

## Epidemiología, repercusión sociosanitaria y etiopatogenia de las úlceras vasculares

M. Rodríguez-Piñero

### Epidemiología y repercusión sociosanitaria global

Entidad conocida desde la Antigüedad, la primera descripción de las úlceras varicosas posiblemente la encontramos en el papiro de Ebers (1500 a.C.). Hipócrates (460-377 a.C.), en su obra *De ulceribus*, describió la relación entre las enfermedades venosas y las úlceras de la pierna.

El renombrado cirujano vascular británico David Negus, especializado en úlceras, opina al respecto: 'Es una lástima que sólo podamos afirmar cuatro cosas sobre las úlceras de las extremidades inferiores sin temor a contradecirnos: que son frecuentes, que su tratamiento es largo y pesado, que no amenazan la vida del paciente y que la mayoría de los cirujanos preferirían que se ocupara otro'.

Se suele infravalorar la importancia social y la frecuencia de las úlceras crónicas de la extremidad inferior.

Después del dolor y del edema, las úlceras de las piernas es el tercer problema más común de consulta a los angiólogos y cirujanos españoles (Rutherford).

Escasean los estudios epidemiológicos al respecto, aunque podemos destacar:

- En BMJ, vol. 320, 10 Junio 2000, se indica que la ulceración de los miembros inferiores (MMII) afecta al 1% de la población adulta y al 3,6% de los mayores de 65 años, que tiende a ser recurrente y que su coste anual se estima en unos 400 millones de libras (unos 588 millones de €).
- En Alemania, las estimaciones más recientes indican que 1,5 millones de personas padecen úlceras en las MMII. Los costes derivados de su tratamiento rondan los tres millones de marcos anuales (1,54 millones de €). El 75% de los pacientes con esta patología están en edad laboral y la incapacidad laboral media de estos pacientes es de 2 meses al año. Además, este grupo de enfermos se suelen jubilar una media de 7,5 años antes de la edad correspondiente. En este país, el estudio Tübinger (Fisher, 1981) encontró una incidencia de úlceras en la extremidad inferior del 2% en mujeres y del 3% en varones.
- En un estudio alemán más reciente (Pflege 2002; 15: 16-23), se describe

Correspondencia:  
Dr. Manuel Rodríguez Piñero. Sta. Rafaela, 15, 1.º F.  
E-11008 Cádiz.  
© 2003, ANGIOLOGÍA

Tabla.

Enfermedad venosa	Enfermedad maligna
Enfermedad arterial	Osteomielitis subyacente
Enfermedad mixta: venosaarterial	Discrasias sanguíneas
Neuropatía	Linfedema
Trauma	Necrobiosis lipóidica diabética
Obesidad o inmovilidad	Piodermagangrenoso
Vasculitis	Autoinducidas

la prevalencia de úlceras en las piernas atendidas por personal de enfermería que efectuaba las curas domiciliarias en North Rhine-Westphalia: en marzo del 2000 se enviaron 520 cuestionarios, de los que se obtuvieron datos de 161, que cubría un total de 12.156 pacientes. La prevalencia global fue del 2,68% ( $\pm 0,29\%$ ) de úlceras curadas en domicilio; la edad media de los 326 pacientes afectados fue de 77,5 años, y las mujeres fueron dos veces más que los hombres. Un problema mayor fue la gran cantidad de úlceras de causa desconocida, casi la cuarta parte, lo cual influye de forma clara en el tipo de cura a realizar, ya que, como sabemos, la terapia de compresión es crucial en las venosas y contraproducente en las arteriales. La media de curación fue de 10 meses; no fue raro encontrar pacientes afectados durante años o décadas. Casi el 80% de los pacientes recibían curas diarias.

- Otros estudios suecos, americanos y australianos llegan a conclusiones similares. En todos se señala la enorme implicación de esta patología en la asis-

tencia sanitaria, sobre todo en lo que concierne a las curas por enfermería.

Tenemos más datos sobre la incidencia y repercusión sociosanitaria de los tipos de úlceras vasculares más frecuentes, como veremos en la etiopatogenia.

## Etiopatogenia

En la tabla adjunta se reflejan las distintas causas de úlceras de MMII.

Sin embargo, las de etiología venosa, arterial y neuropática suponen el 90% de las mismas.

