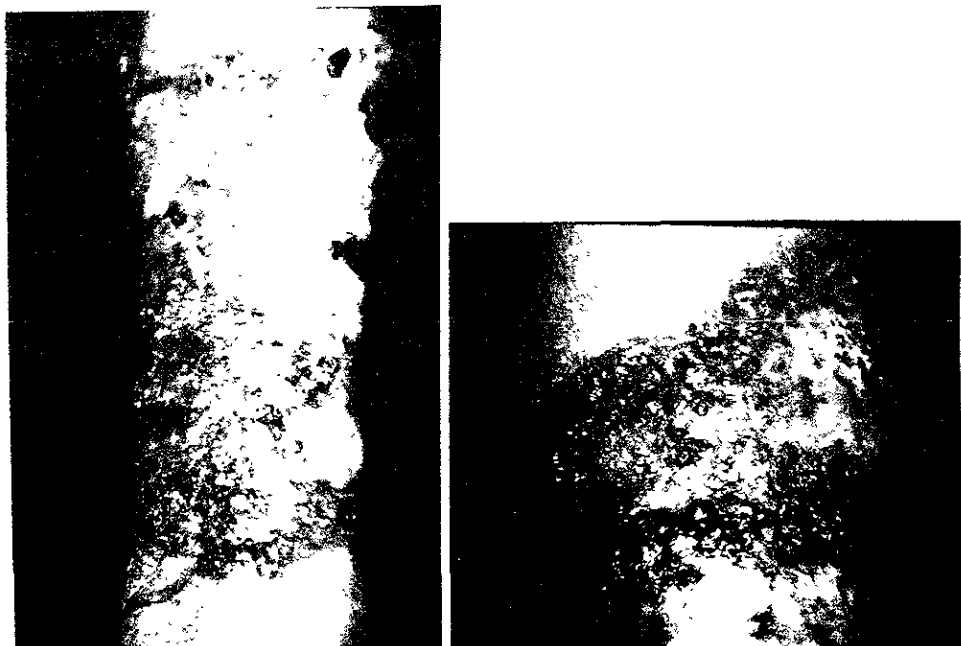
principalmente con la forma ulcerosa y pustular, artritis en más del 37% de los pacientes con la forma ulcerosa. gammapatía monoclonal en más del 10% de la forma ulcerosa y púlsula. Otras enfermedades que han sido relacionadas son la hepatitis crónica y aguda enfermedades tiroideas, EPOC, hidrosadenitis supurativa, acné conglobata y sarcoidosis ⁽⁷⁵⁾

Las enfermedades malignas se presentan en 7% de los casos, las más frecuentes son leucemia mieloide aguda y crónica en niños y adultos, mielofibrosis, linfoma de Hodgking y no Hodgking, linfoma de células T, carcinoma de colón, ovario, adrenocortical, de próstata, vejiga, bronquios y de mama ⁽⁷⁵⁾

La histología no es específica, muestra necrosis y ulceración en la epidermis y dermis, especialmente en las zonas perifoliculares, infiltración neutrofílica masiva en los márgenes de la lesión, con formación de abscesos intradérmicos que se pueden extender a la dermis y tejido celular subcutáneo, vasculitis necrosante, hemorragia e infiltrado inflamatorio crónico en la base ⁽⁷⁵⁾

La inmunofluorescencia directa revela depósitos de IgM, C3 y fibrina en la pared de los vasos de la dermis papilar y reticular ⁽⁷⁵⁾

El tratamiento dermatológico incluye medidas locales, como aseo, debridación, uso de antisépticos y antibióticos. Parches hidrocoloides, triamcinolona intralesional, peróxido de benzoilo, oxígeno hiperbárico, radiación local y ácido 5-amino-salicílico. En el tratamiento sistémico se ha empleado con resultados variables los esteroides sistémicos, clofazimina, minociclina, inmunosupresores como azatioprina (1 a 2.5 mg/kg/día), sin embargo, puede favorecer el desarrollo de PG cuando existe inmunodisfunción. Inmunorreguladores y pentoxifilina en casos aislados ⁽⁹⁰⁾



Pioderma gangrenoso (Cortesía de la Dra. Olivia Lugo, CDP)

B. POR FÁRMACOS

DERIVADOS CUMARINICOS

Las manifestaciones aparecen durante la primer semana de terapia anticoagulante. Consiste en la aparición de petequias, equimosis e infartos hemorrágicos que dan lugar a necrosis cutánea extensa ⁽³²⁾

HIDROXIUREA

Sólo se han descrito en personas que han recibido tratamiento prolongado. Las úlceras se localizan en el tercio inferior de las piernas, sobre todo en maléolos y

también en el dorso de manos. Aparecen espontáneamente o después de traumatismos mínimos. Al inicio pueden presentar un aspecto necrótico y ser muy dolorosas. Su tamaño varía de 1-3 cm. Al suspender el medicamento hay curación lenta de las úlceras, que puede ser de semanas a meses ⁽⁷⁷⁾

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Siregusa, reportó en 1997, el caso de una paciente de 23 años de edad que presentó úlceras maleolares, no dolorosas bilaterales de 1 cm de diámetro con necrosis central, que aparecen después de traumas mínimos. Con episodios semejantes previos ⁽⁷⁸⁾

X. DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Una historia clínica detallada, unida al examen físico nos proporcionará los datos necesarios para presumir un diagnóstico etiológico.

HISTORIA CLÍNICA.

INTERROGATORIO

En la *ficha de identificación* es importante consignar la ocupación del paciente y determinar la situación social ⁽⁵⁾

Se investigará acerca de las enfermedades *heredo-familiares* que puedan predisponer a la formación de úlceras:

- Anormalidades hematológicas: talasemias, esferocitosis, que suelen afectar a personas jóvenes ⁽²⁾
- Enfermedades del tejido conectivo: lupus eritematoso, artritis reumatoide, esclerodermia, enfermedad de Behcet ^(2, 5)
- Enfermedad arterial, hipertensión arterial, diabetes mellitus, inmovilidad de la articulación del tobillo, enfermedad inflamatoria intestinal ^(2, 5)
- Infecciones como tuberculosis, VIH ⁽²⁾

también en el dorso de manos. Aparecen espontáneamente o después de traumatismos mínimos. Al inicio pueden presentar un aspecto necrótico y ser muy dolorosas. Su tamaño varía de 1-3 cm. Al suspender el medicamento hay curación lenta de las úlceras, que puede ser de semanas a meses ⁽⁷⁷⁾

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Siregusa, reportó en 1997, el caso de una paciente de 23 años de edad que presentó úlceras maleolares, no dolorosas bilaterales de 1 cm de diámetro con necrosis central, que aparecen después de traumas mínimos. Con episodios semejantes previos ⁽⁷⁸⁾

X. DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Una historia clínica detallada, unida al examen físico nos proporcionará los datos necesarios para presumir un diagnóstico etiológico.

HISTORIA CLÍNICA.

INTERROGATORIO

En la *ficha de identificación* es importante consignar la ocupación del paciente y determinar la situación social ⁽⁵⁾

Se investigará acerca de las enfermedades *heredo-familiares* que puedan predisponer a la formación de úlceras:

- Anormalidades hematológicas: talasemias, esferocitosis, que suelen afectar a personas jóvenes ⁽²⁾
- Enfermedades del tejido conectivo: lupus eritematoso, artritis reumatoide, esclerodermia, enfermedad de Behcet ^(2, 5)
- Enfermedad arterial, hipertensión arterial, diabetes mellitus, inmovilidad de la articulación del tobillo, enfermedad inflamatoria intestinal ^(2, 5)
- Infecciones como tuberculosis, VIH ⁽²⁾

Dentro de los *antecedentes personales no patológicos* son importantes consignar:

- Tabaquismo y alcoholismo, porque producirán retraso y dificultad para la curación ⁽²⁾

En los *antecedentes personales patológicos* son importantes los siguientes

- Quirúrgicos, como intervenciones vasculares, ligaduras de várces o bypass arteriales ⁽²⁾.
- Enfermedades previas en especial: trombosis venosa profunda, edema y enrojecimiento de una extremidad durante o después de cirugía o embarazo Sugiere una afección arterial la presencia de miocardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus y claudicación intermitente ⁽²⁾

Conocer el antecedente de lesiones similares, su curso y manejo también es útil para el diagnóstico ^(2, 5 91)

Sobre la *enfermedad actual* se consignarán datos orientadores acerca de:

- Cómo se desarrolló la úlcera, si fue de forma rápida (venosa) o lenta (arterial) y duración ^(2, 5)
- Presencia de dolor, como en los casos de afección arterial, vasculítica o hipertensiva. El dolor de la isquemia es con frecuencia localizado al pie Si existe anestesia o parestesias como sensación de quemadura, hormigueo, entumecimiento en las piernas y pies, generalmente constante y más severo por la noche, son datos que apoyan un origen neuropático. El dolor neuropático puede mejorar con el ejercicio, a diferencia de la arterial que duele con la actividad. La úlcera ocasionalmente es completamente asintomática ⁽²⁾
- Las características del exudado y factores que agravan o alivian los síntomas ^(2 5)
- Si existe traumatismo previo desencadenante, como suele ocurrir en las úlceras neuropáticas ^(2, 5)
- Tratamientos anteriores, en especial si se han aplicado agentes tópicos que puedan impedir su correcta curación ⁽²⁾

EXAMEN FISICO

Se referirá la topografía, tamaño y apariencia de la úlcera

La *topografía*, es importante para orientar la posible etiología. Las úlceras venosas generalmente afectan el borde medial del tercio inferior de las extremidades inferiores, las arteriales pueden afectar la pierna o el pie. Las úlceras neuropáticas en particular las diabéticas, afectan frecuentemente a la superficie plantar del pie y las de presión, por lo general se localizan en prominencias óseas ⁽²⁾

Tamaño. La úlceras venosas tienden a ser de mayor tamaño que las arteriales y de márgenes mal limitados ⁽²⁾

La *piel adyacente* a la úlcera puede revelar la presencia de venas varicosas, edema, cianosis, y cambios pigmentarios o alteraciones tróficas como pérdida del vello, onicodistrofia y adelgazamiento de la piel, lo que nos orienta hacia un trastorno venoso o arterial ^(2, 5 91)

Pulsos arteriales. Siempre deben palparse todos los pulsos arteriales, incluyendo el femoral, poplíteo, pedio y tibial posterior. El que tiene un valor más predictivo para descubrir una enfermedad arterial es el tibial posterior ^(1 2, 5)

Maniobras especiales. Al elevar la extremidad afectada 45 grados, con el paciente en decúbito supino, lo normal es que la pierna blanquee ligeramente; en pacientes con enfermedad arterial pierde color rápidamente y se torna blanco-grisácea acompañado de aumento importante del dolor, estos cambios ceden al bajar la extremidad ^(2, 5)

Si se sospecha de una úlcera de origen neuropático, a exploración de la sensibilidad es indispensable. Se encuentra de acuerdo al grado de afección,

pérdida de la sensibilidad al tacto fino, de la sensación de vibración y del sentido de posición articular. Es más común en pacientes con diabetes.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Laboratorio.

Se solicitarán para detectar las causas asociadas a la úlcera o alguna enfermedad sistémica, como diabetes, anemia, deficiencias vitamino-proteicas e insuficiencia renal, que pueden ser causa de la mala reparación ^(1, 2)

Incluyen exámenes básicos como biometría hemática, determinación de glucosa, velocidad de sedimentación globular (VSG). El cultivo del exudado para bacterias está indicado en caso de que se desarrolle alguna complicación como celulitis o sepsis. De acuerdo a la posible etiología se realizará también determinación de albúmina, proteinograma, pruebas de función hepática y renal, determinaciones de vitaminas A, C, hierro sérico, zinc, estudios inmunológicos, serología y otras pruebas ^(1, 2)

Estudios vasculares

Se practicará un estudio vascular que se iniciará con la medición de la presión sistólica sanguínea. En pacientes con abolición de los pulsos arteriales a la palpación, se requiere un ecoDoppler para medir flujos y la presión sistólica braquial y pedia para calcular el índice tobillo-brazo que se obtiene dividiendo la presión sistólica pedia entre la braquial. Normalmente es de 1 o mayor, si es menor de 0.9 es indicativo de enfermedad arterial, que obliga a realizar un *estudio arteriográfico* y una valoración quirúrgica reconstructiva ^(1, 5)

Flebografía. En caso de insuficiencia venosa diferenciará si es profunda o superficial ^(1, 5)

Ultrasonido doppler Es una prueba no invasiva que proporciona información anatómica y funcional acerca del sistema venoso de las piernas. Se realiza el examen de la vena safena mayor y menor, perforantes, poplítea y venas profundas de la pantorrilla ^(1, 3, 5)

La ultrasonografía de alta frecuencia da información acerca de los cambios en el volumen de la pierna, pero no proporciona información directa acerca del edema dentro de la piel ⁽³⁾

La *Plestimografía*, como la *fotoplestimografía* y la *plestimografía de aire*, son pruebas funcionales que pueden ser usadas para evaluar el reflujo venoso, la función de la bomba de la pantorrilla y las venas sin flujo. Ayudan a evaluar el grado de mejoría hemodinámica después del tratamiento de la incompetencia de las venas superficiales o perforantes en un paciente con enfermedad venosa profunda ^(1, 5)

Pruebas al parche

Deben ser idealmente realizadas en todos los pacientes con úlceras crónicas en las piernas, particularmente si hay sospecha de dermatitis de contacto. Los alérgenos que con mayor frecuencia generan dermatitis por contacto alérgica en piernas son neomicina, lanolina, bacitracina, formaldehído y parabenos ⁽¹⁾

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En el siguiente cuadro se resumen algunas de las características más importantes para el diagnóstico diferencial de las úlceras de pierna ²⁷

TIPO	CAUSA	TOPOGRAFIA	DOLOR	CARACTERISTICAS
Venosa	Sínd postflebitico Corto circuito AV	Parte medial de la pierna y tobillo	Ausente o moderado	Base roja con tejido de granulación, pigmentación periférica, induración, edema, pie templado
Arterial	Arteriosclerosis obliterante Tromboangieritis obliterante	Generalmente dedos o pies	Severo	Base negra o gris, poco profunda, irregular, no hay tejido de granulación, pie frío con rubor
Pequeños vasos	Fenómeno de Raynaud	Dedos o parte inferior de la pierna	Severo	Irregular, bordes inflamados
Neurotróficas	Diabetes mellitus y otras neuropatías, lesiones de la medula espinal	Sobre el arco metatarsal, talón, dedo	Ninguno	Frecuentemente profundas e infectadas, rodeadas por hiperqueratosis
Hipertensiva	Hipertensión	Cara lateral o posterior de la pantorrilla	Severo	Base blanca o negra rodeada de púrpura
Infecciosa	Bacteriana, micótica, sífilis, tuberculosis	Brazos o piernas	Ausente o moderada	Purulenta, margen entematoso, borde elevado, lineal, puede ser multinodular en el trayecto de los linfáticos
Hematológicas	Talasemia	Parte inferior de piernas	Moderado	Frecuentemente en sacabocado, cortada a pico y profunda; base blanca, puede semejarse a las úlceras arteriales de pequeños vasos
Neoplásicas	Sarcoma, linfomas	No hay predilección	Generalmente no dolorosas	Bordes elevados en relación al nivel de la piel, no cicatrizan
Pioderma gangrenoso	Colitis ulcerativa y etiología desconocida		Frecuentemente severo	Base negra con enrollado de color rojo-violáceo; con frecuencia purulenta

X. COMPLICACIONES

Las complicaciones que con mayor frecuencia se refieren son la infección, la dermatitis por contacto y el desarrollo de neoplasias ⁽⁹²⁾

A) INFECCIONES

Cuando en una úlcera crónica se presenta una capa de esfacelo amarillento, zonas necróticas y cultivos bacterianos positivos, se concluye sin lugar a duda la presencia de infección sobreagregada ⁽⁹²⁾

Es importante diferenciar entre la colonización, en la que existen escasos o nulos signos de inflamación, e infección, en la que aparecen los siguientes síntomas: dolor en la herida, infiltración, eritema, aspecto brillante en la piel vecina, en ocasiones fiebre y linfadenitis dolorosa ⁽⁹²⁾

Generalmente la infección esta circunscrita, pero a veces puede surgir otra enfermedad infecciosa como erisipela, bacteremia e incluso septicemia ⁽⁹²⁾

Las lesiones vasculares crónicas con frecuencia están colonizadas por varios tipos de gérmenes:

- 1.-*Staphylococcus aureus*, que en circunstancias normales se encuentra en las vías nasales y zonas húmedas de la piel; de tales sitios pueden colonizar las heridas y son de gran importancia en las infecciones aerógenas ⁽⁹²⁾
- 2.-*Estafilococos coagulasa negativa*, con frecuencia se encuentran en individuos predispuestos ⁽⁹²⁾
- 3.-*Microorganismos fecales* (Por ejemplo, especies de *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Streptococcus faecalis*), que llegan por autocontaminación ⁽⁹²⁾
- 4.-*Pseudomas aeruginosa*, son bacilos gram negativos con flagelos polares que se encuentran en la tierra y en el agua superficial. Tienen afinidad por heridas húmedas. Cuando la lesión se torna necrótica o exudativa, hemorrágica, cubierta con una capa fibrinopurulenta o con secreción verdosa sugiere colonización o infección con el microorganismo ⁽⁹²⁾

Enfocándonos a las úlceras crónicas de pierna de etiología venosa, y de acuerdo al estudio retrospectivo de Brook y cols, tienen una flora polimicrobiana aeróbica-anaeróbica. Ellos encontraron bacterias aeróbicas o facultativas en 42% de las muestras, anaerobias únicamente en 7%, y mezcla de aeróbicas y anaeróbicas en

51% Los organismos aeróbicos predominantes fueron: Staphylococcus aureus Streptococo del grupo D y Escherichia coli. Los anaerobios predominantes fueron Peptostreptococcus, Bacteroides fragilis, Propionibacterium acnes y Pravotella sp. Las asociaciones más frecuentes fueron E. coli y B. fragilis, y Peptostreptococcus sp con S aureus. Las bacterias anaerobias están presentes en las úlceras infectadas o no ⁽²³⁾

El predominio de los cocos gram +, también se confirmó en un estudio realizado con técnica de biopsia por aspiración con aguja fina, curetaje y toma de la muestra con hisopo. Se considera que la biopsia por aspirado con aguja fina es un método efectivo para tomar una muestra del tejido periulceroso ⁽²²⁾

Además se pueden encontrar especies de Cándida y en especial C. albicans. Esta levadura se observa con frecuencia en heridas crónicas tratados con medios oclusivos ⁽⁹²⁾

La terapia antimicrobiana no es crucial, solo es complementaria a otras medidas. Es más importante limpiar la herida con solución salina, debridarla y escoger un apósito en función del aspecto y del grado de exudado. El uso de antisépticos tópicos sigue siendo un punto de controversia ⁽⁹²⁾

Existen situaciones en las que esta indicada la terapia antimicrobiana

- 1.-Cuando hay signos claros de infección clínica, como erisipela o celulitis
- 2.-Cuando existe contaminación e infección de las heridas con Streptococcus pyogenes, que son causa de celulitis y erisipela.
- 3.-En caso de infección por Staphylococcus y Pseudomas aeruginosa que retrasan la cicatrización, por la producción de toxinas y otros productos ^(92 93)

Los antibióticos sistémicos llegan al entorno de la herida, por la mayor microcirculación e impiden que la infección se disemine. La reducción de bacterias a cifras menores de 10 a la 5 por gramo de tejido favorece la

cicatrización. Sin embargo deben usarse con prudencia, ya que rara vez se obtendrán buenos resultados con la esterilización completa y los antibióticos no estimulan la granulación ^(92, 93).

ANTIBIOTICOS TOPICOS

Tienen la ventaja de que se obtienen concentraciones altas en el sitio de la infección sin efectos adversos. Sin embargo, tienen algunas desventajas ⁽⁹²⁾

- 1.-Sensibilidad cutánea. Prácticamente todos los antibióticos locales y en particular los del grupo de aminoglucósidos como neomicina, gentamicina y tobramicina causan dermatitis por contacto alérgica; puede presentarse también a uno o más componentes del vehículo, en particular en lesiones crónicas ⁽⁹²⁾.
- 2.-Aparición de resistencia bacteriana. Por esta razón es importante no administrarlos en forma profiláctica ⁽⁹²⁾
- 3.-Inhibición de la cicatrización. Demostrada en estudios en animales que inhiben la granulación o la epitelización ⁽⁹²⁾
- 4.-Inactivación del antibiótico por la propia herida. Sucede en un medio ácido o en presencia de exudado purulento, debido a la unión a ácidos nucleicos, disminuyendo la actividad de algunos antibióticos en especial de aminoglucósidos (gentamicina) ⁽⁹²⁾

ANTISEPTICOS

Los antisépticos locales producen efectos in vitro contra microorganismos y tienen la ventaja teórica de no inducir resistencia. Están indicados en heridas sucias e infectadas ⁽⁹²⁾

También presentan desventajas con el uso múltiple, excesivo o no juicioso:

- 1.-Su actividad disminuye notablemente in vivo por la presencia de restos tisulares, pus, y proteínas
- 2.-Muchos antisépticos inhiben la cicatrización, como los colorantes. Por tal motivo, no se les utilizará en heridas limpias o con tejido de granulación

3 -La absorción puede ocasionar efectos adversos sistémicos (como el yodo)

4 -Pueden inducir dermatitis por contacto irritativa o alérgica ⁽⁹²⁾

Se ha investigado el uso de apósitos humedecidos con soluciones antisépticas para limpiar y eliminar el exudado. Se comparó la reducción de las bacterias con acetatartrato de aluminio 1%, (Aisol), permanganato de potasio 0.015%, ácido acético 0.25%, cloramina 0.25%, con efectos similares después de aplicar la solución durante 15 minutos, sobre, *S. epidermidis*, *Proteus sp*, *Pseudomona spp* y estreptococo beta-hemolítico del grupo G. Se noto reducción significativa de *S aureus* con cloramina y ácido acético. Los efectos no son mejores si se deja durante un tiempo prolongado (mayor de 15 minutos) ⁽⁹³⁾

B) DERMATITIS POR CONTACTO

El riesgo de sensibilización en la insuficiencia venosa o dermatitis por estasis varia del 60 al 70% Todos los investigadores mencionan la importancia de los ungüentos y sus ingredientes como agentes sensibilizantes ⁽⁹⁴⁾.

Se ha demostrado riesgo de sensibilización en insuficiencia venosa grado 2 y 3, a las sustancias activas de los medicamentos tópicos y a los apósitos para heridas⁽⁹⁴⁾ Los sensibilizantes potenciales más frecuentes son lanolina, benzocaina, parabenos, y neomicina principalmente, sin embargo también se ha reportado otros alérgenos que ha continuación se describen.

MIRRA

En 1983, Lee y Lam reportaron a la mirra como un agente presuntamente alergeno. Lin-Feng y cols comunicaron, pruebas al parche positivas a la mirra contenida en las hierbas medicinales chinas Posteriormente se comunicó por Suwaidan et al, positividad de +++ al polvo y solución de mirra, en un paciente que la uso como agente para promover la cicatrización ⁽⁹⁵⁾

ACEITE DE OLIVA

Algunos médicos o enfermeras recomiendan el aceite de oliva para la piel seca de piernas, y aunque en años anteriores era raro que se presentara la dermatitis por contacto, actualmente esta aumentando su frecuencia ⁽⁹⁶⁾.

Malmkvist y cols, comunicaron en Suecia, una serie de 13 pacientes que lo usaban en forma tópica, 9 de los cuales tenían insuficiencia venosa y eccema. Las pruebas al parche fueron positivas a varios tipos de aceite de oliva ⁽⁹⁶⁾.

No se ha propuesto el agente alergeno del aceite de oliva, pero se ha demostrado alergia e irritación a la madera de oliva y la quinona-1 el principal producto sintetizado ⁽⁹⁶⁾.

En pacientes ancianos con insuficiencia venosa y eccema se cree que sea un factor de riesgo para desarrollar alergia por lo que, el uso del aceite de oliva en estos pacientes como lubricante debe ser limitado ⁽⁹⁶⁾.

ESTEROIDES

Los esteroides son medicamentos antialérgicos importantes. Después de 10 años de la primera aplicación tópica, se demostró la antigenicidad asociada al vehículo ⁽⁹⁷⁾.

Burckhardt fue el primero en describir una reacción cutánea alérgica a la hidrocortisona ⁽⁹⁷⁾.

En años recientes se ha enfatizado la importancia de la sensibilidad a esteroides en pacientes con úlceras de pierna ⁽⁹⁷⁾.

