

Tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas

Pablo Lázaro Ochaita e Isabel Longo Imedio

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Una úlcera cutánea es una pérdida de sustancia que afecta a la epidermis, la dermis y, en ocasiones, a planos más profundos con extensión, forma y profundidad variables¹. La etiología de las úlceras cutáneas es muy diversa, aunque en el 90% de los casos es de origen vascular²⁻¹⁰. Según el tiempo de evolución se clasifican en agudas y crónicas, considerándose crónicas aquellas que tienen una evolución superior a 6 semanas. Las úlceras cutáneas crónicas más prevalentes en nuestro medio son las de extremidades inferiores, las del pie diabético y las úlceras por presión (tabla I)^{3,8-12}.

FISIOLOGÍA DE LA CICATRIZACIÓN

Muchos de los avances terapéuticos desarrollados en la última década se deben al mejor conocimiento de los mecanismos implicados en la cicatrización normal. El proceso de reparación de una úlcera aguda implica una serie de episodios muy compleja que está perfectamente regulada por múltiples señales moleculares, a través de los factores de crecimiento (tabla II)¹³. Esta secuencia ordenada no tiene lugar en la reparación de las úlceras crónicas produciéndose una excesiva respuesta inflamatoria que impide la adecuada reparación¹⁴.

Diagnóstico

Para realizar el tratamiento más adecuado es imprescindible un diagnóstico correcto. Hay que recordar que en un tercio de los casos de úlceras crónicas existe más de una causa responsable^{4,5}. Teniendo en cuenta las causas más prevalentes de las úlceras cutáneas crónicas detallamos el protocolo de evaluación que seguimos en el Servicio de Dermatología del Hospital Gregorio Marañón (tabla III).

Correspondencia: Dr. P. Lázaro Ochaita.
Porvenir, 17, 5.ºC. 28028 Madrid.

Piel 2001; 16: 213-219

MEDIDAS TERAPÉUTICAS

El manejo de las úlceras cutáneas crónicas requiere una aproximación multidisciplinaria. Es necesario tratar la enfermedad subyacente responsable de la úlcera crónica, corregir los principales factores generales que dificultan la cicatrización normal (tabla IV)¹⁵ y realizar un tratamiento local adecuado. Dado que la mayoría de las úlceras crónicas de extremidades inferiores son de etiología vascular, incluimos en la tabla V las principales alternativas terapéuticas, quirúrgicas y no quirúrgicas, empleadas para mejorar esta enfermedad subyacente¹⁶⁻³¹.

Tratamiento local

Limpieza. La limpieza de la úlcera debe realizarse con suero fisiológico. No es aconsejable el empleo continuado de antisépticos como la povidona yodada, la clorhexidina o el agua oxigenada. Estudios *in vitro* han demostrado el efecto citotóxico de la mayoría de estos antisépticos. El efecto deletéreo sobre la cicatrización varía dependiendo de que la formulación empleada sea solución, crema o gel^{32,33}. El único que podría estar indicado es el cadexómero de yodo en forma de gel (Iodoflex[®], Iodosorb[®]) ya que consigue una liberación sostenida de yodo, a bajas concentraciones, con lo que disminuye la citotoxicidad, absorbe el exudado y favorece el desbridamiento autolítico³⁴.

Desbridamiento. Consiste en la eliminación de los restos necróticos, tejidos desvitalizados y cuerpos extraños presentes en el lecho de la úlcera o la piel circundante. Es imprescindible para conseguir la adecuada cicatrización de una úlcera, ya que la presencia de estos residuos cronifica la inflamación en un intento del organismo de eliminarlos. Hay múltiples métodos de desbridamiento quirúrgicos y no quirúrgicos (tabla VI)^{8,35-38}. Los más utilizados por su seguridad y relación coste-eficacia son el desbridamiento quirúrgico y el autolítico.

Curas oclusivas. Apósitos sintéticos. La experiencia ha demostrado que la oclusión de las heridas y úlceras mantiene un ambiente húmedo que favorece su cicatrización³⁹. Basándose en este principio se han desarrollado numerosos apósitos sintéticos⁴⁰⁻⁴². Todos ellos tienen en común ser impermeables a los líquidos, permeables a los gases y una capacidad de absorción mayor o menor según la estructura del material del apósito. Estas propiedades permiten mantener unas condiciones de humedad, temperatura y pH que influyen decisivamente en la cicatrización, ya que favorecen el desbridamiento autolítico gracias a la activación de enzimas locales que digieren los restos de fibrina y material necrótico, previenen la formación de costras que impedirían una adecuada epitelización, producen un aislamiento térmico que estimula la actividad mitótica y la epitelización, bajan la tensión de oxígeno (< 5 mmHg) y disminuyen el pH, lo que promueve la proliferación de fibroblastos, la angiogénesis y la migración de los queratinocitos y, finalmente, alivian la sensación de dolor local.