Al menos dos factores etiológicos pueden identificarse en una tercera parte de todas las úlceras de MMII.

Es útil dividir las en aquellas que ocurren en el área supramaleolar y aquellas que ocurren en el antepié, pues la etiología en esos dos sitios es diferente: las venosas ocurren de forma habitual por encima de los maléolos y las arteriales en los dedos, dorso del pie o sobre puntos de presión, mientras que las neuropáticas tienden a ocurrir en la planta del pie o sobre puntos de presión del mismo.

Salvo la necrobiosis lipóidica, la diabetes no es una causa primaria de ulceración, pero conduce con extraordinaria frecuencia a ella, debido a la neuropatía o a la isquemia o ambas.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de malignización, particularmente en las úlceras que retrasan la cicatrización a pesar del adecuado tratamiento. Las neoplasias más frecuentes son el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el melanoma.

Los pacientes con reducida movilidad o con obesidad mórbida pueden desarrollar úlceras en el tercio distal de la pierna, debido a la hipertensión venosa resultante del funcionamiento inadecuado de la bomba muscular de la pantorrilla.

Las causas más comunes de úlceras por vasculitis son artritis reumatoide, lupus sistémico y poliartritis nudosa.

Las discrasias sanguíneas que conducen con más frecuencia a úlceras en la pierna son la drepanocitosis, talasemia, trombocitopenia y la policitemia vera.

Consideramos interesante tratar de forma más detenida la etiopatogenia de los tipos más frecuentes: úlceras venosas y las que aparecen en los pacientes diabéticos dentro del contexto del pie diabético (PD), donde la angiopatía, la neuropatía y la infección se presentan siempre, aunque con un papel de distinto valor, según los casos.

### Úlceras venosas

La insuficiencia venosa crónica (IVC) aparece en el origen de todas las úlceras venosas, con alteración crónica de la hemodinámica de las venas y aumento de la presión en los capilares de la circulación cutánea.

Mientras que la prevalencia de la IVC se estima en el 5% de la población adulta de los países desarrollados, se calcula que la de la úlcera venosa corresponde al 1% de la población, y asciende al 5% en sujetos de edad superior a los 80 años. El conjunto de las enfermedades venosas se estima que consumen en Europa el 1-2% de los gastos sanitarios, por lo que la repercusión económica y sociolaboral de

esta patología representa un capítulo importante en la sanidad mundial, aunque con grandes diferencias de país a país y según el tipo de tratamiento, personal sanitario que asume esta patología (médicos generalistas, flebólogos, enfermería, etc.), climatología, recursos sanitarios de cada país, etc. Todo ello repercute en dos aspectos importantes: la calidad de vida y los gastos sanitarios. En Alemania, el coste anual representa 1-1,54 millones de €, la pérdida de 2 millones de jornadas laborales y 1,2 millones de días de estancia hospitalaria (Ruckley, *Angiology* 1997). En Inglaterra se calculan 100.000 úlceras/año, con un gasto de 400-600 millones de libras/año. El coste por extremidad curada se calcula en 1.654 libras. Datos correspondientes a 1992 confirman que las enfermedades venosas consumen el 1,5-2 % del presupuesto sanitario total, lo que correspondía, según los países, entre 418 y 1.135 millones de € por año.

Aunque constituye una enfermedad más frecuente en edades avanzadas, sus comienzos se presentan bastantes años antes; la primera úlcera puede aparecer ya en la tercera, cuarta o quinta década de la vida. Su prevalencia es máxima entre los 60 y 80 años de edad. La relación mujeres/hombres viene a ser de 3:1.

Al ser un proceso crónico, de larga duración, se relaciona mucho con un importante absentismo laboral, pérdidas de trabajo, repercusión sobre los ingresos familiares y sobre aspectos anímicos (ansiedad, depresión).