Wilkinson et al aplicaron pruebas al parche a 38 pacientes consecutivos con úlcera de pierna. Se aplicó la serie estándar, de medicamentos y pivalato de tixocolol 1% (TP) como marcador de sensibilidad a esteroides tópicos. 13.3% de los pacientes tuvieron reacción alérgica positiva a PT y posteriormente a otras

series de esteroides, principalmente a 17-butilato de hidrocortisona. El PT tiene reacción cruzada con hidrocortisona ⁽⁹⁷⁾

En un estudio realizado en pacientes que presentaban dermatitis por estasis, úlcera de pierna o dermatitis por contacto, que habían empeorado con el uso de esteroides tópicos se aplicó la preparación tópica comercial y sus componentes individuales con el fin de evaluar las reacciones cruzadas. Se encontró positividad a la amcinonida, butirato de hidrocortisona, propionato de clobetasol, prednicartrato, valerato de betametasona y fluocortolona ⁽⁹⁸⁾

Todos los pacientes tuvieron sensibilización adicional a los vehículos humectantes, emulsificantes y preparaciones tópicas. Esta sensibilidad difiere individualmente y se explica por el uso frecuente durante varios años ⁽⁹⁸⁾

Otros alérgenos que se han encontrado positivos en pacientes con úlcera de pierna son en orden de frecuencia: alcohol de lana, neomicina y mezcla de parabenos, gentamicina, colofonia y mezcla de fragancias, cetil-esteril-alcohol, eucerin y mezcla de quinolina, bálsamo de Perú, formaldehído, mezcla de tiuram, etilendiamina y sorbitan ⁽⁹⁸⁾

ANTIBIOTICOS TOPICOS

Rifamicina

Se considera a la rifamicina como un sensibilizador raro. Guerra y cols. en 1991 comunicó, en 2 pacientes con úlcera de pierna, eccema después de 4 a 8 semanas de tratamiento con rifamicina tópica. Demostraron que el ingrediente activo era la causa de la sensibilización de contacto. Anteriormente se habían reportado casos relacionados con el metabisulfito, un excipiente. También se ha reportado urticaria de contacto a este antibiótico tópico ⁽⁹⁹⁾

Cloranfenicol

Es raro que se reporte como causa de dermatitis por contacto, probablemente porque su uso tópico es limitado. Sin embargo, Vincenzi y cols. comunicaron 2 casos de sensibilización a este agente. El tiempo de aplicación en las úlceras de pierna fue de varios meses a años, lo que favoreció la sensibilización.⁽¹⁰⁰⁾

Mupirocina

Es un antibiótico producido por *Pseudomonas fluorescens*, efectivo en las infecciones cutáneas como inhibidor de estafilococo y estreptococo en bajas concentraciones, por lo que es usado para tratar infecciones piógenas, eccema atópico y úlceras de pierna. Aparentemente tiene un bajo poder de sensibilización, sólo se había reportado un caso y había sido al vehículo de polietilenglicol. Posteriormente Eedy comunica el caso de un paciente de 80 años de edad con úlceras de pierna recurrentes, que inicio tratamiento con Bactroban ungüento para una infección superficial. La piel alrededor de la úlcera presentó eritema, y dolor progresivo después de algunas semanas de aplicación. Se le aplicó la serie Europea estándar, de cosméticos y Bactroban, presentando a este ultimo una positividad de ++++. Posteriormente se aplicó mupirocina en ungüento al 1 y 10% (sin vehículo ni conservador), y un placebo en ungüento en el mismo vehículo. Presentó reacción positiva a la mupirocina en ungüento al 1 y 10%, sin reacción al placebo. Se comprobó que el paciente presentó alergia a la mupirocina y no a su vehículo.⁽¹⁰¹⁾

La absorción sistémica de mupirocina y su principal metabolito el ácido mónico se ha detectado en la orina cuando la dosis aplicada acumulada es de 0.4-0.6% de la dosis aplicada. Por lo tanto, es necesario considerar la posibilidad de sensibilización a la mupirocina cuando se aplica en sitios sin integridad de la piel, aún por periodos cortos.⁽¹⁰¹⁾

APOSITOS

El apósito N-A, y de silicón de Johnson y Johnson han sido usados en las heridas durante 30 años, están compuesto de rayón viscoso con un aceite mineral terminal⁽¹⁰²⁾

Duiira y Charles-Hoimes en 1992, publicaron el caso de una paciente de 71 años de edad con úlcera de pierna, eccema local y a distancia, 3 meses después de la aplicación del apósito N-A. Las pruebas al parche fueron positivas para el apósito NA, Her Inadine y a una muestra del aceite mineral terminal Soproloc FT45 al 0.1% (constituyente del apósito). En el grupo control fue negativo al mismo material. El rayón viscoso fue negativo y las pruebas al parche se negativizaron cuando se retira el aceite mineral terminal. El apósito de silicona N-A, que contiene una pequeña cantidad de aceite terminal también fue positivo, pero con menor intensidad. Por lo tanto, se debe de considerar a los apósitos N-A y de silicona como sensibilizantes potenciales debido a su estructura química terminal⁽¹⁰²⁾

Los apósitos hidrocoloides generalmente son bien tolerados en el tratamiento de las úlceras de pierna. De cualquier manera, su aplicación durante periodos prolongados frecuentemente produce dermatitis en la piel periférica que aparentemente es de tipo irritativo, pero en muchos casos se piensa que sea por sensibilidad de contacto, por tal motivo se realizaron pruebas al parche con los apósitos hidrocoloides Varihesive (Granuflex o Duoderm) y Comfeel (Coloplast) en 41 pacientes con úlcera de pierna tratados con uno de estos productos. 25 pacientes presentaron positividad a las pruebas al parche y 8 pacientes reaccionaron a ambos apósitos⁽¹⁰³⁾

Para identificar los alergenos responsables se probaron los constituyentes de Comfeel (dioctil adipato, tackifier P70, elastómero TR 1 107, hidroetilcelulosa) y Varihesive E (gelatina, katon, irganoz, pectina, aceite mineral, goma butil,

carboximetilcelulosa de sodio, vistanex y pentanil) en las concentraciones y vehículos apropiados. Se identificó como alérgenos de contacto al pentalyn (éster pentaeritritol) y vistanex un derivado de poliisobutileno ambos son agentes adhesivos. En 2 casos no se pudo identificar al alérgeno y probablemente sea de tipo irritativo o por reacciones de contacto alérgicas a sustancias contaminantes de elastómeros ⁽¹⁰³⁾

Mallon y Powell ya habían reportaron la sensibilidad al pentalyn (éster pentaeritritol de resina), adhesivo de varihesive E, pero el vistanex es la primera vez que se reporta como alérgeno en los apósitos hidrocoloides, también usado en gomas de mascar y cubiertas aislantes, por lo que habrá que tenerlo en cuenta ⁽¹⁰³⁾

Gallenkemper, para conocer el poder de sensibilización de los apósitos modernos (hidrogeles, hidrocoloides, alginatos) y su relación con el grado de insuficiencia venosa estudió 36 pacientes, a quienes aplicó pruebas al parche con los alérgenos más frecuentes de la serie Europea standard y 20 apósitos. Encontró que en los casos con insuficiencia venosa grado 2, la tasa de sensibilización fue de 90%; en la grado 3 de 75%, especialmente a los ungüentos, aditivos y antibióticos tópicos ⁽¹⁰³⁾

Los alérgenos se dividieron en los siguientes grupos, con la frecuencia que se indica:

- Bases de ungüento: alcohol de lana en 78% de los pacientes; amerchol L-101 19.4%; alcohol cetearil 13.9%; propilenglicol 8.3%
- Resinas de planta /aceites etéreos: bálsamo del Perú 22.2%; colofonia 13.9%, mezcla de fragancias 8.3%; propolis 5.6%
- Antibióticos tópicos: sulfato de neomicina 16.7%, cloranfenicol 13.9%

La sensibilización a los apósitos se encontró en 8.3% y fue causada por propilenglicol ingrediente de los hidrogeles en este estudio no se encontró sensibilización a los apósitos hidrocoloideos ni alginatos

También se encontró mayor frecuencia de sensibilización a los ungüentos, emulsificantes conservadores y sulfato de níquel en las pacientes del sexo femenino, este fenómeno se atribuye a los cuidados diferentes propios del sexo⁽¹⁰³⁾

Bahmer propone que la sensibilización se inicia en la insuficiencia venosa grado 1, por la gran cantidad de células HLA-DR activadas que se encuentran en la dermatitis por estasis, demostrada con estudio inmunohistoquímico⁽¹⁰³⁾

Desafortunadamente los emulsificantes como el propilenglicol o sesquiolato de sorbitan no están consignados como ingredientes en los apósitos para heridas, lo que es perjudicial en caso de sensibilidad a ellos⁽¹⁰³⁾

Los alginatos de calcio y espumas de poliuretano contienen agentes diferentes, incluyendo adhesivos como acrilatos o ester pentaeritrol, y hasta el momento no encontramos reportes de casos de sensibilización a estos agentes⁽⁹⁴⁾

C) NEOPLASIAS

Historia

Celso describió en el siglo 1 DC, 2 casos de cáncer sobre cicatrices de quemadura. En 1825, Hawkins, un cirujano inglés, describió 2 casos de carcinomas sobre cicatrices de quemadura de larga evolución. Sin embargo, se le ha atribuido a Jean Nicholas Marjolin en 1828, la primera descripción de transformación maligna en úlceras; aunque se duda de la naturaleza neoplásica de esa entidad. La verdadera percepción de que esta entidad como neoplásica

fue desarrollada por el Baron Dupuytren, al describir en 1839, un carcinoma en una quemadura por ácido. Sin embargo, el epónimo úlcera de Marjolin se usa para describir la transformación maligna de alguna úlcera o cicatriz ⁽¹⁰⁴⁾

Hay casos de neoplasias reportados en úlceras crónicas de lesiones cutáneas, de decúbito, fístula por osteomielitis y perianales, sitios de radioterapia, hidrosadenitis supurativa, en quistes pilonidales, cicatrices de vacunación, acné conglobata, úlceras en pacientes con lepra. La malignidad en las úlceras venosas crónicas ha sido reportada como extremadamente rara ^(104 105, 106 107 108 109)

De los procesos malignos, el carcinoma espinocelular es el más frecuentemente asociado, otras neoplasias que también se han descrito son el carcinoma basocelular (CBC), sarcomas (histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma, osteosarcoma y angiosarcoma), adenocarcinomas, melanoma y plasmocitoma ^(105, 106, 107 108, 109, 110, 111, 112)

Frecuencia

Tenopyr y Silverman consideraron que la malignidad ocurre como un cambio aislado ⁽¹⁰⁹⁾ En caso de úlceras por estasis venosa crónica la incidencia de neoplasias, se estima de 1.1000 pacientes ⁽¹⁰⁸⁾

Ryan y Wilkinson reportaron 3 casos de carcinoma espinocelular en 2000 úlceras. Según Travers 2% de los carcinomas espinocelulares se desarrollan sobre una cicatriz de quemadura ⁽¹⁰⁹⁾

La asociación con CBC es poco frecuente. Se ha reportado que el 0.5% de los basocelulares se desarrollan sobre una cicatriz de quemadura. Hasta 1993 había 25 casos reportados. La incidencia de CBC en las úlceras de pierna ha sido reportada de 0.4 y 9% en las úlceras varicosas ⁽¹¹⁰⁾. El primer caso reportado fue en 1934 por Rubenfeld, en una úlcera venosa recurrente ⁽¹¹⁰⁾.

Los sarcomas y el fibrohistiocitoma maligno son extremadamente raros ⁽¹⁰⁵⁾

Predomina en mujeres 3:1, la edad media de presentación es de 55 años. Hay un periodo de latencia de 30 años de la herida inicial a la aparición de malignidad y algunos la denominan "Úlcera crónica de Marjolin" para diferenciarla de la todavía más rara forma aguda, en la cual el cáncer surge en menos de un año ⁽¹⁰⁴⁾

La prevalencia de metástasis en el momento del diagnóstico de carcinoma espinocelular es de 0.5-3% ⁽¹⁰⁴⁾

El sitio más frecuente de metástasis son los ganglios linfáticos, seguido del hígado, pulmón, hueso y cerebro ⁽¹⁰⁴⁾

ETIOPATOGENIA

No se ha establecido. El factor irritativo que supone trauma crónico no parece ser suficiente para explicar su aparición. Se han implicado factores, como la liberación local de toxinas después de la producción de la lesión; la inducción de células neoplásicas "latentes" o de células epidérmicas "desplazadas" inmersas en la cicatriz; o bien la activación de células preneoplásicas inducidas por el trauma a través de co-carcinógenos que aparecen en el medio como producto de la flora bacteriana, quizá también influya la presencia de exudados ricos en factores promotores del crecimiento celular. Algunos autores coinciden en la teoría de que las cicatrices o úlceras suponen un lecho inmunológicamente deprimido susceptible a factores co-carcinogénicos con riesgo de malignización ⁽¹⁰⁹⁾

En el caso específico de CBC, los autores creen que la neoplasia surge en las úlceras venosas de células con alteraciones pre-existentes. Existe la hipótesis de que la estasis venosa induce cambios malignos en la epidermis produciendo ulceración ⁽¹⁰⁷⁾

Otros autores. refieren que debido a la incidencia de 0.4% de degeneración maligna. en una patología extremadamente frecuente como la enfermedad venosa indica que la malignidad ocurre por un cambio o predisposición precancerosa ^(104, 107)

HISTOPATOLOGIA

Los carcinomas espinocelulares que se presentan son habitualmente bien diferenciados (Broders 1), a pesar de lo cual tienen una mayor incidencia de metástasis que varía de 20-40.5% de acuerdo a las diferentes series. Son neoplasias localmente muy invasivas, lo que favorece la recurrencia en 50% de los casos ⁽¹⁰⁹⁾

En el CBC, histológicamente predomina el tipo esclerosante, aún en estas localizaciones atípicas, sigue conservando su carácter invasivo local ⁽¹⁰⁷⁾

CUADRO CLÍNICO

El desarrollo de un carcinoma en una úlcera se caracteriza por una lesión vegetante que no responde al tratamiento ⁽¹⁰⁵⁾

Algunos autores refieren como datos sospechosos de degeneración maligna, la presencia de lesiones "mamelonadas" o de aspecto nodular, irregulares que semejan tejido de granulación sano, en ocasiones brillante, preferentemente en el borde ulceroso o de borde lobulado que no se observa en las úlceras venosas ^(107, 111)

Los síntomas iniciales son dolor (71%) y olor fétido (68%), sangrado (58%) y aumento en el exudado ^(104, 107, 108, 109)

Se presenta entre los 39 a 94 años de edad. Predomina en la pierna izquierda, lugar donde se desarrollan con mayor frecuencia las úlceras de pierna de etiología

venosa. Es más frecuente en las mujeres porque en ellas predomina la insuficiencia venosa ⁽¹⁰⁸⁾

En caso de CBC, la duración de las úlceras primarias es de 1 mes a 20 años y el tamaño varía de 2 a 120 cm² ^(105, 110)

DIAGNOSTICO

Se debe considerar la posibilidad de malignidad en una úlcera crónica que no cicatriza ⁽¹⁰⁵⁾ y para confirmarlo se requiere el estudio histopatológico.

La biopsia se realizará del margen y de la base de la úlcera ^(105, 107, 108). Si no se sospecha de algún sitio en particular, se obtendrá de varias áreas, para evitar el riesgo de muestreo inadecuado ⁽¹⁰⁸⁾

La hemostasia puede realizarse con compresión directa o con algún agente hemostático como la esponja de gelatina absorbible (gelfoam). Se debe evitar la electrofulguración porque puede destruir tejido de cicatrización. La sutura no se recomienda por la friabilidad del tejido y el alto contenido de bacterias. Representa un riesgo mínimo para el paciente, generalmente no se presentan complicaciones y cicatriza rápidamente ^(105, 110)

Hay controversia con respecto a cuando o a que tiempo debe realizarse, algunos sugieren que se debe hacerse al inicio en todas las úlceras. Pero en general se recomienda la biopsia en cualquier úlcera que no responde al tratamiento en los 3-4 primeros meses ^(105, 110)

TRATAMIENTO

Carcinoma espinocelular

En caso de ser grado 1, sin evidencia clínica de metástasis ganglionares, se realizará excisión amplia del tumor ⁽¹⁰⁸⁾. Si se trata de tumores grado II y III se

recomiendan la excisión en aquellos de pequeño tamaño que no infiltran hueso ni músculo ⁽¹⁰⁸⁾ En caso de metástasis ganglionares, esta indicada la amputación con linfadenectomía regional ^(108 109)

Ryan y cols, proponen el uso de 5-fluoracilo tópico (5-FU) El fundamento es en base a la observación de infiltrados inflamatorios alrededor del tumor, aquellas neoplasias con escaso infiltrado de linfocitos presentan mayor frecuencia de recurrencias y metástasis, aunque sean bien diferenciados, mientras que los que presentan infiltrado linfocitario importante tienen una evolución favorable. El 5-FU desarrolla un intenso infiltrado linfocitario fundamentalmente de linfocitos T ⁽¹⁰⁸⁾

Se ha recomendado como tratamiento inicial, único o como coadyuvante a la cirugía, de acuerdo a cada caso ⁽¹⁰⁸⁾

PRONOSTICO

La supervivencia a 5 años, oscila del 31 al 70%. El factor pronóstico histológico más importante para la recurrencia y las metástasis, es el grado de diferenciación celular y el infiltrado inflamatorio linfocitario ^(108 109) Según Ryan y cols, aquellos casos con escaso infiltrado inflamatorio linfocitario presentarán mayor porcentaje de recurrencias y metástasis independiente del grado de diferenciación celular ⁽¹⁰⁹⁾

XI. TRATAMIENTO DE LA ULCERA DE PIERNA

El tratamiento de la úlcera crónica de pierna es multidisciplinario y deberá incluir en todos los casos el manejo de la enfermedad de base, como el control de la glucemia en caso de diabetes, atender la causa directa de la úlcera, mejorar la nutrición e interrumpir el tabaquismo ⁽⁹²⁾

TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS POR INSUFICIENCIA VENOSA CRONICA

Se basa en 4 puntos principales: 1) Tratamiento local 2) Tratamiento con compresión y elevación de la pierna, para control del edema y la disfunción del sistema venoso 3) Tratamiento sistémico 4) Quirúrgico ^(92, 113, 114)

TRATAMIENTO LOCAL (SINTOMATICO)

Los objetivos son mejorar el estado general del sujeto y comprende limpieza, debridación, colocación de apósitos, uso de agentes tópicos y en ocasiones cirugía ⁽⁹²⁾

Se acepta que las heridas cicatrizan mejor cuando se crea un ambiente húmedo, desarrollando una gran variedad de productos y apósitos o parches para el cuidado de la herida ⁽⁹²⁾

I. Limpieza

Tiene el propósito de remover y eliminar el exudado, tejido no viable, restos laxos y bacterias, debido a que alguno de estos productos pueden actuar retardando la cicatrización. Es importante no dañar el tejido viable y considerar el estado de la piel alrededor de la úlcera. El método atraumático que se recomienda, es el lavado con agua corriente, solución salina o alguna solución antiséptica atóxica (solución acuosa de hibitane al 0.05% o yodopolivinilpirrolidona) ^(5, 92)

II. Debridación

Se considera esencial en el cuidado de la herida consiste en remover el tejido necrótico, amarillento u oscuro y eliminar el exudado purulento disminuye la cantidad de bacterias y acelera la cicatrización. Se ha comprobado que se atraen macrófagos, células endoteliales y fibroblastos, cuando se realiza de manera quirúrgica, debido a la liberación de factores de crecimiento y citocinas. Al eliminar los tejidos no viables disminuye el mal olor ⁽¹¹³⁾. Algunas veces se realiza de manera espontánea (autólisis), pero el proceso es lento y retrasa la cicatrización ⁽⁹²⁾. Existen varios métodos para llevarlo a cabo, mencionaremos los principales

A. Debridación quirúrgica

Es la manera más rápida de remover el tejido necrótico y se utiliza en caso de úlceras gangrenosas graves, úlceras traumáticas y osteomielitis ^(5 92)

B. Medidas que fomentan la autólisis

La autólisis se incrementa al hidratar el tejido necrótico, también facilita la eliminación mecánica y acelera el proceso de cicatrización ⁽⁹²⁾

Existen varias formas de incrementar la autólisis:

Método convencional. Consiste en la aplicación de compresas húmedas a base de solución salina, solución acuosa hibitane al 0.05% o de cloramina para obtener humedad continua mediante el cambio de la compresa húmeda antes de que este seca, lo cual se denomina apósito húmedo/húmedo o húmedo/humedecido ⁽⁹²⁾

Apósitos oclusivos. Consiste en apósitos hidrocoloides e hidrogeles amorfos, debajo de una lámina de poliuretano transparente semipermeable. Hay que renovar los apósitos para eliminar de manera regular sustancias tóxicas, material necrótico e identificar oportunamente la infección ⁽⁹²⁾

C. Debridación mecánica

Se realiza por medio del lavado potente y apósitos húmedo/secos. Suelen generar molestias o dolor y puede traumatizar el tejido de granulación o el tejido sano. También se pueden eliminar las zonas de necrosis húmedas, blandas de color amarillento con apósitos en "espuma" y dextranómero ^(5 92)

D. Debridación enzimática

Se utilizan enzimas proteolíticas de origen bacteriano, vegetal o animal (fibrinolisisina, estreptocinasa, estreptodornasa, tripsina, colagenasa o enzimas de krill) que disuelven el tejido esfacelado. Las células vivas producen inhibidores de proteasa y por ello permanecen intactas. Tienen algunas desventajas como causar prurito o dolor (principalmente la tripsina) ⁽⁹²⁾

El dolor disminuye si se combina la debridación autolítica con compresas oclusivas combinado con enzimas ⁽⁵⁾

Elase, es un ungüento que combina 2 enzimas proteolíticas de origen bovino, la fibrinolisisina y desoxirribonucleasa (DNAsa), que promueve la debridación del tejido necrótico y purulento de las úlceras cutáneas ⁽¹¹⁵⁾

La fibrinolisisina disuelve el exudado fibrinoso y la DNAsa produce polinucleótidos por medio de la despolimerización de desoxirribonucleoproteínas y ácidos desoxirribonucleicos presentes en el tejido necrótico y el exudado, produciendo menor adhesión del exudado. Ambas enzimas actúan en el tejido extracelular, pero no en el tejido vivo, por lo que no retrasan la cicatrización ⁽¹¹⁵⁾

Para valorar la eficacia de éste medicamento en el tratamiento de las úlceras de pierna, se realizó un estudio prospectivo, doble ciego, placebo controlado, aleatorizado, en 84 pacientes con úlcera y tejido necrótico-purulento. Durante 21 días se aplicó el ungüento 2 veces al día y se tomaron en cuenta los siguientes

parámetros tamaño de la úlcera, exudado purulento, tejido necrotico, eritema, dolor y la presencia de efectos adversos. Sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la reducción del exudado purulento a los 3 y 7 días de tratamiento, no produciendo un beneficio clínico a largo plazo comparado con placebo ⁽¹¹⁵⁾

E. Debridación osmótica

Se realiza con azúcar, miel de abeja o goma de karaya en polvo. Estos productos absorben gran cantidad de exudado. El medio seco debajo de la capa aplicada no es adecuado para la proliferación bacteriana y evita la infección. Otros agentes deshidratantes satisfactorios son los xeroapósitos de reciente introducción (alginatos, dextranómeros) pero están indicados en úlceras con abundante exudado y no como primera opción para debridar ⁽⁹²⁾

F. Biocirugía

Se realiza por medio de la acción de proteasas de las partes bucales de algunas larvas vivas. Esta en fase de investigación la actividad y posibilidad de aplicación clínica ⁽⁹²⁾

III. Apósitos

Se aplican para proteger una herida o úlcera, evitar la infección o estimular el tejido de granulación. Nemeth y Eaglestein, describieron las características ideales que deben tener: estimular la curación o regeneración rápida, evitar la infección, eliminar el dolor, debridar sin dolor, fácil de colocar y de quitar, no contener sustancias tóxicas ni alergénicas, absorber exudado, cubrir la úlcera y ser de bajo costo ^(92, 116)

Se pueden dividir en apósitos tradicionales, de tipo sintético y biológicos.

