

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN DERMATOLOGIA

TRATAMIENTO DE ULCERAS VENOSAS DE EXTREMIDADES
INFERIORES CON APLICACIÓN DE AUTOINJERTOS TOMADOS CON
SACABOCADO MÁS COMPRESION ELASTICA VS. COMPRESIÓN
ELASTICA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ENSAYO CLÍNICO



PRESENTADO POR: DRA. ROSARIO PÉREZ MARTÍNEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTOR:

DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ

ASESORES DE TESIS:

DRA. FABIOLA JIMENEZ HERNANDEZ

DRA. MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO

NDICE

Marco Teórico	
Definición	
Epidemiología	
Factores de riesgo	
Fisiopatología	
Diagnóstico	
Tratamiento	
Terapia compresiva.....	
Apósitos	
Tratamientos tópicos.....	
Miel	
Antisépticos	
Desbridamiento	
Tratamiento sistémico.....	
Diosmina/Hesperidina.....	
Pentoxifilina	
Antibióticos	
Terapia física.....	
Ultrasonido	
Oxígeno hiperbárico	
Presión negativa.....	
Laser de baja intensidad.....	

Terapia electromagnética	
Factores de crecimiento	
Tratamiento quirúrgico	
Cirugía del sistema venoso superficial y comunicante	
Injertos de piel	
Otras técnicas quirúrgicas.....	
Protocolo de estudio	
Planteamiento del problema	
Pregunta de investigación	
Hipótesis.....	
Justificación	
Objetivo general.....	
Objetivo particular.....	
Material y métodos	
Población de estudio.....	
Criterios de inclusión.....	
Criterios de exclusión.....	
Criterios de eliminación.....	
Tamaño de la muestra	
Tipo de muestreo	
Tipo de estudio	
Variables.....	
Definición de variables	

Recursos.....

Descripción general del estudio... ..

Consideraciones éticas.....

Resultados... ..

Análisis estadístico

Discusión

Bibliografía.....

Anexos... ..

ANTECEDENTES

Definición

Una úlcera se define como la pérdida de continuidad de la piel, que abarca todo su espesor y que implica la ausencia de una fuente para la reepitelización, lo que implica una lenta cicatrización y una tendencia a la cronicidad^{1,2,25}. La úlcera venosa constituye la manifestación clínica más grave de la insuficiencia venosa crónica^{1,2}.

Existen innumerables clasificaciones de úlceras, la mayoría de difícil aplicación clínica. De acuerdo al tiempo de evolución se dividen en agudas y crónicas. Una úlcera aguda es aquella que sigue un proceso de reparación ordenado, dentro de un tiempo adecuado, que restaura la integridad anatómica y funcional. Por otra parte, una úlcera crónica es aquella que no sigue un proceso de reparación ordenado o cuyo proceso de reparación no restaura la integridad anatómica y funcional de la piel. No existe un consenso acerca del tiempo de evolución a partir del cual una úlcera se considera crónica, la mayoría de los autores indican como mínimo 6 semanas de evolución^{2,3}.

Existen muchos factores que interactúan en las tres fases de curación de una úlcera (inflamación, proliferación y remodelación), entre ellos factores locales y factores intrínsecos al paciente se incluyen la malnutrición, infección, hipoxia tisular, edad, alteraciones metabólicas y fármacos. La curación lenta de una úlcera no se explica simplemente por la profundidad y tamaño de la úlcera, también deben considerarse factores locales que pueden impedir la curación, como: la presencia de algún cuerpo extraño, maceración tisular, isquemia o cambios en la

microcirculación. Otros factores que pueden contribuir al retraso en la reepitelización incluyen desnutrición, diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad hematológica o enfermedad sistémica. Así mismo influyen en ambiente social y familiar del paciente.

Epidemiología

Por su naturaleza crónica y recurrente las úlceras de extremidades inferiores se consideran un problema de salud pública de la medicina actual. La prevalencia de úlceras venosas varía de forma importante entre distintos países debido a la baja calidad metodológica de la mayoría de los estudios epidemiológicos, al desarrollo del país, a la edad de la población y a que no se realiza un manejo por consenso de la enfermedad².

De acuerdo con estudios realizados en Europa occidental y Australia, la prevalencia de las úlceras activas y cicatrizadas es del 1- 2% en la población adulta^{5,6}. Si solo se toman en cuenta las úlceras que se encuentran abiertas al momento de la encuesta la tasa desciende hasta un 0.2% -0.45/1000, la prevalencia guarda relación directa con la edad^{2,5,7,25}. En EU se estima que existen de 500,000 a 600,000 individuos afectados. Aunque se piensa que existe una subestimación del porcentaje real debido a notificación insuficiente⁹.

Su incidencia se sitúa entre 3 y 5 casos nuevos por cada 1000 personas, por año²⁵.

Tanto la prevalencia como la incidencia de ulceración en México son desconocidas ya que no existen estadísticas adecuadas.

En cuanto a la etiología venosa, según diversos estudios esta constituye cerca del 45 al 70% de las úlceras crónicas de miembros inferiores, lo que las coloca como las más frecuentes^{2,5,6,7}. En Brasil un estudio reporta la prevalencia de insuficiencia venosa crónica asociada a úlcera activa o ya cicatrizada en 3.6%⁸. La segunda causa lo constituye la diabetes mellitus hasta en el 25%, seguida de insuficiencia arterial del 10 al 20%, en el 15% la etiología es una combinación de las anteriores; otras causas menos frecuentes incluyen artritis reumatoide, otras neuropatías distintas a la diabética, traumatismo, infecciones, anemia de células falciformes, vasculitis, pioderma gangrenoso, efecto adverso a medicamentos como hidroxiurea, déficit de vitamina B y neoplasias que entre todas corresponden al 1-2% del total^{1,2,6,25}. Aproximadamente en el 3.5% al 6% de los pacientes no se identifica la causa de la úlcera⁸. Un estudio realizado en Nigeria reportó que la etiología más frecuente de úlcera crónica en países en vías de desarrollo es la traumática en más del 50% de los casos, la etiología venosa solo se presentó en un 3.3%, de lo que se concluye que a mayor grado de desarrollo de un país, las causas de ulceración cambian y la prevalencia de las úlceras venosas aumenta considerablemente³.

En cuanto al género, la mayoría de los estudios muestran un predominio en las mujeres, la razón mujer-hombre va de 1.5:1 a 10:1, razón que se llega a igualar 1:1 conforme los pacientes avanzan en edad.

En cuanto a la duración de la enfermedad se reporta una duración media de 8 meses, del 30 al 50% de los pacientes la presentan por 12 meses o más^{5,7,11}.

La alta prevalencia de enfermedad venosa, especialmente la ulceración representa un impacto socioeconómico importante en términos de atención médica, días laborales perdidos y disminución de la calidad de vida.

El costo por la atención de las úlceras venosas corresponde aproximadamente a 200 millones de libras por año en Reino Unido y un billón de dólares en los Estados Unidos de América, en donde el costo anual por úlceras refractarias al tratamiento, llega a ser mayor a 27,500 dólares por paciente^{11,12}, el 25% de este total lo representan costos por hospitalización¹.

Como se puede observar los pacientes con úlceras requieren de recursos médicos que resultan costosos, desafortunadamente un estudio londinense reportó que los individuos de estratos socioeconómicos bajos, con un soporte social y familiar deficiente, como son las personas viudas o las personas que viven solas, son los más susceptibles a padecer ulceración crónica en los miembros inferiores⁸.

La calidad de vida se ve afectada por la presencia de dolor, disminución de la movilidad, disturbios del sueño, lo que lleva a los sujetos a aislarse socialmente y a padecer trastornos psiquiátricos como depresión hasta en el 65%, ansiedad y labilidad emocional con llanto fácil en el 24%^{9,10}.

La mayoría de los pacientes (81% según un estudio suizo) son tratados en el primer nivel de atención médica por el servicio de enfermería^{7,11}.

Hasta el 45% de las úlceras venosas recurren una o más veces en la vida de un individuo¹¹.

Factores de Riesgo

Los principales grupos de pacientes que tienen mayor riesgo de cursar con úlceras venosas son aquellos con: venas varicosas, trombosis de venas profundas, insuficiencia venosa crónica, función reducida de los músculos de la pantorrilla, fístula arteriovenosa, obesidad, antecedente de traumatismos como fractura de pierna. Otros factores que están asociados pero de forma indirecta son: aquellos que predisponen a trombosis de venas profundas como la deficiencia de proteínas C y S, y antitrombina III⁵.

Fisiopatología

En el sistema venoso la sangre fluye del sistema superficial al profundo, este proceso disminuye la presión venosa superficial.

Las úlceras venosas tienen su origen en la hipertensión del sistema venoso, la principal causa que lleva a este aumento de presión es la insuficiencia valvular en las venas profundas y las venas perforantes, lo que ocasiona que la sangre refluya hacia las venas superficiales y los capilares, durante la relajación de los músculos gastronemios. La disfunción valvular puede ser adquirida o causado por daño trombótico o por ausencia o debilidad congénita.

Otras causas son la obstrucción del flujo de salida de las venas profundas por alguna masa o por obesidad y, finalmente por insuficiencia de la bomba muscular secundaria a trastornos articulares, musculares, fibrosis o neuropatías (postración, inmovilidad).

Como resultado de la hipertensión del sistema venoso se produce dilatación del sistema de la vena safena interna, posteriormente de la externa y sus tributarias, este aumento de presión se transmite a las venas superficiales, lo que repercute en la irrigación de la piel.

En la evolución del daño se distinguen tres etapas, que pueden o no seguir el siguiente orden¹³:

- 1) Fase de edema, unilateral, blando, con sensación de pesantez que empeora al final del día.
- 2) Dermatitis ocre, secundaria al depósito de hemosiderina en los macrófagos, lo que estimula la producción de melanina que da el color característico.
- 3) Úlcera, casi siempre secundaria a algún traumatismo.

El mecanismo patogénico que lleva al desarrollo de úlceras en un paciente con insuficiencia venosa, no se conoce aún con exactitud, se han desarrollado varias hipótesis para explicarlo:

La teoría celular sugiere que la hipertensión venosa disminuye la capacidad de deformación de los leucocitos, provocando que queden atrapados en la microcirculación venosa y migren al intersticio, este proceso esta facilitado por moléculas de adhesión, selectinas e integrinas, provocando daño debido a la liberación de metabolitos tóxicos, citoquinas y otros mediadores de la inflamación

La hipótesis de la alteración de la síntesis de la matriz extracelular, propone que la migración celular deja espacios a nivel perivascular, que son ocupados por proteínas de la matriz extracelular, principalmente colágeno tipo I y II, fibronectina,

vitronectina, fibrinógeno, albúmina y alfa-microglobulina, en este sitio polimerizan y producen fibrina perivascular que se deposita en la región pericapilar. Esta capa de fibrina forma una barrera física que evita la difusión normal de oxígeno y el aporte de nutrientes, además de un aumento en la angiogénesis lo que explica la tortuosidad capilar que se observa en la insuficiencia venosa crónica,

La sobreexpresión del factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor de crecimiento transformante (TGF- α), se relacionan con la perpetuación de la inflamación, el aumento de la permeabilidad capilar y la remodelación tisular¹⁴.

Reparación tisular

La curación de una herida es un proceso dinámico que consta de dos fases: la fase de cicatrización y la fase de epitelización^{15,16}.

Fase de cicatrización

Consta de cuatro etapas:

1. exudativa o catabólica: Se extiende desde 24 hasta 96 hrs, en esta fase se prepara el terreno para una cicatrización ideal, se inicia con la formación de un coágulo que detiene la hemorragia, mantiene unidos los bordes de la piel y colabora en la formación de la costra. Durante proceso de formación del coágulo, la activación y agregación plaquetarias provocan la liberación de diversos mediadores solubles, factores vasoactivos, quimiotácticos y factor de crecimiento plaquetario, que inician el proceso de la cicatrización.

2. proliferativa o anabólica: Tiene lugar hacia el cuarto-quinto día tras producirse la lesión, pero se puede extender durante meses. Es esta etapa se inicia la formación del tejido de granulación que se encuentra altamente vascularizado. Este grado de vascularización es esencial para aportar el oxígeno necesario en los procesos de síntesis tisular, en los que intervienen de forma primordial los fibroblastos. Los fibroblastos sintetizan colágeno, que va a estructurarse en forma de fibras constituyendo el nuevo estrato conectivo tisular, y, además, proteoglicanos y fibronectina, que van a constituir la matriz orgánica en la que se distribuyen los vasos sanguíneos neoformados, y sobre la que se asienta el nuevo tejido conectivo necesario para que se produzca la reparación de la herida.
3. Reparativa La síntesis de fibras de colágeno continúa durante meses, en los que, tiene lugar su reorientación y organización de forma que el tejido sintetizado posea una mayor solidez. De este proceso se encargan las colagenasas de los fibroblastos, macrófagos y queratinocitos. Las colagenasas favorecen los procesos de remodelación del tejido conjuntivo, actúan como factor quimiotáctico y activador de macrófagos y facilitan la epitelización de la herida.
4. contracción: En esta etapa la superficie de la herida va disminuyendo de tamaño por acción de las fibras contráctiles de los miofibroblastos.

Fase de epitelización

Su objetivo es el desarrollo de un nuevo epitelio para recubrir la herida.

El proceso de epitelización comienza ya en el momento en que se produce la herida y puede subdividirse, a su vez, en tres etapas.

En la primera de ellas se inicia la migración hacia la superficie de los queratinocitos localizados en la capa más profunda de la epidermis o estrato basal. En la segunda se produce la mitosis de los queratinocitos que aún permanecen en el estrato basal, y en la tercera fase tiene lugar la maduración de las nuevas células epiteliales que van a ir ascendiendo por los diferentes estratos de la epidermis, regenerándola.

El proceso de curación de una herida está expuesto a la influencia de diversos elementos que pueden perjudicarlo como:

Estado nutricional. Especialmente la hipoproteïnemia y las hipovitaminosis A, C y K.

Edad. Los pacientes de edad avanzada presentan una capacidad reducida de proliferación y actividad celular.

Fármacos: Los fármacos antibióticos, inmunosupresores como los esteroides inhiben la quimiotaxis de macrófagos, la proliferación de fibroblastos, la formación del tejido de granulación y la regeneración epidérmica, activan la degradación del colágeno; la colchicina, inhibe la síntesis de colágeno.