TABLA I. Etiología más frecuente de las úlceras cutáneas crónicas

	ÚLCERAS DE ORIGEN VENOSO	ÚLCERAS DE ORIGEN ARTERIAL	ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO	ÚLCERAS POR PRESIÓN
Prevalencia	60-70%	10%	5-10%	2-16%*
Localización	Perimaleolar hasta tercio medio de la pantorrilla	Por isquemia arterial sobre prominencias óseas Por HTA en la cara lateral de la pierna	Sobre articulaciones metacarpofalángicas, talón y maléolos	Sacro, piel sobre tuberculoides isquiáticas y troncanteres, talón
Signos	Dermatitis purúrica y pigmentaria Edema Lipodermatosclerosis	Pérdida de anejos Pulsos distales débiles o ausentes Rubor de la extremidad en posición declive Bordes necróticos	Callosidad periulcerosa	I: eritema II: abrasión, ampolla III: úlcera profunda que se extiende a hipodermis IV: III + afección de músculo y/o hueso, tratos sinuosos
Síntomas	Sensación de pesadez Dolor que desaparece al elevar la extremidad	Claudicación intermitente Úlcera muy dolorosa	Indolora	Percepción del dolor depende de: enfermedad subyacente, estado general
Fisiopatología	Hipertensión venosa	Hipertensión arterial Arteriosclerosis	Micro y macroangiopatía diabética Neuropatía y consecuente osteoartropatía	Inmovilización

*Cifra muy variable dependiendo de los centros (residencia de ancianos, hospitales terciarios).

TABLA II. Esquema de la fisiología de la cicatrización

FASE	CÉLULAS Y MEDIADORES	EFFECTOS
Inflamación	Plaquetas (PDGF, TGF alfa, TGF beta) Monocitos (FGF, PDGF) Neutrófilos	Hemostasia Matriz provisional (fibrina) Reclutamiento celular Fagocitosis y desbridamiento
Formación del tejido de granulación	Fibroblastos (PDGF, VEGF, TGF beta) Células endoteliales Macrófagos (PDGF)	Fibroplasia Angiogénesis
Epitelialización	Queratinocitos Macrófagos Ambas células secretan EGF, FGF, KGF y TGF alfa	Proliferación y migración de queratinocitos
Remodelación	Granulocitos Macrófagos Fibroblastos Secretan enzimas que degradan la matriz extracelular Metaloproteinasas	Recuperación de la fuerza tensil (la cicatriz alcanza el 70% de la fuerza tensil previa a la lesión)

PDGF: platelet derived growth factor; TGF: transforming growth factor; FGF: fibroblast growth factor; EGF: epidermal growth factor; KGF: keratinocyte growth factor; VEGF: vascular endothelial growth factor.

TABLA III. Esquema para la orientación diagnóstica de las úlceras cutáneas crónicas

1. Exploración física general
2. Exploración dermatológica detallada
3. Pruebas complementarias
 - Hemograma
 - Bioquímica
 - Coagulación
 - Proteinograma
 - Microbiología
 - Biopsia cutánea (opcional)
 - Pruebas epicutáneas (opcional)
 - Estudio inmunológico ante la sospecha clínica de vasculitis
4. Interconsulta al Servicio de:
 - Cirugía vascular periférica: estudio y tratamiento de patología vascular
 - Hematología: ampliar estudio si existe alteración de pruebas de coagulación básicas
 - Rehabilitación: terapia física para mejorar función muscular en pacientes con insuficiencia venosa crónica; rehabilitación de pacientes con osteoartropatía diabética
 - Endocrinología: pacientes con obesidad mórbida o malnutrición
 - Otros: en función de la enfermedad del paciente

En el momento de seleccionar el apósito más adecuado hay que tener en cuenta las propiedades específicas de cada uno: adhesividad, capacidad de absorción, actividad hemostática, aislamiento térmico y transparencia, así como las condiciones locales de la úlcera a tratar (presencia de restos necróticos, depósitos de fibrina, tejido de granulación, cantidad de exudado y localización) (tabla VII). Es importante que la capacidad de absorción del apósito sea lo más parecida posible a la cantidad de exudado que produce la úlcera; esto evita la realización de cambios demasiado frecuentes que suponen una incomodidad para el paciente, aumentan los gastos de personal y material sanitarios y retrasan la cicatrización. Generalmente se recomienda realizar cambios más frecuentes al inicio del tratamiento, especialmente en úlceras con abundante exudado y restos necróticos. A medida que aparece más tejido de granulación los apósitos se pueden mantener hasta 5-7 días.

Un tema debatido es la influencia de las curas oclusivas en la producción de infecciones. Aunque no está demos-

trado que los apósitos sintéticos aumenten el riesgo de infección, no se recomienda su aplicación en presencia de infección clínica. Sin embargo, un estudio retrospectivo demostró que el empleo de apósitos sintéticos redujo la proporción de infección clínica de un 5,37 a un 2,05%⁴³.