A pesar de los múltiples estudios sobre la etiopatogenia de la úlcera venosa, establecemos todavía teorías para explicar la aparición de las mismas. La hiper-

tensión venosa y el enlentecimiento del flujo venoso de la bomba muscular de la pantorrilla, parecen ser la causa de la anoxia y necrosis de la piel. Se ha demostrado que la concentración de oxígeno en las zonas de lipodermatoesclerosis, se reduce (Clyne, 1985). Las más recientes investigaciones sobre la patogenia de la úlcera venosa nos hablan de mecanismos basados en la afectación de la microcirculación y en la hipoxia a que se somete la piel. Por lo tanto, se acepta generalmente que las alteraciones macrocirculatorias derivadas del aumento de presión venosa en la IVC se transmiten a la microcirculación, y estas últimas alteraciones son las responsables de la aparición de las úlceras venosas. Respecto a las alteraciones microcirculatorias, existen tres teorías, aunque ninguna de ellas por sí sola es suficiente para explicar los hallazgos clínicos y experimentales:

- *Teoría de los shunts arteriovenosos* (Piulachs y Vidal Barraquer). La continuada hipertensión venosa produce la apertura de los *shunts* arteriovenosos, con transmisión de la presión arterial al sistema venoso, con incremento de la permeabilidad vascular, que repercute sobre la anómala liberación de oxígeno y nutrientes hacia el tejido celular subcutáneo.
- *Teoría de la barrera intersticial* (Browse y Burnand). Diversos estudios sostienen que, tanto la lipodermatoesclerosis como las úlceras, se producen por la afectación local del lecho capilar. La hipertensión venosa transmitida distalmente, a nivel del lecho capilar, produce una dilatación y elongación de los mismos; a través de los poros inte-

rendoteliales se escapan grandes moléculas como el fibrinógeno, asociado a una reducción de la capacidad fibrinolítica. La fibrina pericapilar actúa como una barrera de difusión con el metabolismo tisular local, y motiva una disminución de la oxigenación de la piel y causa la úlcera.

- *Teoría del atrapamiento de leucocitos* (Coleridge-Smith). En posición vertical, el aumento de presión venosa y el descenso del flujo sanguíneo favorecen la adhesión de leucocitos en el endotelio de la microcirculación. El secuestro o atrapamiento de leucocitos hasta llegar a ocluir los capilares ocurre en pacientes con IVC, sometidos a hipertensión venosa durante 40 minutos, y produce la degradación de los tejidos. Asimismo, este atrapamiento produce activación de los mismos con liberación de enzimas proteolíticas, radicales superóxido y sustancias quimioactivas, y dan lugar a lesión del endotelio y daño tisular.

Los procesos subyacentes a la IVC, como las zonas cutáneas denominadas ‘atrofia blanca’ y la dermatosclerosis, culminan en la degeneración de las células de la piel, del tejido celular subcutáneo e incluso de la fascia, musculatura, tendones y tejido óseo, y se desarrolla una herida crónica con escasa tendencia a la curación espontánea –el desencadenante puede ser un mínimo traumatismo–. Se ha estudiado en los últimos años, de forma especial, la ultraestructura de la fascia crural en la IVC (Staubesand), y se han observado siempre fibroblastos degenerados en vías de desaparición y vasos san-

guíneos terminales más o menos lesionados; se ha establecido la hipótesis de que, debido a ello, las fibrillas de colágeno no pueden mantener su metabolismo y ordenación normal, por lo que se produce su rotura y un entrecruzamiento desordenado, que se describe como 'fasciosclerosis' y que produce una 'insuficiencia de la fascia'. Estas alteraciones de la estructura del colágeno de la fascia suelen asociarse con lesiones de la llamada 'tríada perforante' (Staubesand, 1994). Las venas perforantes con cambios varicosos suelen asociarse con defectos en las arterias cutáneas y en los nervios vegetativos.

### Úlceras en el pie diabético

Según la OMS, se estima que la diabetes mellitus afecta a un 2,1% de la población mundial, alrededor de 150 millones de personas diabéticas en el año 2000; si tenemos en cuenta que, según se reconoce plenamente en la bibliografía, cerca del 45% de las personas diabéticas están sin diagnosticar, llevaría su prevalencia a un 7,8%. En España, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria calcula una prevalencia aproximada de un 6% (cerca de dos millones y medio de personas). Partiendo de estas cifras, tenemos que comentar que el 40-50% de los enfermos diabéticos desarrollan a lo largo de su vida úlcera en el pie y que en un 20% causa la amputación de la extremidad. En una revisión de protocolos de autopsia, se apreció que la gangrena aterosclerótica de las extremidades presentaba una frecuencia 40 veces mayor en los diabéticos que en los no diabéticos. El

coste económico y social que esto representa no es difícil de imaginar, si bien no existen datos oficiales conocidos del coste global de la asistencia a los problemas que presentan los pacientes con PD; algunos estudios sobre costes de la asistencia a enfermos diabéticos hablan de un coste anual en Francia de aproximadamente 2.287 millones de €).