Procesos endocrinos como la obesidad, diabetes aumentan el riesgo de hipoxia tisular y el desarrollo de infecciones locales y sistémicas; los procesos suprarrenales o hipofisarios que cursan con sobreproducción de glucocorticoides.

Coagulopatías. Especialmente las que afectan a la formación y estabilización de la fibrina.

Grado de humedad ambiental. Experimentalmente se ha demostrado que las heridas agudas, curan de forma más rápida en un medio local húmedo, ya que en un ambiente seco, las células en división localizadas en los bordes de la herida son incapaces de migrar hacia las zonas ocupadas por el material de la costra.

Infección: Prolonga la fase catabólica e inhibe la formación de tejido conjuntivo.

Cuadro clínico

En más del 90% de los pacientes se encuentra de forma unilateral, de estos en el 95% se localizan en tercio distal de los miembros inferiores en el área paramaleolar media, y en la zona supramaleolar interna, es raro que afecten pies y/o muslos, cuando se encuentran entre el tobillo y la rodilla frecuentemente existe antecedente de traumatismo. Tienen forma irregular, bordes bien definidos, algo levantados, de color rojo violáceo y brillante en ocasiones, al paso del tiempo los bordes se vuelven pálidos y duros, inicialmente es superficial pero tiene potencial de profundizarse, hasta descubrir incluso la aponeurosis y tendones. El tamaño de la lesiones muy variable desde pocos centímetros hasta algunas que rodean la pierna. El lecho de la úlcera depende del estado en que se encuentre y de su antigüedad, generalmente es rojo por la congestión, aunque puede ser amarillento si hay esfacelos o necrosis. Puede haber secreción purulenta fétida, como evidencia de una infección secundaria. Cuando se favorece su curación muestra abundante tejido de granulación, lo que la literatura denomina como: fondo sucio.

La piel que rodea la úlcera muestra signos de hipertensión venosa que son: venas varicosas, edema, hiperpigmentación marrón, eritema y grados variables de induración y atrofia (lipodemosclerosis).

En contraste con estudios reportados con anterioridad, del 70% al 82% de los pacientes presentan dolor que generalmente es de tipo ardoroso y de una intensidad leve a moderada, este se exagera durante los cambios de apósitos y en muchas ocasiones no es manejado de forma correcta^{9,11}.

Diagnóstico y Diagnóstico diferencial

El diagnóstico puede basarse sólo en criterios clínicos, la presencia de edema, hiperqueratosis y atrofia blanca; los cambios dermatológicos como pérdida de anexos y la coloración ocre, así como la presencia de trayectos venosos tortuosos, nos proporciona un diagnóstico confiable de que la ulceración es de causa venosa en más del 76% de los casos¹⁷

Aunque métodos no invasivos son útiles para realizar un diagnóstico más preciso y para una evaluación funcional. El ultrasonido doppler es actualmente el estándar de oro para el estudio de la insuficiencia venosa, se emplea para medir el índice de presión tobillo-brazo (ITB), que es útil para descartar enfermedad arterial oclusiva periférica (EAOP) concomitante, cuya presencia modifica el curso y tratamiento de la úlcera.

La sensibilidad de un ITB <0.9 para el diagnóstico de enfermedad arterial oclusiva periférica de las extremidades inferiores fue de 84.7%, con una especificidad del

97%. La sensibilidad de la ausencia de un solo pulso periférico para el diagnóstico de EAOP en las extremidades inferiores fue 83% con una especificidad del 54.5%, la ausencia de ambos pulsos distales es un buen criterio para detectar la presencia de una enfermedad arterial subyacente ya que tiene una sensibilidad de 94.4% y una especificidad del 90%¹². Cuando los dos pulsos están presentes y el ITB es normal, el USG doppler no identificó arteriopatía en ningún sujeto de estudio.

Para descartar la presencia de enfermedad arterial se requiere una revisión vascular de rutina que incluya examen clínico, palpación de pulso de la arteria pedia dorsal y tibial posterior. En sujetos sanos el ITB se encuentra alrededor de 1.0, pero hasta 0.8 se considera el límite normal y seguro para aplicar la terapia compresiva. Un ITB por debajo de 0.5 indica insuficiencia arterial¹⁸

Tratamiento

No existe el tratamiento ideal de las úlceras crónicas.

El tratamiento de una úlcera consiste en el reconocimiento y corrección de la causa subyacente, además del cuidado apropiado de la lesión y prevención de la recaída.

Existen infinidad de opciones terapéuticas que van desde las curaciones diarias con aplicación de cicatrizantes o reepitelizantes tópicos hasta procedimientos quirúrgicos más complejos, cada una de las modalidades tiene diferencias en el costo por el o los productos empleados, así como por la inversión de capital

humano (enfermeras, médicos generales, médicos especialistas y subespecialistas), o por el procedimiento en sí.

Cuando el tratamiento estándar falla, se puede obtener algún beneficio con el empleo de nuevas opciones terapéuticas como: factores de crecimiento humano recombinantes, equivalentes cutáneos biodiseñados, apósitos con componentes de la matriz extracelular como colágeno o ácido hialurónico, y una gran variedad de apósitos sintéticos.

Terapia compresiva

La compresión elástica constituye el estándar de oro en el tratamiento de pacientes con úlceras venosas, siempre y cuando no exista enfermedad arterial asociada.

Por medio de estudios flebográficos se ha comprobado que una firme compresión reduce el diámetro de las venas del sistema superficial y profundo, corrige la hipertensión venosa al aumentar la presión hidrostática local y disminuir la presión venosa superficial, lo que se traduce en un menor reflujo venoso, disminución del edema, incremento del drenaje linfático y mejoría en la microcirculación.

Existen muchas maneras de aplicar compresión: con una capa de vendas, varias capas de vendas, medias de compresión o combinación entre estos sistemas.

A continuación se enumeran los sistemas de compresión utilizados con más frecuencia:

Medias de compresión (se miden de acuerdo a la compresión que proporciona a nivel del tobillo)

- Clase 1. Proporciona de 14 a 17 mm/Hg y se utilizan para el tratamiento de venas varicosas.
- Clase 2. Proporciona de 18 a 24 mm/Hg, útiles en varicosidades graves y en la prevención de las úlceras venosas.
- Clase 3. Proporciona de 25 a 35 mm/Hg, se utilizan para tratar la hipertensión venosa crónica grave y para prevención de úlceras venosas.

Vendas:

- Clase 1. Vendas de retención. Solo retienen los apósitos.
- Clase 2. De apoyo. Útiles cuando hay distensiones o esguinces. Algunas pueden proporcionar compresión leve a moderada
- Clase 3
 - a. Compresión de luz: ejercen de 14 a 17 mm/Hg de presión con una sola vuelta.
 - b. Compresión moderada: proporcionan de 18 a 24 mm/Hg.
 - c. Compresión alta: ejercen una presión de 25 a 35 mm/Hg.
 - d. compresión extra-alta, hasta 60 mm/Hg.

Combinaciones:

- Bota de Unna: venda rígida de pasta que actúan como un sistema de soporte, proporcionan muy poca presión en el reposo y muy alta presión durante la contracción muscular. Es posible que el mayor beneficio se obtenga durante la fase edematosa inicial de las úlceras venosas. No se amolda a la disminución

del edema y tiene una pobre capacidad para absorber grandes cantidades de exudado y por lo tanto puede condicionar maceración de la piel perilesional.

- De una a tres capas de vendas de poca elasticidad
- Varias capas con tres capas elásticas
- Varias capas con cuatro capas elásticas

Los sistemas elásticos, de una o varias capas, proveen presiones constantes y se amoldan a la pierna y a los cambios en su circunferencia, la presión que otorgan es constante y se incrementa durante el reposo, se recomienda emplearlas después de que haya disminuido el edema. La mayor desventaja es que requieren cierto grado de entrenamiento para su óptimo funcionamiento. Sólo debe aplicarse con un índice tobillo-brazo (APBI) mayor o igual a 0.8¹⁷.

Según una revisión sistemática publicada por la biblioteca Cochrane en donde se incluyeron 23 ECAs, la cicatrización de las úlceras venosas es mayor cuando se utiliza cualquier tipo de compresión que sin ella¹⁵.

No existe un consenso acerca del nivel óptimo de presión, sin embargo se requiere una presión externa de 35-40 mm/Hg en el tobillo para prevenir el exudado capilar en las piernas con insuficiencia venosa. Partsch y Harakova indican que el nivel de compresión debe estar determinado por el máximo grado que tolere el paciente¹⁷.

En cuanto al sistema de compresión más eficaz se encontró que la terapia de alta compresión con varias capas es la primera opción de tratamiento, ya que proporciona cicatrización al 55% de las úlceras tratadas en un seguimiento a 3 meses, y aumentan la cicatrización en un 54 y 41% cuando se compararon con

compresión no elástica y compresión de una sola capa respectivamente. Se deben de utilizar al menos una vez por semana para que resulten efectivas ^{15,17}.

Solo el 23% de las úlceras tratadas cicatrizaron con el uso de compresión no elástica por medio de bota de Unna ¹⁵.

Año/Estudio	Participantes	Tamaño promedio de la úlcera	Tiempo promedio de evolución	Intervención	Porcentaje de úlceras curadas	Porcentaje de reducción de la úlcera
1992/Callam	Grupo 1 N=65			Vendaje elástico de compresión de 3 capas: lana ortopédica + tensopress + tensoshape	54% a las 12 sem	
	Grupo 2 N=67			Vendaje de compresión no elástico: lana ortopédica + elastocrepe + tensoplusforte	28% a las 12 sem	
1991/Charles	Grupo 1 N=27			Venda de apoyo de baja compresión (Rosidal K)	71% a los 3 m	
	Grupo 2 N=26			Tratamiento usual	25% a los 3 m	
1996/Colgan	Grupo 1 N=10	48.5	66.5 meses	Bota de Unna modificada: capa de pasta + elastocrepe + elastoplast + medias de compresión de clase 2	60% a las 12 sem	
	Grupo 2 N=10	27.5	9.3 meses	Vendaje de 4 capas (Profore)	70% a las 12 sem	
	Grupo 3 N=10	42.8	53.5 meses	Venda setopress + apósito de espuma	20% a las 12 sem	
1992/Cordts	Grupo 1 N=16			Apósito hidrocoloide (Duoderm) + coban	50%	

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

	Grupo 2 N=14			Bota de Unna	43%	
1998/Danielsen	Grupo 1			Gasa + venda de gran elasticidad no adhesiva (Setopress) en espiral con 50% de solapamiento	9/18 () a 6 meses	a
	Grupo 2			Gasa + venda de poca elasticidad no adhesiva (comprilan) con 50% de solapamiento	5/14 () a 6 meses	
1993/Duby	Grupo 1 N=25			Vendaje de baja compresión de 3 capas (Lana ortopédica + venda de poca elasticidad + Tricofix)	40% a 12 sema	60%
	Grupo 2 N=25			Vendaje de 4 capas (lana, crepe, Elset, Coban)	44% a 12 sem	76%
	Grupo 3 N=26			Venda de pasta + venda exterior de apoyo (crepe)	34.5% a 12 sem	43%
1984/Eriksson	Grupo 1 N=11			Venda no compresiva (apósito de piel porcina)		60%
	Grupo 2 N=20			Venda no compresiva (apósito de aluminio)		10%
	Grupo 3 N=13			Venda de doble capa (pasta + tensoplat)		80%
1992/Gould	Grupo 1 N=20			Compresión elástica (pasta medicada +setopress+)	58% a las 15 sem	
	Grupo 2 N=20			Compresión no elástica (pasta medicada + elastocrepe +	35% a las 15 sem	
1985/Hendricks	Grupo 1 N=10			Bota de unna + banda elástica	70% a las 78 sem	
	Grupo 2 N=11			Medias de compresión graduada	71 a las 78 sem	
1994/Horakova	Grupo 1			Venda de poca	52% en 3	

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

	N=25			elasticidad (Rosidal K)	meses	
	Grupo 2 N=25			Medias antitromboticas + medias de compresión	84% en 3 meses	
1988/Kikta	Grupo 1 N=42			Bota de Unna	70% a los 6 meses	
	Grupo 2 N=45			Apósito hidrocoloide (Duoderm)	28% a los 6 meses	

1996/Knight	Grupo 1 N=5			Vendaje de 4 capas (Profore)		Disminución del tamaño de la úlcera 2.24 cm ² /semana
	Grupo 2 N=5			Bota de Unna		1.004 cm ² /semana
1996/Kralj	Grupo 1 N=20			Vendaje de 4 capas (Profore)	44%	
	Grupo 2 N=20			Apósito hidrocoloide (Tegasorb) + vendaje de una capa (Porelast)	44%	
1997/McCollum	Grupo 1 N=115			Venda de 4 capas (Charingcross: lana + crepe + Elset + Coban)	71% a las 24 sem	
	Grupo 2 N=117			Venda de 4 capas (Profore: lana + crepe + Litepress + Co-Plus)	74% a las 24 sem	
1995/Nelson	Grupo 1 N=100			Vendaje de compresión de una sola capa adhesiva (Granuflex)	49% a los 6 meses	
	Grupo 2 N=100			Vendaje de 4 capas (lana, crepe, Elset, Coban)	69% a los 6 meses	
1990/Northeast	Grupo 1 N=54			Vendaje elástico de alta compresión de 3 capas	51% a los 3 meses	
	Grupo 2 N=52			Vendaje de baja compresión de 3 capas	64% a los 3 meses	
1990/Rubin	Grupo 1 N=19			Bota de Unna	94.7%	

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

	Grupo 2 N=17			Apósito de espuma de poliuretano (Synthaderm)	41.2%	
1998/Scriven	Grupo 1 N=32	13.3	13 meses	Compresión de 4 capas (Lana ortopédica + venda de poca elasticidad)	11/32 (34%) a 3 meses	
	Grupo 2 N=32	8.3	21 meses	Vendaje de baja compresión (Lana ortopédica + venda de baja compresión + Coban)	13/32 (41%) a 3 meses	
1985/Sikes	Grupo 1 N=7			Bota de Unna	81% a 1 año	
	Grupo 2 N=6			Apósito permeable transparente (Opsite)	71% a 1 año	
1996/Taylor	Grupo 1 N=18	5.4 (0.4-74.8)		Compresión de 4 capas (lana ortopédica + crepe +Elset +Coban)	66.7% a las 12 semanas	
	Grupo 2 N=18	4.2 (0.6-76)		Tratamiento convencional	22.2% a las 12 semanas	
1992/Travers	Grupo 1 N=15			Vendaje autoadhesivo de una capa (PanelastAcryl)		86%
	Grupo 2 N=12			Compresión de 3 capas (pasta + tensopress + tensogrip)		83%
1997/Wilkinson	Grupo 1 N=17		<10cm2: 14.2 meses >10cm2: 36.8 meses	Vendaje de 4 capas (lana + crepe + Elset + Coban)	<10cm2: 75% >10cm2: 59% a las 12 semanas	
	Grupo 2 N=18		<10cm2: 18.3 meses >10cm2: 28.2 meses	Vendaje adaptado de 4 capas (Lint + tubifast + setopress + tubifast)	<10cm2: 42% >10cm2: 33% a las 12 semanas	

*Todos los cuadros vacíos corresponden a datos no reportados por los autores

Compresión neumática intermitente (CNI): Utiliza una bomba de aire para insuflar/desinsuflar periódicamente unas bolsas que envuelven las piernas, es un

método mecánico de compresión a las extremidades tumefactas, previene el desarrollo de coágulos sanguíneos durante períodos de reposo prolongado.