Los apósitos comercializados mas recientemente son:

– Hyalofill®. Se trata de un derivado estable y biocompatible del ácido hialurónico. Se recomienda para el tratamiento de úlceras complicadas por tractos sinuosos y fístulas (úlceras del pie diabético) y úlceras profundas muy exudativas.

– Carboflex®. Consiste en un apósito de cinco capas. La primera es una mezcla de alginatos e hidrofibra para realizar un mejor control del exudado. La tercera está compuesta de una lámina de carbón activado que absorbe el mal olor.

– Traumacel®. Se trata de sales de calcio derivadas de la celulosa con un notable efecto hemostático utilizado en heridas quirúrgicas y quemaduras. En un estudio piloto en pacientes con úlceras crónicas de origen venoso demostró ser eficaz y bien tolerado.

– Mepilex®. Consiste en un apósito no adherente de láminas de silicona con capacidad de absorción del exudado leve-moderado, produce un mínimo traumatismo al epitelio recién formado.

Injertos autólogos y alogénicos. Un notable número de úlceras, especialmente las de origen venoso, llegan a

producir un buen tejido de granulación pero no epitelizan a pesar de realizar un tratamiento adecuado. En estos casos la colocación de injertos puede resultar muy eficaz. Se han utilizado injertos autólogos y alogénicos en aplicación directa o tras el cultivo *in vitro* de las células obtenidas previamente.

Dentro de los injertos autólogos, clásicamente se han utilizado los injertos laminares y en sello. En el mismo acto quirúrgico se obtiene el injerto de la región abdominal o parte proximal de las extremidades superiores del paciente y se aplica directamente sobre la úlcera. Los injertos laminares incluyen sólo epidermis y se extraen con la ayuda de un dermatomo; los injertos en sello incluyen epidermis y dermis y se obtienen mediante un sacabocados o *punch*. Otro método es el cultivo de queratinocitos autólogos; consiste en realizar una pequeña biopsia al enfermo y tras eliminar la dermis por métodos enzimáticos se cultivan los queratinocitos hasta obtener láminas de queratinocitos que le son aplicadas posteriormente. Su principal indicación son los grandes quemados, aunque también se ha empleado en úlceras crónicas de las extremidades inferiores, pero los resultados no han sido tan buenos como se esperaba⁴⁴.

Los injertos alogénicos pueden ser epidérmicos, dérmicos y compuestos. Los primeros tienen la ventaja de estar disponibles de forma inmediata y se han empleado tanto para úlceras agudas como crónicas⁴⁵. Los injertos dérmicos son láminas de matriz extracelular. Se han empleado casi exclusivamente para cubrir heridas quirúrgicas, pero algunos como el Dermagraft® (malla de fibroblastos y nailon) se han utilizado también en úlceras del pie diabético⁴⁶.

Los injertos alogénicos compuestos se conocen como bioequivalentes cutáneos (BEC). El único aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de las úlceras cutáneas por insuficiencia venosa crónica es el Apligraf®. Se compone de queratinocitos y fibroblastos humanos obtenidos de la piel del prepucio de neonatos y de colágeno bovino tipo I. Su estructura incluye una dermis formada por una matriz de colágeno bovino tipo I en la que están embebidos los fibroblastos y, sobre ella, la epidermis. Histológicamente, el aspecto es muy parecido a la piel normal. El mecanismo de ac-

TABLA IV. Principales factores que impiden la cicatrización de las úlceras cutáneas crónicas

1. Factores de riesgo cardiovascular
Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Hipercolesterolemia
Tabaquismo
2. Estado nutricional
Malnutrición: déficit de proteínas y oligoelementos
Obesidad
3. Hipoperfusión/hipoxia
Insuficiencia cardiorrespiratoria
Anemia
4. Fármacos
Esteroides
Citostáticos

TABLA V. Posibilidades terapéuticas de la patología subyacente de las úlceras crónicas por insuficiencia vascular

	ÚLCERAS DE ORIGEN VENOSO	ÚLCERAS DE ORIGEN ARTERIAL
Tratamiento no quirúrgico	Compresión Rehabilitación Fármacos Flebotrópicos (diosmin, hesperidin) Hemorreológicos (ácido acetil salicílico, pentoxifilina, prostaglandina E 1) Fibrinolíticos (defibrotide, stanozolol)	Fármacos Iloprost Prostaglandina E 1 Ácido acetilsalicílico
Tratamiento quirúrgico	Safenectomía interna y/o externa Ligadura de venas perforantes Extracción de venas colaterales y paquetes varicosos Cirugía endoscópica subfascial Cirugía hemodinámica ambulatoria de la insuficiencia venosa Descompresión de compartimentos fasciales Excisión de úlcera y lipodermatoesclerosis circundante (<i>shave therapy</i>)	Angioplastia transluminal percutánea Endarterectomía Derivaciones Simpatectomía: úlcera hipertensiva