Apósitos tradicionales

Consiste en múltiples capas de algodón y gasa, que cubren ungüentos, cremas, pastas y otros materiales aplicados. Suele incorporarse al apósito antisépticos, antibióticos o sustancias que estimulan la cicatrización⁽⁹²⁾

Tienen la desventaja de 1) aplicarlos 1 o 2 veces al día 2) sensibilizar a los ingredientes activos, vehículos, por lo que hay que evitar el uso de los antígenos comunes, en México son la neomicina, lanolina y vioformo; el alcohol metílico es el más frecuente en EE UU^(92, 116)

Apósitos sintéticos

Los apósitos oclusivos tienen una larga historia en la medicina de occidente, pero sólo recientemente se convirtieron en un instrumento importante. Su uso está ampliamente difundido y la mayoría provee un ambiente húmedo⁽⁹²⁾

Historia

Los datos más antiguos de la terapia oclusiva se encuentran en el Papiro de Smith de 1615 AC, que mencionaba la cicatrización de heridas con un apósito de lino cubierto con una sustancia gomosa de miel y brea^(117, 118)

Hipócrates decía que no se debía tratar las heridas crónicas de forma oclusiva debido a la idea de que las heridas crónicas eran ocasionadas porque algo malo necesitaba salir del cuerpo y sería perjudicial tratar de cicatrizarlas. Prevalció la idea del drenaje de las heridas agudas y crónicas, hasta el siglo XIX^(117, 118)

Lister asoció la presencia de pus con infección, hecho que ha sido perjudicial para aceptar el uso de los apósitos oclusivos. Mucho tiempo después en 1948, Oscar Gilje realizó la de "el efecto de la cámara húmeda" para la cicatrización de heridas, después de observar que al colocar una cubierta adhesiva sobre las úlceras por un periodo prolongado mejoraba la cicatrización⁽¹¹⁸⁾

- En 1950, Schilling y cols trataron heridas con cubiertas de nylon, una oclusiva y la otra semioclusiva. Se demostró que los apósitos semioclusivos fueron mejores que el tratamiento abierto ⁽¹¹⁷⁾
- En 1951, Beattie colocó una cubierta plástica sobre 300 heridas abdominales y de tórax, sin pensar en ella como un apósito oclusivo, sino como una ventana para ver la herida, que evitara el cambio de apósito y lo llamó apósito-ventana posoperatoria. No observó infecciones ni otros problemas en los siguientes 300 casos que reportó ^(117, 118)
- En 1958, Odland, un dermatólogo, encontró que las ampollas no rotas cicatrizaban más rápido que las ampollas abiertas, sugirió que la oclusión fue la razón y que era mejor mantener las heridas húmedas ^(117, 118)
- En 1962, Winter realizó un estudio en cerdos en el que comparó el aire seco vs los apósitos oclusivos para la epitelización. Demostró 30% de mejoría a favor de los apósitos oclusivos. Los resultados se publicaron en 1963, se mencionaba que la infección podía limitar el uso de la oclusión debido a que los apósitos proveen humedad, que permite la multiplicación de los microorganismos. Sugirieron que puede tener ventaja sí se aplica con agentes antibacterianos tópicos ^(117, 118)
- En 1972 en el libro "Epidermal Wound healing" se menciona las ventajas en la cicatrización obtenidas con una herida húmeda. Davide Rovee y Linsky demostraron mejor calidad en la cicatrización con la terapia oclusiva y los cambios dérmicos en la proliferación epidérmica ^(117, 118)
- En 1978, se introdujo el primer apósito oclusivo denominada Opsite.
- En 1985 Alper publicó uno de los primeros estudios controlados sobre la inducción de humedad para la cicatrización de las heridas crónicas. Aún en nuestros días a pesar de encontrar artículos que comprueban los beneficios de la oclusión hay resistencia a su uso, basada en la idea de la proliferación bacteriana en el medio húmedo ^(117, 118)

VENTAJAS

Hay provee un medio adecuado para el desarrollo de tejido de granulación y mejor re-epitelización de las heridas agudas y crónicas. También disminuye el dolor y es fácil de aplicar.

DESVENTAJAS

La principal es el temor a la infección. Estudios en cerdos han demostrado que hay mas microorganismos en las heridas tratadas bajo la oclusión, sin embargo, cicatrizan más rápido. La incidencia de heridas infectadas bajo los apósitos oclusivos es menor cuando se compara con los apósitos convencionales (3% vs 7%). Cuando la infección ocurre, no se cuenta con un control y siempre se culpa a la terapia oclusiva. Las infecciones ocurren con todos los tratamientos ^(117, 118)

También inducen una fase exudativa en una herida seca, considerado por algunos como un inconveniente ^(117 118)

MECANISMO DE ACCIÓN

La mejoría en el proceso de cicatrización se basa en que es más fácil para el epitelio migrar a un área húmeda que a un medio seco. Los factores de crecimiento que se encuentran en el exudado están mas activos, disponibles o son fácilmente sintetizados bajo el apósito oclusivo, favoreciendo la síntesis de la matriz ⁽¹¹⁸⁾

Al mantener la humedad en la herida, mantiene el gradiente eléctrico y la "corriente de herida" continua, hecho que también actúa en la cicatrización ⁽¹¹⁸⁾.

SELECCION DEL APOSITO

No existe una guía rígida para su uso, pero hay factores que son importantes en la selección de uno entre estas categorías. El clínico debe considerar el aspecto macromorfológico; el grado de exudado, si existe gran cantidad de exudado se elige una espuma; el tipo de herida; las condiciones de la piel alrededor de la

herida, si esta friable se necesita un hidrogel o espuma con propiedades adhesivas bajas ^(92 118).

Otros factores son la presencia de suturas, el costo, la necesidad de relleno o de visualizar la herida ^(92 118).

CLASIFICACION DE LOS APOSITOS SINTETICOS

- 1).- Cubiertas. La mayoría son de poliuretano y hay de varios tipos, absorbibles y no absorbibles. Cada una con un método especial de distribución en la herida
- 2).- Espumas. Son de poliuretano, absorben grandes volúmenes de exudado y algunos, tienen una cubierta por la superficie externa
- 3).- Geles e hidrogeles. Contienen más del 90% de agua, generalmente la cubierta o la película externa es removida. Se encuentran disponibles con el nombre comercial de Hydrosorb (Paul Hartmann), Duoderm gel
- 4).- Hidrocoloides. Se componen de una mezcla de ingredientes adhesivos, y elastómeros. La carboximetilcelulosa es el ingrediente absorbente mas común, otros contienen pectina. Todos tienen una capa impermeable que los hace resistentes al agua, absorben moderadas cantidades de exudado, tienen capacidad de humedecer y secar; son fácilmente removibles sin dañar la herida. En nuestro país se encuentran disponibles con el nombre comercial de Duoderm, Hydrocoll.
- 5).- Alginatos. Absorben líquido, exudado y los convierten en gel el cual mantiene la humedad en la herida ⁽¹¹⁸⁾. En el comercio se encuentra con el nombre de Sorbalgon, Kaltostate

Los apósitos de capas transparentes de poliuretano. Están indicados en las heridas estériles, superficiales y con escasa producción de exudado ⁽⁹²⁾. Ejemplo de este tipo de apósitos es el Hydrofilm

APOSITOS OCLUSIVOS (HIDROCOLOIDES)

Tienen entre sus características formar gel, debridar el tejido necrótico, estimulando la autólisis por hiperhidratación, absorben exudado, reduciendo el cambio de apósitos. En esta etapa hay que cambiarlos diario o cada tercer día para eliminar tejidos necróticos y sustancias tóxicas. Cuando el tejido de granulación es rojo puede dejarse durante varios días ⁽⁹²⁾

El poder de absorción está asociado con la desintegración de la matriz adhesiva, lo cual puede ocasionar un depósito indeseable de componentes no biodegradables, principalmente de los polímeros hidrofóbicos en la herida, demostrado al encontrar macrófagos espumosos que fagocitan dicho material, y probablemente se trate de una reacción alérgica por la presencia de células de Langerhans y la apariencia epiteliode del granuloma. La IL-1 y TNF desarrollan y mantienen a los granulomas. Esto inhibe la migración epitelial. Esto sucede especialmente en los apósitos con baja cohesión de la matriz adhesiva (Duoderm). Aparentemente no hay efectos negativos en la proliferación epitelial ni en la contracción de la herida ⁽¹¹⁹⁾

Los apósitos con carboximetilcelulosa de sodio, gelatina y pectina no influyen en la reparación normal. A partir de estas observaciones, la mayoría de los apósitos ya mejoraron la formulación de la matriz adhesiva ^(119, 120)

Está demostrado el incremento en la cicatrización con el apósito oclusivo hidrocoloide (Duoderm) comparado con la terapia convencional con gasa seca o húmeda en animales, sin embargo, en humanos no se encontró diferencia significativa en el estudio de Nemeth ^(119, 120)

En otros estudios comparativos entre los apósitos oclusivos hidrocoloideos y los semioclusivos se ha demostrado fuga de exudado con los hidrocoloideos ^(119, 120)

Phillips y cols encontraron con el uso de Duoderm, en heridas crónicas reducción de la fibrina pericapilar que indica efecto fibrinolítico. En este estudio no se encontró reacción granulomatosa a diferencia de los otros estudios mencionados previamente ⁽¹²⁰⁾

APOSITO SEMIOCLUSIVO

Son permeables al vapor de agua y a los gases, pero no al agua. Incluyen apósitos en espuma (espuma de poliuretano; o con espuma de alcohol polivinílico). Se usan en las heridas con exudado amarillento moderado o necróticas ⁽⁹²⁾

La espuma de silicona, se usa en caso de heridas profundas e irregulares. El apósito se modela in situ para formar un molde exacto de la cavidad de la herida. Los apósitos cavitarios de espuma de poliuretano, actúan por una combinación de absorción en el material y pérdida de vapor por evaporación desde el apósito. Conservan el aislamiento térmico y generan un entorno húmedo ⁽⁹²⁾

APOSITOS DESHIDRATANTES (Xerogeles, xeroapósitos).

En la superficie de la herida es importante conservar un entorno húmedo para que estimule la regeneración y cicatrización. Si existe demasiada humedad, es deseable secarla antes de aplicar otros apósitos ⁽⁹²⁾

Los hidrogeles, se expanden en forma de capas planas para usar en grandes heridas superficiales rojas, o como un gel amorfo para las más profundas (a veces en combinación con capas de poliuretano) ⁽⁹²⁾

Los alginatos se disuelven en gel y son productos ultraabsorbentes y que retienen humedad; también poseen propiedades hemostáticas ⁽⁹²⁾

Los xeroapósitos que no producen geles, suelen incluir carbón vegetal activado, almidón modificado o cuentas de dextranómero. Para facilitar el cambio de estos xeroapósitos y evitar que se adhiera a la base de la úlcera y cristalicen en la herida, hay que cubrir la base un apósito no adherente ⁽⁹²⁾

El *iodosorb* es un producto para la cicatrización de las heridas, en polvo ha sido probado que es efectivo para la cicatrización de las úlceras crónicas, registrado como agente farmacológico en muchos países. Su indicación es para el tratamiento de úlceras que liberan exudado o infectadas. La presentación en pasta es una nueva formulación desarrollada para facilitar los cambios de compresas o apósitos, el componente activo es el cadexómero iodine, una fécula de almidón modificado (cadexómero) a la que se une físicamente el yodo. El almidón absorbe el exudado y simultáneamente libera yodo en forma controlada, lo que resulta en una sustancial actividad antimicrobiana ⁽¹¹³⁾

En un estudio multicéntrico realizado para probar la utilidad de la pasta de *iodosorb* comparado con el parche hidrocoloide *Duoderm E* y usando *Jelonet* gasa con parafina como control, se estudiaron 153 pacientes; la reducción promedio en el tamaño de la úlcera fue en el grupo de *yodocadexomero* de 66% durante 12 semanas de tratamiento ⁽¹¹³⁾

APOSITOS BIOLÓGICOS

El material biológico, como homoinjertos de cadáver donante, piel de cerdo y amnios humano se utilizan en quemaduras y úlceras crónicas. El amnios libera diversos factores de crecimiento y angiógenos, pero estos materiales son rechazados. La piel de cerdo tiene que retirarse después de varios días. Se les considera como apósitos temporales. Se están estudiando y desarrollando las membranas biosintéticas ⁽⁹²⁾

REPOSICION DERMICA

Los medios de reposición dérmica constituyen estructuras de apoyo que estimulan la infiltración, la adherencia, proliferación y la producción de neomatriz por fibroblastos. La dermis biodegradable puede consistir en componentes como geles de fibroblastos-colágena; geles complejos con enlaces cruzados de colágenas humana, bovina o de roedores y de glucosaminoglucanos ⁽⁹²⁾

SUSTITUTOS DE PIEL

También denominados piel artificial, son combinaciones de los apósitos descritos y fibroblastos. Se les realizan pruebas de seguridad, incluyendo panel para VIH y hepatitis. Se han introducido con nombre comercial Apligraf y Dermagraft. No se sabe si considerarlo como un apósito temporal, activo, biológico, que produzca factores de crecimiento, citocinas y matriz extracelular y brinde un sustrato para su adherencia, aunque actualmente existe la tendencia a considerarlo como un injerto de grosor intermedio que estimula la cicatrización ⁽⁹²⁾. Aún no se encuentran disponibles en nuestro país.

En 1981, Bell publicó su trabajo acerca de un equivalente cutáneo de 2 capas ahora conocido como *Apligraf* para el tratamiento de las úlceras venosas. Consisten en 2 capas, una de colágena Tipo 1 bovina que contiene fibroblastos vivos y otra capa superficial epidérmica cornificada de queratinocitos humanos. No contienen células de Langerhans, melanocitos o células endoteliales por lo que no hay reacciones de rechazo ⁽¹¹⁸⁾

Falanga et al, publicaron un estudio aleatorio, prospectivo, multicéntrico comparando Apligraf 5 aplicaciones por semana con oclusión y la oclusión sola para el tratamiento de las úlceras venosas. A los 6 meses 63% de los pacientes con Apligraf cicatrizaron comparado con 48.8% de los del grupo control. Con el Apligraf las úlceras cierran en un promedio de 61 días comparado con 181 días en los controles ⁽¹¹⁸⁾

También ha sido efectivo en la cicatrización de heridas agudas como sitios de donación de injerto, cierre después de cirugía de Mohs ⁽¹¹⁸⁾

El *Dermagraf* es un sustituto dérmico vivo hecho de una malla de Vicryl y de fibroblastos humanos también se prueban para agentes infecciosos Aprobado en el mercado canadiense para el tratamiento de úlceras diabéticas. En 1997 Naughton y cols publicaron los resultados de un estudio multicéntrico en 281 pacientes con úlceras diabéticas. Los pacientes que recibieron *Dermagraf*, después de 2 implantes, en 50.8% la úlcera cerró en 12 semanas comparada con el grupo control que solo fue el 31.7%. El tiempo medio para la cicatrización completa fue de 13 semanas para *Dermagraf* y cicatrizó las úlceras de larga evolución ⁽¹¹⁸⁾

El tratamiento es muy prometedor, son muy parecidos al tejido vivo, no actúan como piel natural pero pueden hacer que actúen los tejidos ⁽¹¹⁸⁾

OTROS AGENTES TOPICOS

PEROXIDO DE BENZOILO

En 1976 Pace hace la primera descripción acerca de la utilidad del peróxido de benzoilo en estos procesos. El peróxido de benzoilo tópico al 20% en emulsión aceite en agua o en pasta al 50% actúa aportando oxígeno hiperbárico a las células hipóxicas del fondo de la úlcera, lo que facilita la multiplicación celular, así como la síntesis de colágeno por la acción de la enzima prolina-oxidasa que necesita como co-factor oxígeno molecular. Tiene capacidad de debridar y estimula la granulación. Además posee propiedades antimicrobianas, antipruriginosas y antifúngicas acortando la evolución de estas lesiones ⁽¹²¹⁾

Los únicos efectos secundarios observados por Fernández, consistieron en dermatitis irritativa, reacciones de hipersensibilidad y sensación local de prurito en algunos casos ⁽¹²¹⁾

Se ha reportado su utilidad en las úlceras por presión y postflebíticas ⁽¹²¹⁾

ACEITE ROSA DE MOSQUETA

Se obtiene del extracto de la semilla de la Rosa aff. Rubiginosa, contiene ácido linolénico en 41% y linoleico 39%. se ha demostrado que participa en la síntesis de prostaglandinas, generadores de membrana, mecanismos de defensa, crecimiento y en otros procesos biológicos en relación con la regeneración tisular. Se ha utilizado en cicatrices hipertróficas o queloides, de acné y radiodermatitis con resultados variables. Es por ello que Moreno Jiménez y cols. realizaron un estudio controlado en 10 pacientes con úlceras venosas y heridas quirúrgicas de evolución tórpida, utilizando una solución aceitosa al 26%. Se obtuvo una reepitelización total en un promedio de 24.1 días, en el grupo con úlceras venosas. En el grupo que presentaba dehiscencia de heridas quirúrgicas el promedio fue de 23.25 días para la epitelización completa. En ambos grupos no se observaron efectos secundarios. En el grupo control el promedio de cicatrización fue de 52.2 días ⁽¹²²⁾

ACEITE HYDNOCARPUS

El origen o la fuente de este aceite es de *Taraktogenos kurzii*, *Hydnocarpus wightiana* e *Hydnocarpus anthelminthica*. El aceite de *Hydnocarpus* contiene ácidos grasos como ácido chaulmogríco con 18 átomos de carbono y el ácido *hydnocarpico* con 16 átomos de carbono en sus glicéridos. Los esteres, cinamatos, beta-gliceridofosfatos y sales de sodio se ha encontrado que son efectivos cuando son aplicados tópicamente ⁽¹²³⁾

Existen reportes anecdóticos recientes de un posible efecto en la cicatrización de heridas comunes en los pacientes con lepra. Otros estudios también mencionan que las heridas en pacientes diabéticos y gangrena cicatrizan más rápido cuando el aceite de *hydnocarpus* fue administrado por vía oral o tópica ⁽¹²³⁾

Por tal razón, Oommen et al realizaron un estudio piloto para evaluar el efecto del aceite en la fase de colagenización en el proceso de cicatrización en animales,

administrado a una dosis de 45 mg/kg/día por vía oral. Encontraron cicatrización sin infección en las heridas por incisión, con mejor fuerza tensil en la cicatriz. el tejido de granulación formado fue más fuerte y el contenido de hidroxiprolina fue significativamente mayor que en el grupo control ⁽¹²³⁾

El análisis de la estructura química muestra que los ácidos grasos tienen un anillo ciclopentano al final de la cadena de carbono y un átomo de carbono asimétrico. El ácido chaumogrico es isomérico con el linoleico. El ácido gorlico es otro ácido graso de cadena larga que se encuentra en el aceite de *Hydnocarpus*, pero se desconoce el papel que tiene. Los ácidos también tienen una doble unión en el anillo ciclopentano, y posiblemente puedan ser receptores de radicales libres, propiedad que contribuye o tiene un efecto pro-cicatrizante ⁽¹¹²³⁾

MIRRA

La mirra es una resina gomosa oleosa obtenida del tronco de *Commiphora mol* y posiblemente de otras especies de *Commiphora* (familia de las *Burseraceae*), arbustos que crecen en Arabia y Somalia. La resina ha sido usada desde tiempos ancestrales para cicatrizar heridas ⁽⁹⁵⁾. No hay estudios que hayan sido realizados adecuadamente para validar esta observación.

II. TERAPIA DE COMPRESION

Todos los pacientes con úlceras venosas sin infección requieren compresión. Se sustenta en el gradiente de presión que se produce (mayor en el tobillo) ⁽¹²⁴⁾

Historia

Hipócrates (460-377 aC) fue el primero en reconocer la relación entre las úlceras de pierna y la enfermedad venosa. Posteriormente los médicos romanos Aurelius Celsus, Claudus Galeno y Aetios Amida fomentaron el uso de yesos y bandas en el tratamiento de este tipo de úlceras ⁽¹²⁴⁾

Los primeros esfuerzos en proporcionar compresión extrínseca a la pantorrilla se realizaron en el siglo XVII, por Richard Wiseman (1676) usando medias de fibra rígida. Paul Gerson Unna introdujo en 1885, la pasta vendaje no elástica de zinc, llamada en su honor, bota de Unna ⁽¹²⁴⁾

Vander Molen ideó los niveles de graduación en la compresión elástica, desarrollado posteriormente por Sigg y Ganzoni en forma de medias de compresión graduada. Seis años después, Stemmer calculó que una presión externa de 35-40 mmHg era necesaria en el tobillo para prevenir la trasudación capilar en las piernas de los pacientes con enfermedad venosa severa ^(5, 124)

La compresión intermitente tuvo su origen durante la década de 1930, cuando Landis y Hermann describieron un sistema de succión presión alternante para el tratamiento de la enfermedad vascular periférica. El aparato proporciona una presión graduada en la pierna, máxima en el pie y aproximadamente de cero en el muslo. El equipo de presión, vaso-neumatic, fue desarrollado por Sampson y Kirby en 1955. El aparato repite los pulsos de presión 20 veces por minuto ⁽¹²⁴⁾

Hoy en día están disponibles, aparatos más sofisticados que proporcionan ventilación y repiten los ciclos de compresión con una frecuencia de 30-120 Hz, sincrónicamente con el corazón ⁽¹²⁴⁾

Tipos de compresión

Incluye las medias de compresión graduada, vendas elásticas o no elásticas, órtesis, y bombas de compresión. Cada uno puede ser adaptado a las necesidades individuales y restaura parcialmente algunas de las funciones fisiológicas defectuosas. Es controvertido si se prefiere compresión elástica o no elástica, y se han descrito combinaciones de ambas ⁽¹²⁴⁾

Los más usados son el vendaje (elástico o no) y las medias ⁽⁵¹⁾

Medias de compresión graduada

Cada pieza tiene una compresión estándar graduada, máxima en el tobillo y mínima en el muslo. Se ha detectado disminución de la presión venosa ambulatoria a lo largo de la pierna con aumento en el volumen de eyección mayor que en el ejercicio ⁽¹²⁴⁾

Hay 4 tipos de medias de acuerdo a la compresión que ejercen en el tobillo. La compresión tipo 1, de 20-30 mmHg, se recomienda para venas varicosas, edema leve, o pacientes que se quejan de fatiga en las piernas. La compresión tipo 2 de 30-40 mmHg, es prescrita para pacientes que sufren de edema moderado, varicosidades severas e insuficiencia venosa moderada. La tipo 3 de 40-50 mmHg y la 4 de +60 mmHg son reservados para casos de edema severo, insuficiencia venosa incluyendo edema linfático post trombótico y elefantiasis ⁽¹²⁴⁾

Para la insuficiencia venosa crónica, se prescribe compresión alta hasta rodilla, debido a que la compresión en la pantorrilla es necesaria para aumentar la actividad de la bomba ⁽¹²⁴⁾

Los calcetines de compresión pueden ser difícil de colocar en pacientes ancianos, obesos o con artritis, debido a esto se ha introducido en su fabricación nylon o seda para ayudar a que resbalen en la pierna y sean fáciles de colocar. La elasticidad disminuye con el tiempo y es necesario cambiarlos por lo menos cada 6 meses ⁽¹²⁴⁾

Vendas elásticas

Es otra forma de compresión proporcionada por las vendas elásticas o adherentes y las fabricadas para proporcionar un soporte hemodinámico ambulatorio. Resulta difícil para el paciente dar la compresión correcta, la cantidad de compresión puede variar con cada aplicación y con la persona que la aplique ⁽¹²⁴⁾

Bota de Unna

Es una venda que contiene óxido de zinc, calamina, glicerina, sorbitol y silicato de magnesio. Su consistencia no elástica, la hace una bomba con la articulación del tobillo creando una fuerza de bombeo.⁽¹²⁴⁾

Produce un gradiente de presión entre el tobillo y la pantorrilla. La presión media en el maléolo medial es de 29.8 mm Hg (varía de 18 a 55 mm Hg) y disminuye conforme se aproxima a la rodilla. Cuando se compara con el gradiente de compresión producido por la media, de 24 mmHg en el tobillo y 16 mm Hg en la pantorrilla, para el tratamiento de la úlcera venosa, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas. El tiempo promedio de cicatrización con la bota de Unna es de 7.3 semanas, comparado con 18.4 semanas para los pacientes tratados con la media elástica.⁽¹²⁴⁾

La bota de Unna ha sido un tratamiento médico estándar para las úlceras venosas por muchos años, los pacientes la encuentran cómoda, interfiere mínimamente en sus actividades regulares, los protege en contra del trauma.⁽¹²⁴⁾

Es necesario que la apliquen médicos o enfermeras capacitados. No se recomienda en úlceras con gran exudado, debido a que aumenta la susceptibilidad a la infección y puede ocasionar púrpura y cianosis en los dedos si se aplica demasiado ajustada. Esta contraindicada en pacientes con insuficiencia arterial, en quienes puede presentarse gangrena.⁽¹²⁴⁾

Se ha diseñado un sistema de vendaje en 4 capas para mantener la compresión. La capa más interna es una capa especialmente diseñada para que absorba el exudado, redistribuye la presión alrededor del tobillo y protege las prominencias óseas de la presión excesiva. La segunda capa, se adhiere a la primera e incrementa la absorción. La compresión es proporcionada por las 2 capas externas. La tercer capa es altamente elástica se aplica apretada en forma de "8"

con 50% de sobreposición. En los tobillos proporciona una presión media de 17 mmHg. La última capa y la más externa es una venda adhesiva que proporciona al tobillo una presión de 23 mm Hg y mantiene las vendas en su lugar durante 1 semana ⁽¹²⁴⁾.