El tratamiento con CNI presenta un riesgo de cicatrización de 2.27 cuando se compara con ninguna compresión (IC 95%), pero no está claro si este efecto se mantiene cuando la CNI se administra en conjunto con vendajes o si puede utilizarse en lugar de vendajes elásticos²⁷.

Apósitos

Los estudios han demostrado que un ambiente húmedo induce la reepitelización de úlceras agudas un 40% más rápido que las que se encuentran expuestas al medio ambiente. El mecanismo de acción, no se conoce bien, pero se cree que los apósitos pueden proveer alivio del dolor, promueve la desbridación autolítica, el desarrollo de tejido de granulación sano en el lecho de la úlcera y provee una barrera adicional contra las bacterias.

Los apósitos se emplean para absorber exudado, combatir el olor o la infección, aliviar el dolor, favorecer el desbridamiento por autólisis y proporcionar o mantener un ambiente húmedo en las heridas, de forma que se favorezca el proceso de epitelización.

Existen cientos de apósitos disponibles para el tratamiento de las heridas y numerosas maneras de clasificarlos en grupos.

Según su estructura y modo de acción, los apósitos disponibles en la actualidad pueden clasificarse como convencionales y especiales, que ofrecen características y funciones particulares.

Los *apósitos convencionales* no conservan la humedad a menos que estén cubiertos por otro apósito impermeable. La gasa seca, gasa humedecida con solución salina, gasa vaselinada y la impregnada con povidona yodada son algunos ejemplos.

Los *apósitos especiales* son capaces de aislar en forma térmica la úlcera, impidiendo la pérdida exagerada de calor que parece inhibir la actividad de los fibroblastos, se clasifican en:

- Poliuretano. Pueden encontrarse en forma de película transparente con una base adhesiva o en forma de espumas y cojincillos.

Las películas son permeables al oxígeno, vapor de agua y otros gases, por lo que permiten intercambio gaseoso. Impermeables al agua y gérmenes, no absorben exudado, por lo que éste puede acumularse. Entre estos se encuentran OpSite®, Tegaderm® y Bioclusive®. Se utilizan en Úlceras relativamente superficiales con exudado mínimo o nulo, o como apósitos secundarios.

Las espumas están constituidas dos capas: una hidrofílica interna que presenta una gran capacidad de absorción y una capa hidrofóbica externa cuya función es aislar del medio ambiente. Se recomiendan para úlceras exudativas pero no infectadas. Los cojincillos se utilizan en cavidades.

- Apósitos Hidrocoloides. Son apósitos oclusivos formados por una matriz de gelatina, pectina o carboximetilcelulosa. En presencia de exudado, la matriz hidrocoloide absorbe agua y forma un gel generando así un medio húmedo que propicia la cicatrización de la herida. Son impermeables para gas, líquido y bacterias. Se pueden dejar en la herida hasta por 7 días. Dependiendo del fabricante hay variación en su composición y efectividad. Son parte de este grupo: Comfeel® y Duoderm®.
- Hidrogeles. Constituido por un polímero de almidón, óxido de polietileno o carboximetilcelulosa, y hasta un 96% de agua. Su función es absorber exudado o rehidratar, según los niveles de humedad de la herida. Requieren un apósito secundario de fijación. Se encuentran en forma de hoja, hidrogel o gránulos. Intrasite gel® y Geliperm®, son ejemplos de hidrogeles.
- Dextranómero. Es una red tridimensional de polímeros de dextrano en forma de microesferas porosas que absorben exudado. Captan detritus celulares y bacterias, por lo que se consideran desbridantes, sin dañar el tejido sano, un ejemplo Debrisan®.
- Apósitos de alginato. Constituidos por un polisacárido natural derivado de la sal de calcio del ácido algínico que proviene de las algas marinas. Al ponerse en contacto con suero, exudado o cualquier solución que contenga iones de sodio, libera iones de calcio y forma un gel hidrofílico con hemostática y desbridante. Este tipo de apósitos son útiles en el manejo de úlceras con moderado a abundante exudado por su gran capacidad de absorción.

- Hidrocelulares. Son permeables a los gases, pero no a los gérmenes y líquidos. Absorben exudado, algunos tienen capacidad desbridante.
- Carbón activado. Neutraliza el mal olor. Algunos además están adicionados con plata, lo cual le confiere actividad bactericida. Tienen gran capacidad de absorción, pero no son muy adherentes.
- Silicona. Red de poliamida impregnada de un gel de silicona que favorece la granulación. No se adhiere a la herida.
- Colágeno heterólogo liofilizado. Se trata de un apósito biológico hipoalergénico que facilita la cicatrización por medio del depósito y la organización de sus fibras en el lecho de la úlcera, además de promover la angiogénesis. Tiene la función de reducir la pérdida de fluido, prevenir la infección –ya que es impermeable a las bacterias-, disminuir el dolor y detener la hemorragia. Es fácil de aplicar y el cambio de apósito no se realiza hasta que se absorbe en su totalidad⁴⁶.

Aunque el efecto benéfico del ambiente local húmedo sobre la lesión, está bien establecido, no existe evidencia suficiente que justifique el uso de tipo de apósito sobre otro. En particular es cuestionable el uso de apósitos hidrocoloides frente a los apósitos simples de baja adherencia, ya que ninguno de los dos aporta mayor tasa de curación cuando están asociados a terapia de compresión, pero el costo de los apósitos hidrocoloides si es mucho mayor^{28,29}. El uso óptimo de los recursos financieros demanda que se utilicen los apósitos más económicos, aunque la preferencia del médico (que elegirá el apósito más apropiado según las

características clínicas de la ulceración) y del paciente es lo más importante cuando la diferencia de costos es mínima.

El tratamiento con cualquier tipo de apósito siempre deben de asociarse a terapia de compresión¹⁷.

Tratamientos tópicos

Son numerosos los agentes tópicos que en forma de polvo, crema, gel o solución se aplican sobre las heridas: alprostadil, sucralfato, alopurinol, insulina, fenitoína, miel, azúcar, clara de huevo, hormona de crecimiento, sulfato de magnesio, ketanserina, ácido hialurónico, etc.; pero, en la actualidad no existen pruebas concluyentes sobre su eficacia ni sobre la superioridad de un agente determinado.

Miel: Solución viscosa que por su alto contenido de azúcar es bacteriostática y bactericida, además de que se le atribuyen propiedades anti-inflamatorias. La evidencia obtenida hasta el momento no reportan incremento en la curación de úlceras venosas a las 12 semanas de tratamiento, cuando se utilizan apósitos con miel en conjunción con la terapia compresiva¹⁸.

Antisépticos: El Yodo de cadexómero es el único agente que ha demostrado un aumento en la tasa de curación cuando fue comparado con la atención estándar, pero solo cuando fue utilizado de forma intensiva (cambio diario de apósitos). También se han utilizado ungüento de mupirocina al 2%, lactato de etacridina, peróxido de hidrogeno, peróxido de benzoilo al 10 y al 20% y yodopovidona, pero ninguno ha demostrado ser más eficaz que placebo. Considerando el problema

creciente de la resistencia bacteriana, las normas de prescripción actuales recomiendan que las preparaciones antibacterianas sólo se usen en los casos de infección definida y no para la colonización²⁰.

Desbridamiento

El desbridamiento forma parte del tratamiento local de las úlceras (junto con el aseo, colocación de apósitos y aplicación de agentes tópicos), puede realizarse de forma autolítica, química, mecánica, quirúrgica y biológica. Cada una de estas técnicas cuenta con indicaciones concretas según el tipo de herida a tratar y las propiedades de los materiales empleados, sin embargo, no existen diferencias significativas entre los diversos procedimientos y agentes empleados.

Entre las sustancias químicas se encuentran la colagenasa, papaína y tripsina, así como el factor activador tisular de colágeno. En la forma mecánica se encuentran la hidroterapia.

La larvaterapia se ha utilizado en el tratamiento para desbridar el tejido necrótico y las escaras en las úlceras de pierna. Puede administrarse de dos formas: por aplicación directa en la herida o con un sistema de pequeña bolsa-gasa que las contiene y mantiene encerradas.

Tratamiento tópico del dolor: El uso de un apósito con ibuprofeno no disminuye el dolor cuando fue comparado con placebo.

El uso de EMLA® reduce el dolor al momento de desbridar la úlcera, pero no se ha determinado el impacto que tiene en las tasas de curación, ni el porcentaje de efectos adversos entre los que se encuentran la dermatitis por contacto¹⁶.

Tratamiento sistémico

Se han utilizado como adyuvantes y no como únicos tratamientos.

Se dividen en fármacos venoactivos y no venoactivos, de los primeros el más representativo y del que se han realizado más estudios clínicos ha sido:

Daflon® (Diosmina/Hesperidina), este es un medicamento compuesto por una fracción flavonoide micronizada y purificada. Aumenta el tono venoso por medio de la inhibición de la degradación de noradrenalina por la catecol-O-metiltransferasa, reduce la inflamación al inhibir la adhesión y activación leucocitaria, inhibe la actividad plaquetaria e incrementa el drenaje linfático. En un metaanálisis publicado en el 2005 en donde se incluyeron 5 ECAs con un total de más de 700 pacientes, se concluyó que proporciona un 32% de cicatrización adicional al tratamiento compresivo, en un periodo de tiempo hasta 5 semanas menor.

Entre los fármacos no venoactivos se incluyen:

Pentoxifilina que posee una acción fibrinolítica e inhibitoria de la activación leucocitaria, una reciente revisión sistemática llevada a cabo por Cochrane concluye que la pentoxifilina puede ser efectiva como terapia adyuvante, aunque aún se necesita realizar más estudios y de mejor calidad metodológica.

De estanozolol que es un esteroide anabólico débil que ayuda a la lisis de los coágulos de fibrina, ergotamina que aumenta la contracción venosa, prostaglandinas y aspirina que inhiben la actividad plaquetaria; no existen a la

fecha estudios con nivel de evidencia 1 que den soporte a su uso en la ulceración venosa¹⁹.

Antibióticos sistémicos: No hay evidencia que sostenga su uso rutinario. Incluso dos ECAs revelaron la emergencia de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, lo que ocurre con más frecuencia con el uso de ciprofloxacino y trimetoprim²⁰.

Terapia física

Ultrasonido: Se basa en la emisión de ondas mecánicas, que al interactuar con los tejidos del cuerpo provocan vibraciones de elevada frecuencia, lo que da como resultado un efecto térmico o un efecto mecánico.

El ultrasonido activa las células inflamatorias, lo que produce desbridación de la herida y la producción de mediadores químicos que activan fibroblastos, entre los que destacan factores de crecimiento tisular, que a su vez actúan moléculas de señalización intracelular. Esta activación produce una acumulación de células endoteliales en el tejido y la síntesis de colágeno debido a un influjo de calcio, alteración de la permeabilidad de la membrana celular y aumento de la proliferación de los fibroblastos.

Entre las desventajas de su uso se encuentra que el equipo de puede ser un vector potencial de infección nosocomial

Un metaanálisis del 2010 reporta que no existe evidencia suficiente hasta el momento que aconseje el uso de ultrasonido terapéutico de baja o alta frecuencia en el tratamiento de úlceras venosas, aunque todos los estudios incluidos

presentaban sesgos, por lo que no se descarta que si pueda tener un efecto benéfico²¹

Oxígeno hiperbárico: Se ha utilizado por su efecto positivo en la producción de colágena, angiogenesis y su potencial bactericida. Saber, lo ha utilizado en úlceras crónicas de piernas, como adyuvante en injertos de piel de espesor parcial, reportando una asimilación completa y temprana en el 58% de los transplantes, con bajas tasas de recidiva a los 18 meses de seguimiento¹³. Hammarlund no reportó cicatrización de mayor número de úlceras con oxígeno hiperbárico cuando fue comparado con placebo, pero si una reducción mayor al 30% del tamaño de la úlcera a las seis semanas²⁴.

Presión negativa: promueve la curación de las heridas por medio de la aspiración para drenar el exceso de exudado. Se basa en la premisa de que el exceso de líquido puede funcionar como impedimento físico y químico para la curación de las heridas, además de que la estimulación de la matriz extracelular y de las células del tejido conectivo por fuerzas mecánicas estimulan la cicatrización. En dos pequeños ensayos clínicos incluidos en un meta análisis se llega a la conclusión de que la PNT puede disminuir hasta 50% del tiempo en el que cura una herida crónica, pero estos estudios presentaban defectos metodológicos y no se reportó su beneficio solo en ulceraciones de etiología vascular²².

Láser de baja intensidad: Se le atribuyen efectos sobre la función celular entre los que se incluyen una mayor síntesis proteica y la proliferación de fibroblastos y macrófagos. Para la cicatrización de heridas se usan láser de gas, como el Helio-Neón (HeNe) y el arseniuro de Galio (GaAs). Un meta análisis en donde se

incluyeron 4 estudios arroja que la terapia solamente con laser no aporta beneficio a la cicatrización de la úlcera, pero en un estudio en donde se asocio con luz infrarroja cicatrizaron 47% más úlceras que con placebo. No existe estandarización del tratamiento en cuanto a intensidad y frecuencia con que debe ser utilizado ²³.