TABLA VI. Principales métodos de desbridamiento de las úlceras cutáneas

MÉTODO	VENTAJAS	DESVENTAJAS	INDICACIONES
Quirúrgico convencional	Rápido	Anestesia local	Úlceras con lecho necrótico
Parcial	Selectivo	Anestesia general	Úlceras por presión
Total	No selectivo	Riesgo de bacteriemia	Úlceras infectadas
		Hemorragia	
Vaporización (láserCO ₂)	Rápido	Anestesia	Úlceras por presión
	Selectivo	Hemorragia (riesgo mínimo)	Úlceras isquémicas
	Esterilización	Incrementa la necrosis	Úlceras necróticas
Autolítico: apósitos sintéticos	Selectivo	Lento	Úlceras no infectadas
	Indoloro	Requiere cambios frecuentes (al inicio del tratamiento)	Úlceras exudativas
	Natural	Úlceras con pequeña-moderada cantidad de tejido necrótico	
Enzimático	Selectivo	Reacciones locales/sistémicas	Combinar con otros métodos de desbridamiento
	Indoloro	Aumenta el riesgo de infección	
		Mecanismo de acción lento	
		Se inactiva a pH del lecho de la úlcera	
Mecánico			
Hidrodesbridamiento	Selectivo	Coste del material	Múltiples úlceras
	Indoloro	No selectivo	Úlceras de extremidades inferiores
	Disminuye induración periulcerosa	Doloroso	
	Disminuye carga bacteriana		
Apósito húmedo-seco	Disminuye carga bacteriana	Lesiona el tejido sano	Úlceras del pie diabético
Osmótico	Selectivo		
	Indoloro		
Clásicos			
Azúcar y miel granulada		Potencia la infección por <i>Candida</i>	Úlceras con abundante tejido necrótico
Polvo de goma de Karaya		Requiere cambios frecuentes	Úlceras con lecho muy contaminado y seco
Pasta de sulfato magnésico		Lento	
Nuevos		Requiere cambios frecuentes	Úlceras exudativas
Dextranómeros			
Copolímero de almidón			
Polvo hidrocoloide			
Apósito de alginato cálcico			
Biológico (larvas de mosca)	Barato	Prurito intenso	Ante fracaso de terapias alternativas
	Selectivo		
	Efecto antimicrobiano		

ción de los BEC no está totalmente aclarado. Se cree que los queratinocitos alogénicos actuarían como una barrera temporal que con el tiempo sería sustituida por las células del huésped⁴⁸. Otra posibilidad es que el injerto prendiese sufriendo una remodelación posterior⁴⁹. Debido a la ausencia de células presentadoras de antígeno (células de Langerhans) en los BEC no se han observado reacciones de rechazo ni de sensibilización. Un estudio multicéntrico prospectivo incluyó 293 pacientes con úlceras de origen venoso que fueron aleatorizados a recibir tratamiento con BEC o terapia compresiva. El tratamiento con BEC demostró ser especialmente eficaz en úlceras profundas, de gran tamaño y evolución de más de 6 meses⁴⁷. En resumen, el tratamiento con BEC de úlceras crónicas resistentes a terapias convencionales puede constituir una alternativa más útil que la realización de injertos autólogos (tabla VIII).

Otros tratamientos locales en investigación. Entre las alternativas terapéuticas utilizadas en la última década podemos mencionar la oxigenoterapia hiperbárica, cuyos resultados positivos iniciales no han sido confirmados en estudios posteriores⁵⁷.

También se ha observado la eficacia clínica de algunas hormonas en aplicación tópica: la hormona del crecimiento⁵³ y el estradiol⁵⁴ en úlceras crónicas de las piernas. De forma sistémica, la oxandrolona⁵⁵ ha demostrado una aceleración en la cicatrización de heridas agudas (herida quirúrgicas y zonas dadoras de injertos en grandes quemados).

Los factores de crecimiento son sustancias sintetizadas por células de múltiples órganos clásicamente no endocrinos. Son sustancias estimuladoras y, con menor frecuencia, inhibidoras, que ejercen su acción de forma autocrina, sobre las mismas células que las sintetizan, y/o paracrina, sobre las células adyacentes⁵⁰. La reciente identificación de los factores de crecimiento como mediadores fundamentales en los procesos celulares y moleculares de la curación de úlceras ha motivado una amplia investigación en el tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas. Han demostrado eficacia clínica en las úlceras por presión el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), en las úlceras diabéticas el PDGF y el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) y en las úlceras crónicas de extremidades