El Grupo de Consenso sobre Pie Diabético de la SEACV propone definir a esta entidad patológica como 'una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglicemia mantenida, en la que, con o sin existencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se produce la lesión o ulceración del pie'. Tiene una prevalencia en torno al 8-13%, y afecta con mayor frecuencia a la población diabética entre 45 y 65 años. Una úlcera en el pie de un paciente diabético, con relación a uno no diabético, tiene menos posibilidades de cicatrizar con facilidad, es más posible que se infecte y también lo es que esta infección difunda y, por tanto, que conduzca a una gangrena que comporte finalmente la amputación.

Estos hechos se pueden entender con el conocimiento de la fisiopatología del PD. Aunque no vamos a entrar en muchos detalles, sí es importante recordar que existen tres factores fundamentales en la aparición y desarrollo de una úlcera en el paciente diabético: la neuropatía, la isquemia (macro y microangiopatía) y la infección. Ellos, unidos a factores externos o ambientales, como el modo de vida, higiene local o calzado inadecuado. Estos factores, no tan sólo favorecen la aparición de la úlcera, sino que también contribuyen a su desarrollo y perpetuación.

Dentro de la fisiopatología de una lesión, deben considerarse tres tipos de factores: los predisponentes, que sitúan a un enfermo en situación de riesgo de presentar una lesión; los desencadenantes o precipitantes, que provocan la rotura de la piel; y los agravantes o perpetuadores, que retrasan la cicatrización y conducen a complicaciones. En el PD, los factores predisponentes son aquellos que dan lugar a un pie vulnerable, de alto riesgo de desarrollar complicaciones; se incluyen la neuropatía y la angiopatía, macro y microangiopatía. En esta situación de pie vulnerable o de alto riesgo, actuarán los factores precipitantes o desencadenantes, de los que el más importante es el traumatismo mecánico, y dan lugar a una úlcera o necrosis. Una vez aparecida ésta, pasan a ejercer su acción los factores agravantes, entre los que se encuentran la infección y la isquemia. La primera puede provocar un daño tisular extenso, mientras que la segunda retrasará la cicatrización. Finalmente, la neuropatía evitará el reconocimiento tanto de la lesión como del factor precipitante.

La principal causa de lesión en el PD es la utilización de un calzado inadecuado, que se sitúa como causa desencadenante en aproximadamente el 40% de los casos. Otras causas menos frecuentes son la realización de una pedicura incorrecta, las lesiones térmicas y los traumatismos punzantes producidos por un cuerpo extraño. Cerca de la mitad de los enfermos diabéticos con úlceras en los pies presentan deformidades en los mismos, y en el 12% de ellos, la deformidad es la causa directa de la lesión.

Las úlceras más frecuentes son las neu-

ropáticas: entre un 45 y 60%; las neuroisquémicas suponen entre un 25 y un 45% y las puramente isquémicas entre un 10 y un 15%. Por tanto, la neuropatía se implica en un 85-90% de las úlceras del PD.

La neuropatía predispone a los microtraumatismos inadvertidos; la forma más frecuente es la polineuropatía simétrica distal, que afecta a fibras nerviosas sensitivas, motoras y autonómicas. El trastorno sensitivo se caracteriza por disminución de la sensación de dolor y temperatura y, posteriormente, de la sensibilidad vibratoria y de tacto superficial; debido a ello, los enfermos diabéticos con neuropatía pueden no ser capaces de notar pequeños traumas mecánicos, la presión inadecuada ejercida por zapatos mal ajustados o cualquier otro tipo de traumatismo, lo que da lugar a la formación de callosidades y deformidades. Los defectos de los nervios motores pueden provocar atrofia de los músculos intrínsecos del pie y dar lugar a deformidades del pie, como los dedos en martillo o en garra. La neuropatía autonómica origina pérdida de sudoración, fisuras secas de la piel e inestabilidad vasomotora, con aumento del flujo por los *shunts* arteriovenosos, que puede conducir a isquemia capilar.