Terapia Electromagnética (TEM): La producción de campos electromagnéticos alteran el potencial de membrana celular, lo que incrementa el influjo iónico restaurando el potencial de membrana en las células dañadas, lo que se traduce en distintos efectos fisiológicos como incremento en el número de leucocitos y fibroblastos, reabsorción del edema, incremento de la organización de colágeno y fibrina. La duración y la frecuencia del tratamiento no se encuentran establecidas, se han reportado desde 15min a 4 hrs, con una frecuencia de 2 a 14 sesiones semanales. En una revisión sistemática y un meta análisis en los que se incluyeron 4 y 3 ECAs respectivamente, se concluyó que la TEM pulsada tiene un efecto positivo en la curación de úlceras venosas, en cuanto a la TEM no pulsada hasta el momento no existe evidencia suficiente que justifique su uso^{26,30}.

Factores de crecimiento

Los estudios realizados al exudado de las úlceras, sugieren que los efectos producidos por los apósitos oclusivos pueden ser consecuencia de su habilidad para mantener en el lecho de la úlcera un fluido rico en factores de crecimiento.

Investigaciones realizadas en la Universidad de Miami revelaron que la aplicación del factor de crecimiento humano recombinante, es segura pero no incrementa en forma significativa la reepitelización de las úlceras venosas.

El factor de crecimiento derivado de plaquetas, fue aprobado para su uso en úlceras de pacientes diabéticos. Otros factores de crecimiento que prometen buenos resultados, son el factor-2 de crecimiento de queratinocitos (KGF-2) y el factor de crecimiento hepático³⁴.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se realiza principalmente para modificar la causa de la hipertensión venosa por medio de la ligadura o la esclerosis de venas superficiales y/o comunicantes o para el tratamiento de la úlcera mediante la aplicación de injertos de piel.

Cirugía del sistema venoso superficial y comunicante

El estudio ESCHAR reporta que aquellos pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico de una o varias venas, tuvieron una tasa de curación a las 24 semanas de 65% (igual a la de los pacientes que solo fueron tratados con compresión), pero la adición de la cirugía disminuye en 15% la recurrencia de la úlcera en un periodo de seguimiento de 12 meses.

Se obtienen mejores resultados con este tipo de tratamiento quirúrgico, cuando el paciente tiene un índice de masa corporal menor a 30, tiene suficiente movilidad

para activar los músculos de la pierna y tiene buenas condiciones generales para la operación¹⁴.

Injertos de piel

Injerto cutáneo se refiere a la separación completa de una porción de tejido de un sitio donante, privándolo completamente de su aporte sanguíneo, que es transferido a un lecho receptor, del cual adquiere los nutrientes necesarios para la viabilidad de las células trasplantadas

Según la procedencia de la piel, los injertos se clasifican en:

Autoinjertos: piel o células tomadas de otra zona del mismo paciente durante un procedimiento quirúrgico menor. Existen muchos de este tipo, según la técnica quirúrgica que se utilice:

- injerto de piel de espesor parcial (también llamado injerto cutáneo dividido): son aquellos que incluyen la totalidad de la epidermis y una porción de la dermis. Es el más utilizado para cubrir heridas por quemadura.
- injertos de piel de grosor completo: incluyen la epidermis y la dermis en su totalidad, este tipo de injertos se han utilizado en el tratamiento de úlceras crónicas, con porcentajes de curación hasta del 75%.

Una variedad de técnicas se han utilizado para minimizar la herida del sitio donador:

- Injerto en pellizco: Se trata de pequeñas piezas de piel tomadas con navaja fina, Se considera un procedimiento quirúrgico menor, no requiere de anestesia general y es un método de técnica sencilla. Su mayor desventaja

es que por su irregularidad produce un efecto “adoquinado” en la úlcera al cicatrizar. En un estudio realizado en el año 2002 se encontró que el 48% de los pacientes con úlceras venosas que recibieron este tipo de injertos cicatrizaron en un periodo de 3 meses, aumentando a 67% si el seguimiento se extendía a 12 meses, este estudio enrolo pacientes con úlceras de diferente etiología y carece de grupo control que solo se haya tratado con compresión³⁷

- injerto en sello de correos: se trata de un injerto de espesor total cortado en pequeños fragmentos de 2 a 3 cm² que se aplican sobre la superficie receptora separados entre si por un espacio pequeño. Tiene la desventaja de que el área donadora presentara cicatrización en la mayoría de los casos poco estética.
- injerto en sacabocado: una variación de los injertos en pellizco en donde la piel del área donadora se toma por medio de un sacabocado de 3-4 mm, lo que le proporciona un grosor más regular, por lo que al cicatrizar el área injertada tendrá un mejor aspecto cosmético. La tasa de curación es similar a la reportada por los injertos en pellizco³³.
- Injerto de piel obtenida de ampollas por succión: el uso de este tipo de injertos para el tratamiento de úlceras venosas se describió por primera vez en 1975, 13 años después algunos autores retomaron la técnica para producir repigmentación en pacientes con vitíligo. Induce una separación en la lámina lucida con ruptura parcial de hemidesmosomas y formación de vacuolas citoplasmáticas en algunos queratinocitos basales. La

ultraestructura de la epidermis generalmente se preserva. El mecanismo de acción es la estimulación de la epitelización de la úlcera mediada por factores de crecimiento producidos por los queratinocitos trasplantados. Adicionalmente se producen otros efectos como la promoción del tejido de granulación, la producción de componentes de la membrana basal que promueven la migración celular para formar un apósito biológico sobre la úlcera. El objetivo es la promoción del tejido de granulación desde el fondo de la úlcera y la estimulación de los bordes. Se ha reportado un porcentaje de curación de úlceras venosas de 46% utilizando esta técnica³⁸.

- Injerto picado o molido: Se obtiene al picar con ayuda de dos hojas de bisturí, en pequeños fragmentos una pieza de injerto de espesor total de aproximadamente 2-4 cm², la suspensión dermo-epidérmica obtenida se “unta” en el lecho de la úlcera. Tiene la ventaja de que no necesita equipo especial ni habilidades quirúrgicas avanzadas y se puede aplicar a superficies grandes. No se reporta la cicatrización que produce en úlceras venosas⁴¹.

Otra opción es autoinjerto se obtiene al cultivar células del paciente para formar una película delgada en el laboratorio como los injertos de queratinocitos cultivados y autoinjerto epidérmico cultivado.

Isoinjerto: La piel donadora se toma de un gemelo univitelino.

Aloinjerto: Son tomados de otras fuentes humanas, cultivados en laboratorio y preparados para ser usados con posterioridad.

El aloinjerto más antiguo es el que se realiza con piel de cadáver. Recientemente el tejido donador se obtiene por medio de cultivo de queratinocitos, de fibroblastos epidérmicos y de piel artificial. La piel artificial es un equivalente de la piel humana fabricado por medio de bioingeniería, existen tanto en forma simple como bicapa, los primeros solo contienen elementos epidérmicos (Dermagraft®), mientras los de dos capas también tienen componentes dérmicos (Apligraf®)

La mayoría de los sustitutos de piel no sobreviven indefinidamente, el efecto que se busca es promover la curación de la úlcera por medio de la producción de citoquinas por el propio paciente, lo que a su vez estimula la producción de componentes de la membrana basal.

Las ventajas de usar este tipo de materiales son: que no se deja un área donadora expuesta, la curación es más rápida y los resultados cosméticos son mejores, además de que con este tipo de injerto no se presenta rechazo.

El principal inconveniente de estos injertos es la posibilidad de transmisión de infecciones, con especial importancia del VIH y la hepatitis B y C, además de su alto costo.

Xenoinjertos: Se trata de piel o células tomadas de otro animal, generalmente el cerdo, ya que la estructura de la piel de este animal es muy parecida a la piel humana.

Fisiología de la integración del injerto al lecho de la úlcera

Un componente crítico en la supervivencia de un injerto es la calidad del sitio receptor. Se debe asegurar su viabilidad retirando el tejido necrótico, eliminando la infección e inflamación y controlando la humedad de la herida³⁹.

Los injertos cutáneos atraviesan varias etapas en su proceso de integración al lecho de la herida, que son:

Imbibición plasmática:

Es el periodo que comprende entre el momento en que se hace el injerto y la revascularización de este. En esta fase, el exudado de la herida imbebe el injerto por acción de los capilares a través de estructuras esponjosas en la dermis injertada, alcanzando los vasos sanguíneos dérmicos.

Esto previene la disecación del injerto, mantiene los vasos sanguíneos viables y nutre el tejido. Este proceso es responsable de la supervivencia del injerto por 2 a 3 días mientras la circulación es reestablecida. Durante este tiempo el injerto típicamente se presenta edematoso e incrementa su peso hasta en un 50%. Durante esta fase también se forma una red de fibrina que da estabilidad al injerto.

Inoculación de vasos sanguíneos:

Esta fase ocurre dentro de las primeras 48 horas y consiste en el establecimiento de anastomosis directas entre vasos del injerto y vasos del

lecho receptor, que permiten la unión de algunas partes del entramado vascular del injerto con el de su lecho.

Formación de nuevos capilares:

Mientras ocurren las dos fases anteriores, también hay crecimiento vascular del lecho receptor dentro del injerto a lo largo de canales vasculares previos o formando nuevos canales en el tejido injertado. Paralelo a esto se crea una red de drenaje venoso y linfático, restaurándose la circulación total alrededor de 6 a 7 días después del injerto⁴⁵.

Una revisión sistemática del 2008 comparó diversos tipos de injertos contra tratamiento estándar (apósitos y/o compresión). Se incluyeron 15 ECAs, en general con calidad metodológica deficiente, con muestras que fueron de 4 a 309 pacientes. Debido a la dificultad para ocultar la realización de un injerto, ningún estudio fue cegado.

10 estudios compararon injertos con la atención habitual: en 1 se comparó autoinjerto en fresco, 5 ensayos lo hicieron con aloinjertos frescos o congelados, 2 injertos utilizaron equivalente de la piel humana de dos capas y los 2 últimos reemplazo de la piel dérmica de capa única.

En 4 estudios se comparó entre varios injertos entre sí: autoinjerto vs. Aloinjerto congelado, autoinjerto vs. Xenoinjerto, aloinjerto fresco vs. Aloinjerto congelado. El único estudio que comparó los autoinjertos en sacabocado lo hizo contra equivalentes de la piel humana de dos capas, no hubo control con compresión;

incluyo a 7 pacientes hospitalizados con 12 úlceras y el seguimiento de los pacientes fue de solo 20 días; 5 de las 7 (71%) úlceras que fueron tratadas con injertos curaron. En este ensayo no se encontraron pruebas de alguna diferencia en la cicatrización entre ambos grupos⁴⁷.

1 ECA comparó aloinjerto congelado vs. Queratinocito liofilizado

Se concluye que no existen diferencias significativas en los porcentajes de cicatrización de la úlcera con uno u otro tratamiento, excepto para los pacientes que recibieron aloinjertos de piel artificial de dos capas en donde el porcentaje de cicatrización fue de 63% a 71%, comparado con un 37 a 49% de los pacientes que fueron tratados solo con compresión.

Estudio	Participantes	Tamaño promedio de la úlcera	Tiempo promedio de evolución	Intervención	Numero de úlceras curadas
Brown-Etris 2000	Grupo 1 N=17	4.5 cm ²	9 meses	Equivalente de la piel humana de dos capas (Orcel®) una aplicación semanal por 4 semanas + apósito de espuma y compresión	12/17 (71%)
	Grupo 2 N=19	4.5 cm ²	10 meses	Apósito de espuma más compresión	7/19 (37%)
Burdge 2000	Grupo 1 N=10			(Autoderm®) aplicado semanalmente por 8 semanas	8/10 (80%)
	Grupo 2 N=5			Desbridamiento y compresión	1/5 (20%)
Duhra 1992	Grupo 1			Aloinjerto de queratinocitos cultivados + compresión elástica	1/15
	Grupo 2			Placebo + compresión	0/15

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

				elástica	
Falanga 1998	Grupo 1 N=146			Equivalente de la piel humana + compresión	92/146
	Grupo 2 N=129			Apósito simple + compresión	63/129
Krishna-Moorthy 2003	Grupo 1 N=13			Dermagraft semanalmente por 11 semanas (12 aplicaciones) + CE 4 bandas	5/13
	Grupo 2 N=13			Dermagraft a la semana 0, 1, 4 y 8 (4 aplicaciones) + CE 4 bandas	5/13
	Grupo 3 N=14			Dermagraft a la semana 0 (1 aplicación) + CE 4 bandas	1/14
	Grupo 4 N=13			Compresión elástica de 4 bandas	2/13
Lindgren 1998	Grupo 1 N=15			Aloinjerto congelado + apósito (Mepitel®) + compresión	2/15
	Grupo 2 N=12			apósito (Mepitel®) + compresión	2/12
Liu 2004	Grupo 1 N=5			Aloinjerto de queratinocitos cultivados en microperlas de gelatina porcina + compresión elástica multicapa	1/4
	Grupo 2 N=5			Aloinjerto de queratinocitos cultivados en parche de colágena porcina + compresión elástica multicapa	1/4
Mol 1991	Grupo 1 N=5			Equivalente de la piel humana	4/5
	Grupo 2 N=7			Injertos en sacabocado	5/7
Navratilova	Grupo 1	12.41 cm	30.7m	Queratinocitos	21/25

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

2004	N=25			cultivados congelados	
	Grupo 2 N=25	9.04 cm	16.7 m	Queratinocitos liofilizados	20/25
Omar 2004	Grupo 1 N=	9.5	118.8 s	Dermagraft® + compresión elástica de 4 capas	5/10
	Grupo 2	12.3	120 s	Apósito no adhesivo + compresión elástica de 4 capas	1/8
Paquet 2005	Grupo 1 N=4			La mitad de la úlcera recibió apósito de queratinocitos alogénicos cultivados (1 fresco y 3 congelados), semanalmente por 4 semanas	
	Grupo 2 N=4			El mismo paciente fue control y la otra mitad de la úlcera recibió apósito envaselinado, semanalmente por 4 semanas	
Poskitt 1987	Grupo 1 N=25			Autoinjerto en pellizco + compresión	16/25 a las 6 sem 18/25 a las 12 sem
	Grupo 2 N=28			Xenoinjerto de dermis porcina + compresión	8/28 a las 6 sem 13/28 a las 8 sem
Tausche 2003	Grupo 1 N=			Equivalentes epidérmicos autólogos de folículos pilosos obtenidos por tracción	19/45
	Grupo 2 N=			Autoinjerto mallado	16/47 a los 6 meses
Teepe	Grupo 1			Autoinjertos	6/24 a

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

1993	N=			congelados + compresión	las 6 sem
	Grupo 2 N=			Apósitos hidrocoloides + compresión	5/23 a las 6 sem
Warburg 1994	Grupo 1 N=16	7 (1.1-347)	24 m (1-72)	Injerto mallado de grosor parcial + cirugía + compresión	5/15 a 12 meses
	Grupo 2 N=15	41.2 (2.1-290)	18 m (3-72)	Cirugía de perforantes incompetentes + compresión	6/16 a 12 meses

Otras técnicas quirúrgicas

La escisión radical del lecho de la úlcera, tejido fibroso y de las venas perforantes, con la posterior corrección del defecto mediante colgajo, se ha utilizado con éxito en algunos casos. Sin embargo, la magnitud de la cirugía limita su aplicación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las úlceras venosas de extremidades inferiores se asocian con una morbilidad elevada, altos costos en recursos materiales y humanos, pérdida de productividad y una disminución en la calidad de vida de los pacientes afectados.