Tabla VII. Principales clases de apósitos sintéticos

	MEMBRANA TRANSPARENTE	HIDROCOLOIDES	HIDROGELES	ESPUMAS	ALGINATOS	HIDROFIBRA
Características	Adhesivo (la mayoría) No absorbente Transparente	Adhesivo Absorbente + Opaco	No adherente Absorbente + Semitransparente	Adhesivo/no adhesivo Absorbente ++ Opaco	No adherente Absorbente +++ Opaco	No adherente Absorbente ++++
Indicaciones	Úlceras superficiales Escaso exudado Apósito secundario	Úlceras superficiales Exudado leve-moderado Quemaduras de segundo grado	Úlceras superficiales Exudado escaso o ausente Úlceras con lecho necrótico Geles para espacios muertos	Exudado moderado- persistente Cavidades Apósito secundario	Exudado moderado- persistente Cavidades	Exudado persistente Hemostasia
Contraindicaciones	Cavidades, tractos sinuosos Exudado moderado- importante Piel frágil	Quemaduras de tercer grado	Importante exudado	Úlceras secas/ escaso exudado Quemaduras de tercer grado	Exudado escaso/ausente	
Ventajas	Úlcera visible Previene fricción	Permite baño, movimiento Previene fricción Fácil aplicación No requiere cambios frecuentes	Úlcera visible Licuefacción del tejido necrótico	Protección de las prominencias óseas Aislamiento térmico Menor fuga y mal olor	Hemostasia Requiere menos	No macera Requiere menos cambios
Desventajas	Maceración Al retirarlo produce dolor y pérdida de tejido Dermatitis de contacto (adhesivos) Requiere cambios frecuentes	Maceración Mal olor Dermatitis de contacto No permite inspección	Maceración Requiere apósito secundario No tiene función de barrera	Xerosis No permite inspección	Xerosis Requiere apósito secundario Mal olor	Requiere apósito secundario
Productos comerciales	Bioclusive®, Cutifilm®, Opsite®, Tegaderm®	Comfeel®, Granuflex®, Hydrocoll®, Tegasorb®	Geliperm®, Hydrosorb®, Intrasite gel®, Purilon gel®	Allevyn®, Biatain®, Lyof foam®, Mepilex®	Fibracol®, Kaltostat®, Seasorb®, Sorbagon®	Aquacel®

Tabla VIII. Comparación entre injertos autólogos de piel total y bioequivalentes cutáneos

INJERTOS AUTÓLOGOS DE PIEL TOTAL	BIOEQUIVALENTES CUTÁNEOS
Procedimiento invasivo Requiere anestesia Suele requerir hospitalización Sin posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, excepto en caso de accidente que implique al equipo quirúrgico Sin posibilidad de desarrollar inmunosensibilización	Procedimiento no invasivo No requiere anestesia Se realiza de forma ambulatoria Posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas (no se ha documentado hasta la fecha) Posibilidad de desarrollar inmunosensibilización (no se ha evidenciado clínicamente)

inferiores el factor estimulador de colonias de los macrófagos y granulocitos (GM-CSF), el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y el polipéptido intestinal vasoactivo⁵¹. A pesar de los resultados, y dado que están todavía en fase experimental, el único que ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de las úlceras crónicas en pacientes diabéticos es el beclapernin. Es la isoforma BB del PDGF. Ha sido comercializado en forma de gel al 0,01% y debe aplicarse una vez al día en capa fina, cubriendo el área afectada con una gasa pero evitando los apósitos oclusivos⁵².

Hay trabajos recientes de investigación sobre terapia génica de úlceras en animales que son muy prometedores. Existe la posibilidad de manipular genéticamente los cultivos de queratinocitos para optimizar la funcio-

nalidad de los BEC. Merecen destacar las publicaciones sobre la transfección del gen del factor de crecimiento vascular del endotelio (VEGF) a queratinocitos en cultivo; la posterior aplicación de estos queratinocitos en forma de injerto sobre úlceras cutáneas ha demostrado que mantenían la capacidad de producir VEGF con clara inducción de neoangiogénesis y cicatrización mucho más rápida⁵⁶.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

Eccema de estasis

Es frecuente el hallazgo de lesiones de eccema en pacientes con signos de insuficiencia venosa crónica y con

úlceras de origen venoso. Se conoce con el nombre de eccema de estasis. Normalmente, se controla con emolientes, esteroides tópicos de baja potencia y antihistamínicos orales. Sin embargo, existen casos persistentes que no responden al tratamiento; en ellos debe descartarse un eccema de contacto de tipo alérgico⁵⁸. La realización rutinaria de pruebas epicutáneas en algunos centros ha demostrado la alta prevalencia de resultados positivos. En un estudio publicado en 1999, el 65% de los pacientes con úlceras y/o dermatitis de estasis presentan pruebas epicutáneas positivas, la mayoría con más de un resultado positivo⁵⁹. Los sensibilizantes más frecuentes son los derivados del látex, los derivados de los alcoholes de la lana y los antibióticos tópicos, en especial los aminoglucósidos. A pesar de que los apósitos y dispositivos de compresión que contienen derivados de la goma han disminuido, existe una tendencia al alza de la prevalencia del eccema de contacto de tipo alérgico al látex en estos pacientes. Una explicación podría ser el empleo cada vez más extendido de guantes de látex por el personal de enfermería. Algunos autores sugieren el uso de guantes de vinilo como una medida alternativa⁵⁸.

Como medidas generales es recomendable evitar el empleo de antibióticos tópicos en la úlcera y zona perilesional, evitar los apósitos adhesivos (especialmente en aquellos individuos con antecedentes personales o familiares de atopía), procurar una hidratación adecuada con emolientes y realizar pruebas epicutáneas en los casos de dermatitis recurrentes y/o resistentes al tratamiento.

Control de la contaminación y de la infección

La práctica totalidad de las úlceras crónicas están contaminadas por microorganismos, sobre todo por bacterias anaerobias^{60,61} que son las responsables del mal olor. Sólo algunas bacterias han presentado un efecto deletéreo en la cicatrización; destacan *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A y *Pseudomonas aeruginosa*⁶².

Es importante reconocer los signos de infección, como el aumento de dolor local, el aumento brusco del tamaño de la úlcera, la aparición de eritema y exudación o la presencia de fiebre, para inmediatamente realizar tratamiento antibiótico. Se debe administrar un antibiótico de amplio espectro, siempre por vía sistémica, no tópica, después de haber realizado una toma para estudio microbiológico.

La realización rutinaria de estudios microbiológicos en ausencia de signos de infección es motivo de discusión. Algunos autores recomiendan la erradicación sistemática, aun sin signos de infección, de *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A; este germen, además de retrasar la cicatrización, supone un riesgo para el personal sanitario y el resto de los pacientes⁶². En nuestro centro realizamos un estudio microbiológico ante la sospecha clínica de infección y de forma rutinaria en la evaluación inicial de los pacientes.

Para controlar el mal olor causado por la proliferación de bacterias anaerobias se puede aplicar en cada cambio de apósito metronidazol en forma de gel⁶³ en el lecho de la úlcera o colocar apósitos que absorben el

mal olor como Actisorb Plus®, Carbonet® y Carboflex®.

Es conveniente identificar a los portadores de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR). Si se aísla SAMR, en caso de estar hospitalizado el paciente, se le debe aislar y realizar tomas de las fosas nasales, pliegues axilares e inguinales. Si el cultivo es positivo en estas zonas se realizará un tratamiento con mupirocina tópica hasta su eliminación. Si el paciente va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico que involucre la zona de la úlcera se realizará un tratamiento sistémico con vancomicina⁶².

Desarrollo de neoplasias secundarias

Clásicamente, se conoce la posibilidad de aparición de carcinomas espinocelulares sobre úlceras crónicas por quemaduras⁶⁴, osteomielitis crónica⁶⁵ y en las úlceras de Marjolin. También se han descrito carcinomas basocelulares⁶⁶ y espinocelulares⁶⁷ sobre úlceras de origen venoso, pero su riesgo relativo es escaso (5,8) y el tiempo de latencia muy prolongado con unos 25 años de media⁶⁷.

Aunque la posibilidad no es muy alta, en las úlceras de larga evolución es recomendable realizar biopsias periódicas, sobre todo si apreciamos la aparición de zonas de sobrecrecimiento de aparente tejido de granulación.

Conclusiones

El tratamiento de las úlceras crónicas sigue resultando todavía bastante frustrante para el médico y el paciente. Un buen número de pacientes se automedican y, en muchas ocasiones, el tratamiento local es iniciado de forma totalmente empírica, sin un diagnóstico claro y definitivo.

Se están realizando importantes avances en el conocimiento de la fisiología de la cicatrización y de los mecanismos responsables de la cronificación de las úlceras; muchos de ellos ya tienen una aplicación directa en el desarrollo de tratamientos más eficaces y mejor tolerados por el paciente.

Los principios generales que deben guiar el manejo de estos pacientes son: valoración multidisciplinaria de la enfermedad subyacente; vigilancia de los signos de manipulación de las úlceras por parte del paciente y/o familiares; realización de tratamiento de la morbilidad asociada a la úlcera incluyendo el dolor, mal olor y la dermatitis perilesional; la administración de antibióticos, siempre por vía sistémica, sólo debe realizarse si hay signos clínicos de infección; ante una úlcera recalcitrante debemos realizar una nueva evaluación diagnóstica descartando la producción de un eccema de contacto de tipo alérgico a alguno de los productos tópicos aplicados o la presencia de un carcinoma epidermoide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fitzpatrick TB, Bernhard JD, Cropley TG. The structure of skin lesions and fundamentals of diagnosis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, editores. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Nueva York: McGraw-Hill, 1999; 13-41.
2. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. Venous and non-venous leg ulcers: clinical history and appearance in a population study. Br J Med 1994; 81: 182-187.

3. Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG, Hoskin SE, Thompson PJ. Epidemiology of chronic venous ulcers. *Br J Surg* 1991; 78: 864-867.
4. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. Leg ulcer etiology: a cross sectional population study. *J Vasc Surg* 1991; 14: 557-564.
5. Baker SR, Stacey MC, Singh G, Hoskin SE, Thompson PJ. Aetiology of chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6: 245-251.
6. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Arterial disease in chronic leg ulceration: an underestimated hazard? Lothian and Forth Valley leg ulcer study. *Br Med J* 1987; 294: 929-931.
7. Phillips TJ, Dover JS. Leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 965-987.
8. Eaglstein WH, Falanga V. Chronic wounds. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 689-700.
9. Phillips TJ. Chronic cutaneous ulcers: etiology and epidemiology. *J Invest Dermatol* 1994; 102: S388-S41.
10. Cornwall JV, Dore CJ, Lewis JD. Leg ulcers: epidemiology and etiology. *Br J Surg* 1986; 73: 693-696.
11. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. High prevalence of diabetes in chronic leg ulcer patients: a cross-sectional population study. *Diabet Med* 1993; 10: 345-350.
12. Henderson CA, Highet AS, Lane SA, Hall R. Arterial hypertension causing leg ulcers. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 107-114.
13. Clark RAF. Mechanisms of cutaneous wound repair. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Nueva York: McGraw-Hill, 1999; 326-341.
14. König M, Peschen M, Vanscheidt. Molecular biology of chronic wounds. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 8-12.
15. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Impediments to wound healing. *Am J Surg* 1998; 176: S39-S49.
16. Marston WA, Carlin RE, Passman MA, Farber MA, Keagy BA. Healing rates and cost efficacy of outpatient compression treatment for leg ulcers associated with venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1999; 30: 491-498.
17. Klysz T, Jünger M, Rassner G. Physical therapy of the ankle joint in patients with chronic venous incompetence and arthrogenic congestive syndrome. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 141-147.
18. Guilhou JJ, Dereure O, Marzin L, Ouvry P, Zuccarelli F, Debure C et al. Efficacy of Daflon® 500 mg on venous leg ulcer healing: a double-blind, randomised, controlled versus placebo trial in 107 patients. *Angiology* 1997; 48: 77-85.
19. Layton AM, Ibbotson SH, Davies JA, Goodfield MJD. Randomised trial of oral aspirin for chronic venous leg ulcers. *Lancet* 1994; 344: 164-165.
20. Colgan MP, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shanik DG, Young RAL. Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg. *Br Med J* 1990; 300: 972-975.
21. Rudofsky G. Intravenous prostaglandin E₁ in the treatment of venous ulcers: a double-blind, placebo-controlled trial. *Vasa* 1989; 28: 39-43.
22. Belcaro G, Marelli C. Treatment of venous lipodermatosclerosis and ulceration in venous hypertension by elastic compression and fibrinolytic enhancement with defibrotide. *Phlebology* 1989; 4: 91-106.
23. Layer GT, Stacey MC, Burnand KG. Stanozolol and the treatment of venous ulceration: an interim report. *Phlebology* 1986; 1: 197-203.
24. Werner-Schlenska H, Kleine Kuhlmann R. Treatment of venous leg ulcers with topical iloprost: a placebo-controlled trial. *Vasa* 1994; 23: 145-149.
25. Loosemore TM, Chalmers TC, Dormandy JA. A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive disease. *Int Angiol* 1994; 13: 133-142.
26. Cassina PC, Brunner U, Kessler W. Surgical management of varicose veins in advanced chronic venous insufficiency. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 174-181.
27. Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM, North American Study Group. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American Subfascial Endoscopic Perforator Surgery registry. *J Vasc Surg* 1999; 29: 489-502.
28. Schwahn-Schreiber C. Paratibial fasciotomy and fasciectomy. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 182-189.
29. Schmeller W, Gaber Y, Gehl HB. Shave therapy is a simple, effective surgical treatment for persistent venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 232-238.
30. Schneider EL, Hafner J. Percutaneous transluminal angioplasty in the management of arterial leg ulcers. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 220-225.
31. Cassina PC. Reconstructive arterial surgery. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 226-234.
32. Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M, Spatafora G, Fitton L, Leyden K et al. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch Surg* 1982; 117: 181-185.
33. Niedner R, Schopf E. Inhibition of wound healing by antiseptics. *Br J Dermatol* 1986; 115: 41-44.
34. Ormiston MC, Seymour MTJ, Venn GE, Fox JA. Controlled trial of iodosorb in chronic venous ulcers. *Br Med J* 1985; 291: 308-310.
35. Witkowski JA. Debridement. En: Harting K, editor. *Theory: advanced wound healing resource* 1992; 2: 1-16.
36. Witkowski JA, Parish LC. Debridement of cutaneous ulcers: medical and surgical aspects. *Clin Dermatol* 1991; 9: 585-591.
37. Lutchman GD, Staffenberg DA, Herz BL. The carbon dioxide LASER: decubitus debridement and sterilization. En: Lee BY, Herz BL, editores. *Surgical management of cutaneous ulcers and pressure sores*. Nueva York: Chapman & Hall, 1998; 141-154.
38. Sherman RA, My-Tien Tran J, Sullivan R. Maggot therapy for venous stasis ulcers. *Arch Dermatol* 1996; 132: 246-254.
39. Kannon GA, Garrett AB. Moist wound healing with occlusive dressings. A clinical review. *Dermatol Surg* 1995; 21: 583-590.
40. Falanga V. Occlusive wound dressings: why, when, which? *Arch Dermatol* 1988; 124: 872-877.
41. Auböck J. Synthetic dressings. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 26-48.
42. Morgan DA. Wound dressings and dressing principles. En: Harting K, editor. *Theory: advanced wound healing resource*, 1992; 14: 1-25.
43. Hutchinson JJ, Lawrence JC. Wound infections under occlusive dressings. *J Hosp Infect* 1991; 17: 83-94.
44. Hefton JM, Caldwell D, Biozes DG, Balin AK, Carter DM. Grafting of skin ulcers with autologous epidermal cells. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 399-405.
45. Phillips TJ, Kehinde O, Green H, Gilchrist BA. Treatment of skin ulcers with cultured epidermal allografts. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 191-199.
46. Pollak RA, Edington H, Jensen JL. A human dermal replacement for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wounds* 1997; 9: 175-183.
47. Falanga V, Margolis D, Álvarez O, Auletta M, Maggiasimo F, Altman M et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogenic cultured human skin equivalent. *Arch Dermatol* 1998; 134: 293-300.
48. Phillips T. Cultured epidermal allografts: a temporary or permanent solution? *Transplantation* 1991; 51: 937-941.
49. Sabolinski ML, Álvarez O, Auletta M, Mulder G, Parenteau NL. Cultured skin as a «smart material» for healing wounds: experience in venous ulcers. *Biomaterials* 1996; 17: 311-320.
50. Baxter JD. Introduction to Endocrinology. En: Greenspan FS, Strewler GJ, editores. *Basic and clinical endocrinology*. Connecticut: Appleton and Lange, 1997; 1-6.
51. Limat A, French LE. Therapy with growth factors. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 49-56.
52. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *Diabetic Ulcer Study Group. J Vasc Surg* 1995; 21: 71-78.
53. Lars H, Rasmussen LH, Karlsmark T. Topical human growth hormone treatment of chronic leg ulcers. *Phlebology* 1991; 6: 23-30.
54. Ashcroft GS, Greenwell-Wild T, Horan MA, Wahl SM, Ferguson MWJ. Topical estrogen accelerates cutaneous wound healing in aged humans associated with an altered inflammatory response. *Am J Pathol* 1999; 155: 1137-1146.
55. Demling RH, Orgill DP. The anticatabolic and wound healing effects of the testosterone analog oxandrolone after severe burn injury. *J Critical Care* 2000; 15: 12-17.
56. Supp DM, Supp AP, Bell SM, Boyce ST. Enhanced vascularization of cultured skin substitutes genetically modified to overexpress vascular endothelial growth factor. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 5-13.
57. Tibbles PM, Edelsberg JJ. Hyperbaric oxygen therapy: review article. *N Engl J Med* 1996; 334: 1642-1646.
58. Kulozik M, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. Contact sensitivity in community-based leg ulcer patients. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13: 82-84.
59. Gooptu C, Powell SM. The problems of rubber hypersensitivity (types I and IV) in chronic leg ulcer and stasis eczema patients. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 89-93.
60. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of chronic venous ulcers. *Int J Dermatol* 1998; 37: 426-428.
61. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of infected and non-infected leg ulcers. *Int J Dermatol* 1999; 38: 573-578.
62. Ramelet AA, Perrenoud D. Bacteriology of leg ulcers. En: Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W, Brunner UV, editores. *Management of leg ulcers*. Basilea: Karger, 1999; 20-25.
63. Witkowski JA, Parish LC. Topical metronidazole gel. The bacteriology of decubitus ulcer. *Int J Dermatol* 1991; 30: 660-661.
64. Fishman JRA, Parker MG. Malignancy and chronic wounds: Marjolin's ulcer. *J Burn Care Rehabil* 1991; 12: 218-223.
65. Kirsner RS, Garland LD. Squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis treated by Mohs' micrographic surgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 141-143.
66. Gosain A, Sanger JR, Yousif NJ, Matloub HS. Basal cell carcinoma of the lower leg occurring in association with chronic venous stasis. *Ann Plast Surg* 1991; 26: 279-283.
67. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelof B. Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma: a large-scale epidemiological study. *Br J Dermatol* 1995; 133: 571-574.