La compresión graduada incrementa la velocidad sanguínea, reduce la formación de edema y mejora la cicatrización. Teóricamente se requieren 40 mmHg de presión en el tobillo para revertir la hipertensión venosa crónica ⁽¹²⁴⁾.

En un estudio realizado usando el sistema de compresión de 4 bandas en 148 úlceras venosas crónicas con un tiempo de evolución promedio de 27 meses, se obtuvo cicatrización completa en 74% de las úlceras a las 12 semanas de tratamiento ⁽¹²⁴⁾.

En la fase congestiva la compresión con vendas es mejor cuando se realiza con vendas no elásticas ajustadas, impregnadas con zinc o vendas en múltiples capas que pueden permanecer durante una semana ⁽⁵⁾.

La prescripción de las medias elásticas también puede ser usada en la fase de mantenimiento del tratamiento ⁽⁵⁾.

COMPRESION CON ORTESIS

Consiste en un aparato no elástico ajustable con múltiples correas alrededor de la pierna. Proporciona una compresión adecuada, es fácil de aplicar y retirar y puede ser ajustado para comodidad del paciente. Es útil en pacientes que requieren compresión y que necesitan cambios frecuentes de apósitos ⁽¹²⁴⁾.

BOMBAS DE COMPRESION

La bomba de compresión neumática intermitente, varía la presión de acuerdo a la severidad de la patología subyacente. Mejora el retorno venoso en las

extremidades inferiores y se cree que mejora la actividad fibrinolítica en los vasos sanguíneos, reduciendo los depósitos de fibrina extravascular alrededor de los capilares en la región de la ulceración. También promueve el flujo a través de los linfáticos e incrementa el intercambio transcápilar de proteínas extravasculares y agua al espacio intravascular. Incrementa el volumen de eyección, y activación de la bomba de la pantorrilla ⁽⁵⁾

Para reducir el linfedema la presión debe ser aplicada con incrementos progresivos y pequeños del pie hacia la pantorrilla y al muslo ⁽¹²⁴⁾

El aparato multicompartimental de alta presión neumática es superior al de un solo compartimiento para reducir el linfedema. Se movilizan grandes volúmenes de líquido de edema utilizando una presión máxima de 100-110 mm Hg en ciclo corto y de forma distal a proximal ⁽¹²⁴⁾

Se ha comprobado que la aplicación de la compresión neumática intermitente durante 4 horas mejora la cicatrización en 19.8% por semana. En caso de úlceras posttrombóticas combinada con el tratamiento conservador disminuye el tiempo de cicatrización e incrementa la tensión de oxígeno en la piel después de una compresión de 50 mmHg durante 60 minutos, esto puede ser resultado de la disminución del líquido intersticial que ocasiona distribución del flujo sanguíneo a la piel favoreciendo la perfusión capilar superficial, incrementa el flujo y disminuye la respuesta venoarteriolar, mejora la nutrición celular al reducirse la distancia entre los capilares con nutrientes y las células de la piel por la reducción de la presión en los capilares y promueve de esta manera la cicatrización. También se ha reportado que eleva la temperatura ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, otros investigadores no pudieron comprobar estos hallazgos.

Generalmente se prescribe una bomba de compresión en caso de que los pacientes no respondan a otros tipos de compresión, particularmente en aquellos

con úlceras venosas que no cicatrizan y linfedema recalcitrante o en pacientes que no son ambulatorios ⁽¹²⁴⁾

En caso de insuficiencia arterial concomitante debe tenerse precaución con cualquier compresión, esta debe ser con una presión en reposo baja (compresión no elástica) Si la insuficiencia arterial es severa, la compresión de cualquier tipo esta contraindicada ⁽⁶⁾

Las posibles complicaciones incluyen: 1) Necrosis por presión, esto puede ocurrir en pacientes con enfermedad arterial o vasculitis 2) Lesión de la piel, que puede ocurrir con las bandas removibles o relacionada con la fricción principalmente en pacientes con piernas delgadas, sobre prominencias óseas 3) Insuficiencia cardíaca. La compresión puede exacerbar la insuficiencia cardíaca con edema secundario, debido a la sobrecarga en el retorno venoso ⁽¹²⁴⁾

III. TRATAMIENTO SISTEMICO (FARMACOLOGICO)

La terapia sistémica que combate las causas fundamentales del retraso de la cicatrización siempre estará indicada. Debe considerarse agregarla a las otras medidas. Los objetivos o sitios blanco de la farmacoterapia adyuvante están dirigidas en contra de las anomalías y factores de riesgo, como mejorar el tono venoso, la hemoconcentración, regular las anomalías microvasculares, remover el depósito de fibrina pericapilar, mejorar la actividad fibrinolítica, incrementar los niveles plasmáticos de plasminógeno y control de otras enfermedades coexistentes (diabetes, infección, obesidad). Para ello se han empleado una variedad de medicamentos: agentes fibrinolíticos, agentes que mejoran la fibrinólisis, pentoxifilina, prostaglandina-E1, antibióticos sistémicos, diuréticos La mayoría de los agentes se dirigen a uno o más de los factores que han sido identificados en la patogénesis ⁽¹¹⁶⁾

Los diuréticos están indicados en el tratamiento del paciente con edema severo y por periodos cortos ⁽¹¹⁶⁾

ANTIBIOTICOS

En pacientes con úlceras venosas, los cultivos tomados con hisopos correlacionan bien con los cultivos de las muestras obtenidas por biopsia. Las bacterias pueden variar, pero *S aureus* es el patógeno más común, como se mencionó en el capítulo de complicaciones. Las especies y concentración de las bacterias no correlaciona con la presencia o ausencia de exudado purulento o el grado de cicatrización. La administración de antibióticos sistémicos en pacientes con úlceras venosas no complicadas no mejora el grado de cicatrización. Se recomienda que los antibióticos sistémicos deben ser reservados para pacientes con evidencia de celulitis o infección sistémica, de acuerdo a los resultados del cultivo y a la sensibilidad ⁽¹¹⁶⁾

FIBRINOLITICOS

Teóricamente el aumento de la actividad fibrinolítica puede ayudar a remover la fibrina extravascular ^(1, 116)

El *estanozolol*, es un esteroide anabólico y un agente que incrementa la actividad fibrinolítica, se encontró en un estudio preeliminar abierto en 14 pacientes, que mejora la lipoesclerosis pero no la ulceración venosa. En otro estudio posterior, doble ciego longitudinal en 23 pacientes, no se encontró diferencia estadísticamente significativa comparado con la terapia de compresión. Por lo tanto, no hay datos contundentes que sugieran un beneficio real ^(1, 12)

El clorhidrato de buflomedil puede tener un efecto benéfico, en los depósitos de fibrina y atrapamiento de leucocitos ⁽⁹²⁾

PENTOXIFILINA

Es un agente hemorreológico, la 3,7-dimetil-1-(5-oxo-hexil)-xantina, un polvo inodoro e incoloro, cristalino de sabor amargo, soluble en agua, metanol, cloroformo, con peso molecular de 278.3 y punto de fusión de 102 °C semejante a las metixantinas ^(125, 126)

El mecanismo de acción no está bien determinado; se cree que al igual que otras xantinas actúa sobre la pared de los vasos de la microcirculación para aumentar el flujo sanguíneo capilar. Aumenta la deformidad eritrocitaria al aumentar el ATP y las fosfoproteínas de la membrana celular. Disminuye la adhesividad plaquetaria mediante el incremento del AMPc, por inhibición de la fosfodiesterasa de la membrana celular y la concentración de calcio intracelular ^(125 126). Puede regular la activación de los leucocitos y su adhesión con efectos fibrinolíticos al disminuir el depósito de elastasa y fibrina ⁽¹²⁾.

A una dosis de 400 mg cada 8 hrs, en pacientes con úlcera de pierna, la cicatrización completa ocurrió en 23 de 38 pacientes comparada con 12 de 42 pacientes tratados con placebo. Otro estudio realizado por Falanga et al, menciona que a dosis altas de 800 mg cada 8 hrs acelera la cicatrización de todas las úlceras venosas ⁽¹²⁾.

En un estudio abierto y prospectivo realizado por De la Paz-Palomares y cols., en 24 pacientes con úlcera de pierna por lepra y complejo vasculo-cutáneo, administrando 400 mg 3 veces al día durante 12 semanas, el 33.5% de los pacientes presentó cierre completo de la lesión al final del tratamiento. Sin diferencias entre las ulceraciones por lepra y las de otro tipo. Se registraron efectos colaterales en 20% como náuseas, anorexia y cefalea ⁽¹²⁵⁾.

VASODILADORES

PROSTAGLANDINA E1 (PGE1) Y PROSTAGLANDINA I2 (PGI2)

Son potentes vasodilatadores que también inhiben la agregación plaquetaria. Estudios no controlados refieren éxito en el tratamiento de pacientes con enfermedad vascular periférica y ulceración, al administrar PGE1 o PGI2 en infusión IV. Sin embargo, 2 estudios controlados posteriores no encontraron diferencia significativa ⁽¹⁾.

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO

La nifedipina es un vasodilatador. Su mecanismo de acción está relacionado con la disminución de la resistencia periférica total, con aumento del flujo sanguíneo en la pantorrilla. No hay suficiente información disponible que sugiera un beneficio a largo plazo ⁽¹⁾.

ANTAGONISTAS DE SEROTONINA

La ketanserina, es un antagonista de serotonina, usado como agente antihipertensivo. Reduce la resistencia vascular periférica y puede mejorar la hemodinamia periférica en pacientes con claudicación intermitente. Los estudios preeliminares para tratamiento de gangrena y ulceración periférica parecían ser prometedores ⁽¹⁾ sin embargo, actualmente no encontramos estudios que comprueben su utilidad.

La ketanserina tópica 2% en ungüento aparentemente mejora el tejido de granulación en las úlceras cutáneas ⁽¹⁾.

Vitamina A

Esta indicada en pacientes con retraso de la cicatrización por acción de algunos antiinflamatorios, principalmente esteroides, a una dosis de 25 000 UI/d durante varias semanas ⁽¹⁾.

No hay pruebas de que los complementos de las vitaminas C, K, B o el zinc aceleren la curación, solo que exista alguna deficiencia, como en el caso de personas con enfermedades crónicas y ancianos, mala absorción o malnutrición ⁽¹⁾.

FACTORES DE CRECIMIENTO

Se han identificado factores de crecimiento en el líquido de las heridas, que incluyen factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento derivado de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento derivado epidérmico (EGF), factor de transformación de crecimiento (TGF-beta), factor de

necrosis tumoral (TNF), factor de crecimiento insulina-like (IGF-1) e interleucina-1 (IL-1) ⁽¹²⁷⁾

Mejoran el proceso de cicatrización cuando se usan citocinas que actúan en varios pasos del proceso de cicatrización, como el TGF-beta y GM-CSF, debido a que estimulan la población celular y participan en la remodelación de la matriz extracelular ⁽¹²⁷⁾

El factor estimulante de colonias granulocito-macrófago administrado localmente promueve la cicatrización, estimulando a las células hematopoyéticas, endoteliales, fibroblastos, células de Langerhans y queratinocitos. Promoviendo la transformación de fibroblastos en alpha-miofibroblastos, involucrados en la formación de tejido de granulación. Mejora la fuerza tensil de la cicatriz y a través de su actividad de estimulación en la producción de PMN previene la infección. Se refieren excelentes resultados estéticos y ausencia de recaídas. Además tiene propiedades análogas al TGF-beta, una citocina multifuncional importante en la cicatrización ⁽¹²⁷⁾

En un estudio realizado en 39 pacientes con úlcera por insuficiencia venosa, tratados con GM-CSF tópico, a una dosis de 5 microL en solución de cloruro de sodio 0.9% y compresión, se observó cicatrización completa en 90.4% de los pacientes en un tiempo promedio de 19 semanas, sin efectos locales o sistémicos. En úlceras refractarias a tratamientos previos, hubo cicatrización de 88.9%. Después de 40 semanas de seguimiento no hubo evidencia de recaídas y se mantenía el excelente resultado cosmético ⁽¹²⁷⁾

IV. TRATAMIENTO QUIRURGICO

REPOSICION EPIDERMICA

El injerto de piel se define como la transferencia libre de la piel de un sitio donador a una área receptora no contigua. Se subdividen en delgados (epidermis y dermis)

y de espesor total (epidermis, dermis y TCSC) y por el origen del donador (Autólogo, aloinjerto, por cultivo y xenoinjerto) ⁽⁵⁾

Se obtiene con éxito la cicatrización de las úlceras venosas con injertos cutáneos libres o en sacabocado ^(5, 92, 128-139)

Desde 1975 ha sido posible cultivar queratinocitos en forma seriada in vitro para producir capas viables de epitelio. Las capas de queratinocitos obtenidas del paciente (autólogas) o de un donante (alógenas) se utilizan para tratar diversos defectos cutáneos. En el caso de autoinjertos de queratinocitos se han señalado cifras muy pequeñas de éxito, tal vez por la contaminación bacteriana y la presencia de tejido de granulación crónico. El tejido conectivo dérmico óptimo es de máxima importancia; y por esto, los autoinjertos de queratinocitos sólo tienen resultado en un lecho dérmico pretratado ^(5, 92, 128-139)

Hay pruebas de que los injertos de queratinocitos alógenos no son aceptados de manera permanente. A pesar de ello, estimulan y activan la regeneración de úlceras crónicas a partir de los bordes y de los apéndices epidérmicos residuales. Actuando como una cubierta biológica temporal que también produce factores derivados de las células epidérmicas, en tipo, cantidad y sucesión apropiadas que estimulan la cicatrización. Además, el injerto de queratinocitos cultivados en la herida puede aportar una matriz adecuada para el crecimiento ^(5, 92, 128-139)

Ante esta interacción compleja de factores de crecimiento, proteínas de la matriz y factores de migración que pueden ser producidos por los queratinocitos in vitro, se ha obtenido mayor utilidad con las capas de queratinocitos que con los factores de crecimiento solos ^(5, 92, 128-139)

Una desventaja del uso de autoinjertos es el retraso de 3 a 4 semanas para obtener el cultivo de los queratinocitos que se utilizarán, por lo que se han

utilizado injertos alógenos de piel de donantes no emparentados. Estos queratinocitos pueden conservarse en frío y almacenarse por largo tiempo en bancos de piel^(5 92 128-139)

Otra desventaja es la aparición de vesículas y fragilidad del injerto en los primeros meses después de colocados^(5 92 128-139)

Aunque no son necesarios en la mayoría de los pacientes con úlceras venosas, los injertos pueden ser considerados en aquellas úlceras grandes, que no cicatrizan o recurrentes. Puede haber recurrencia posterior, por lo que este procedimiento se debe integrar a una cirugía venosa adecuada, terapia de compresión y control de los factores predisponentes debido a que los pacientes están todavía en riesgo de desarrollar ulceración⁽¹¹⁶⁾

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA HIPERTENSION VENOSA

Se considera como una alternativa, dirigida a eliminar la causa subyacente al corregir la hipertensión venosa ambulatoria⁽¹¹⁶⁾

En caso de insuficiencia venosa profunda, la corrección de la insuficiencia de las venas superficiales y/o perforantes siempre será considerada prioritaria. Si se tiene la localización exacta de las venas perforantes incompetentes y son relativamente grandes, se pueden ligar⁽¹¹⁶⁾

Se han descrito una variedad de técnicas quirúrgicas como la fasciotomía, colgajo poplíteo y bypass. Estos procedimientos necesitan ser evaluados en estudios adecuadamente diseñados. Una técnica quirúrgica no es aplicable en todos los casos⁽¹¹⁶⁾

Los trasplantes de válvulas venosas, valvuloplastias y la transposición de venas guiadas con técnicas de imagen, se encuentra todavía en desarrollo. La eficacia

del tratamiento quirúrgico con frecuencia no se asocia a mejoría en las pruebas funcionales ⁽¹¹⁶⁾

Se recomienda además integrar un plan de manejo que incluya terapia de compresión, después de la cirugía ⁽⁵⁾

La escleroterapia, puede ser usada en algunos pacientes con hipertensión venosa y con úlcera de pierna. Junto con la compresión esta indicada para el reflujo venoso superficial. Se puede intentar como tratamiento de las venas perforantes aún en presencia de ulceración ⁽¹¹⁶⁾

V. OTROS TRATAMIENTOS

LASER DE BAJA POTENCIA

LASER es el acrónimo de Light Amplification Stimulated Emission of Radiation, o luz amplificada por la emisión estimulada de una radiación ^(140, 141)

La aplicación de LASER de baja potencia (SoftLASER) se inició en patologías cutáneas, extendiéndose posteriormente a enfermedades osteoarticulares, musculares, artrosis y artritis reumatoide. Por su tamaño pequeño, portabilidad, bajo costo, disponibilidad, estos tipos de LASER han sido estudiados como instrumentos terapéuticos para un gran número de entidades clínicas, incluso para modular y promover la cicatrización ^(142, 143)

Sinonimia:

También se ha denominado LASER frío, suave, de bajo nivel, bajo poder, bajo circuito de salida ⁽¹⁴³⁾

Definición:

Es el LASER que produce una temperatura de elevación en el tejido de 0.1 a 0.5 °C. Debido a ésta es mínima elevación de la temperatura, los cambios biológicos

ocurren debido a los efectos directos de la radiación y no a la influencia térmica.¹⁴³

El laser de baja potencia o de mínima potencia se utiliza en problemas superficiales. La longitud de onda varía de 1 nm a 4 mm e incluye no solo la porción del espectro de la luz visible, sino también el espectro infrarrojo y ultravioleta. El espectro se encuentra entre 630-1300 nm e incluye luz visible y el infrarrojo cercano.⁽¹⁴²⁾ Funciona con 5 mV aproximadamente.^(141, 142)

Goldman y cols indican que casi el 99% de la radiación que penetra a la piel es absorbida en los primeros 3.6 mm del tejido. Los LASERs cercanos a la región infrarroja penetrarán más profundamente, mientras que aquellos cercanos al espectro ultravioleta penetrarán mínimamente. La energía lumínica disminuye exponencialmente con la profundidad.⁽¹⁴²⁾

El más frecuentemente utilizado es el de Helio-Neon (HeNe). Otros tipos con diodos de baja energía están bajo investigación, incluyendo el de Galio-Arsenurio (GaAs) y el de Galio-Aluminio-Arsenurio (GaAlAs). Los laser de Argón, neodimium. itrin-aluminio-garnet (Nd:YAG), dióxido de carbono (CO2) y de rubí también pueden operar en el modo de baja energía.⁽¹⁴³⁾

Historia

Se reconoce que Endre Mester y sus colegas publicaron en 1967 los primeros estudios de LASERs de baja potencia. Desde estos estudios iniciales, Mester continuo su trabajo en la bioestimulación para la cicatrización de heridas con laser de baja energía, inicialmente con colegas húngaros y posteriormente con sus hijos Mester et al 1971, Mester 1975.^(142, 143)

En 1973 en Canada Plg reportó la laser acupuntura.⁽¹⁴²⁾

El Dr. Toshiro Pshiro y R. Glen Calderhead de Japon son reconocidos por definir los principios, establecer una publicación de revisión periódica (Laser Therapy,

revista de laserterapia de baja energía), fotoactivación y de varios libros de texto sobre la materia ⁽¹⁴³⁾

La bioestimulación con laser, comprende 3 efectos:

- 1.- Térmico, la energía se transforma en calor produciendo vasodilatación
- 2.- Mecánico, interviene en la estructura y reconstrucción de las fibras de colágena.
- 3.- Bioeléctrico, mantiene el potencial de membrana celular, restableciendo las funciones vitales ⁽¹⁴⁰⁾

Mecanismo de acción

Los efectos terapéuticos se basan en su poder antiinflamatorio, regenerativo y analgésico ^(140, 142)

El *efecto antiinflamatorio* se fundamenta en la acción sobre la microcirculación tisular y reparación, al mejorar las funciones celulares del tejido afectado, contribuye a eliminar el edema intracelular, controla la excreción de sustancias tóxicas de los líquidos tisulares, aumenta la formación de enzimas y proteínas como interleucinas, interferón y lisosimas; y favorece la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos, mejorando la fagocitosis ^(140, 142)

El *efecto regenerativo* se basa en su acción sobre la multiplicación celular, regeneración de las fibras colágenas y elásticas, neoformación de vasos y reepitelización de los tejidos. La interacción de la radiación en la célula conduce a la activación de la síntesis proteica, lo que acelera el ritmo de división celular, sobre las células epiteliales adyacentes a la lesión, los fibroblastos del tejido de granulación y otras células especializadas como osteoblastos ^(140, 142)

Su *efecto analgésico* facilita la reabsorción de exudados y eliminación de sustancias algógenas, interfiere en el mensaje eléctrico durante la transmisión del

estimulo, actúa sobre las fibras nerviosas gruesas, estimula la producción de beta-endorfinas, evita el descenso del umbral del dolor de los receptores, disminuye los niveles de bradicinina y activa la liberación de endorfinas actuando como inhibidores de la sensación dolorosa ^(140, 142)

Otros autores sugieren que el efecto en la cicatrización es através de la estimulación de macrófagos, degranulación de mastocitos, activación de fibroblastos, alteración de la membrana celular, angiogénesis, aumento en la actividad fagocítica y en la fotodisociación de la oxihemoglobina ⁽¹⁴⁰⁾

Los efectos conocidos en la cicatrización de heridas son el resultado de la investigación in vivo, utilizando sistemas de cultivos celulares que permiten el examen detallado de los cambios en la función celular, y en varios modelos animales para finalmente realizar estudios controlados en humanos ⁽¹⁴³⁾

Efectos en la síntesis celular

La exposición de una línea celular tumoral (HT-29) a la irradiación a HeNe mostró un aumento dosis-dependiente en la tasa de síntesis de DNA en aproximadamente 20% sobre los controles. No se ha identificado el mecanismo por el cual se ejerce este efecto. Se ha reportado que la síntesis de DNA y RNA es estimulada en las células después de la exposición a la luz de baja intensidad ⁽¹⁴³⁾

Efectos en los fibroblastos

En estudios de fibroblastos humanos de cultivos de células, la irradiación con la energía laser de HeNe causa aumento significativo en la síntesis de colágena, en la proliferación de los fibroblastos y estimula su enlace al sustrato. Los autores postulan que probablemente el mecanismo de acción sea: 1) por un cambio bioquímico, que ocasiona un aumento concomitante en la actividad celular, 2) por fotoactivación de la enzima profirina catalasa y 3) el incremento en el potencial

eléctrico transmembrana debido a la absorción de energía luminica, que estimula la síntesis de ATP resultando en aumento de la actividad sintética de los fibroblastos⁽¹⁴³⁾

Efectos en los queratinocitos

Los efectos no termicos de la irradiación HeNe en la proliferación y movilidad de los queratinocitos se han investigado en estudios cuidadosamente controlados, usando un cultivo celular como modelo. Por medio de videocinmicroscopia se ha demostrado un aumento de 3 veces la tasa de migración de los queratinocitos en relación a los controles no irradiados. No se ha determinado el mecanismo de acción, y no esta asociado con un aumento en la proliferación de queratinocitos o una alteración en la diferenciación de los mismos.

Probablemente es debido al aumento local de la producción de proteasa, activador del plasminogeno, asociado a migración de queratinocitos⁽¹⁴³⁾

Estudios en humanos sobre la cicatrización

Las primeras publicaciones que relacionaron el laser de baja energia y cicatrización se realizaron en úlceras cutáneas crónicas de diversas etiologías. También hay reportes de su uso en la cicatrización de la necrosis cutánea inducida por coumadina, vasculitis alérgica, radiodermatitis y enfermedad de Buerger. Estudios adicionales demostraron su efecto benéfico en injertos cutáneos con compromiso circulatorio⁽¹⁴³⁾

Sin embargo, existen estudios clínicos y de laboratorio, en los cuales no se demostró el efecto benéfico de este tratamiento⁽¹⁴³⁾

Es de interés en la investigación clínica el papel que puede tener en el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. Los resultados demuestran normalización de la hipersensibilidad, aplanando y suavizando el queleide, sin recurrencia después

de 3 años de discontinuar la terapia. El posible mecanismo de acción es por la supresión selectiva en la producción de procolagena por los fibroblastos a través de la modulación biológica de la función celular ^(142, 143)

La dosis ideal y propiedades o secuencia en varias fases en la cicatrización de heridas no se ha definido con precisión ⁽¹⁴³⁾

ULTRASONIDO DE BAJA FRECUENCIA

El ultrasonido ha sido usado como una modalidad terapéutica durante 50 años. Actúa como adyuvante en el manejo de las úlceras venosas y es una opción útil en el tratamiento de las úlceras venosas, especialmente en las que no responden al tratamiento convencional ⁽¹¹⁴⁾. Algunos experimentos han demostrado que la aplicación de US de baja frecuencia en el tratamiento de las heridas cutáneas es más efectivo en la cicatrización cutánea que el US de alta frecuencia ⁽¹¹⁴⁾

Para conocer el efecto del US de 30 kHz en el tratamiento local de las úlceras de pierna venosas, se realizó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, placebo controlado; en 24 pacientes. Los pacientes usaron el parche hidrocoloide y terapia de compresión; al grupo de estudio se aplicó US durante 10 min a 30 kHz, continuo, 100 mW/cm², 3 veces a la semana durante 12 semanas. En el grupo tratado con US, el área promedio de reducción fue de 55.4% y en el grupo control de 16.5%. Se registraron sólo efectos secundarios menores como sensación de prurito y ocasionalmente hemorragia puntiforme en la úlcera ⁽¹¹⁴⁾

El área de reducción por semana varía de 0.049-0.080 cm/semana de acuerdo a los diferentes estudios ⁽¹¹⁴⁾

Sin embargo, Lunderberg y cols. encontraron en un estudio controlado que no hay diferencias significativas en el área cicatrizada en el grupo tratado con US pulsado

comparado con placebo, demostrando que la tasa de cicatrización pueden ser reflejo del cuidado adicional durante el tratamiento ⁽¹⁴⁴⁾.

Mecanismo de acción

El US en dosis bajas (intensidad $<0.5 \text{ W/cm}^2$, frecuencia $<100 \text{ KHz}$) tiene efecto térmico en los tejidos, contribuyendo a aumentar la cicatrización. El efecto principal es probablemente mecánico y piezoeléctrico, creado a través de la acción compartida de las microburbujas alternando con las ondas de presión alta y baja que son generadas por el transductor del US. Este fenómeno se denomina "cavitación estable" y es el instrumento más importante para debridar las estructuras dañadas ^(144, 145).

Además estimula la síntesis de proteínas (por los fibroblastos y macrófagos), aumenta el depósito de colágena, estimula la angiogénesis, tiene un efecto bactericida, incrementa la TcPO_2 y disminuye la TcPCO_2 durante la insonación, probablemente debido al aumento en el flujo capilar de la piel, sugerido por los microsangrados que se llegan a presentar ^(114, 144, 145).

La mejoría en el dolor confirma la hipótesis de que el US probablemente interviene en el bienestar del paciente durante la insonación y postratamiento por la acción mecánica en las fibras nerviosas grandes que cierran "la puerta del dolor" ^(144, 145).

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA

El uso de la electroterapia data de tiempos ancestrales. Su aplicación ha pasado por periodos de popularidad y controversia. En el año 48 DC. Scribonius Largus, un médico romano uso descargas de pez torpedo para tratar el dolor de cabeza crónico y la gota ⁽¹⁴⁶⁾.

A través del siglo XIX, se trataron rutinariamente con estimulación eléctrica varias enfermedades: hemiplejía, epilepsia, cálculos renales, ciática, gota, reumatismo, y angina de pecho ⁽¹⁴⁶⁾

En 1849 Guillaume B. Duchenne usó "corriente inducida" para tratar la atrofia y parálisis, aplicó la corriente de una manera no dolorosa usando la superficie de los electrodos húmeda y concluyó que la corriente inducida es mejor que la galvánica ⁽¹⁴⁶⁾

En 1870 L. Erb recomendó el uso de ambas corrientes inducida y galvánica para estimular nervios y músculos con la creencia de que estimulan la nutrición en los músculos atroficos. Algunas técnicas básicas usadas en el presente fueron desarrolladas en esa época ⁽¹⁴⁶⁾

En la actualidad hay un interés renovado en el uso de la electricidad con fines terapéuticos para estimular nervios y músculo. Además, su aplicación se ha extendido al tratamiento del dolor, la cicatrización de heridas, huesos fracturados y la introducción de iones a los tejidos (iontoforésis). También es usada como un instrumento de evaluación ⁽¹⁴⁶⁾

CONCEPTOS BASICOS

Es importante tener presente los conceptos de la estructura atómica, electricidad

Estructura atómica

El átomo se compone de electrones, protones y neutrones. El electron tiene una carga negativa (-), el proton una carga positiva (+) y el neutron no tiene carga. La cantidad de carga positiva contenida en el proton es igual a la del electron. Un átomo neutral tiene igual no. de protones y de electrones. Si el átomo gana o pierde electrones se denomina ion. Cuando gana un electrón aumenta el numero de electrones y es mayor que el de protones, se convierte en un ion cargado

negativamente. Contrariamente si el átomo pierde un electrón el número de electrones será menor que el de protones y se convierte en un ión cargado positivamente ⁽¹⁴⁶⁾.

La unidad usada para medir la carga se denomina Coulomb © y equivale a la carga de 6.29×10^{18} electrones ⁽¹⁴⁶⁾.

Electricidad

Corriente eléctrica es el movimiento o flujo de las partículas cargadas como los electrones o iones de un lugar a otro. En metales, la electricidad es conducida por el flujo de electrones; en soluciones, la electricidad es conducida por el flujo de iones. La suma de la corriente eléctrica depende del no. de electrones o iones que pasan por un punto determinado por unidad de tiempo ⁽¹⁴⁶⁾.

La unidad de la corriente es el amper (A). Un amper representa a las partículas con una carga total de 1C en un segundo a través de un punto.

Entonces $1A=1C$ por segundo.

El miliamper (mA)= 10^{-3} A y el microamper (microA)= 10^{-6} A

Los iones cargados positiva o negativamente en una solución que conducen corriente se denominan electrolitos ⁽¹⁴⁶⁾.

Los aniones son iones cargados negativamente que son atraídos al ánodo, en donde ceden sus electrones en exceso al electrodo deficiente en electrones ⁽¹⁴⁶⁾.

En una solución cargada positivamente de iones, estos son denominados cationes y son atraídos al flujo a través del cátodo ⁽¹⁴⁶⁾.

Diferencia de potencial: se establece cuando a través de una solución pasa electricidad en circuito, en tanto que son mantenidos el exceso de electrones en el cátodo y la deficiencia de electrones en el ánodo ⁽¹⁴⁶⁾.

Los líquidos corporales como la sangre, sudor, líquido intestinal y orina contienen electrolitos como potasio (K⁺), sodio (Na⁺), calcio (Ca²⁺), cloro (Cl⁻) y sulfato (SO₄⁻²). Como la corriente eléctrica pasa a través de las soluciones electrolíticas un gran número de reacciones químicas pueden ocurrir. La magnitud de estas reacciones depende de la cantidad de corriente aplicada y de la densidad de corriente, que es la cantidad de corriente por unidad en el área del electrodo y es proporcional a la intensidad. La amplitud de corriente, tamaño del electrodo y duración son factores importantes en la seguridad de aplicación de la estimulación eléctrica ⁽¹⁴⁶⁾

TIPOS DE CORRIENTE ELÉCTRICA USADAS EN TERAPIA FÍSICA

Los dos tipos de corriente disponibles para fines terapéuticos son la corriente directa (CD) y la corriente alterna ⁽¹⁴⁶⁾

La corriente directa es un flujo constante, unidireccional. Cuando los electrodos, que mantienen su polaridad positiva o negativa, son usados para estimular tejidos, se establece y mantiene bajo el electrodo un campo positivo o negativo que induce reacciones químicas en los tejidos del cuerpo ⁽¹⁴⁶⁾

Las reacciones polares que suceden bajo el ánodo (+) son: atracción de aniones (iones⁻), reacciones ácidas como la formación de HCl, solidificación de proteínas, endurecimiento del tejido, hiperpolarización y aumento de la excitabilidad del nervio ⁽¹⁴⁶⁾

Las reacciones bajo el cátodo son: atracción de cationes (iones⁺), reacciones alcalinas como formación de NaOH, liquidificación de proteínas, ablandamiento del tejido, hiperpolarización y aumento de la excitabilidad del nervio. La magnitud de las reacciones depende de la duración e intensidad de la corriente aplicada ⁽¹⁴⁶⁾

Terapéuticamente, puede ser usada principalmente para inducir reacciones químicas y transferencia de iones o iontoforesis ⁽¹⁴⁵⁾.

La corriente directa interrumpida es usada para estimular nervios motores, sensoriales, autonómicos, y músculos. Tiene un pulso monofásico de larga duración ⁽¹⁴⁶⁾

Los estimuladores de alto voltaje, liberan ondas monofásicas unidireccionales. La duración de cada pulso es menor de 100 microseg, que es demasiado corta para inducir reacciones químicas significativas o estimular tejido muscular denervado. Son usados para estimular tejido neuromuscular intacto y otros tejidos blandos ⁽¹⁴⁶⁾

La corriente alterna (CA), también llamada corriente de onda bifásica y corriente bidireccional, se caracteriza por cambiar la dirección de flujo periódicamente y por lo tanto, sus electrones cambian de polaridad en forma alterna. Los electrodos cambian su polaridad con cada cambio en la dirección de la corriente. Si alguna reacción química ocurriera durante la mitad de un ciclo es neutralizada por la fase subsecuente, que es opuesta en dirección y similar en magnitud. Con este tipo de estimulación no ocurren reacciones ⁽¹⁴⁶⁾

CLASIFICACION DE LOS ESTIMULOS ELECTRICOS

Los estímulos eléctricos pueden ser clasificados de acuerdo a la forma de onda, duración y frecuencia de salida. También se pueden clasificar de acuerdo a su frecuencia y voltaje ⁽¹⁴⁷⁾

FORMA DE LA ONDA

Es la representación geométrica de una onda eléctrica o estímulo. El aspecto de la onda depende de la amplitud y duración del pulso de cada estímulo. Las principales variables de la forma de la onda son la amplitud, duración, y tiempo de ascenso y descenso. Algunas formas de onda sobre la línea isoelectrónica se conocen

como fase positiva y la onda debajo de la línea isoelectrica es la fase negativa. La fase es el flujo de la carga en una dirección por un periodo finito de tiempo ⁽¹⁴⁷⁾.

Las formas de onda de la corriente alterna cruzan la línea isoelectrica, contienen una fase negativa y positiva y son llamadas bifásicas, que son ondas simétricas si la forma y el área debajo de la fase positiva y negativa son iguales ⁽¹⁴⁷⁾.

En la onda bifásica simétrica balanceada, la carga de la fase positiva y negativa son iguales y el circuito de salida es electricamente neutro ⁽¹⁴⁷⁾.

Los nombres usados para referir a las ondas son faradica, sinusoidal, bifásica rectangular y bifásica asimétrica ⁽¹⁴⁷⁾.

El pulso es una onda simple que representa un estímulo de salida. La duración del pulso representa el tiempo transcurrido del inicio al final de la onda y se da en unidades que varían de microsegundos a segundos. El intervalo interpulso representa el tiempo entre dos pulsos sucesivos. El rango en el que estos pulsos ocurren en un segundo es denominado pulso o frecuencia y es dado en pulsos por segundo (pps) ⁽¹⁴⁷⁾.

CICLO

Es la relación entre el tiempo de pulsos al periodo total. Es expresado en porcentaje de tiempo del periodo total ⁽¹⁴⁷⁾.

FRECUENCIA

Se dividen en salida de:

Baja frecuencia es de 1-1000 Hz

Mediana frecuencia de 1000-10000Hz

Alta frecuencia +10000 Hz.

Los aparatos con corriente directa y alterna y aquellos con corriente pulsada de alto voltaje son ejemplos de unidades de baja frecuencia ^(146, 147)

Los estímulos de corriente interferencial usan dos circuitos de frecuencia media en el rango de 4000-5000 Hz. Un circuito libera una frecuencia de 4000 Hz, el segundo circuito libera una frecuencia variable de 4001-4150 Hz. El tejido es aparentemente estimulado por una frecuencia neta de 1-150 Hz ^(146, 147)

La designación de alta frecuencia es reservada para corrientes que no estimulan al nervio o músculo y son usadas para calentar tejidos. Ejemplos de esta categoría son la diatermia de onda corta y micronda ^(146, 147)

Se refiere como corriente de bajo voltaje a los aparatos que usan de 0-150 volts y la amplitud de estímulo es o intensidad se mide en miliamperes ^(146, 147)

Existen varios tipos de estimulación eléctrica, la estimulación neuromuscular (NMS), estimulación eléctrica muscular (EMS), estimulación eléctrica funcional (FES) y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) para el control de dolor ⁽¹⁴⁷⁾

RESPUESTAS FISIOLÓGICAS DE LA ESTIMULACION ELECTRICA

Relaja el espasmo, simula ejercicio activo, aumenta la producción de endorfinas, estimula la circulación por la "acción de bomba" de la contracción muscular y mejora la respuesta retículo-endotelial ^(148, 149)

BASES FISIOLÓGICAS DE LA ESTIMULACION ELECTRICA

Las células tienen sistemas eléctricos complejos que son sensibles a los cambios del campo eléctrico. Se han documentado una gran variedad de efectos, específicos y generales después de alteraciones en el campo eléctrico, como cambios metabólicos, fisiológicos e inmunológicos en bacterias, insectos, plantas,

cultivos de células de mamíferos después de la exposición a un campo eléctrico⁽¹⁴⁸⁻¹⁴⁹⁾

ANTECEDENTES DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

La primera publicación acerca de la electricidad fue DeMagnete de William Gilbert en 1600, siguieron las contribuciones de Bacon, Harvey, Descartes y Newton.

En 1668 la aplicación de placas de oro en las lesiones de varicela para prevenir la cicatriz Kanof y Wolf y asociados, separadamente reportaron los efectos benéficos de las hojas de oro para la cicatrización de úlceras diabéticas e isquémicas, hubo evidencia que sugiría que la influencia electrostática y/o electroquímica podría mejorar la cicatrización del tejido⁽¹⁵⁰⁾

Después del descubrimiento de la corriente eléctrica en 1791, Matteucci demostró la producción de corriente por el tejido de la herida o "corriente de la herida".

En 1920, Otto Lewis demostró el papel de la acetilcolina en la transmisión del impulso nervioso haciendo énfasis en el fenómeno químico, más que el eléctrico Lund publicó su libro Campos Bioeléctricos y crecimiento en 1947, y demostró que los potenciales eléctricos pueden controlar el crecimiento de un sistema biológico. Demostró el fenómeno eléctrico en plantas⁽¹⁵⁰⁾

En 1960, Becker encontró que la regeneración produce una corriente medible y la polaridad varía durante el proceso de regeneración. Conceptualizó la existencia de un sistema de corriente eléctrica directa para control de la cicatrización del tejido. Propuso que cuando el balance eléctrico del cuerpo es perturbado en una herida, hay un cambio del flujo de la corriente (llamado corriente de la herida) provocando un sistema biológico reparado. Cuando la cicatrización continúa, la diferencia potencial de la corriente directa mejorará el balance eléctrico relativo en

los tejidos periféricos. Demostró este fenómeno eléctrico en el hueso, y Wolcott y asociados, en el tejido blando ⁽¹⁵⁰⁾.

Basado en estos conceptos se ha aplicado externamente la corriente eléctrica de baja intensidad (CEBI) para estimular la hemostasis biológica, los mecanismos de retroalimentación y la reparación del tejido ⁽¹⁵⁰⁾.

El progreso en el campo de la electromedicina ha continuado en las 3 décadas pasadas con renovado interés en la reparación de tejidos blandos ⁽¹⁵⁰⁾.

Eficacia en estudios animales

Se ha demostrado la efectividad de la EE en heridas experimentales. Entre los efectos de interés se encuentran la proliferación de fibroblastos y aumento en la síntesis de colágena, menor formación de costras y epitelización más rápida, aumento de la fuerza tensil en animales diabéticos y disminución en el número de mastocitos y de la fibrosis dérmica ⁽¹⁵⁰⁻¹⁵²⁾.

Estudios en humanos

Desde 1968, algunos estudios clínicos en humanos han demostrado la efectividad de la estimulación eléctrica cuando se usa para promover la cicatrización de úlceras ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵³⁾.

En el estudio de Assimacopoulos en 3 pacientes con úlceras venosas, se refiere que los pacientes tratados con corriente directa cicatrizaron. Wolcott et al publicó los resultados de un estudio realizado en 75 úlceras crónicas. La estimulación eléctrica favoreció la cicatrización 13.4% en promedio por semana. 8 pacientes que tuvieron úlceras en ambas piernas sirvieron de grupo control. Las úlceras tratadas tuvieron una tasa de curación de 27% por semana comparada con 5% por semana en los controles. Usaron polaridad negativa hasta la asepsia y entonces se cambió a la polaridad positiva ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵³⁾.

En 1972 en un estudio de 150 pacientes con úlceras por presión, tratados con corriente directa, que mostraron un promedio de cicatrización de 20% por semana 14 pacientes con úlceras bilaterales sirvieron como controles y en este grupo la cicatrización de 28.3% por semana versus 8.3% por semana para los controles. En otro estudio realizado en 100 úlceras isquémicas, la tasa de curación fue de 28.4% por semana 6 pacientes tuvieron úlceras bilaterales y en este grupo las úlceras tratadas cicatrizaron 30% por semana versus 14.7% por semana para los controles ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵³⁾

En 1984, Akers y Gabrielson publicaron un estudio en 14 pacientes sin respuesta al tratamiento establecido. Compararon la estimulación eléctrica sola, tina de remolino y la combinación de ambos tratamientos. La reducción en el tamaño de la úlcera fue mejor en el grupo que recibió sólo estimulación eléctrica, seguida del grupo tratado con la combinación de las 2 metodos ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵³⁾

Los estudios previos no fueron controlados, por lo que, Carley y Wainapel en 1985 publicaron un estudio realizado en 30 pacientes con úlceras crónicas. Los pacientes con EE con CDBI, de 300 a 500 microA en pacientes con tejido normalmente innervado y de 500 a 700 microA para la piel denervada, la densidad de corriente fue de 30 a 110 microA/cm². Dependiendo de la localización de la heridas se administró durante 2 horas 2 veces al día con un intervalo de 2-4 horas, 5 días a la semana durante 5 semanas o hasta que cicatrizaron. Se encontró mayor rapidez en la cicatrización de 1.5 a 2.5 veces que sus controles pareados. A las 3 semanas se observó diferencia estadísticamente significativa, y aumentó progresivamente. Además hubo disminución de la colonización por bacterias en la herida y del dolor ⁽¹⁵⁰⁾

Fakhri y Amin en 1987, comunicaron un estudio realizado en 20 quemaduras tratadas con estimulación eléctrica. Algunas heridas estaban contaminadas con bacterias y hubo evidencia de que las bacterias fueron eliminadas después de la

EE sin usar antibióticos. Todas las heridas cicatrizaron y la respuesta fue más rápida que con la terapia convencional ⁽¹⁴⁶⁻¹⁵³⁾

Kloth y Feedar publicaron un estudio aleatorio en 1988 en 16 personas con úlceras por presión grado IV. Un grupo fue tratado con EE y el grupo control con estimulación simulada. El grupo tratado cicatrizó completamente en 7.3 semanas en promedio. El grupo control aumentó de tamaño en 28.9% en promedio en 7.4 semanas. Los autores corroboraron lo que otros investigadores habían notado, el electrodo de polaridad necesita ser cambiado durante el tratamiento para obtener óptimos resultados, especialmente cuando hay una meseta o estancamiento en la cicatrización de la herida ⁽¹⁵¹⁾

Jercinovic y Bobanovic en un estudio controlado, aleatorizado en úlceras de pacientes con lesión medular. Ambos grupos recibieron tratamiento convencional durante 1 mes, mientras el grupo de estudio además recibió EE. Se observó que la cicatrización fue 5 veces más rápida que el grupo control ($p < 0.005$) ⁽¹⁴⁹⁾

En 1991 Unger y Unger y Raimastry publicaron 2 estudios. El primero se realizó en 223 úlceras en paciente geriátricos que no habían tenido respuesta a los cuidados tradicionales en 10.2 semanas. Después de un promedio de 10.9 semanas de EE el 89.7% de las heridas cicatrizaron. El segundo estudio fue con placebo en 17 pacientes, 88.9% cicatrizó completamente en un promedio de 51.2 días con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.043$) comparado con el grupo placebo ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

Se han realizado 2 estudios utilizando EE galvánica pulsada (Dermapulse). El primero fue multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con placebo en úlceras por presión. Se trataron 40 úlceras grado III y IV. Durante 4 semanas de tratamiento con EE cicatrizaron 2 veces más que el grupo tratado con simulación (49.8% vs 23.4% $p = 0.042$) ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

En el segundo estudio en úlceras de presión grado III y IV proporcionaron a los pacientes apósitos, medidas de compresión y aporte nutricional. Sólo se administró Derrmpulse a los pacientes cuyas úlceras no mejoraron durante esta fase, eliminando a las úlceras que ya había cicatrizado. Después de 4 semanas de tratamiento 48.2% de las úlceras mejoraron un grado y para la última semana el 74.3% lo habían logrado. Hubo mejoría en el exudado y en el tejido de granulación. No se encontraron problemas de seguridad ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

Reich y Tarjan revisaron la literatura para conocer el rango de los parámetros de tratamiento eficaces, sin embargo, hay reportes controvertidos con respecto a que clase de EE es más efectiva. Encontraron que los regímenes efectivos usaron la técnica de cambio de polaridad, generalmente iniciando con polaridad negativa ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

EFFECTOS BIOLÓGICOS

La respuesta inicial en la herida son eventos vasculares y celulares. La sangre fluye por las fisuras de los vasos dañados, además de agregados plaquetarios y una gran variedad de factores quimiotácticos y de crecimiento. Las células pro-inflamatorias como los neutrófilos y macrófagos entran a la herida y liberan factores que atraen a los fibroblastos y favorecen la formación de tejido de granulación y epitelización. Hay evidencia de que la aplicación externa de EE puede minimizar la "corriente de herida" natural y tener efectos que puedan restaurar al tejido ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

Corriente de herida

Varios investigadores han demostrado que la superficie de la piel humana y de animales es electronegativa con respecto a las capas interiores o profundas. La piel tiene potenciales eléctricos y actúa como una batería, manejado por una bomba de sodio. La corriente puede fluir a través de ambas partes en la piel si el circuito es completo. Esto ocurre cuando en las heridas, los fluidos iónicos

transmiten la electricidad entre las capas externas e internas, indicando que hay una corriente de lesión o herida” cuando la piel es dañada. Si la cicatrización es completa o se detiene, esta corriente no fluye. Cuando las úlceras están secas el gradiente de voltaje lateral es eliminado y se postula que esto puede ser parcialmente explicado por el fenómeno conocido de que las heridas que se mantienen con humedad cicatrizan mejor que las secas. ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

Efectos galvanotóxicos

El efecto galvanotóxico se refiere al movimiento celular a través de la vía del flujo de la corriente. Winter encontró que la migración de células epiteliales del borde de la úlcera se mueve en respuesta a un gradiente de voltaje. Otros estudios demuestran que las células epidérmicas aisladas o agrupadas migran a través del cátodo. ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

Orida y Feldman demostraron en macrófagos y neutrófilos que en presencia de inflamación serán atraídos al cátodo en el desarrollo de heridas y al exudado de la piel. ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

Weiss et al encontraron que después de la exposición a la EE con polaridad positiva hay disminución de los mastocitos en las heridas en cicatrización, indicando que la migración es inhibida hacia la herida. Los mastocitos que se asocian con cicatrización anormalmente fibrótica, como la formación de queloides, y con la EE disminuye en el grosor de la cicatriz con mejor resultado cosmético.

Los datos encontrados en los diferentes estudios, indican que la corriente eléctrica tiene un papel en la migración celular al tejido dañado y sugieren que junto con las influencias químicas (citocinas) puedan iniciar la fase inflamatoria de la cicatrización. ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾

EFFECTOS EN LAS CELULAS

Estudios in vitro, han detectado modulación de la proliferación celular y actividad sintética incrementando la síntesis de DNA y la proliferación de los fibroblastos, favoreciendo el cambio de la expresión celular de receptores, para factores de crecimiento, unión e ingreso de calcio y aumento de crecimiento y extensión neuronal⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁴⁾.

EFFECTOS EN EL FLUJO SANGUÍNEO

Mohr et al, sugieren que la polaridad negativa induce un gran aumento en el flujo sanguíneo en las ratas y en músculos de perro. Estudios en injertos refieren una mejoría sustancial en el flujo sanguíneo, demostrando que se reduce la necrosis y disminuye la peroxidación de lípidos comparado con los controles. Esto indica que la EE previene el daño derivado de los radicales libres de oxígeno^(155 156)

En humanos se ha demostrado a estimulación eléctrica funcional (FES), la polaridad negativa aumenta el flujo sanguíneo en las extremidades superiores medido por plestimografía. Otros estudios en humanos y animales reportan que mejora la respuesta circulatoria^(155 156)

EFFECTOS ANTIBACTERIANOS

Hay evidencia de que la corriente eléctrica tiene efectos bacteriostáticos y bactericidas. Rowley et al demostraron que inhibe *Pseudomonas aeruginosa* en úlceras infectadas en conejos cuando se usa la polaridad negativa, como resultado de los cambios electroquímicos. In vitro también se ha demostrado que inhibe al *Staphylococcus aureus*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, relacionado directamente con el tiempo de exposición y el voltaje⁽¹⁵⁴⁾

En humanos se ha observado que elimina bacterias en quemaduras y en piel inoculada con *Estafilococo epidermidis*. La actividad bactericida para estas especies fue asociada con polaridad positiva. Karba et al demostraron que

Pseudomonas aeruginosa en úlceras por presión desapareció después de 2 semanas de EE ⁽¹⁵⁴⁾

Szuminsky y cols publican que el efecto antimicrobiano de la corriente pulsada de alto voltaje puede ser producido por la acción directa de la corriente sobre los microorganismos. generación electroquímica de factores antimicrobianos, incluyendo cambios en el pH, o reclutamiento electroforético de factores antimicrobianos presentes en el cuerpo. Mientras que la corriente directa de bajo voltaje (<10 V) ha demostrado un efecto antibacteriano potencial in vitro como in vivo ⁽¹⁵⁷⁾

Guffey y Asmussen no observaron inhibición del crecimiento bacteriano, probablemente debido a que los potenciales aplicados fueron demasiado bajos ⁽¹⁵⁷⁾

Szuminsky y cols. realizaron un estudio en microorganismos aislados de las úlceras de decubito, para conocer la generación in situ de factores bacteriostáticos o bactericidas, los cambios de temperatura o de pH, sobre *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Stafilococcus aureus*. Se encontró que los efectos bactericidas directos e indirectos se observaron en ambos electrodos, los cambios en la temperatura y pH fueron mínimos y no contribuyen a este efecto. Se piensa que el efecto antibacteriano es por la acción directa de la corriente que ocurre por las reacciones redox electroquímicas que se desarrollan (Phys Ther 1994; 74: 660-667). Además, la corriente farádica puede favorecer el crecimiento de especies que aumenten los efectos antimicrobianos ⁽¹⁵⁷⁾

EFFECTOS EN LA DEBRIDACIÓN Y TROMBOSIS

La polaridad negativa facilita el debridación del tejido necrótico, que consiste principalmente en la unión de elementos sanguíneos

En úlceras de conejos, Carey y Lepley, encontraron acúmulos o tapones de leucocitos y trombosis en pequeños vasos debajo del electrodo positivo pero no del negativo. Esto también ocurre en otros animales de experimentación, concluyendo que la polaridad positiva puede ser usada para hemostasia ⁽¹⁵⁴⁾

EFFECTOS EN EL FLUJO LINFÁTICO Y EN LA FORMACION DE EDEMA

No se conoce el mecanismo por el cual la EE actúa en el edema. Estudios en la pata de ratas, por medio de albúmina marcada, para determinar si la EE de alto voltaje a amplitudes menores al 10% de las que se requieren para inducir actividad muscular visible, disminuye la formación de edema. Los investigadores encontraron que el ingreso de albúmina a los linfáticos es significativamente mayor en el grupo con EE que en el grupo control durante el mismo periodo de tiempo. Sin embargo, no hubo diferencia significativa en disminuir el edema inducido. Proponiendo que el edema potencialmente se puede reducir por el mayor ingreso de proteínas a los linfáticos ⁽¹⁵⁸⁾ Esto se explicaría porque la albúmina está cargada negativamente y repele la polandad negativa causando fluidez en los líquidos y reduciendo el edema ^(154 158)

En humanos podría ocurrir lo mismo, pero se necesitan más estudios clínicos ⁽¹⁵⁹⁾

EFFECTO EN LA RESPUESTA NOCICEPTIVA

Wang y cols estudiaron el efecto de la EE en la respuesta nociceptiva a nivel lumbar en ratas con lesión medular con EE de baja intensidad simple, de alta intensidad simple, estimulación de baja y alta intensidad. Se encontró que la EE inhibe parcialmente los potenciales, con evidencia de que los impulsos disestésicos están modulados por la presencia de EE específica. Esto puede tener aplicación clínica para bloquear el dolor que en ocasiones acompaña a las úlceras ⁽¹⁶⁹⁾

Por las razones antes mencionadas el uso de electroterapia para acelerar la cicatrización de las heridas debe ser considerado como una opción terapéutica, en vista sus efectos, la carencia de efectos secundarios y la facilidad del tratamiento ⁽¹⁵⁰⁾

XII. PROTOCOLO DE ESTUDIO

PROBLEMA

La estimulación eléctrica favorece la cicatrización de la úlcera de pierna venosa o neuropática

HIPOTESIS

H0=La estimulación eléctrica es superior al parche oclusivo hidrocoloide para inducir la cicatrización en las úlceras de pierna.

H1=La estimulación eléctrica no es superior al parche oclusivo hidrocoloide para inducir la cicatrización en las úlceras de pierna

OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluación clínica de la reepitelización de las úlceras de pierna tratadas con Estimulación Eléctrica Funcional (FES) comparada con el parche hidrocoloide (Duoderm), después de 8 semanas.

ESPECIFICO:

Analizar los aspectos clínico-epidemiológicos de los pacientes con úlcera de pierna y evaluar el porcentaje de cambio del área de la úlcera tratada.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico, longitudinal, prospectivo, en el que se incluyeron 28 pacientes con diagnóstico clínico de úlcera de pierna de etiología venosa o neuropática, grado II y III, de cualquier edad, sexo, tiempo de evolución y tratamiento previo, referidos de la consulta del Centro Dermatológico Pascua durante el periodo comprendido del 17 de Agosto al 2 de febrero de 2000.

De cada paciente se solicitó su consentimiento por escrito (Anexo 1), y se consignaron los siguientes datos (Anexo 2) fecha, número progresivo, nombre, edad, sexo, ocupación,

dirección, teléfono, topografía, morfología, complicaciones, tiempo de evolución, tratamiento previo, otras dermatosis, enfermedades concomitantes.

Se trazó el perímetro de la úlcera en un acetato con un marcador especial de punta fina Retro-Mark No. 02174 para determinar el área. Se realizaron tres evaluaciones, la primera al iniciar el tratamiento y se usó el color rojo para delimitar el perímetro, la segunda a las 4 semanas, delimitada con color verde y la tercera a las 8 semanas con color azul.

Cada paciente fue asignado en forma aleatoria simple a uno de los dos grupos, el primer grupo constituido por los pacientes a quienes previa debridación y retiro del material necrótico de la úlcera en forma manual y aplicación de peróxido de benzoilo 10% gel hasta que se encontró limpia, (libre de exudado purulento, costras sanguíneas, melicéricas, necrosis, etc.), se colocó el parche oclusivo hidrocoloide de Duoderm en el Servicio de Curaciones de esta Institución. Acudieron a curación 2 veces por semana durante 8 semanas.

El segundo grupo estuvo constituido por los pacientes que además del retiro de material necrótico mediante debridación y/o colocación de peróxido de benzoilo 10% en los casos con infección agregada, recibieron FES de acuerdo al siguiente procedimiento:

- Cada paciente recibió 15 minutos de FES en el sitio de la úlcera una vez al día, 5 días de la semana de lunes a viernes durante 8 semanas o 40 días, previo retiro de los residuos de la herida con solución salina antes de colocar los electrodos. El electrodo de polaridad negativa se colocó en la parte superior de la úlcera y el de polaridad positiva en la parte inferior. El electrodo activo fue de polaridad negativa durante los primeros 3 días, mientras que el electrodo de dispersión fue de polaridad positiva. Después de este periodo, las polaridades se invirtieron. El electrodo de polaridad positiva se mantuvo como el activo hasta que la herida cicatrizó o reepitelizó.

Se utilizó el aparato HABACUC generación 98 que se encuentra en el Servicio de Rehabilitación de esta institución, que maneja niveles de corriente máxima de 90 mA, la cual se aplicó en forma progresiva de acuerdo a tolerancia de cada paciente, a una frecuencia de 50 Hertz y ciclo de 0.2 mseg.

Cuando se encontró descontrol de alguna de las enfermedades concomitantes (DM, hipertensión arterial sistémica, etc.) se refirió a la especialidad correspondiente para tratamiento y control.

En la segunda y tercera visita se evaluó la mejoría clínica mediante el tamaño de la úlcera, en cada grupo.

Se realizó registro iconográfico en cada una de las evaluaciones: al inicio, opcional a la semana 4 y a la semana 8.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no deseen participar en el estudio, pacientes con insuficiencia arterial o úlcera de otra etiología, embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes portadores de marcapaso.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no acudan a las evaluaciones, presenten datos de infección o aumento en el tamaño de la úlcera.

CRITERIOS DE EVALUACION

La evaluación de la mejoría clínica se evaluó mediante el porcentaje de reducción, clasificándolo de la siguiente forma:

Cicatrizó, si el porcentaje de reducción fue de 100%, es decir, presentó epitelización completa.

Mejoría importante cuando la reducción se encontró entre el 76 al 99%.

Mejoría moderada si se encontró entre 51 y 75%.

Mejoría leve cuando fue de 50% o menor.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se contemplaba estimar frecuencias simples, promedios y desviación estándar de los aspectos clínicos. La prueba estadística propuesta fue de tipo paramétrica para dos o más muestras independientes de escala de intervalos en milímetros. La asociación entre la evaluación clínica y la respuesta al tratamiento se propuso que fuera determinada a través de tablas "2x2" y se estimaría su significancia estadística.

XIII RESULTADOS

Selección de los pacientes en estudio

Se integraron por los pacientes con úlcera de pierna venosa o neuropática, referidos de la Consulta Externa del Centro Dermatológico Pascua, durante el periodo comprendido del 17 de agosto de 1999 al 2 de febrero del 2000, previo consentimiento informado.

Tamaño de los grupos

Se realizó un estudio piloto de 28 pacientes, para formar dos grupos de 14, con el fin de evaluar dos tratamientos de úlcera de pierna denominados POH (Parche Oclusivo Hidrocoloide) y FES (Estimulación Eléctrica Funcional), sin tomar en cuenta algún antecedente previo de la frecuencia o prevalencia de este padecimiento referido a la población mexicana.

Tipo de muestreo

Los grupos se integraron de forma aleatoria simple y sistemática eligiendo del total de la muestra los números impares para el grupo de POH y los números pares para el grupo de FES, sin considerar alguna preferencia por la edad, sexo o etiología de la úlcera, con el fin de obtener grupos de la misma magnitud y similares características.

Cuando un paciente presento más de una úlcera se tomo para su evaluación la úlcera de mayor tamaño.

ASPECTOS CLINICO-EPIDEMIOLOGICOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

De los 28 pacientes que integraron el estudio predominó el sexo femenino con 16 pacientes y 12 fueron del masculino. estableciéndose una proporción 1.3:1; en el análisis del grupo POH hubo también predominio del sexo femenino (9 pacientes versus 5), mientras que en el grupo de FES la relación fue homogénea (1:1).

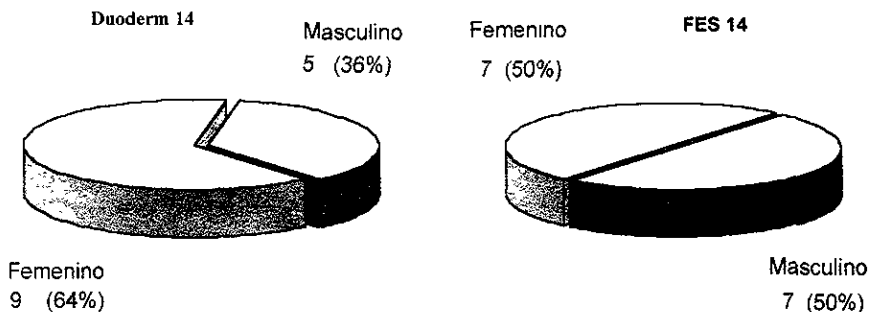
Tabla 1. Distribución por sexo

Sexo	POH	%	FES	%	Total
Femenino	9	64.3	7	50	16
Masculino	5	35.7	7	50	12
Total	14	100	14	100	28

POH Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES Estimulación Eléctrica Funcional

CLASIFICACION POR SEXO

N=28



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 1

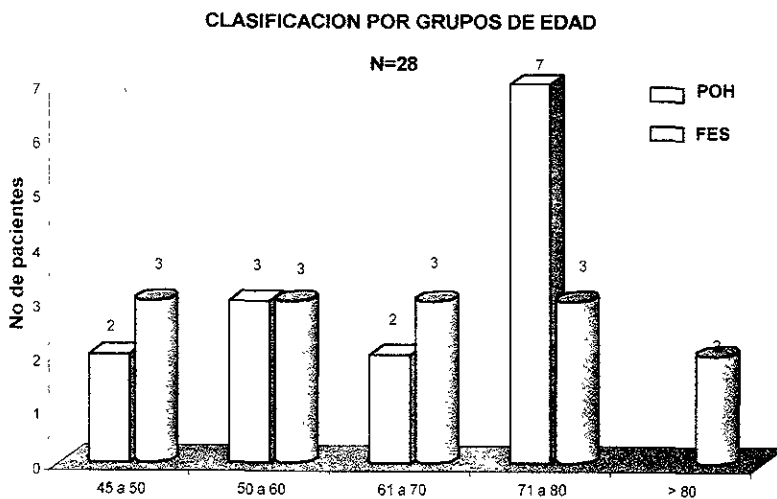
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

Con respecto a la edad se encontró un rango de distribución de 36 a 91 años, con un promedio 64 años. Analizándolos por separado, en el grupo de POH se encontraron 7 pacientes en el rango de 71 a 80 años, los 7 pacientes restantes distribuidos uniformemente entre los 45 y 70 años. En el grupo de FES su distribución fue homogénea a través de los 45 a los 91 años, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2 Distribución por grupos de edad

Edad	45 a 50	50 a 60	61 a 70	71 a 80	> 80	Total
POH	2	3	2	7		14
FES	3	3	3	3	2	14

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES: Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 2

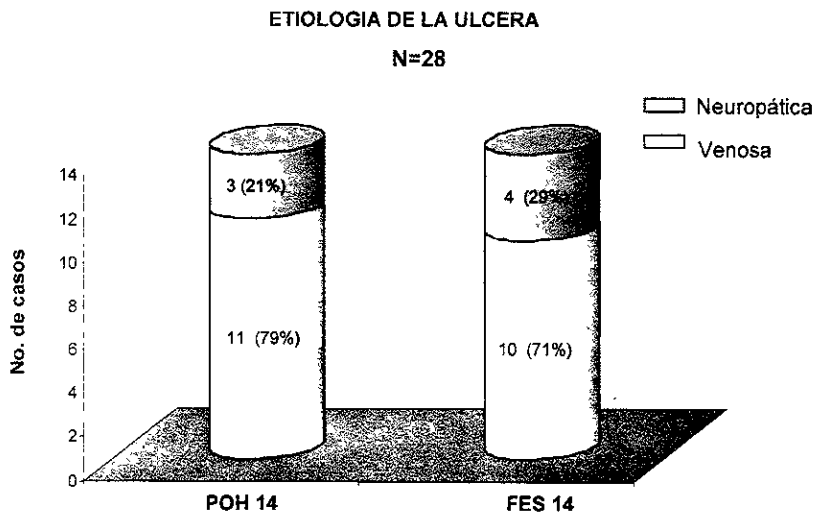
ETIOLOGIA DE LA ULCERA

Predomina la úlcera venosa con 21 casos, los 7 restantes fueron de origen neuropático. la distribución por grupo resultó ser semejante para POH 11 y FES con 10, de etiología venosa, la úlcera neuropática fue menos frecuente con 3 en el grupo de POH y 4 en el de FES.

Tabla 3 Etiología de la úlcera

Etiología	POH	%	FES	%	Total
Venosa	11	78.6	10	71.4	21
Neuropática	3	21.4	4	28.6	7
Total	14	100	14	100	28

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES: Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 3

TOPOGRAFIA

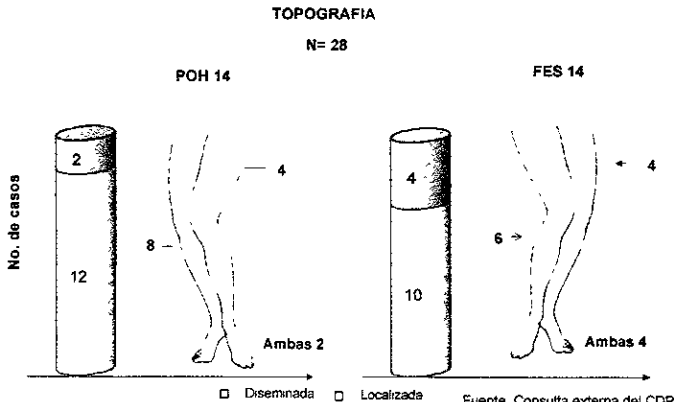
La dermatosis más frecuente fue de tipo localizada en 22 casos y en 6 diseminada. La pierna izquierda se encontró afectada en 14 casos, la pierna derecha en 8 y en 6 ambas piernas.

La dermatosis fue semejante en ambos grupos, siendo para el grupo de POH 12 la forma localizada y 2 la diseminada. En el grupo de FES fue localizada en 10 casos y diseminada en 4. La distribución de acuerdo a las caras afectadas y sitio anatómico se listan en la tabla

Tabla 4 Topografía más frecuente

Cara afectada	POH	FES	No. de casos
Lateral	7	9	16
Medial	7	7	14
Anterior	4	5	9
Posterior	2	1	3
Sito anatómico			
P. Tercio inferior	6	9	15
Maleolo	6	7	13
P. Tercio medio	3	4	7
Pie cara	0	1	1
P. Tercio superior	1	0	1

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES: Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 4

MORFOLOGIA

Con respecto al grado de las úlceras la proporción fue muy semejante, tanto en forma global como por grupo. en el caso de POH encontramos 8 grado II y 6 grado III. En FES la proporción fue 1:1

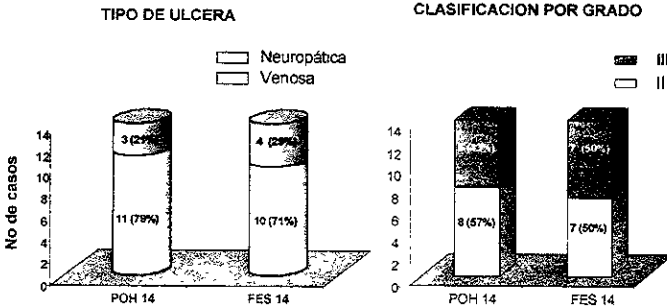
La lesión elemental que con mayor frecuencia acompañó a las úlceras fue la hiperpigmentación en 21 casos, seguida de eritema y edema (17 y 11 respectivamente); la necrosis sólo se presentó en 3 casos en cada grupo

Sólo 2 pacientes presentaron datos de infección antes de iniciar el tratamiento, manifestado por exudado purulento, estos pacientes pertenecían al grupo de POH, y fue necesario antes de incluirlos al estudio, aplicar peróxido de benzoilo hasta que se lograra el control de ella.

Tabla 5 Morfología

Grado de la úlcera	POH	FES	Total
II	8	7	15
III	6	7	13
Lesiones elementales			
Hiperpigmentación	11	12	21
Eritema	7	10	17
Edema	6	5	11
Necrosis	3	3	6

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES: Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 5

TRATAMIENTO

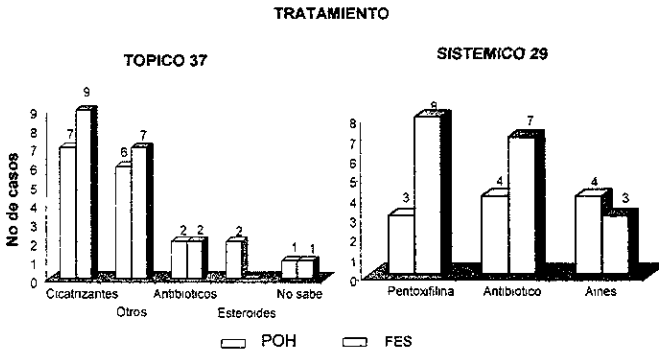
El tratamiento tópico que con mayor frecuencia se usó, fueron los promotores de la cicatrización, 7 pacientes en el grupo de POH y 9 en el de FES tenían este antecedente. Se agrupó como otros tratamientos remedios caseros, herbolaria, y homeopatía

Dentro de los tratamientos sistémicos los más usados fueron la pentoxifilina y los antibióticos, predominó el uso de estos medicamentos en el grupo de FES, donde habían usado 8 pacientes pentoxifilina vs 3 pacientes en el grupo de POH. En el caso de los antibióticos 7 pacientes con FES vs 4 con POH; otro medicamento empleado fueron los antiinflamatorios no esteroideos.

Tabla 6 Tratamiento

Tratamiento tópico	POH	FES	Total
Cicatrizantes	7	9	16
Otros	6	7	13
Antibióticos	2	2	4
Esteroides	2	0	2
No sabe	1	1	2
Tratamiento sistémico			
Pentoxifilina	3	8	11
Antibiótico	4	7	11
Aines	4	3	7

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES: Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 6

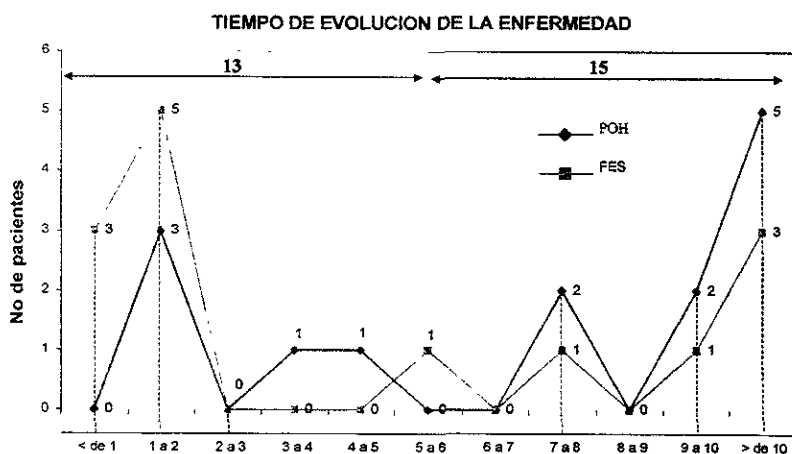
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

La mayoría (15 pacientes) tenían una enfermedad de larga evolución (mayor de 5 años). En el análisis por grupo se encontró que en el grupo de POH había un mayor numero de pacientes con enfermedad de más de 5 años (11 pacientes), mientras que en FES sólo se encontraron 6

Tabla 7 Tiempo de evolución de la enfermedad

E de enf.	POH	FES	Total
< de 1	0	3	3
1 a 2	3	5	8
2 a 3	0	0	0
3 a 4	1	0	1
4 a 5	1	0	1
5 a 6	0	1	1
6 a 7	0	0	0
7 a 8	2	1	3
8 a 9	0	0	0
9 a 10	2	1	3
> de 10	5	3	8

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES. Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente. Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 8

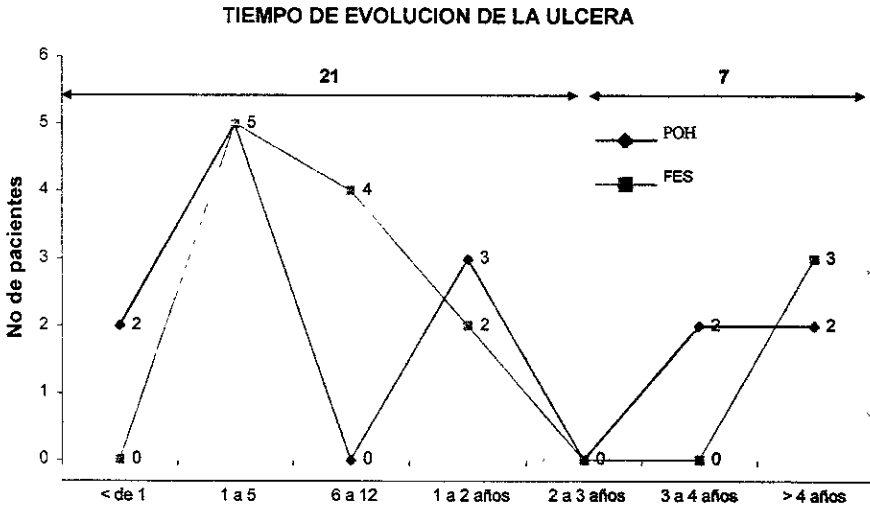
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ULCERA

Las mayoría de las úlceras encontradas tuvieron una evolución menor de 3 años (21 casos), se distribuyeron de la siguiente manera: 10 en el grupo de POH, 11 en el grupo de FES. 7 úlceras tenían más de 3 años de evolución; 4 en el grupo de POH y 3 en de FES

Tabla 8 Tiempo de evolución de la úlcera

Evolución úlcera tratada	POH	FES	Totales
< de 1	2	0	2
1 a 5	5	5	10
6 a 12	0	4	4
1 a 2 años	3	2	5
2 a 3 años	0	0	0
3 a 4 años	2	0	2
> 4 años	2	3	5

POH: Parche Oclusivo Hidrocoloide, FES: Estimulación Eléctrica Funcional



Fuente: Consulta externa del CDP
Agosto 1999 – Febrero 2000

Gráfica No 9

Evaluación clínica de la reepitelización de las úlceras de pierna tratadas con el parche oclusivo hidrocoloide

A continuación se describen los datos de los pacientes, las características de las úlceras al inicio y las evaluaciones del porcentaje de cambio a la cuarta y octava semana de las mismas del grupo de POH.

Tabla 9 Evaluación clínica de las úlceras tratadas con POH

Paciente		Úlcera tratada en cm ²			1ª evaluación			2ª evaluación		
Sexo	Edad	Tipo	Área	Grado II / III	Clínica *	Grado II / III	Área / % de reducción	Clínica	Grado II / III	Área / % de reducción
M	71	Venosa	2.07	II	Mejoró	II	0.84 (60%)	Mejoró	II	0.06 (97%)
F	73	Venosa	1.52	II	Mejoró	II	1.24 (18%)	Mejoró	II	0.63 (58%)
M	66	Venosa	20.24	II	Mejoró	II	13.5 (33%)	Mejoró	II	10.3 (48%)
M	62	Venosa	62.94	III	Mejoró	II	50.7 (19%)	Mejoró	II	43.7 (30%)
F	58	Venosa	2.17	III	Sin cambio	II	2.17 (0%)	Cicatrizó		✓
F	60	Venosa	5.26	III	Empeoró	II	11.2 (212%)	Eliminada		✗
F	78	Venosa	48.63	III	Empeoró	III	93.6 (59%)	Eliminada		✗
F	79	Venosa	1.28	III	Empeoró	III	1.78 (139%)	Eliminada		✗
M	45	Venosa	2.25	III	Mejoró	II	0.8 (64%)	Abandonó		✗✗
M	80	Venosa	4.89	III	Abandonó		✗✗	✗✗		✗✗
F	45	Venosa	0.80	II	Abandonó		✗✗	✗✗		✗✗
F	72	Neuropática (LL)	1.86	II	Abandonó		✗✗	✗✗		✗✗
F	75	Neuropática (DM)	4.17	II	Mejoró	II	0.78 (83%)	Cicatrizó		✓
F	54	Neuropática (DM)	3.73	II	cicatrizó		✓	✓		✓

* Evaluación clínica ✗✗ Abandonó, ✗ Eliminada, ✓ Cicatrizó

La distribución de las áreas de las úlceras al inicio del tratamiento, se encontraban dentro de un rango muy amplio, 10 casos menores de 5 cm², 2 entre 15-20, una úlcera de 48.63 y otra de mayor tamaño de 62.94 cm², por tal motivo observamos una dispersión desde 0.8 hasta 62.94 cm², constituyendo un grupo heterogéneo

que dificulta su evaluación al comparar la respuesta al tratamiento entre pacientes del mismo grupo

Al cuantificar los datos de la primera evaluación, 3 pacientes habían abandonado el tratamiento por lo cual no se consideraron dentro del estudio (n=11). Un paciente cicatrizó, 3 con mejoría leve, 2 moderada y 1 con mejoría importante de hasta 83%, 1 permaneció sin cambios y en 3 pacientes hubo incremento en el tamaño a más del doble, motivo por el cual se decidió eliminarlos del estudio para continuar su tratamiento con otra opción terapéutica. Los efectos indeseables que se registraron fueron hipergranulación en 3 pacientes, granulación irregular en un paciente y datos clínicos de infección en 1 paciente (exudado purulento).

A la octava semana de evaluación nuestra muestra se redujo a 7 pacientes, debido a que los 3 pacientes que habían empeorado (fracaso terapéutico) fueron eliminados desde la cuarta semana y uno más abandonó el tratamiento. Comparando los valores observados con los del inicio, obtuvimos que 3 pacientes habían cicatrizado, 2 tuvieron una mejoría leve, uno mejoría moderada (58%) y uno mejoría importante (97%).

Evaluación clínica de la reepitelización de las úlceras de pierna tratadas con FES

Los datos de los pacientes y las características de las úlceras tratadas con FES del inicio hasta el final del estudio se encuentran descritos en la tabla número 10

La distribución de las áreas en este grupo fue más homogénea, con 5 pacientes con un área menor de 5 cm², 4 entre 5.1 a 10, 2 de 10.1 a 15 y 3 de 15.1 a 20 cm². Facilitando comparar la respuesta al tratamiento entre pacientes del mismo grupo disminuyendo los errores de muestreo

Para la primera evaluación, 4 pacientes habían abandonado el estudio (n=10) 2 pacientes cicatrizaron y en los restantes 8 se obtuvo mejoría leve en 3, moderada en 2 y en 3 importante. No se observaron efectos indeseables

Tabla 10 Evaluación clínica de las úlceras tratadas con FES

Paciente		Úlcera tratada en cm ²			1ª evaluación			2ª evaluación		
Sexo	Edad	Tipo	Area	Grado II / III	Clínica *	Grado II / III	Area / % de reducción	Clínica	Grado II / III	Area % de reducción
F	85	Venosa	17.18	II	Mejoró	II	2.20 (87%)	Mejoró	I	0.04 (99%)
M	49	Venosa	12.50	III	Mejoró	II	2.21 (82%)	Mejoró	II	0.49 (95%)
M	36	Venosa	15.88	III	Mejoró	II	9.63 (39%)	Mejoró	II	1.14 (93%)
F	42	Venosa	9.93	III	Mejoró	II	3.8 (62%)	Mejoró	II	2.68 (73%)
F	68	Venosa	4.17	II	Mejoró	II	0.96 (77%)	Cicatrizó		✓
M	78	Venosa	5.68	II	Cicatrizó		✓	✓	✓	✓
M	91	Venosa	11.24	III	Abandonó	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖
M	53	Venosa	6.85	II	Abandonó	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖
M	73	Venosa	15.49	III	Abandonó	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖
M	64	Venosa	3.19	II	Mejoró	II	2.26 (29%)	Abandonó	✖✖	✖✖
F	53	neuropática	2.54	III	Mejoró	III	0.93 (63%)	Mejoró	II	0.37 (85%)
F	64	neuropática	10.03	II	Mejoró	II	8.48 (15%)	Mejoró	II	2.57 (74%)
F	71	neuropática	5.52	II	Cicatrizó	✓	✓	✓	✓	✓
F	54	neuropática	2.33	III	Abandonó	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖	✖✖

* Evaluación clínica: ✖✖ Abandono, ✖ Eliminado, ✓ Cicatrizo

Comparando las áreas de las úlceras de la segunda evaluación con respecto al inicio, observamos que un paciente se sumó a los que abandonaron el estudio (n=9), 3 cicatrizaron en total, 2 finalizaron con mejoría moderada del 73 al 74% y 4 con mejoría importante entre 85 a 99%.

Comparativo de los pacientes con úlceras de etiología venosa entre POH y FES

Tabla 11. Pacientes que curaron (etiología venosa)

POH					FES				
Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final	Sexo	Edad	Tiempo evolución	Area inicial	Area final
F	58	24	2.17	✓	F	68	1.5	4.17	✓
					M	78	2	5.68	✓

Evaluación clínica. ✓ Cicatrizo

En los pacientes que curaron, la úlcera tratada se encontraba dentro del rango de 2 a 6cm², considerada pequeña y un tiempo de evolución menor a tres años lo que apoya la teoría propuesta por Agren y Cois de que la respuesta de los fibroblastos a la proliferación es mejor

Tabla 12 Pacientes que mejoraron (etiología venosa)

POH					FES				
Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final	Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final
M	71	3	2.07	0.06 (97%)	F	85	18	17.18	0.04 (99%)
F	73	0.5	1.52	0.63 (58%)	M	49	7	12.5	0.49 (95%)
M	66	48	20.24	10.3 (48%)	M	36	10	15.88	1.14 (93%)
M	62	144	62.94	43.7 (30%)	F	42	60	9.93	2.68 (73%)

El área de reducción en el grupo de POH vario entre 30-97%, el promedio de mejoría fue de 58%, con respecto al grupo de FES de 90% con un rango de 73-99%, observamos que en las úlceras después de tres años de evolución el porcentaje de reducción en menor.

Comparativo de los pacientes con úlceras de etiología Neuropática entre POH y FES

Tabla 13 Pacientes que curaron (etiología neuropática)

POH					FES				
Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final	Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final
F	75	1	4.17	✓	F	71	1.5	5.52	✓
F	54	0.5	3.73	✓					

Evaluación clínica. ✓Cicatrizo

Tabla 14 Pacientes que mejoraron (etiología neuropática)

POH					FES				
Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final	Sexo	Edad	Tiempo de evolución	Area inicial	Area final
					F	53	3	2.54	0.37 (85%)
					F	64	6	10.03	2.57 (74%)

* No hubo pacientes a comparar

Comparación de las variables clínicas entre ambos grupos al final del tratamiento

Tabla 15 Comparación entre las variables clínicas entre ambos grupos

	POH	FES
Tamaño de la muestra	7	9
Sexo		
Femenino	4	6
Masculino	3	3
Grupos de edad		
< 60	2	4
60 - 70	2	2
70 - 80	3	2
> 80		1
Tipo de úlcera		
Venosa	5	6
Neuropáticas	2	3
Grado		
II	5	5
III	2	4
Evaluación de las úlceras		
0- 50% (leve)	2	0
51- 75% (moderada)	1	2
76- 99% (importante)	1	4
Cicatrización	3	3
Eliminados	3	0
Abandono	4	5

Prueba estadística entre ambos tratamientos

Los grupos no se ajustaron en algunos requisitos de distribución normal en cuanto a la variable a comparar, como son tamaño, grado y etiología de la úlcera. Se terminó el estudio con muestras no proporcionales en cuanto al número de pacientes, debido a los abandonos y pacientes eliminados, y su varianza o dispersión del área de la úlcera tratada no resultó ser homogénea, por las razones anteriores no fue posible aplicar la prueba estadística propuesta en el protocolo de estudio.

XIV CONCLUSIONES:

En relación al sexo, en el grupo POH predominaron las mujeres, en tanto que en el grupo de FES la distribución fue proporcional

La distribución por grupos de edad fue más homogénea en el grupo de FES

La mayoría de los pacientes habían llevado un tratamiento adecuado previo al protocolo

La aplicación de FES ofreció mejores resultados en nuestro grupo de estudio, con un mayor promedio de reducción del área de la úlcera, tanto en las venosas como en las neuropáticas

En el grupo FES ningún paciente presentó incremento en el tamaño de la úlcera, en tanto que en 3 pacientes del parche oclusivo se presentó este fenómeno durante el tratamiento

En los pacientes con úlcera neuropática, la profundidad de la úlcera fue menor en todos los casos.

Los efectos adversos de hipergranulación y granulación irregular, se presentaron en la tercera parte de los enfermos, durante las primeras cuatro semanas del tratamiento con el parche hidrocólicoide, siendo la granulación exuberante en 1 de los casos. Al final de las 8 semanas que duró el estudio se habían resuelto las alteraciones de granulación sin necesidad de procedimientos adicionales con excepción de la última paciente mencionada.

Los pacientes tratados con FES no presentaron efectos adversos.

COMENTARIOS

El uso del parche oclusivo debe ser vigilado estrechamente, como se pudo constatar en este estudio, donde un paciente desarrolló datos de infección durante su uso. Se recomienda seleccionar cuidadosamente el tipo de paciente para el cual el parche oclusivo ofrece mejores perspectivas

En vista de que el porcentaje de reducción es mayor durante las primeras cuatro semanas, se sugiere el uso de FES en forma intensiva durante este período después de este tiempo la mejoría es menos notable.

La características de este trabajo, en cuanto número de paciente, (abandonos, eliminados) variabilidad de la etiología, edad del paciente, tamaño y edad de las úlceras tratadas, condiciona que la aparente superioridad de FES sobre el tratamiento con parche oclusivo, pueda objetarse. Por lo anterior para estudios posteriores se sugiere restringir el rango de edad a pacientes mayores de 50 años con un tamaño promedio de las úlceras no mayor de 20 cm², una sola etiología y como sugiere Agren, de evolución menor de 3 años.

Solamente al seguir estas recomendaciones el trabajo realizado podrá ser evaluado estadísticamente

Características de los tratamientos empleados

Estimulación Eléctrica Funcional	Parche Oclusivo Hidrocoloide
Equipo especializado y actualmente poco accesible	Disponible en cualquier farmacia
Requiere técnica de aplicación especial	No requiere técnica de aplicación especial
Disponibilidad del paciente para acudir diariamente	No es necesaria la visita diaria
Disminuye el dolor	No disminuye el dolor
Útil en todo tipo de úlceras	No indicada en úlceras infectadas, muy exudativas o profundas
Efectos indeseables mínimos	Efectos indeseables relativamente frecuentes
No produce mal olor	Genera mal olor

XV ICONOGRAFIA

Parche Oclusivo Hidrocoloide

Paciente masculino de 71 años
con úlcera de etiología venosa
al inicio del tratamiento

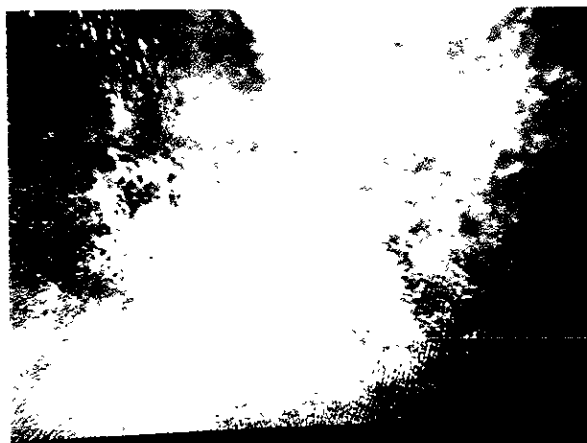


Area de la úlcera

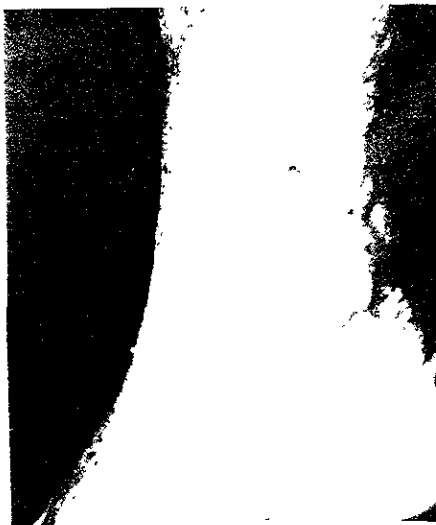
- Línea roja inicio (2.07 cm²)
- Línea verde a las 4 semanas (0.84 cm²)
- Línea azul a las 8 semanas (0.06 cm²)



Al termino del tratamiento
(semana 8)



Paciente femenina de 58 años
con úlcera de etiología venosa
al inicio del tratamiento



Area de la úlcera

- Línea roja inicio (2.17 cm²)
- Línea verde a las 4 semanas (2.17 cm²)
- Cicatrizó a las 8 semanas



Al termino del tratamiento
(8 semanas)



Estimulación eléctrica funcional

Paciente masculino de 78 años
con úlcera de etiología venosa
al inicio del tratamiento

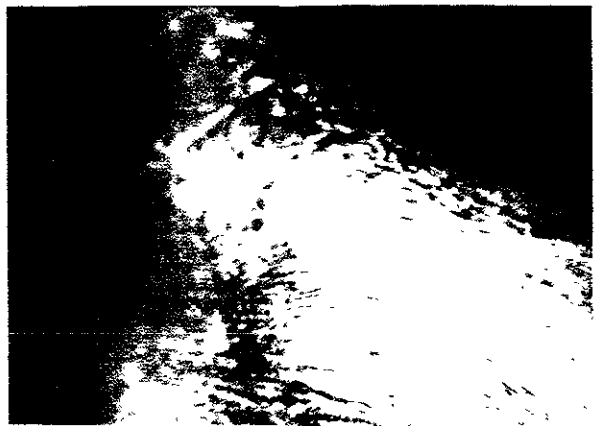


Area de la úlcera

- Línea roja inicio (5.68 cm²)
- Cicatrizó a los 16 días



A los 16 días de iniciar el
tratamiento



Paciente masculino de 49 años de edad con úlcera de etiología venosa al inicio del tratamiento

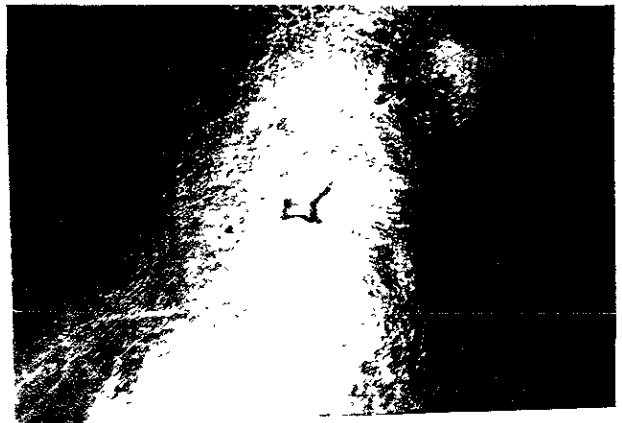


Area de la úlcera

- Línea roja inicio (12.50 cm²)
- Línea verde a las 4 semanas (2.21 cm²)
- Línea azul a las 8 semanas (0.5 cm²)



Al termino del tratamiento
(8 semanas)



ANEXO 1
CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

MANEJO DE LA ULCERA CRONICA DE PIERNA CON ESTIMULACION ELECTRICA FUNCIONAL (FES) vs PARCHES HIDROCOLOIDE. ESTUDIO PILOTO EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA 1999

No. de paciente	_____	_____	_____
INICIALES DEL PACIENTE	_____	_____	_____

México, DF a _____ de _____ de 1999

A quien corresponda.

Yo _____, declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "MANEJO DE LA ULCERA CRONICA DE PIERNA CON ESTIMULACION ELECTRICA FUNCIONAL (FES) vs PARCHES HIDROCOLOIDE ESTUDIO PILOTO EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA 1999".

Estoy conciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos, para lograr el objetivo consistirá en interrogatorio, registro iconográfico de mi(s) úlcera(s) y la aplicación de la corriente FES, y que los riesgos a mi persona serán nulos.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: evaluar la eficacia de dicho tratamiento.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en el estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada

Nombre del paciente: _____ Firma: _____

Testigo: _____ Firma: _____

A N E X O 2
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

EVALUACION DE INGRESO Grupo: _____
Tipo de ulcera: Venosa=1 Neuropática=2

No. de paciente (No. progresivo)	/ /
INICIALES DEL PACIENTE	/ /
FECHA	/ /

A. REGISTRO DEMOGRAFICO

Nombre del paciente _____
No de expediente _____
Sexo _____ Edad _____ Ocupación _____
Dirección _____
Teléfono _____

B. ESTUDIO DE LA DERMATOSIS

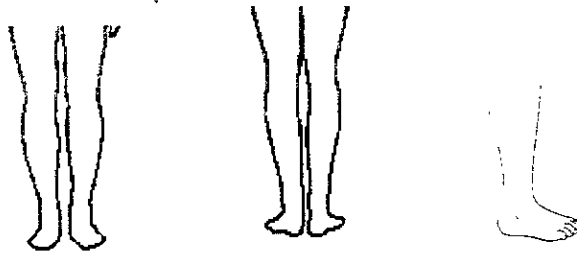
TOPOGRAFÍA: Localizada=1 Diseminada=2

1. Pierna izquierda

Caras afectadas: Anterior = 1 Posterior = 2 Medial = 3 Lateral = 4
Maleolo=1 Pie=2 cara Pierna tercio inferior=3 Pierna tercio medio=4
Pierna tercio superior=5

2. Pierna derecha

Caras afectadas: Anterior = 1 Posterior = 2 Medial = 3 Lateral = 4
Maleolo=1 Pie=2 cara Pierna tercio inferior=3 Pierna tercio medio=4
Pierna tercio superior=5



MORFOLOGÍA (Lesiones elementales)

1.-Pierna izquierda: Eritema= 1 Edema=2 Úlcera=3 Hiperpigmentación=4
Necrosis=5
Numero de úlceras _____
Area calculada _____
Clasificación clínica de la úlcera:
Grado II=1 Grado III=2

2.-Pierna derecha Eritema= 1 Edema=2 Úlcera=3 Hiperpigmentación=4
Necrosis=5
Numero de úlceras _____
Area calculada _____
Clasificación clínica de la úlcera:
Grado II=1 Grado III=2

DATOS DE INFECCION

1.-Pierna izquierda: Ninguno=0 Exudado purulento=1
2.-Pierna derecha: Ninguno=0 Exudado purulento=1

C. EVOLUCION

1.-Pierna izquierda=1
Fecha de inicio de la enfermedad _____
Fecha de consulta en el CDP _____
Tiempo de evolución _____

2 -Pierna derecha

Fecha de inicio de la enfermedad _____

Fecha de consulta en el CDP _____

Tiempo de evolución _____

D TRATAMIENTO PREVIO

a) Ninguno = 0

b) Tópico: Esteroides =1 Antibiótico=2 Promotores de la cicatrización=3

Especificar: _____ Otros=4 Especificar: _____

d) Sistémico. Pentoxifilina=1 Antibiótico=2 Otro=3

Especificar: _____

E. OTRA DERMATOSIS:

a) No=0

b) Dermatitis por contacto=1

Se aplicaron pruebas epicutáneas: No=0 Si=1 Resultado: _____

c) Otra=2 Especifique: _____

F. ENFERMEDADES CONCOMITANTES

a) Diabetes No=0 Si=1 Fecha y resultado de última glucemia: _____

b) Neuropatías: No=0 Si=1 Especificar: _____

c) Cardiopatías: No=0 Si=1 Especificar: _____

e) Hipertensión arterial sistémica: No=0 Si=1 TA _____

f) Otra enfermedad: No=0 Si=1 Especificar: _____

g) Otro antecedente: No=0 Si=1 Especificar: _____

G. TRATAMIENTO CONCOMITANTE PARA LA INFECCION

a) Peróxido de benzoilo 10% No=0

Si=1 Pierna izquierda=1 Pierna derecha=2

H. REGISTRO ICONOGRAFICO Foto tomada por: _____

HOJA DE EVALUACION	
SEMANA _____	Fecha ____ / ____ / ____

A.MORFOLOGÍA

1.-Pierna izquierda

Eritema= 1 Edema=2 Úlcera=3 Hiperpigmentación=4
Necrosis=5

Numero de úlceras _____

Area calculada _____

Clasificación clínica de la úlcera:

Grado II=1 Grado III=2

2.-Pierna derecha

Eritema= 1 Edema=2 Úlcera=3 Hiperpigmentación=4
Necrosis=5

Numero de úlceras _____

Area calculada _____

Clasificación clínica de la úlcera:

Grado II=1 Grado III=2

B.DATOS DE INFECCION

1.-Pierna izquierda: Ninguno=0 Exudado purulento=1

2.-Pierna derecha: Ninguno=0 Exudado purulento=1

C EFECTOS INDESEABLES:

Ninguno=0 Irritación=1 Dolor=2 Otro=3 Especificar: _____

D.TRATAMIENTO CONCOMITANTE PARA INFECCION

Ninguno=0 Peróxido de benzoilo 10% =1 Otro=2 Especificar: _____

E.REGISTRO ICONOGRAFICO (opcional) Foto tomada por: _____

REPORTE DE FINALIZACION DEL ESTUDIO

Terminó el estudio: No=0 Si=1

Se retiró voluntariamente: No=0 Si=1 ¿Por que? _____

XVI BIBLIOGRAFIA

1. Phillips TJ, Dover JS. Leg ulcers. *J Am Acad Derm* 1991; 25: 965-87
2. Luelmo AJ. Úlceras de extremidades inferiores. *Piel* 1993; 8: 277-83.
3. Hu D, Phan TT, Cherry GW et al. Dermal oedema assessed by high frequency ultrasound in venous leg ulcers. *Br J Dermatol* 1998; 138: 815-20.
4. Aubin F, Agache P. Physiopathologie des ulcères de jambe d'origine veineuse. *Ann Dermatol Venerol* 1998; 125: 825-32.
5. Zimmet SE. Venous leg ulcers: modern evaluation and management. *Dermatol Surg* 1999; 25: 236-41
6. Saúl A. Complejo vasculocutáneo de pierna. En: Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 13a Ed. México; Méndez editores. 1998; pp 387-394.
7. Arenas R. Complejo cutáneo vascular de pierna. En: Arenas R. *Dermatología. Atlas Diagnóstico y tratamiento*. 2a Ed. México; McGraw-Hill Interamericana, 1996; pp 26-27
8. Berqvist D, Lindholm C, Nelzén O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. *J. Vascul Surg* 1999; 29:752-5.
9. Alonzo Romero PL. Úlcera crónica de pierna. Tratamiento, estudio doble ciego. Tesis de post-grado, Centro Dermatológico Pascua 1982.
10. Uribe NR, Chavez AD. Complicaciones del paciente con lesión medular y síndrome de reposo prolongado. *Rev Med Fis Reh* 1994; 6: 6-12.
11. Edwards EA, Coffman JD. Alteraciones cutáneas en la enfermedad vascular periférica. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IN, Austen KF, Eds. *Dermatología en Medicina General*. 3a Ed. Buenos Aires; Panamericana, 1993; pp 2208-35.
12. Van de Scheur M, Falanga V. Pericapillary fibrin cuffs in venous disease. *Dermatol Surg* 1997; 23: 955-9.
13. Lotti T, Benci M. Plasminogen activators, venous leg ulcers and reepithelialization. *Int J Dermatol* 1995; 34: 696-9.

- 14 Hoffman R, Starkey S, Coad J. Wound fluid from venous leg ulcers degrades plasminogen and reduces plasmin generation by keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 1140-4.
- 15 Zollner TM, Veraart JM, Wolter M et al. Leg ulcers in Klinefelter's syndrome- further evidence for an involvement of plasminogen activator inhibitor-1. *Br J Dermatol* 1997; 136: 341-4.
- 16 Munkvad S, Jorgensen M. Resistance to activated protein C. a common anticoagulant deficiency in patients with venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 1996; 134: 296-8.
17. Grossman D, Heald PW, Wang Ch et al. Activated protein C resistance and anticardiolipin antibodies in patients with venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 409-13.
18. Gniadecka M. Localization of dermal edema in lipodermatosclerosis, lymphedema, and cardiac insufficiency high-frequency ultrasound examination of intradermal echogenicity. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 37-41.
19. Malanin K, Kolari P, Havu VK. The role of low resistance blood flow pathways in the pathogenesis and healing of venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 156-60.
20. Agren MS, Steenfors HH, Dabelsteen S et al. Proliferation and mitogenic response to PDGF-BB of fibroblasts isolated from chronic venous leg ulcers in ulcer-age dependent. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 463-9.
21. Huovinen S, Malanin G, Helander I et al. Fine-needle aspiration biopsy, curettage, and swab samples in bacteriologic analysis of leg ulcers. *Arch Dermatol* 1992; 128: 856-7
- 22 Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of chronic venous ulcers. *Int J Dermatol* 1998; 37: 426-8.
23. Loots MA, Lamme EN, Zeegelaar J et al. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 850-7.

- 24 Romero N, Torrelo A, Zambrano A. Historia natural y complicaciones de los hemangiomas. *Piel* 1999; 14: 144-8.
- 25 Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies part 1. hamartomas, malformations, and dilatation of preexisting vessels. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 523-49
26. George WM. Cutaneous findings related to cardiovascular disorders. *Int J Dermatol* 1998; 37: 161-72.
27. Coffman JD. Cutaneous changes in peripheral vascular disease. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick T, Eds. *Dermatology in general medicine*. 5a Ed. New York; McGraw-Hill. 1999; pp:1948-62.
28. Shutler SD, Baragwanath P, Harding KG. Martorell's ulcer. *Postgrad Med* 1995; 71: 717-9.
29. Herraz P, Fonseca E, Navarro A et al. Tromboflebitis nodular migratoria como manifestación de tromboangiitis obliterante. *Actas Dermo-Sif* 1992; 83: 380-2.
30. Goang LS, Ohtoshi E, Matsuyoshi N et al. Foot ulcer due to arteriovenous malformation: report of a case. *J Dermatol* 1997; 21: 255-7.
31. Querol NI, Córdoba IA. Lesión papulotumoral rojiza en región facial. *Piel* 1999; 9: 457-9.
32. Silvestre JF, Morell AM. Livedo reticularis plantar y dedos púrpura. *Piel* 1997; 42: 315-7.
33. Pérez GA, Pérez BA, Morillo M et al. Úlcera de pierna como marcador de un síndrome antifosfolípido primario. *Actas Dermo-Sif* 1998; 89: 107-11.
34. Bakos L, Correa CC, Bergmann L et al. Antiphospholipid antibodies thrombotic syndrome misdiagnosed as Lucio's phenomenon. *Int J Leprosy* 1996; 64: 320-3.
35. Habif T. *Clinical Dermatology*. 3a. Ed. St. Louis, Missouri; Mosby, 1996; pp 577-9.
36. Comacchi C, Ghersetich Y. Cutaneous necrotizing vasculitis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 457-68.
- 37 Vives NR, Valcayo PA, Loza CE. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Behcet. *Piel* 1997; 12: 189-97.

38. Arbesfeld SJ, Kurban AK. Behcet's disease. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 767-79.
39. Obón LL, Molinero CJ. Úlceras dolorosas recurrentes en tobillos. *Piel* 1999; 21: 517-9.
40. Hurwitz S. *Clinical Pediatric Dermatology. A textbook of skin disorders of the childhood and adolescence*. 2a Ed. Philadelphia, Saunders, 1993; pp 263.
41. Fernández LE. Tratamiento de las paniculitis. *Piel* 1991; 6: 290-5.
42. Del Río TE, Jiménez BE. Mixedema localizado. *Piel* 1992; 7: 496-500.
43. Frati MAC, Ariza AR. Neuropatía diabética. *Temas de Medicina Interna* 1993; 1: 803-14.
44. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 2a. Ed. Philadelphia; FA Davis Company, 1989; pp 463-5.
45. Nennhaus HP. Reflex sympathetic dystrophy the other villain in chronic venous leg ulcers. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 672-4.
46. Torres PV, Jorda CE, Pérez PJ et al. Síndrome de Goodman. un caso de déficit en prolidasa. *Actas Dermo-Sif* 1991; 82: 411-6.
47. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, Schroeder SA. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*. 29a. Ed. México, DF; Manual Moderno, 1994; pp 428-430.
48. Serjeant BE, Harris J, Thomas P et al. Propionyl-L-carnitine in chronic leg ulcers of homozygous sickle cell disease: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 491-3.
49. Gil MM, Febrer BI. Leucemia cutis. *Piel* 1996; 11: 527-33.
50. Helm KF, Peters MS, Tefferi A et al. Pyoderma gangrenosum-like ulcer in a patient with large granular lymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 868-71.
51. Kanj LF, Wilking SV, Phillips TJ. Pressure ulcers. *J Am Acad* 1998, 38:517-536.
52. Midón MJ. *Grandes úlceras en regiones sacra y subglútea*. *Piel* 1993; 8: 523-4.
53. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick T. *Dermatology in general medicine*. 5a. Ed. New York; McGraw-Hill, 1999; pp 1520-1.

54. Habif T. *Clinical Dermatology*. 3a Ed. St. Louis, Missouri, Mosby, 1996; pp 68
55. Just M, Ferrándiz C. Sarcoma de Kaposi clásico. *Piel* 1997; 12: 296-305
56. Willemze, Keri, Sterry et al. EORTC Classification for primary cutaneous lymphomas, apropose from the cutaneous lymphoma study group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90: 354-371
57. Vermeer MH, Geelen FA, van Haselen CW et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas of the legs a distinct type of cutaneous B-cell lymphoma with an intermediate prognosis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1304-8.
58. Habif T. *Clinical Dermatology*. 3a Ed. St. Louis, Missouri; Mosby, 1996. pp 242
59. Habif T. *Clinical Dermatology*. 3a Ed. St. Louis, Missouri, Mosby, 1996; pp 252
60. Fariña MC, Escalonilla P, Soriano ML et al. Ectima gangrenoso: estudio de 5 casos. *Piel* 1997; 12: 59-64.
61. Velasco PM, Vilata CJ. Tuberculosis cutánea. *Piel* 1999; 14: 397-410.
62. Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 13a Ed. México, Méndez editores, 1998. pp 72-85.
63. Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 13a Ed. México, Méndez editores, 1998; pp 238-57
64. Arenas R. Micetoma. En: Arenas R. *Micología médica ilustrada*. México. Interamerica McGraw-Hill 1993, pp 131-44
65. Arenas R. Esporotricosis. En: Arenas R. *Micología médica ilustrada*. México. Interamerica McGraw-Hill 1993; pp 145-52.
66. Arenas R. Cromoblastomycosis. En: Arenas R. *Micología médica ilustrada*. México. Interamerica McGraw-Hill 1993, pp 153-60.
67. Berg D, García JA, Schell WA. Cutaneous infection caused by *Curvularia pallescens*: a case report and review of the spectrum of disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 375-8.
68. Chang P. Úlceras cutáneas diseminadas de curso subagudo. *Piel* 1996; 11: 489-90.

- 69 Botella ER, Sanmartín JO, Febrer BM et al. Leishmaniasis cutaneovisceral. una nueva infección oportunista en pacientes infectados por VIH. *Med Cut I. L. A* 1990; 18: 119-23.
70. White WL, Wieselthier JS, Hitchcock MG. Panniculitis: recent developments and observations. *Sem Cut Med Surg* 1996; 15: 278-99.
- 71 Fuente MJ, Ribera M. Necrobiosis lipoídica. *Piel* 1994; 9: 496-501
72. Cabo H. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. *Piel* 1996; 11: 135-41.
- 73 Feal CC, Aragües MM. Necrobiosis lipoidea. *Piel* 1999; 11: 295-302.
- 74 Gilaberte PM, Pujol VR, Curell BR et al. Paniculitis pancreática. revisión clinicopatológica de 6 casos. *Piel* 1999; 14: 340-3.
75. Frank C, Powell, Daniel SU et al. Pyoderma gangrenosum: clasificación and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 395-406.
76. Jorizzo JL, Solomon AR, Zanolli MD et al. Neutrophilic vascular reactions. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 983-1005.
77. Vélez GA, Moreno GJ. Indicaciones y efectos secundarios de la hidroxiurea en dermatología. *Actas Dermo-Sif* 1997; 88: 511-8.
78. Siregusa M, Alberti A, Schepis C. Skin ulcers in a young woman on low-dose estrogen-combination pill. *Int J Dermatol* 1997; 36: 316-20.
- 79 Kulthanan K, Krudum T, Pintadit P et al. Chronic leg ulcers associated with hereditary protein S deficiency. *Int J Dermatol* 1997; 36: 198-212.
- 80 Lipp KE, Smith JB, Brandt TP et al. Reflex sympathetic dystrophy with mutilating ulcerations suspicious of a factitial origin. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 843-5.
81. Ono T, Egawa K, Yamamoto S et al. Pigmented basal cell carcinoma developing on the lower extremities -three cases masquerading as malignant melanoma-. *J Dermatol* 1989; 16: 325-9
82. Kamikawa T, Kawashima M. Significance of pre-existent conditions in basal cell carcinoma on the lower extremities. *Int J Dermatol* 1993; 32: 350-3.
83. Carlson KC, Connolly SM, Winkelmann RK. Basal cell carcinoma on the lower extremity. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 258-9.

84. Siegle RJ, Wood T. Nonrecurrent primary basal cell carcinoma of the lower extremity with late metastasis. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 490-3.
85. Betti R, Inselvini E, Perotta E et al. Pre-existing cutaneous changes in basal cell carcinomas of the lower extremities. *J Dermatol* 1991; 21: 738-40.
86. Pérez MJ. Manual de oncología cutánea. Tesis de post grado, Centro Dermatológico Pascua 1996.
87. Solsona L, Ribera M, Ferrándiz C. Sífilis en pacientes infectados por VIH. *Piel* 1992; 7: 136-40.
88. Chang P, Logemann H, Fernández V. Ulceración cutánea en una paciente transplantada renal. *Piel* 1998; 13: 101-102.
89. Carrada BT, Rocha GA, Barajas JL. *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*: avances recientes y perspectivas futuras (II). clínica, diagnóstico y tratamiento. *Piel* 1997; 12: 76-88.
90. Noda CA, García BM, Theis SE et al. Piodermia gangrenosa tratada con ciclosporina A en cápsulas. a propósito de un caso. *Actas Dermo-Sif* 1997; 88: 681-4.
91. Savage PEA. Úlceras de piernas. En: Savage PEA. Enfermedades vasculares periféricas. México, DF; Manual moderno, 1984: 121-8.
92. Degreef HJ. Aceleración de la cicatrización. *Clin Dermatol* 1998; 2: 381-92.
93. Hansson C, Faergemann J. The effect of antiseptic solutions on microorganisms in venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 31-3.
94. Gallenkemper G, Rabe E, Bauer R. Contact sensitization in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. *Contact Derm* 1998; 38: 274-8.
95. Al SS, Osman GM, Al FS et al. Allergic contact dermatitis from myrrh, a topical herbal medicine used to promote healing. *Contact Derm* 1997; 39: 137.
96. Malmkvist PS, Pettersson A, Svensson A. Olive oil as a cause of contact allergy in patients with venous eczema, and occupationally. *Contact Derm* 1990; 23: 73-6.
97. Dunkel FG, Elsner P, Burg G. Contact allergies to topical corticosteroids: 10 cases of contact dermatitis. *Contact Derm* 1991; 25: 97-103.

98. Wilkinson M, Cartwright P, English JS. The significance of tixocortol-pivalate-positive patch test in leg ulcer patients. *Contact Derm* 1990; 23: 120-1.
99. Guerra L, Adamo F, Ventura N et al. Contact dermatitis due to rifamycin. *Contact Derm* 1991; 25: 328.
100. Vicenzi C, Morelli R, Bardazzi F et al. Contact dermatitis from chloramphenicol in a leg ulcer cream. *Contact Derm* 1991; 25: 64-5.
101. Eedy DJ. Mupirocin allergy in the setting of venous ulceration. *Contact Derm* 1995; 32: 240-1.
102. Duhra P, Charles HR. Contact sensitivity to N-A dressing. *Contact Derm* 1992; 27: 255-80.
103. Schliz M, Rauterberg A, Weib J. Allergic contact dermatitis from hydrocolloid dressings. *Contact Derm* 1996; 34: 146-7.
104. Olewiler SD. Marjolin's ulcer due to venous stasis. *Cutis* 1995; 56: 168-70.
105. Phillips TJ, Salman SM, Rogers GS. Nonhealing leg ulcers: a manifestation of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 47-9.
106. Siang GB, Coleleugh RG, Scilley CG et al. Melanoma arising in a chronic (Marjolin's) ulcer. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 1058-9.
107. Ponce RI, Jiménez AF, Hernández HB et al. Carcinomas basocelulares sobre cicatriz hipertrófica y úlceras varicosas: tres nuevos casos. *Actas Dermo-Sif* 1992; 83: 667-9.
108. Gorgojo MM, Concellón A, Pujol JA et al. Carcinoma espinocelular sobre úlcera varicosa crónica. *Actas Dermo-Sif* 1992; 83: 123-6.
109. Barroso NJ, Almeida LV, Zubizarreta GJ. Carcinoma espinocelular agresivo sobre úlcera varicosa crónica. *Actas Dermo-Sif* 1997; 88: 123-6.
110. Harris B, Seagstein WH, Falanga V. Basal cell carcinoma arising in venous ulcers and mimicking granulation tissue. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 150-2.
111. Vieira MR, Taveira MH, Goncalves L et al. Histiocitoma fibroso maligno em úlcera de perna. *Med. Cut. I. L. A.* 1992; 20: 123-7.
112. Sada TJJ, Román GM. Úlcera de Marjolin. Reporte de seis casos. *Dermatol Rev Mex* 1997; 41: 73-6.

113. Hansson C. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. *Int J Dermatol* 1998; 37: 390-6
114. Peschen M, Weichenthal M, Schöpf E et al. Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous leg ulcers in an outpatient therapy. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 311-4.
115. Falabella A, Carson P, Eaglstein WH et al. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 737-40.
116. Goldman M, Fronck A. Consensus paper on venous leg ulcer. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 592-602.
117. Witkowski JA, Charles PL. Occlusive therapy in historical perspective. *Int J Dermatol* 1998; 37: 558-8
118. Eaglstein WH. From occlusive to living membranes. *J Dermatol* 1998; 25: 766-74.
119. Agren MS, Everland H. Two hydrocolloid dressings evaluated in experimental full-thickness wounds in the skin. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 127-31.
120. Agren MS, Mertz PM, Franzén L. A comparative study of three occlusive dressings in the treatment of full-thickness wounds in pigs. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 53-8.
121. Fernández VJ, Alonso BN, Almenara BJ et al. Peróxido de benzoilo en el tratamiento de úlceras de decúbito. *Med. Cut. I. L. A.* 1988; 16: 427-9.
122. Moreno GJ, Bueno J, Navas J et al. Tratamiento de las úlceras cutáneas con aceite de rosa de mosqueta. *Med. Cut. I. L. A.* 1990; 18: 63-6.
123. Oommen ST, Rao M, Narashima RC. Effect of oil of hydnocarpus on wound healing. *Int J Leprosy* 1999; 67:154-8.
124. Choucair M, Phillips TJ. Compression therapy. *Dermatol Surg* 1998; 24: 141-8.
125. de la Paz PM, Ortíz SR, Arenas R. Úlceras de pierna. tratamiento con pentoxifilina en 24 pacientes. *Dermatología Rev Mex* 1991; 35: 397-406.
126. Pizarro RA. Pentoxifilina: nuevas propiedades y aplicaciones terapéuticas. *Piel* 1993, 8: 52-5.

- 127 Jaschke E, Zabernigg A, Gattringer C. Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor applied locally in low doses enhances healing and prevents recurrence of chronic venous ulcers. *Int J Dermatol* 1999; 38: 380-6.
- 128 Phillips TJ. New skin for old developments in biological skin substitutes. *Arch Dermatol* 1998; 134: 344-9.
129. Brysk MM, Raimer SS, Pupo R et al. Grafting of leg ulcers with undifferentiated keratinocytes. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 238-44.
- 130 Marcusson JA, Lindgren C, Berghard A et al. Allogeneic cultured keratinocytes in the treatment of leg ulcers a pilot study. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 61-4.
- 131 Harris DR. Chronic skin ulcers and the biology of skin grafts. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1204-5.
- 132 Warburg FE, Danielsen L, Munk MS et al. Vein surgery with or without skin grafting versus conservative treatment for leg ulcers a randomized prospective study. *Acta Derm Venereol* 1994; 74: 307-9.
133. Limat A, Mauri D, Hunziker T. Successful treatment of chronic leg ulcers with epidermal equivalents generated from cultured autologous outer root sheath cells. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 128-135.
- 134 Kirsner RS, Falanga V, Kerdell FA et al. Skin grafts as pharmacological agents: pre-wounding of the donor site. *Br J Dermatol* 1996; 135: 292-6.
- 135 Falanga V, Margolis D, Alvarez 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.
136. Epstein E. Questions about study of cultured skin equivalent for venous ulcers. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1483-4.
- 137 Villeneuve P, Hafner J, Prenosil JE et al. A novel culturing and grafting system for the treatment of leg ulcers. *Br J Dermatol* 1998; 138: 849-51.

138. Lindgren C, Marcusson JA, Toffgard R. Treatment of venous leg ulcers with cryopreserved cultured allogeneic keratinocytes a prospective open controlled study. *Br J Dermatol* 1998; 139: 271-5
139. Gorodetsky R, Clark RA, An J et al. Fibrin microbeads (FMB) as biodegradable carriers for culturing cells and for accelerating wound healing. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 866-72.
140. Sánchez MS. Tratamiento de las úlceras por decúbito con laser HeNe de mediana potencia en pacientes con lesión medular. Tesis de postgrado, Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte IMSS 1999.
141. Mondragón B. Efecto terapéutico del rayo laser de GaAs comparado con el de HeNe en las tendinopatías de la extremidad torácica. Tesis de postgrado Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte IMSS 2000.
142. Kitchen S, Partridge CJ. A review of low level laser therapy part I: background, physiological effects and hazards. *Phys Ther* 1991; 77: 161-3.
143. Wheeland RG. Lasers for the stimulation or inhibition of wound healing. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 747-52
144. Lundeberg T, Nordström F, Brodda JG et al. Pulsed ultrasound does not improve healing of venous ulcers. *Scand J Rehab Med* 1990; 22: 195-7.
145. Byl NN, McKenzie AL, West JM et al. Low-dose ultrasound effects on wound healing: a controlled study with Yucatan pigs. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 656-64
146. Andemicael MT. Therapeutic electricity. En: Hecox B, Andemicael MT, Weisberg J, Eds. *Physical Agents a comprehensive text for physical therapists*. Connecticut; Appleton & Lange, 1994; pp 255-72.
147. Kahn J. Electrical Stimulation. En: Kahn J. *Principles and practice of electrotherapy*, 2 de. New York; Churchill Livingstone, 1991; pp 71-97.
148. Griffin JW, Tooms RE, Mendius RA et al. Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Phys Ther* 1991; 71: 433-44.

149. Alvarez OM, Mertz PM, Smerbeck RV et al. The healing of superficial skin wounds is stimulated by external electrical current. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 144-8
150. Carley PJ, Wainapel SF. Electrotherapy for acceleration of wound healing low intensity direct current. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 443-6.
151. Kloth LC, Feedar JA. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. *Phys Ther* 1988; 68: 503-8.
152. Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM et al. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 40-6
153. Gault WR, Gatens PF. Use of low intensity direct current in management of ischemic skin ulcers. *Phys Ther* 1976; 56: 265-70.
154. Gentzkow GD. Electrical stimulation to heal dermal wounds. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 753-8.
155. Hecker B, Carron H, Schwartz DP. Pulsed galvanic stimulation: effects of current frequency and polarity on blood flow in healthy subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 369-71.
156. Scremin OU, Cuevas TR, Scremin AM et al. Functional electrical stimulation effect on skeletal muscle blood flow measured with H215O positron emission tomography. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 641-6.
157. Szuminsky NJ, Albers AC, Unger P et al. Effect of narrow, pulsed high voltages on bacterial viability. *Phys Ther* 1994; 74: 660-7.
158. Cook HA, Morales M, La Rosa EM et al. Effects of electrical stimulation on lymphatic flow and limb volume in the rat. *Phys Ther* 1994; 74: 1040-6.
159. Thornton RM, Mendel FC, Fish DR. Effects of electrical stimulation on edema formation in different strains of rats. *Phys Ther* 1998; 78: 386-94.
160. Wang SF, Chen YW, Shyu BC. The suppressive effect of electrical stimulation on nociceptive responses in the rat. *Phys Ther* 1997; 97: 839-47.