La mayoría de los pacientes que son atendidos por esta enfermedad, acuden con úlceras de evolución crónica, con antecedente de haber recibido diversos tratamientos, la mayoría de ellos poco exitosos ya que no están sustentados en buenos niveles de evidencia que aconsejen su uso de forma sistemática.

De acuerdo a un meta análisis realizado por el grupo Cochrane, el único tratamiento que a la fecha ha demostrado ser de utilidad en el manejo al aumentar el número de úlceras cicatrizadas, es la compresión elástica y de esta la más eficaz es la que utiliza varias capas (tres o cuatro), sin embargo este tratamiento solo produce cicatrización en la mitad de los pacientes, por lo que continuamente se están buscando nuevas terapias que actúen como adyuvantes, en este estudio se propone el uso de autoinjertos obtenidos por medio de sacabocado como terapia adicional al tratamiento estándar compresivo.

Existen pocos estudios que nos den información acerca de este tipo de injertos, la mayoría de ellos no son ensayos clínicos, su calidad metodológica es en general deficiente, incluyen úlceras de diversa etiología y no siempre se informa del total de úlceras cicatrizadas, por lo tanto la evidencia que aportan resulta pobre.

JUSTIFICACION

Los injertos cutáneos autólogos representan una alternativa terapéutica adyuvante a los sistemas compresivos en pacientes con úlceras venosas crónicas. Sin embargo la mayoría de las técnicas de aplicación requieren de adiestramiento quirúrgico avanzado, por lo que su uso ha quedado relegado en su mayoría a los cirujanos plásticos.

Una limitante adicional para el uso de este tratamiento es la apariencia poco estética de las cicatrices que quedan en el área donadora.

Los injertos en sacabocado son una modificación reciente a los injertos en pellizco que tienen la ventaja de ser fáciles de realizar por un dermatólogo adiestrado en técnicas quirúrgicas básicas, de poderse aplicar de forma ambulatoria por lo que pacientes con diversas comorbilidades –como es habitual en personas con úlceras venosas-, de ser económicos y de producir una cicatriz muy poco visible del área donadora cosméticamente aceptable por la mayoría de los pacientes.

No existe hasta el momento ningún ensayo clínico aleatorizado que compare los tratamientos propuestos en el presente trabajo de investigación.

Pregunta de investigación

¿La aplicación de autoinjerto de piel obtenido con sacabocado más terapia compresiva elástica, en comparación con el tratamiento compresivo solamente, favorece la cicatrización de la úlcera crónica de miembros inferiores de etiología venosa en pacientes mayores de 18 años?

HIPOTESIS

El vendaje compresivo elástico más la aplicación de injertos en sacabocado es superior a la compresión elástica solamente en la inducción de la cicatrización de la úlcera crónica venosa de pierna

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo General

Determinar la diferencia en la respuesta clínica medida mediante la cicatrización completa, el porcentaje de reducción del tamaño de la lesión y la relación de la cicatrización con respecto al tiempo, en úlceras venosas crónicas de extremidades inferiores tratadas con vendaje de compresión elástica más aplicación de autoinjertos en sacabocado al lecho de la úlcera vs. solo vendaje compresivo elástico

Objetivos Específicos

Identificar las características de la población

Identificar las características de las úlceras (tamaño, topografía, tiempo de evolución)

Identificar el tiempo que transcurre entre el inicio de tratamiento y la curación de la úlcera

Identificar los efectos producidos en el área donadora

DISEÑO DE ESTUDIO Y METODOLOGIA

Lugar y tiempo

Clínica de Úlceras del CDP de septiembre de 2010 a diciembre de 2011

Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado abierto

Población de estudio

Pacientes adultos que acuden voluntariamente al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, con úlceras crónicas de pierna, que sean enviados a la clínica de úlceras que cumplan con los siguientes:

Criterios de inclusión

1. Pacientes de 18 a 90 años de edad
2. Con úlceras de etiología venosa diagnosticadas por medio del cuadro clínico
3. Evolución de la úlcera mayor a 3 meses
4. Que no hayan tenido disminución del tamaño de la úlcera en las últimas tres semanas
5. Tamaño de la úlcera mayor a 3 cm²
6. Que acepten participar voluntariamente en el estudio y firmen carta de consentimiento informado
7. Sin tratamiento en el último mes antes de entrar al estudio

Criterios de exclusión

1. Enfermedad arterial evaluada por la ausencia de uno de los dos pulsos distales: el tibial o el pedio e índice tobillo-brazo <0.8
2. Sujetos con enfermedades colágeno-vasculares: esclerodermia, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico.
3. Pacientes en tratamiento por más de 6 semanas con corticoesteroides orales a dosis igual o mayor de 0.5mg/kg/día y/o inmunosupresores (anexo)
4. Pacientes que estén o que haya recibido tratamiento con quimioterapia en el último año
5. Sujetos con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 en descontrol
6. Sujetos con insuficiencia cardiaca congestiva III y IV de la NYHA
7. Úlceras con signos y síntomas de infección: exudado purulento, aumento de temperatura, eritema
8. Embarazadas o en periodo de lactancia

Criterios de eliminación

1. Pacientes que dejen de asistir a sus citas de control

Muestreo

Selección por muestreo no probabilístico de casos consecutivos con asignación aleatoria simple a los grupos de tratamiento

Tamaño de la muestra

Al considerar que la hipótesis es unilateral, con error de tipo I del 5% y un error tipo II del 20%, se requieren 13 pacientes en cada grupo, esperando un 20% de pérdidas se requieren 16 pacientes en cada grupo.

Los pacientes serán asignados a uno de los dos grupos el 1º. será tratado con compresión más aplicación de autoinjerto en sacabocado y el 2º. con compresión

Fórmula

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

N= Número de sujetos necesarios para cada muestra

Z_{α} = Valor de Z correspondiente al riesgo α fijado (1.645)

Z_{β} = Valor de Z correspondiente al riesgo β fijado (0.842)

P1= Valor de la proporción en el grupo de tratamiento habitual (0.55)

P2= Valor de la proporción en el grupo de tratamiento nuevo propuesto (0.95)

P= Media de las 2 proporciones (0.75)

Definición de variables

Variables de intervención

Variable	Tipo	Definición operacional	Definición conceptual	Escala	Unidad de medida
Compresión elástica	Cualitativa	Aplicación por el paciente y un familiar responsable durante 12 hrs diarias, con tres	Fuerza o presión que se ejerce sobre las extremidades inferiores con el fin de favorecer el retorno venoso	Nominal	

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

		capas de elastomeric			
Injerto en sacabocado	Cuantitativa discreta	Aplicados por el investigador principal y/o el investigador responsable de acuerdo al anexo 1	Parche cutáneo que se extrae quirúrgicamente de un área del cuerpo y se trasplanta a otra área	Razón	Números enteros

Variables de resultado

Variable	Tipo	Definición operacional	Definición conceptual	Escala	Unidad de medida
Tamaño de la úlcera	Cuantitativa continua	Se calcara el contorno de la úlcera con un marcador permanente en un acetato y se medirá el área de la figura resultante con ayuda de papel milimetrado	Dimensión de de una figura	Razón	Centímetros cuadrados con 1 decimal
Cicatrización	Cualitativa	Evaluación visual por el investigador principal y el investigador responsable	Sustitución de la lesión por colágena y tejido fibroso	Nominal dicotómica	Completa Incompleta

Variables de antecedentes

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Definición conceptual	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Cuantitativa discreta	Se preguntara la edad en años	Tiempo que ha vivido una	Razón	Años, números enteros

Tratamiento de úlceras venosas de extremidades inferiores con aplicación de autoinjertos tomados con sacabocado más compresión elástica vs. Compresión elástica

		cumplidos mediante un cuestionario estructurado	persona		
Sexo	Cualitativa	Se observaran las características fenotípicas propias de cada genero	Condición orgánica para designar hombre o mujer	Nominal dicotómica	Femenino Masculino
Escolaridad	Cualitativa	Se preguntará por el grado máximo de estudios por medio de cuestionario estructurado	Conjunto de enseñanzas y cursos que posee una persona	Nominal Politómica	Ninguna Primaria Secundaria Bachillerato o Técnico Licenciatura o más
Tiempo de evolución de la enfermedad	Cuantitativa	Se preguntara en el tiempo desde que apareció la ulcera, reportado por el paciente	Medida de tiempo que ocurre desde el diagnóstico de la enfermedad	Razón	Meses
Topografía	Cualitativa	Se observará y describirá el segmento corporal afectado	Segmentos de la extremidad en donde se ubica la ulcera	Nominal	Pretibial Maleolar interna Maleolar externa Dorso de pie

Variables de proceso

Variable	Tipo	Definición operacional	Definición conceptual	Escala	Unidad de medida
Tipo de cicatriz del área donadora	Cualitativa	Se observara el tipo de cicatriz y se consignara en la hoja de seguimiento	Señal de una herida curada que queda en los tejidos orgánicos	Nominal Politómica	Normal Atrófica Hipertrófica Queloides

Aspectos éticos

Todos los procedimientos de este estudio se apegan a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud.

Titulo segundo, capítulo I, Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio al respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Titulo segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Descripción general del estudio

Los pacientes acudirán en forma voluntaria al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y serán atendidos por médicos dermatólogos del servicio de la consulta externa general, mismos que luego de realizar el diagnóstico de úlcera cutánea, enviarán a los pacientes a la clínica de úlceras de la institución, en donde se seleccionaran las úlceras que cumplan con los criterios diagnósticos de úlceras de etiología venosa, que se localicen en miembros inferiores y que tengan más de 3 meses de evolución.

Una vez confirmado el diagnóstico, el investigador responsable determinará si el paciente es o no candidato para ser incluido en el estudio, por medio de evaluación clínica y resultados de exámenes de laboratorio. De ser candidato se le explicarán las características del estudio.

Una vez que el paciente acepte ser incluido, firmará la carta de consentimiento informado. Posteriormente se asignará el número de caso y por tanto de tratamiento asignado de forma aleatoria. Se explicara ampliamente la forma de aplicación del tratamiento, los eventos adversos que pudieran presentarse y las fechas de las consultas para su seguimiento.

Tanto el paciente como el investigador sabrán a qué grupo de estudio pertenece.

Se realizara una medición inicial del tamaño de la ulcera, marcando el contorno en un acetato transparente, por medio de marcadores permanentes. El área total de la figura resultante se medirá en cm^2 con ayuda de papel milimetrado.

A los pacientes que sean incluidos en el grupo de injerto en sacabocado se les realizara el procedimiento incluido en el anexo 1

A los pacientes de ambos grupos, una enfermera capacitada les mostrara la forma correcta de colocación de la compresión elástica y se les indicara que tienen que portarla 12 hrs al día, todos los días.

La evolución de cada paciente se valorará con:

Medición del tamaño de la ulcera (igual a la medición inicial) a las 4, 8, 12 y 16 semanas a partir de la fecha de captura.

Valoración de la cicatriz del sitio donador

Recursos

Humanos

- Dra. Rosario Pérez Martínez – Investigador principal
Actividad: Revisión bibliográfica, elaboración del protocolo, obtención de la información, procesamiento de datos, elaboración del informe final y divulgación de los resultados
- Dra. Fabiola Jiménez Hernández – Investigador responsable
Actividad: revisión y autorización del protocolo de investigación, supervisión final de la respuesta terapéutica de la intervención
- Dra. María Luisa Peralta Pedrero - Asesor metodológico
Actividad: Valorar validez del protocolo, asesoría de la obtención y captura de los datos, orientación para la obtención de resultados e interpretación estadística
- Enfermera Consuelo Salgado Alaniz de la clínica de úlceras del CDP

Materiales

- Material quirúrgico: Mesa de mayo, sacabocado de 4 y 3.5 mm, pinzas adson con dientes, tijeras iris, tijeras de mayo
- Batas estériles, guantes de látex estériles, campos estériles, gasas estériles
- Tela adhesiva Hypafix®
- Tela micropore
- Sutura de nylon 6-0

- Cámara fotográfica digital Panasonic Lumix DMC-FS7 de 10 Megapíxeles
- Acetatos transparentes
- Marcadores permanentes en diferentes colores
- Papel milimetrado
- Calculadora