Todo esto, en los estadios más avanzados dará lugar a la neuroartropatía de Charcot. Tanto las callosidades, como las deformidades y la neuroartropatía de Charcot, provocan un aumento de la presión plantar, factor etiológico más importante en las úlceras neuropáticas.

La macroangiopatía no es más que una arteriosclerosis en enfermos diabéticos y evoluciona hacia la isquemia progresiva en los MMII; las lesiones ateromatosas

en los enfermos diabéticos son multisegmentarias, bilaterales y más prevalentes en los segmentos infrageniculares y distales, además de desarrollarse de forma más precoz, rápida y extensa. La microangiopatía afecta a los capilares, arteriolas y vénulas de todo el organismo; su importancia en la etiopatogenia de la úlcera del PD parece ser menor a la que en principio se le ha atribuido; por sí misma es poco probable que cause úlcera, aunque es responsable de la necrosis tisular por el fracaso de la función de la microcirculación, que en los enfermos diabéticos se debe a una interacción de los efectos que sobre ella tienen la neuropatía, la macroangiopatía y la propia microangiopatía.

Finalmente, la alteración inmunológica, una vez instaurada la úlcera, facilita la aparición y progresión evolutiva de las infecciones.

De esta forma, a la predisposición de los enfermos diabéticos para desarrollar úlceras de causa neuropática y la macroangiopatía, se asocia la alteración de la flora microbiana normal de origen endógeno y el descenso en la eficacia de los mecanismos de resistencia a la infección, como consecuencia de las alteraciones metabólicas. Ya dijimos que la neuropatía autonómica condiciona una pérdida de las funciones vasomotoras y del reflejo de sudoración del pie; como consecuencia directa, provoca sequedad de la piel y aparición de grietas que, asociadas a la disminución del flujo sanguíneo por los capilares nutritivos secundaria a la apertura de los *shunts* arteriovenosos, hacen que el pie en la DM constituya una importante puerta de entrada de infecciones. La etiología de las úlceras infectadas en el

pie suele ser polimicrobiana y los microorganismos que con mayor frecuencia las infectan son los bacilos gramnegativos, aerobios y anaerobios facultativos (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*), las pseudomonas y la flora anaerobia (peptoestreptococos y bacteroides). Además, los enfermos diabéticos pueden tener un riesgo incrementado de colonización por dermatófitos, especialmente en los espacios interdigitales, y constituyen un factor mayor predisponente para el desarrollo de infecciones complicadas. La presencia de fisuras epidérmicas y erosiones crean una importante puerta de entrada para bacterias piógenas. Se han descrito múltiples defectos en la respuesta inmune en la DM, que contribuyen al desarrollo y control de infecciones, afectan especialmente a la respuesta de la serie blanca, en la que se alteran fenómenos como la diapédesis, adherencia, quimiotaxis y capacidad destructiva de los polimorfonucleares, defectos agravados cuando son concomitantes a un control incorrecto de la glicemia.

De forma simple, podemos explicar la secuencia más habitual de aparición de una úlcera en un paciente diabético como: el hecho inicial suele ser tan banal como una pequeña fisura producida en cualquier punto de la piel. A partir de aquí, penetran los gérmenes y producen la infección local que, en muchas ocasiones, pasa desapercibida para el paciente; se produce entonces la extensión de la infección a través de las vainas tendinosas del pie, y conduce a una infección importante con necrosis tisular, donde se aprecia una oclusión trombótica de los pequeños vasos que, al afectarse ya en el diabético, conduce a una no limitación del proceso,

por lo que se obliteran muchas arteriolas. Esta infección puede agravarse por la isquemia, en función de que la disminución del aporte de oxígeno facilita, por un lado, la difusión de la infección y el crecimiento de los anaerobios, y, por otro, la neuropatía, con pérdida de sensibilidad. Esta 'microangiopatía infectiva' puede destruir

también las barreras fibrosas (como la aponeurosis plantar, las vainas tendinosas y otras estructuras) y la piel, y permite que se produzca la propagación a la porción distal del pie. Aparecen, de esta forma, las áreas de gangrena; que sean secas o húmedas dependerá de la rapidez de propagación del proceso.