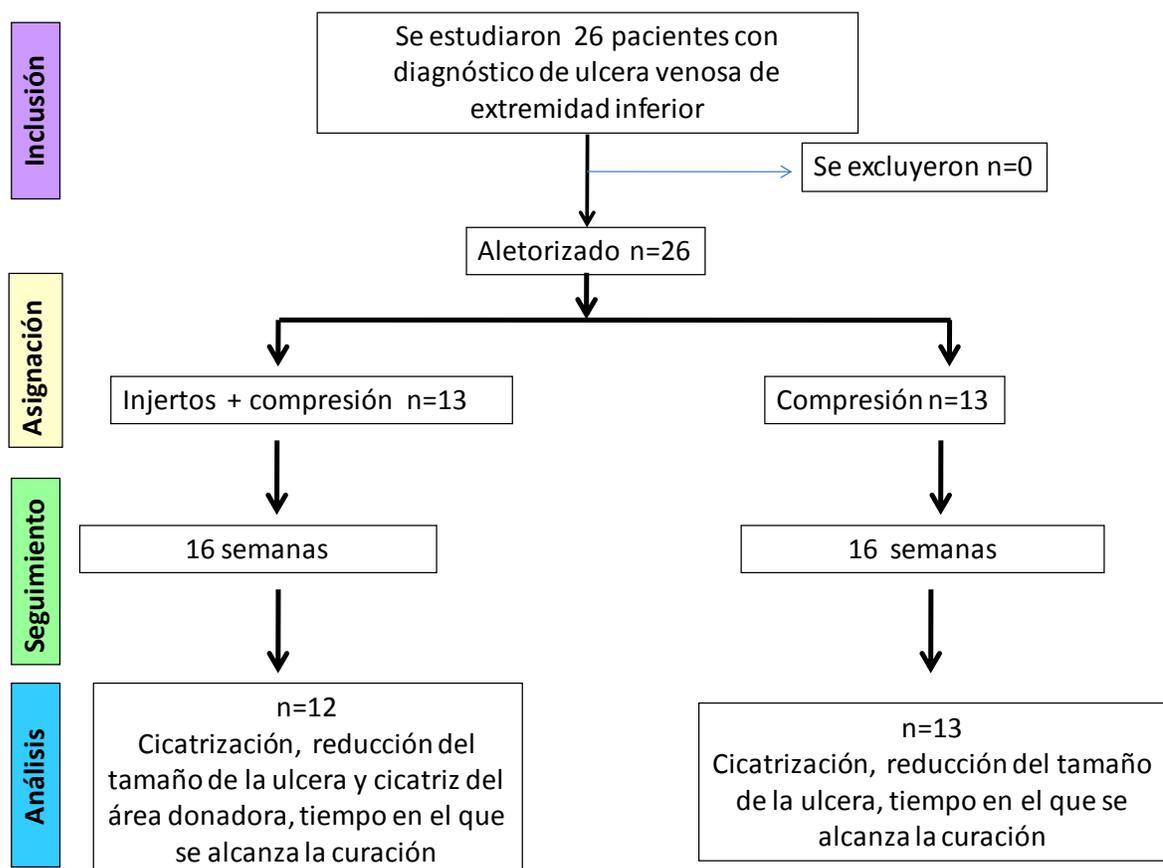
Físicos

- Consultorio de la clínica de úlceras del centro dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Financieros

- Mixto: Cubierto por el investigador principal y por el centro dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Resultado



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados se analizaron con el programa SPSS v15 y con estadística descriptiva para las variables socio demográficas.

Las variables se analizaron de acuerdo a su naturaleza con X cuadrada y U Mann-whitney, se calcularon los riesgos relativos en las variables de resultado, para comparar las diferencias en ambas muestras se utilizó un valor con significancia estadística de $< 0.05\%$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 26 pacientes con diagnóstico clínico de úlcera venosa crónica de extremidad inferior, que conformaron 2 grupos: Grupo I Compresión elástica más aplicación de autoinjertos; y Grupo II Solo compresión elástica, durante el periodo comprendido entre septiembre del 2010 a diciembre de 2011 un paciente del grupo I abandono el tratamiento después de aplicados los injertos. (Anexo).

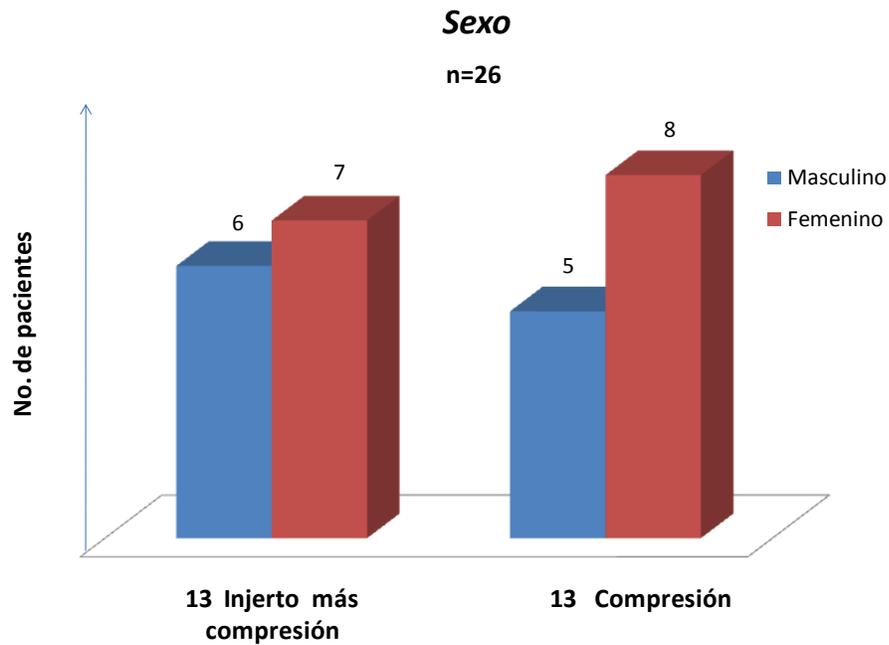
Características sociodemográficas

Sexo

Los grupos fueron homogéneos en relación al sexo, predominando el femenino sobre el masculino con una relación M : F (1:0.85 y 1:0.62 respectivamente en los grupos en estudio.

Descripción	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
Masculino	6	5
Femenino	7	8
R= M / F	0.85	0.62

Chi² (P=0.5), OR=1.3



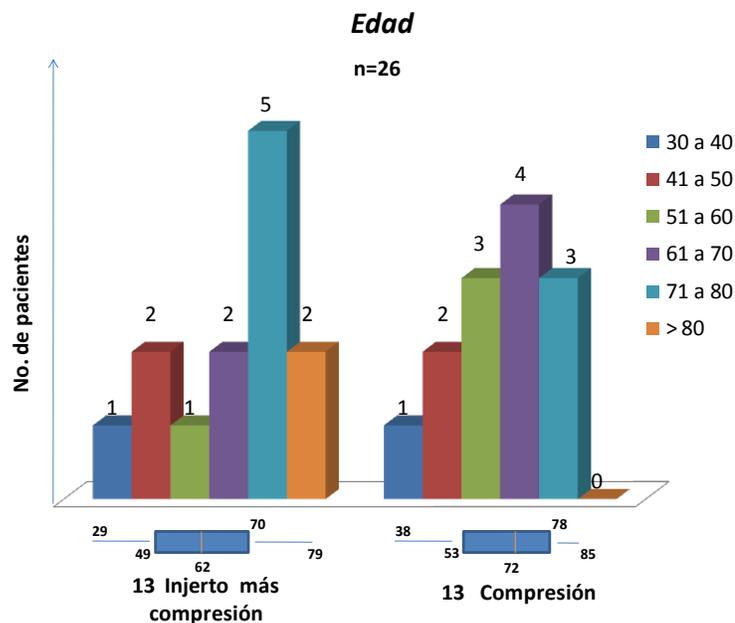
Fuente: Consulta externa del CDP

Edad

La edad fue muy similar en ambos grupos con un rango de 29 a 79 y una media de 62 años en los pacientes en los que se aplicó injerto más compresión y de 38 a 85 con una media de 53.5 en el grupo control.

Gpo - edad	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
30 a 40	1	1
41 a 50	2	2
51 a 60	1	3
61 a 70	2	4
71 a 80	5	3
> 80	2	0
Mínimo - Máximo	29 a 79	38 a 85
Q ₂₅	49	53.5
Q ₅₀	62	72
Q ₇₅	70	78
Promedio	59.4	66.7

U de Mann-Whitney=57 (P=0.158)



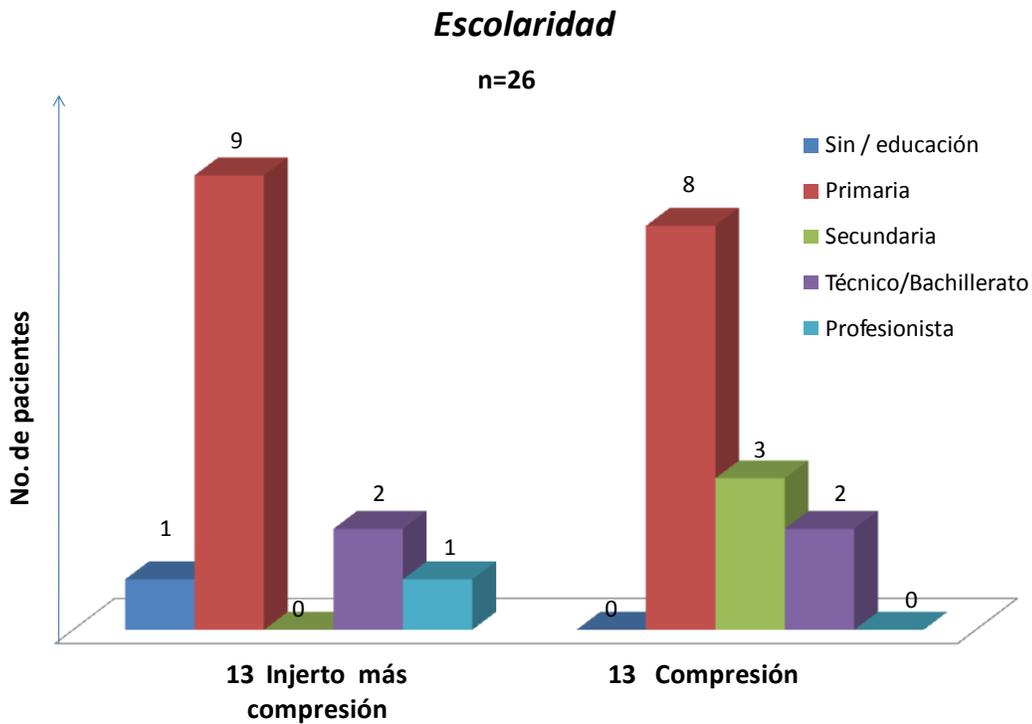
Fuente: Consulta externa del CDP

Escolaridad

El nivel de escolaridad en los grupos estudiados fue muy similar, por lo que no es un factor que modifique las indicaciones en el cuidado y manejo de la cicatriz

Escolaridad	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
Sin / educación	1	0
Primaria	9	8
Secundaria	0	3
Técnico/Bachillerato	2	2
Profesionista	1	0

χ^2 (P=0.28)



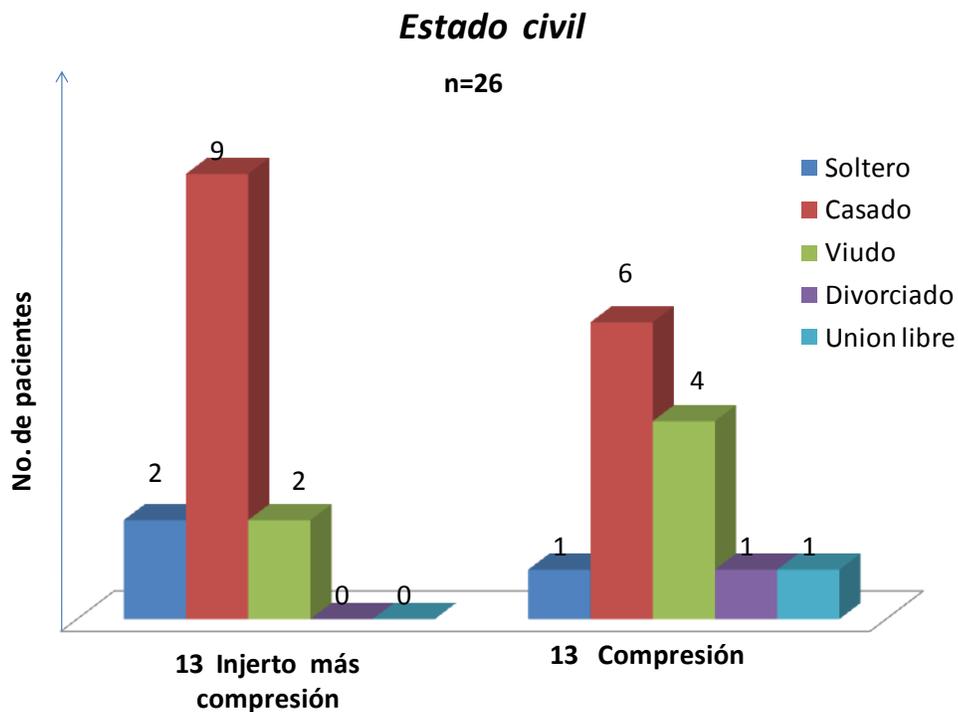
Fuente: Consulta externa del CDP

Estado civil

Los pacientes con pareja predominaron en ambos grupos estudiados, pero estas diferencias no alteran los resultados de los tratamientos.

Estado civil	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
Con pareja	9	7
Sin pareja	4	6

$Chi^2 (P=0.42), RR=1.4$



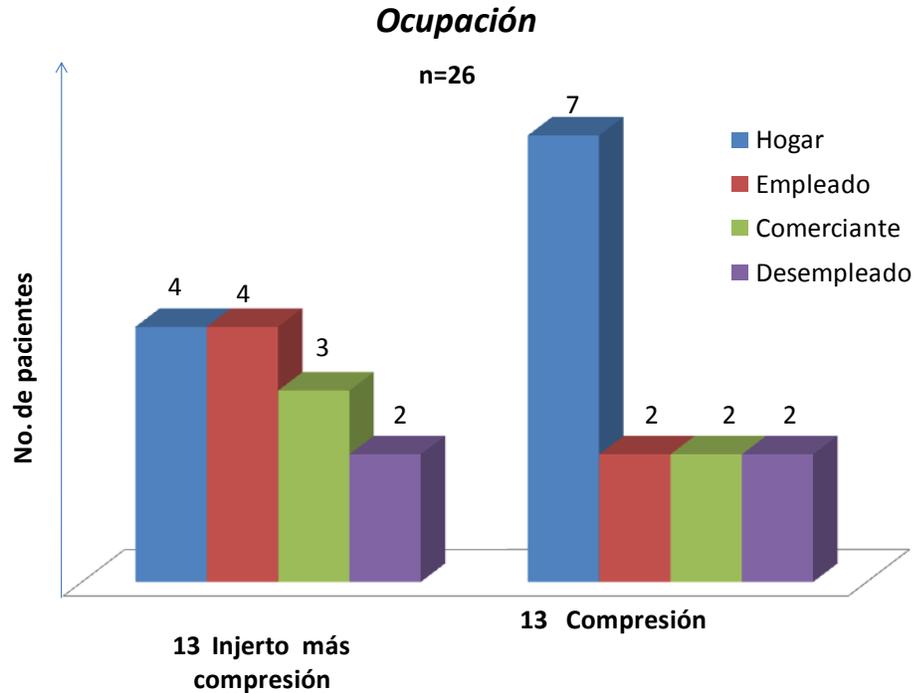
Fuente: Consulta externa del CDP

Ocupación

La ocupación tampoco es un factor que modifique los resultados del tratamiento, aunque probablemente los pacientes en el grupo de injertos por su empleo permanezcan más horas al día de pie

Ocupación	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
Hogar / Desempleado	6	9
Empleado / Comerciante	7	4

χ^2 (P=0.23), RR=0.62



Fuente: Consulta externa del CDP

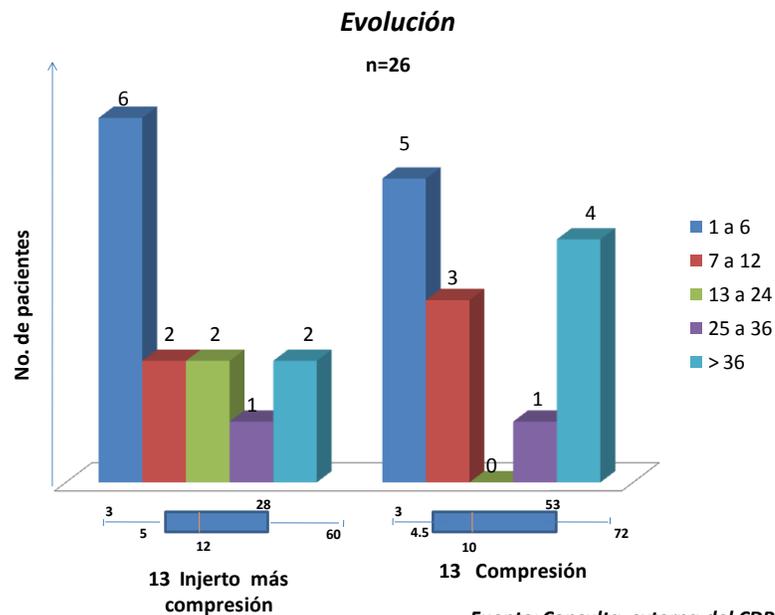
Características clínicas

Evolución

La media del tiempo de evolución de la cicatriz de los pacientes, también fue muy similar en ambos grupos, lo que nos permite asegurar que no incide en el resultado de los tratamientos aplicados

Evolución (meses)	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
1 a 6	6	5
7 a 12	2	3
13 a 24	2	0
25 a 36	1	1
> 36	2	4
Mínimo -máximo	3 a 60	3 a 72
Q ₂₅	5	4.5
Q ₅₀	12	10
Q ₇₅	28	3

U de Mann-Whitney=81 (P=0.85)

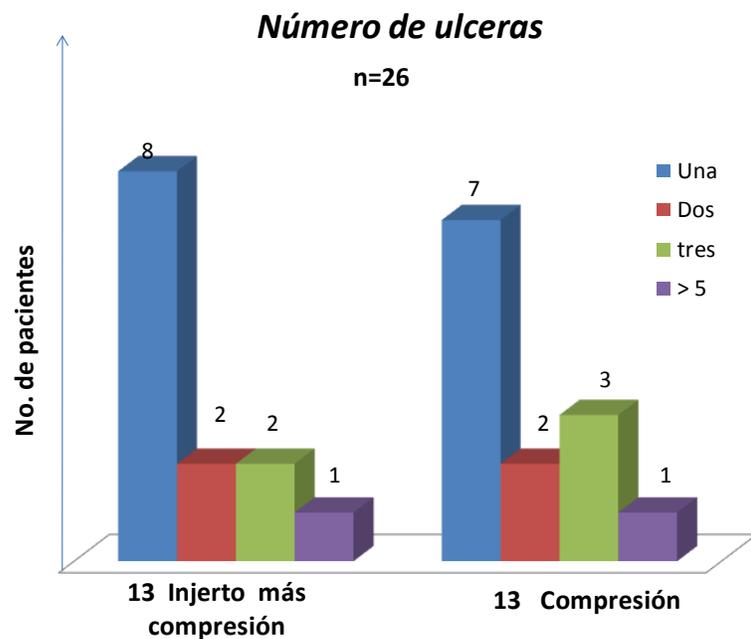


Número de úlceras

La distribución en el número de úlceras en ambos grupos fue homogéneo, ya que se espera que los pacientes con más de una úlcera tengan insuficiencia venosa más severa. Aunque para motivos del estudio solo se tomó una úlcera de referencia por paciente.

Ocupación	Injerto más compresión n=13	Compresión n=13
Una	8	7
> Una	5	6
Mínima - Máxima	1 a 6	1 a 5

U de Mann-Whitney=78 (P=0.69)



Fuente: Consulta externa del CDP

Topografía

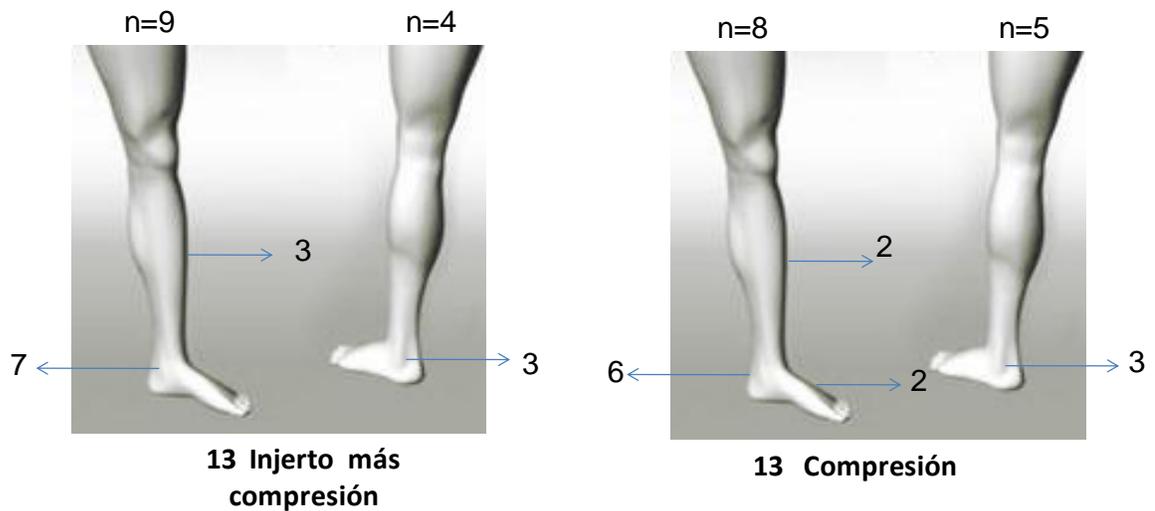
De la úlcera que se incluyó en el estudio se seleccionó una topografía similar para ambos grupo

Topografía	Injerto más compresión n=13		Compresión n=13	
	Derecha 9	Izquierda 4	Derecha 8	Izquierda 5
Maleolar interna	7		6	
maleolar Externa	3		3	
Pretibial	3		2	
Dorso de pie	0		2	

χ^2 (P=0.68)

Topografía

n=26

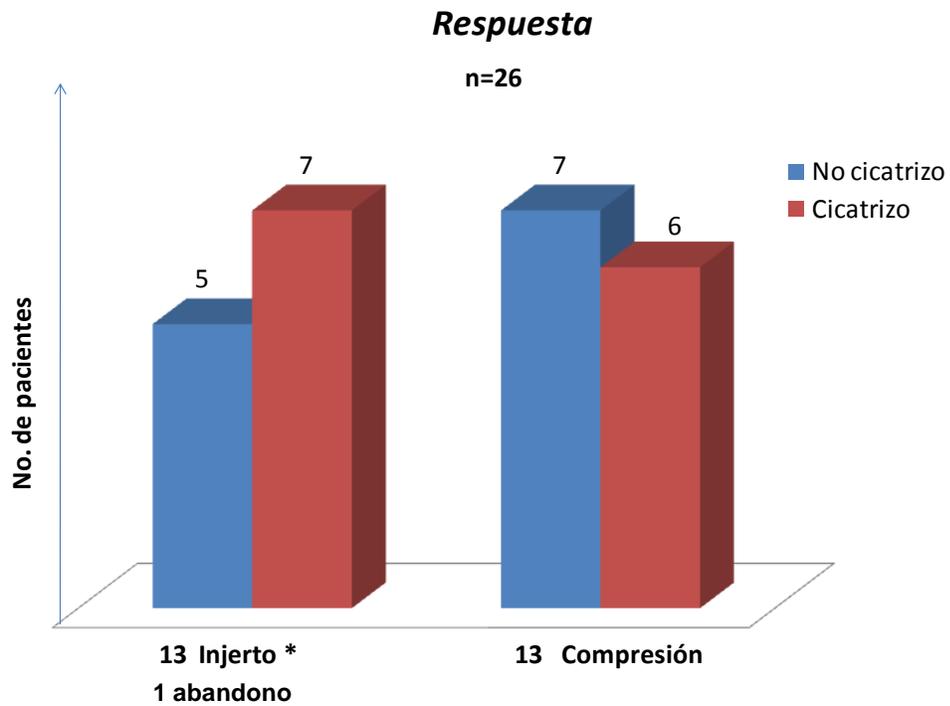


Fuente: Clínica de úlceras del CDP

Respuesta

El 58.3% de los pacientes a los que aplicaron injertos tuvo cicatrización completa comparado contra 46.2% de los que solo utilizaron compresión

Tratamiento	Cicatrización		RR	IC	P (Chi^2)
	Si	No			
Injerto más compresión n=12	7(58.3%)	5 (41.7%)	1.26	0.33 - 7.9	0.54
Compresión n=13	6 (46.2%)	7(53.8%)			

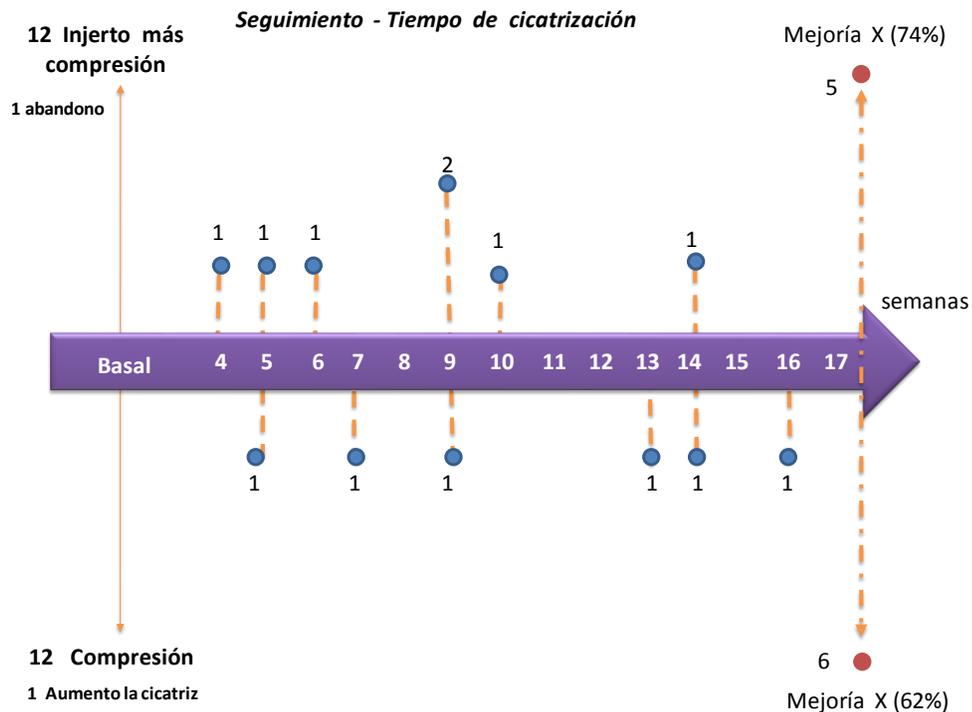


Seguimiento y relación de cicatrización con respecto al tiempo (tasa)

Se observó una tasa de cicatrización mayor en las primeras 12 semanas en los pacientes a los que se aplicaron injertos, aunque al final del seguimiento el número de úlceras curadas en ambos grupos fue similar.

Seguimiento Semana	Pacientes que cicatrizaron en la semana			
	4	8	12	16
Injerto + compresión*	1	2	3	1
Tasa de curación	1/4	3/8	6/12	7/16
Compresión**	0	2	1	3
Tasa de curación	0	2/8	3/12	6/16

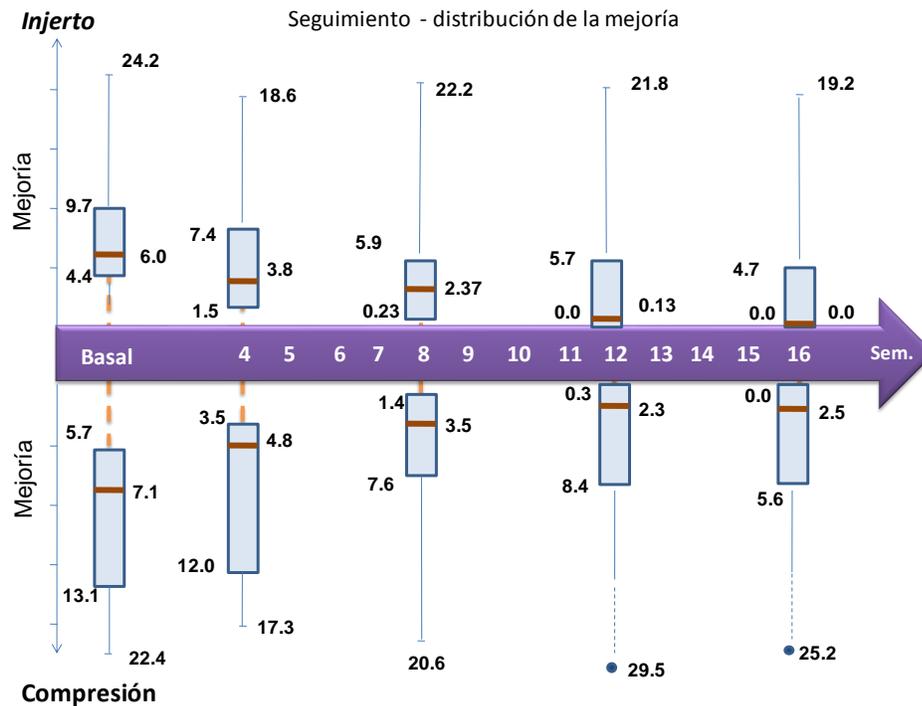
* Abandono un paciente, ** Aumento el tamaño de la úlcera un paciente



Mejoría de la ulcera

El porcentaje en el promedio de reducción del tamaño de la ulcera fue 12% mayor en el grupo de injertos, aunque en esta diferencia influye que un paciente del grupo de compresión tuvo un aumento en el tamaño de la herida.

Mejoría	Basal	Sem_4	Sem_8	Sem_12	Sem_16
Injerto más compresión	n=13	n=13	n=13	n=13	n=12
Mínimo - máximo	3.5 – 24.2	0.0 – 18.6	0.0 – 22.2	0.0 -21.8	0.0 -19.2
Q ₂₅	4.42	1.54	0.23	0.0	0.0
Q ₅₀	6	3.8	2.37	0.13	0.0
Q ₇₅	9.37	7.46	5.90	5.78	4.75
compresión	n=13	n=13	n=13	n=13	n=13
Mínimo - máximo	3.8 -22.4	1.6 – 17.3	0.0 – 20.6	0.0 -29.5	0.0 – 25.2
Q ₂₅	5.7	3.5	1.4	0.3	0.0
Q ₅₀	7.1	4.8	3.5	2.3	2.5
Q ₇₅	13.1	12.0	7.6	8.4	5.6
U de Mann-Whitney	P(0.35)				P(0.39)



Numero de úlceras y cicatrización

Clínicamente los pacientes que cicatrizaron al 100% en el grupo de compresión tenían en su mayoría una sola úlcera por lo que pudieran tener una ventaja sobre el grupo a los que se aplicó injertos; en la suposición de que tener más de una úlcera nos habla de una insuficiencia severa, aunque esta diferencia desde el punto estadístico no es significativa

Se analizó si el número de úlceras influyó en la respuesta clínica, no encontrando una p significativa

Tratamiento	Cicatrización		RR	IC	P
	Una	Más de una			
Injerto más compresión n=12	3	4	0.51	0.01 -2.0	0.13
Compresión n=13	5	1			

Complicaciones

El 100% de los pacientes a los que se les pusieron injertos tuvieron una cicatrización normal y cosméticamente aceptable del sitio donador.

Todos presentaron manchas hiper o hipopigmentadas posinflamatorias de intensidad variable.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se manifiesta que desde el punto de vista estadístico la aplicación de autoinjertos en úlceras venosas crónicas presenta resultados similares de cicatrización completa y porcentaje de reducción de la úlcera comparado con la compresión elástica.

Aunque el tiempo de cicatrización fue el mismo, si disminuyo el número de curaciones y por lo tanto de costos en cuanto a material y traslados al centro dermatológico, además se observo un mayor apego al tratamiento por parte de los pacientes.

Dentro del proceso de cicatrización observamos una tasa más rápida en las primeras semanas con la aplicación de autoinjertos por lo que sugerimos como tratamiento de segunda línea en aquellos pacientes en los que a pesar de un tratamiento compresivo adecuado durante un tiempo no menor a 16 semanas aún no han alcanzado la cicatrización total.

Finalmente la calidad de la cicatriz fue mejor en el sentido que no observamos cicatrices atróficas en los pacientes en los que se aplicaron los injertos.

DISCUSIÓN

El tratamiento de las úlceras venosas crónicas en extremidades inferiores representa un reto, no solo como dermatólogos, si no para otras especialidades médicas. El método quirúrgico que se propone en este estudio no es nuevo, pero ha sufrido modificaciones a través de los años y debido a que se trata de un método de técnica sencilla, que solo requiere de instrumental quirúrgico dermatológico básico y que se puede realizar en consultorio y seguimiento ambulatorio. Permite utilizarlo en pacientes con comorbilidades, consideramos importante evaluar estadísticamente su utilidad comparándolo con el gold estándar de tratamiento que es la compresión. Hasta el momento no existía ningún ensayo clínico controlado de las características del que aquí presentamos.

Con respecto a la efectividad del tratamiento para inducir la cicatrización con la aplicación de injertos en sacabocado encontramos un predominio del 12% sobre los pacientes tratados solamente con compresión en cifras absolutas. Aunque el 100% de los sujetos a los que se les pusieron injertos presentaron una cicatriz normal con un buen resultado cosmético y ninguno presento infección del área donadora, no deja de ser un tratamiento quirúrgico que conlleva riesgos, por lo

que según los resultados de este estudio no lo consideramos un tratamiento de primera línea.

Dado que la compresión elástica es un tratamiento de primera elección debemos de considerar no suspender nunca la compresión.

Iconográficas

PACIENTES GRUPO INJERTOS QUE CICATRIZARON



Iconográficas

PACIENTES DEL GRUPO INJERTOS QUE CICATRIZARON



Iconográficas

PACIENTES DEL GRUPO INJERTOS QUE NO CICATRIZARON



Iconográficas

TIPO DE CICATRIZ DEL AREA DONADORA



BIBLIOGRAFIA

1. Abbade L, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol.* 2005, 44: 449-456
2. Mekkes J, Loots M, Der Wal A, *et al.* Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *Br J Dermatol* 2003;148:388-341
3. Rahman G, Adigun A, Fadeyi A. Epidemiology, etiology, and treatment of chronic leg ulcer: Experience with sixty patients. *Ann African Medicine* 2010;9:1-4
4. Tavizón OE, Alonzo-Romero L. Algunos aspectos clínico-patológicos de la úlcera de pierna *Dermatología Rev Mex* 2009;53(2):80-91
5. Moffat C, Franks P, Doherty D, *et al.* Prevalence of leg ulceration in a London population. *Q J Med* 2004;97:431-437
6. Forssgren A, Fransson I, Nelzén O. Leg ulcer point prevalence can be decreased by broad-scale intervention: a follow-up cross-sectional study of a defined geographical population
7. Öien R, Häkansson A, Ovhed I, *et al.* Wound management for 287 patients with chronic leg ulcers demands 12 full-time nurses. *Leg ulcer epidemiology and care in a well-defined population in southern Sweden.* *Scand J Prim Health Care* 200;18:220-225
8. Moffatt C, Franks P, Doherti D, *et al.* Sociodemographic factors in chronic leg ulceration. *Br J Dermatol* 2006;155:307-312
9. Green J, Jester R. Health-related quality of life and chronic venous leg ulceration: Part 2. *Br J Community Nurs.* 2010 Mar;15(3):S4-6, S8, S10.

10. Green J, Jester R. Health-related quality of life and chronic venous leg ulceration: part 1. *Br J Community Nurs.* 2009 Dec;14(12):S12, S14, S16-7.
11. Van Hecke A, Grypdonck M, Beele H, *et al.* How evidence-based is venous leg ulcer care? A survey in community settings. *J Adv Nurs.* 2009;65(2):337-4
12. Lazareth I, Taieb JC, Michon-Pasturel U, *et al.* Ease of use, feasibility and performance of ankle arm index measurement in patients with chronic leg ulcers. Study of 100 consecutive patients. *J Mal Vasc.* 2009 Sep;34(4):264-71.
13. Saber A, Yahya K, Rao A. A New Approach in the Management of Chronic Nonhealing Leg Ulcers. *Journal of Investigative Surgery* 2005;18:321–323
14. Barwell J, Davies C, Deacon J, Harvey K, Minor J, *et al.* Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1854-9.
15. Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compresión para las úlceras venosas de las piernas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2
16. Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In *The Cochrane Library*, Issue 7, Art. No. CD001177
17. Borges EL, Caliri MHL, Haas VJ. Systematic review of topic treatment for venous ulcers. *Rev Latino-am Enfermagem* 2007; 15(6):1163-70.

18. Jull Andrew B, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 7, Art. No. CD005083
19. Gohel M, Davies A. Pharmacological agents in the treatment of venous disease: an update of the available evidence. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009 Jul;7(3):303-8.
20. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington L. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. (2008) Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 1
21. Cullum Nicky A, Al-Kurdi Deyaa, Bell-Syer Sally EM. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 7, Art. No. CD001180
22. Evans D, Land L. Presión negativa tópica para tratar heridas crónicas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca CochranePlus*, 2008 Número 2.
23. Flemming K, Cullum N. Terapia con láser para las úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2
24. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Tratamiento con oxígeno hiperbárico para heridas crónicas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2
25. Marinello J, Alos J, Carreño P, Palencia J, Estadella B. Úlceras de la extremidad inferior. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular* 2005;11(4):214-222

26. McGaughey H, Dhamija S, Oliver L, Porter-Armstrong A, McDonough S. Pulsed electromagnetic energy in management of chronic wounds: a systematic review. *Phys Ther Rev*, 14(2):132-146.
27. Nelson EA, Mani R, Vowden K. Compresión neumática intermitente para el tratamiento de las úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2.
28. Palfreyman S, Nelson EA, Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2007;335:244-256
29. Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3)
30. Ravaghi H, Flemming K, Cullum N, Olyaeemanesh A. Terapia electromagnética para el tratamiento de las úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2
31. Bitsh M, Saunte DM, Lohmann M, *et al*. Standardised method of surgical treatment of chronic leg ulcers. *Scan J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2005;39:162-169
32. Jankunas V, Bagdonas R, Samsanavicius D, Rimdeika R. An Analysis of the Effectiveness of Skin Grafting to Treat Chronic Venous Leg Ulcers. *Wounds* 2007;19(5):128-137
33. Nordström A, Hansson C. Punch-grafting to Enhance Healing and to Reduce Pain in Complicated Leg and Foot Ulcers. *Acta Derm Venereol* 2008(88):389-391

34. DaGregorio G, Guillet G. A retrospective review of 20 hypertensive leg ulcers treated with mesh skin grafts. *JEAD* 2006;20:166-169
35. Canonico S, Campitiello F, Della Corte A, *et al.* The use of a dermal substitute and thin skin grafts in the cure of “complex” leg ulcers. *Dermatol Surg* 2009;35:195-200
36. Mermet I, Pottier N, Sainthillier J, *et al.* Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Rep Reg* 2007;15 459–464
37. Öien R, Häkansson A, Hansen B, *et al.* Pinch Grafting of Chronic Leg Ulcers in Primary Care: Fourteen Years’ Experience. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 275–278
38. Costanzo U, Streit M, Braathen LR. Autologous suction blister grafting for chronic leg ulcers. *JEADV* 2008;22:7-10
39. Schultz G, Sibbald G, Falanga V, *et al.* Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Rep Reg* 2003;11:1-28
40. Ghorpade A. Use of tissue glue for punch grafting in vitiligo – A preliminary report. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:159-161
41. Boggio P, Tiberio R, Gattoni M, *et al.* Is there an easier way to autograft skin in chronic leg ulcers? ‘Mincedmicrografts’, a new technique. *JEADV* 2008;22:1168-1172
42. Thami G, Singal A, Bhalla M. Surgical Pearl: Full-thickness punch grafting in chronic nonhealing ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):99-100

43. Jones JE, Nelson EA. Injertos de piel para úlceras venosas de la pierna (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
44. Amann-Vesti B, Ruesch C, Gitzelmann G, *et al.* Microangiopathy of Split-Skin Grafts in Venous Ulcers. *Dermatol Surg* 2004;30:399-402
45. Adams D, Ramsey M. Grafts in Dermatologic Surgery: Review and Update on Full- and Split-Thickness Skin Grafts, Free Cartilage Grafts, and Composite Grafts. *Dermatol Surg* 2005;31:1055-1067
46. Singh O, Gupta S, Soni M *et al.* Collagen dressing versus conventional dressings in burn and chronic wounds: A retrospective study. *J Cutan Aesthet Surg* 2011;4(1):12-16
47. Mol M, Nanninga P, Van Eendenburg J *et al.* Grafting of venous leg ulcers. An intraindividual comparison between cultured skin equivalents and full-thickness skin punch grafts. *J Am Acad Dermatol* 1991;():77-82

ANEXO No. 1 Procedimiento para la obtención y la colocación de injertos cutáneos

1. Se realizara asepsia con de la región donadora que será la zona supraclavicular izquierda y/o derecha con clorhexidina en solución, durante 1 minuto.
2. Se colocara campo estéril y se anesthesiara la región con lidocaína 2% con epinefrina.
3. Se obtendrán los injertos por medio de un sacabocado de 4mm de diámetro, estos serán de espesor total incluyendo la totalidad de la dermis y no contendrán tejido celular subcutáneo.
4. Los trozos de piel obtenidos se colocaran en una gasa en solución salina, en espera del turno para ser injertados.
5. Se realizara aseo con solución fisiológica y desbridamiento del lecho de la ulcera por medio de curetaje.
6. Los injertos se colocaran sobre el lecho de la ulcera con una distancia de un centímetro entre cada uno y se cubrirán con apósitos simples durante 5 días.
7. Al quinto día se retiraran los apósitos simples, se verificara la viabilidad del injerto y se iniciara nuevamente con el tratamiento compresivo
8. Al quinto día se retiraran puntos de sutura de zona donadora
9. Se citara a las 4, 8, 12 y 16 semanas para medición del tamaño de la ulcera

ANEXO No. 2 Carta de consentimiento informado

Secretaría de Salud. Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua".

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRATAMIENTO DE
ULCERAS CRONICAS DE PIERNA DE ETIOLOGIA VENOSA CON
APLICACIÓN DE AUTOINJERTO EN SACABOCADO**

México, DF a _____ de _____ de 201__

El médico Dra. Fabiola Jiménez Hernández y/o Dra. Rosario Pérez Martínez me ha explicado que se me propone participar en el proyecto para estudiar el tratamiento con autoinjerto en sacabocado, con el fin de evaluar su utilidad en la cicatrización de úlceras venosas.

Comprendo que los resultados de este estudio ayudarán a determinar el mejor tratamiento de la enfermedad en mi caso y el de otros pacientes.

Se me han informado en qué consiste el tratamiento y que a pesar de la adecuada técnica quirúrgica pueden presentarse efectos indeseables, como infección y cicatriz permanente del sitio donador, y que en tal caso se me brindaría el tratamiento correspondiente.

Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación. Y que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte la atención que recibo en esta institución.

Consiento que se tomen fotografías de mis lesiones y autorizo la publicación de los resultados de mi estudio, con la condición de que no se revelara mi identidad.

Otorgo mi consentimiento informado para participar y manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo los alcances y los riesgos del tratamiento.

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo
Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal