

Tratamiento de las cicatrices

Revisión

La reparación de las lesiones de los tejidos del organismo mediante el proceso de cicatrización, es decir, mediante un tejido similar aunque no idéntico, evita que el medio interno salga al exterior permanentemente. En este artículo se revisan los productos sanitarios y fármacos que comúnmente se emplean para proteger este proceso y favorecer su desarrollo.

SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN

Doctora en Farmacia.

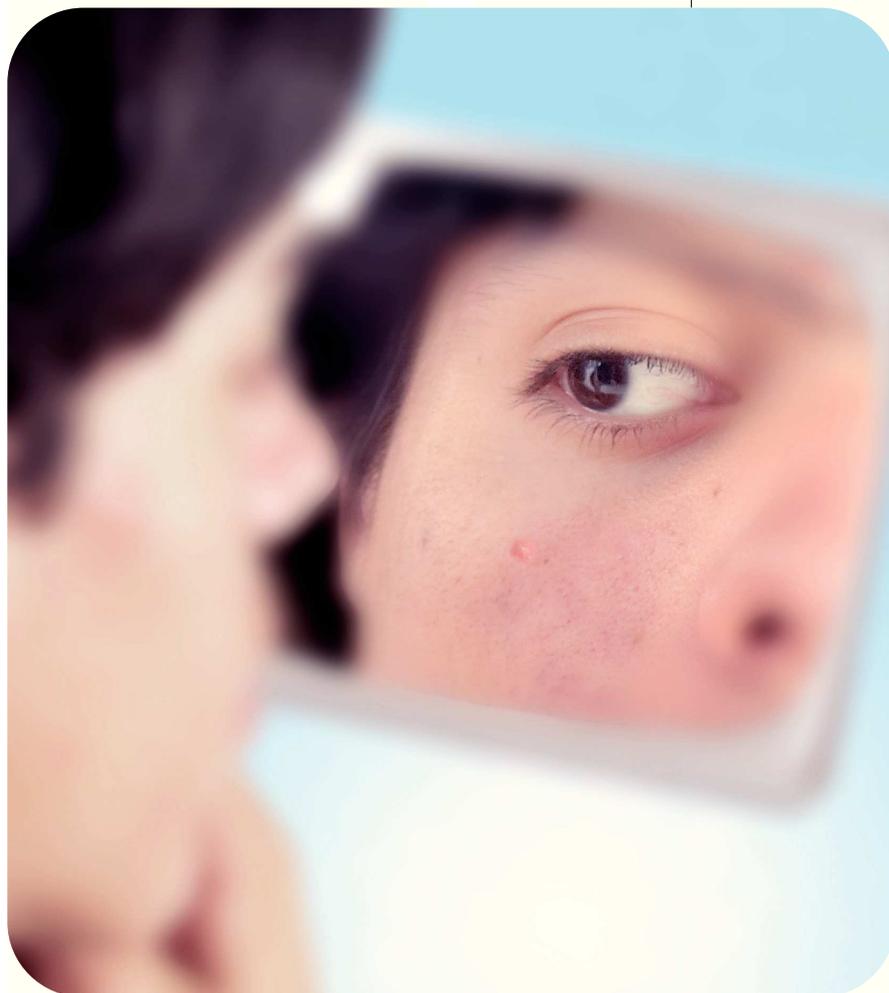
ELENA MARCOS.

Licenciada en Odontología.

La cicatrización cutánea es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes a las normales. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa.

Tratamiento de las cicatrices

El tratamiento de las cicatrices tiene, en general, el objetivo de mejorar el aspecto y la movilidad. El grado de éxito depende principalmente del tipo y de la naturaleza de la cicatriz. Entre las diferentes modalidades terapéuticas de tratamiento, los apósitos como cura oclusiva en ambiente húmedo constituyen la modalidad en la que el fármaco se ve más implicado, además ser la más novedosa.



Cicatrices patológicas hipertróficas y queloides

Las cicatrices hipertróficas y los queloides representan formas exageradas de cicatrización que a menudo son pruriginosas, dolorosas y, ocasionalmente, derivan en deformidad cosmética evidente. Las cicatrices hipertróficas son elevadas y eritematosas, y a diferencia de los queloides, están limitadas a la zona original del trauma. El queloide es también elevado y eritematoso pero se extiende a la piel sana más allá de la zona del trauma. Las cicatrices hipertróficas aparecen rápidamente después de la herida, aumentan su tamaño en los 3-6 primeros meses y luego comienzan su regresión. Los queloides suelen aparecer más tarde, meses

o años tras la agresión. A pesar de una posible atrofia en la parte central, continúan su crecimiento, exceden el tamaño de la lesión inicial y nunca regresan. La cicatrización hipertrófica es más frecuente en niños y personas jóvenes y en la raza negra o asiática. Tanto las cicatrices hipertróficas como los queloides presentan una importante vascularización, adelgazamiento de la epidermis y gran densidad de fibroblastos. La síntesis y la degradación de colágeno están aumentadas. Los queloides tienen tendencia a presentarse en determinadas regiones del cuerpo: zona esternal, deltoides, parte superior de la espalda y lóbulos de las orejas.

En el tratamiento de las cicatrices, actualmente se considera que la herida debe mantenerse en un ambiente húmedo aunque no mojado. La desecación de los tejidos expuestos no solamente deteriora las células de la superficie, sino que también destruye el riego sanguíneo normal de los pequeños vasos a cierta distancia de la superficie. Por otra parte, la presión externa que pueden ejercer apósitos aplicados descuidadamente puede reducir el riego tisular local de forma notable. Para que la cicatrización progrese normalmente es preciso asegurar un riego tisular adecuado.

Fases de la cicatrización de las heridas

La cicatrización comienza una vez que se pierde la integridad física de la piel. La división en fases del proceso se basa en las modificaciones morfológicas básicas que se producen durante el proceso de reparación. Estas fases no están diferenciadas y, además, se superponen en el tiempo:

Hemostasia y limpieza de la herida.

Es la respuesta inicial de los tejidos al traumatismo. Se produce la agregación de las plaquetas, la cascada de la coagulación y una vasoconstricción inicial. Se forma una barrera para impedir la con-

taminación bacteriana y la pérdida de fluidos. Se forma también una matriz intercelular provisional, que facilita la infiltración celular en la herida.

Inflamación o fase exudativa. La liberación de enzimas intracelulares causa una vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Los polimorfonucleares migran hacia los tejidos dañados donde fagocitan bacterias, cuerpos extraños y tejido desvitalizado. Los monocitos actúan amplificando y controlando la respuesta inflamatoria. Tan pronto como los monocitos circulantes entran en la herida, se activan y se convierten en macrófagos. Los macrófagos continúan destruyendo bacterias, desbridando la herida y secretando citoquinas y factores de crecimiento indispensables para el proceso de cicatrización. Modulan la acción de los queratinocitos para la epitelización, de los fibroblastos para la formación de matriz celular, y de las células musculares lisas y células endoteliales para la angiogénesis. Este período se caracteriza clínicamente por calor, rubor, tumor y dolor.

Proliferación. Esta fase suele durar semanas tras la agresión. El número de macrófagos desciende y otras células como los fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos comienzan a sintetizar factores de crecimiento. Estos factores estimulan la proliferación, la

síntesis de proteínas de la matriz extracelular y la angiogénesis.

Remodelación. Es la fase última y más larga de la cicatrización. El depósito de colágeno en los tejidos es un balance entre la actividad colagenolítica y la síntesis de colágeno. Durante la remodelación, la fuerza tensional aumenta a pesar de la disminución de la cantidad de colágeno. El aumento en el diámetro de las fibras se asocia al aumento de la fuerza tensional. Las uniones de las fibras de colágeno son las causantes de este cambio morfológico. Los fibroblastos, encargados de la formación de matriz extracelular, son responsables también de su degradación mediante la síntesis de colagenasas. Los fibroblastos también secretan sustancias que inactivan las colagenasas para controlar su acción. La remodelación es un proceso dinámico de maduración de la cicatriz que puede durar meses o años.

Contracción. El área de superficie cruenta disminuye mediante la reducción concéntrica del tamaño de la herida. No se produce en presencia de tejido necrótico o infección local. La contracción de una cicatriz lineal produce un acortamiento y una deformidad de la misma. La contracción de la herida se debe a los miofibroblastos, fibroblastos especializados que en su citoplasma contienen proteínas contráctiles de actina y miosina.

Tratamiento de las cicatrices mediante apósitos

Han sido multitud los autores que han dado la categoría de apósito ideal a los concebidos como de cura en ambiente húmedo. Diversos estudios han demostrado el efecto beneficioso del tratamiento oclusivo en la cicatrización de las heridas. Dicho efecto se ha observado en distintas etapas del proceso de curación de las lesiones, como la estimulación de la neoangiogénesis, la granulación y la posterior epitelización. Por tanto, el enfoque terapéutico de las lesiones dérmicas ha cambiado últimamente y el concepto de dejar las lesiones expuestas al aire y cubrirlas con simples apósitos absorbentes ha dado paso al concepto de cura oclusiva en medio húmedo. En este ámbito se han desarrollado películas de poliuretano, hidrogeles semioclusivos y apósitos hidrocoloides oclusivos. Estos ejercen una absorción y retención del exudado, controlando la cantidad del mismo entre el apósito y la lesión. Están constituidos por sustancias hidrocoloides (gran afinidad por el agua) que, junto con el exudado de la lesión, crean un gel que mantiene un ambiente húmedo que favorece la cicatrización y protege de la infección.

Entre los criterios de calidad para la elección de un apósito se podrían destacar los siguientes: desbridamiento autolítico con absorción del exudado de la herida; ambiente húmedo para la migración celular, proliferación, diferenciación y neovascularización; aislamiento y estabilidad térmica; protección frente a la infección debido a la impermeabilidad a los microorganismos del medio externo; conservación de fibras y bajo potencial alergénico.

Hoy día, hay disponibles numerosos tipos de apósitos en el mercado, y éstos pueden ser clasificados según presentación, composición y características, o por la función que ejercen sobre la herida.

Por su forma de presentación, podríamos subdividirlos en: láminas (adhesivas o no), cintas, películas, polvos, apósitos impregnados, gránulos y geles.

Por su composición se clasifican en: hidrocoloides, hidrogeles, espumas, poliuretanos, alginatos, hidrofibras, apósitos de plata, de ácido hialurónico, siliconas, poliacrílatos, carbón o colágeno.

Por la función que ejercen se clasifican en: relleno de cavidades, absorben-

tes de exudado, barrera, bactericidas, desodorizantes, desbridantes o cicatrizantes.

Hoy día, muchos apósitos para heridas son productos multifuncionales, ya que pueden promover a la vez el desbridamiento, la cicatrización en ambiente húmedo, el confort local, la gestión de exudado y la función barrera.

Cura en ambiente húmedo

En la actualidad los productos que generan condición de cura en ambiente húmedo se pueden clasificar de acuerdo a sus características en: poliuretanos, espumas de poliuretano, hidrogeles, hidrocoloides, apósitos de silicona, alginatos, apósitos de carbón y apósitos de plata.

Poliuretanos

Son láminas plásticas finas de poliuretano adhesivo. Son generalmente transparentes y semioclusivos (permeables a gases y vapores pero no a líquidos). Crean un ambiente húmedo en la herida que estimula la regeneración tisular y acelera la curación. Son flexibles y lavables, e impermeables a bacterias, pero no absorben el exudado. Por su flexibilidad, se adaptan bien a los bordes más difíciles. Pueden recortarse a la medida deseada sin que se reduzca su efectividad.

Están indicados en heridas o úlceras superficiales en fase de epitelización y como protección de zonas de riesgo de desarrollo de úlceras.

Espumas de poliuretano

Están disponibles en varias presentaciones:

- Apósito de capa interna acrílica no adherente, capa media hidrófila muy absorbente y capa externa de poliuretano semipermeable a gases.
- Apósito de capa interna de espuma o gel de poliuretano y externa de poliuretano semipermeable.
- Apósitos de estructura trilaminar. La parte interna lleva una lámina de poliuretano microperforado; la media, una capa absorbente hidrocelular, y la externa, poliuretano.

Las espumas poliméricas son apósitos semipermeables, impermeables a los lí-

quidos y permeables al vapor de agua. Sus propiedades principales son la absorción del exudado, el mantenimiento de un medio húmedo y la prevención de la maceración. Estos apósitos no se descomponen en contacto con el exudado; no dejan residuos; evitan fugas, manchas y olores; evitan la maceración de los tejidos perilesionados; por su gran capacidad de absorción, incluso bajo compresión, reducen el número de cambios de apósitos; son apósitos adaptables y flexibles.

No deben utilizarse junto a agentes oxidantes que contienen hipocloritos, peróxido de hidrógeno o éter. Deben permanecer colocados sin moverse hasta que el exudado sea visible y se aproxime a 1,5 cm del borde de apósito o hasta un periodo de 7 días. Si se emplean sobre heridas que presentan tejido necrótico pueden utilizarse conjuntamente un hidrogel.

Están indicados en úlceras de presión o vasculares de grados II-III o IV, de media o alta exudación.

Hidrogeles

Los hidrogeles están constituidos fundamentalmente por agua, junto con sistemas microcristalinos de polisacáridos y polímeros sintéticos muy absorbentes. También contienen carboximetilcelulosa sódica y alginatos. Destacan las siguientes presentaciones:

- Apósitos de varios tamaños en láminas transparentes de gel (generalmente agua, agar y policrilamida).
- Apósitos hidrocelulares transparentes en varios tamaños de gel de polímeros de poliuretano hidrófilos y agua, recubiertos de una película de poliuretano semipermeable a los gases.
- Dispensadores de hidrogel líquido, granulado o en estructura amorfa (generalmente agua más polisacáridos o carboximetilcelulosa más alginatos).

Los hidrogeles están diseñados para el desbridamiento de tejido necrosado y el esfacelo, mejorando con ello las condiciones para una cicatrización eficaz de las heridas. También están destinados a heridas en fase de granulación y epitelización.

Sus indicaciones comprenden lesiones de cualquier etiología y úlceras de presión o vasculares en cualquier fase; desbridante autolítico; granulación y epitelización de las heridas, y control de

exudado (los que contienen alginatos). En versión líquida o en gránulos, están indicados para el relleno de úlceras cavitadas en cualquier estadio.

Hidrocoloides

Los apósitos están constituidos por carboximetilcelulosa sódica. Contienen otras sustancias hidroactivas de condición absorbente y otras que le capacitan para adherirse. La cubierta es un poliuretano que puede ser permeable (semioclusivo) o no (oclusivo) al oxígeno. Se pueden presentar como:

- Apósitos/placas clásicas de varios tamaños y formas: con opción de reborde fino para evitar el enrollamiento por fricción; en forma de gota para uso en la zona sacra u otras formas anatómicas; extrafinos o semitransparentes, con diversos tamaños y formas anatómicas.
- Pasta: para relleno de cavidades, en uso asociado a la placa.
- Gránulos: de gran capacidad absorbente.
- Fibra no adhesiva en forma de apósito o cinta, conocida como «hidrofibra». Se encuentran asociados a alginatos en forma de placa o en aplicador líquido/estructura amorfa.

Los hidrocoloides ejercen una absorción y retención del exudado, controlando la cantidad del mismo entre el apósito y la lesión. Las sustancias hidrocoloides, junto con el exudado de la lesión, crean un gel que mantiene un ambiente húmedo que favorece la cicatrización y protege de la infección.

Están indicados en úlceras de presión o vasculares en fases o estadios I, II o III sin signos de infección. También se usan como desbridantes autolíticos y, en general, para granulación y epitelización de heridas. Los extrafinos o transparentes permiten el control visual de la cicatrización, para úlceras superficiales de cualquier etiología con exudado leve, como protección de zonas de riesgo de desarrollo de úlceras, sobre heridas quirúrgicas suturadas limpias o en dermoabrasiones.

Apósitos de silicona

Consisten en una cubierta de silicona y una red de poliamida. Se presentan en láminas de varios tamaños. La naturale-

za hidrófoba de la cubierta de silicona y su suavidad le proporciona microadherencia selectiva; se adhiere suavemente a la piel que rodea la herida (que está seca) pero no a su lecho húmedo. La cubierta se extiende por la superficie de la piel creando un área de contacto muy efectiva. Reducen el dolor y el riesgo de maceración. No dejan residuos. Evitan el desprendimiento de las células epidérmicas. La cubierta de silicona no pierde sus propiedades adhesivas después del cambio de apósito, ya que éste no arranca las células epidérmicas, impidiendo así que éstas se peguen al adhesivo y reduzcan su efectividad. La misma lámina puede permanecer en la herida durante 5 días.

Están indicados en cualquier herida en fase de granulación, úlceras dolorosas, piel frágil y fijación de injertos.

Alginatos

Son derivados de algas con estructura de polisacárido formado mediante la asociación de los ácidos gulurónico y manurónico. La base es una fibra de alginato cálcico. Se pueden presentar como:

- Apósitos exclusivamente de fibra de alginato cálcico.
- Cinta de alginato para cavidades.
- Apósitos de alginato asociado a hidrocoloides (carboximetilcelulosa) en placa y en aplicadores líquidos.

Los alginatos absorben exudado o líquido seroso y reaccionan químicamente con él para formar un gel hidrófilo. Los apósitos de alginato absorben del orden de 15-20 veces su propio peso de exudado mediante tres mecanismos diferentes: difusión pasiva, acción capilar y atendiendo a sus propiedades hidrófilas. Los apósitos de fibras ricas en ácidos manurónicos forman geles amorfos suaves que se disuelven o dispersan en soluciones que contienen iones de sodio. Sin embargo, los apósitos ricos en residuos gulurónicos tienden a hincharse en presencia de iones de sodio a la vez que conservan su estructura básica. Los alginatos cálcicos son productos no antigénicos, hemostáticos y bioabsorbibles que presentan una cierta actividad antibacteriana. Tras su aplicación en el lecho de una herida, se produce un intercambio de los iones sodio del exudado para formar a continuación un

gel coloidal que crea un ambiente húmedo y caliente en el lecho de la herida, condiciones ideales para que se produzca el proceso de cicatrización.

Están indicados en heridas y úlceras de presión y vasculares muy exudativas e incluso infectadas. Tienen capacidad desbridante.

Apósitos de carbón

Pueden contener plata y también alginato e hidrocoloide. Crean un ambiente adecuado para favorecer la cicatrización de la herida mediante la absorción de los microorganismos que la contaminan y mediante la inmovilización de las bacterias en el apósito, debido a la acción antibacteriana de la plata. Sus características de absorción les confieren la propiedad de eliminar los olores desagradables. Son fáciles de aplicar. Se colocan directamente sobre la herida precisando un apósito secundario de retención. Por su baja adherencia a la herida, sus cambios suelen ser cómodos para el paciente.

Están indicados en heridas muy exudativas, infectadas y malolientes.

Apósitos de plata

Los apósitos de plata están disponibles en distintas presentaciones: plata sobre malla de carbón, hidrofibra más plata, mallas de polietileno cubiertas de plata nanocristalina, plata sobre base hidrocoloide o hidropolimérica, apósito hidrocélular con alginato e iones plata, apósito lipidocoloidal más sulfadiazina argéntica, trama de poliamida impregnada con ácidos grasos y plata metálica. El carácter de cura en ambiente húmedo de algunos de ellos lo proporciona el apósito secundario utilizado.

Todos tienen en común su efecto antimicrobiano o bactericida sobre las heridas. Pueden ser utilizados en heridas de evolución tórpida, con sospecha de infección o con evidencia de ella. Igualmente está demostrada su eficacia para preparar el lecho ulceral, controlan el exudado y el mal olor de la lesión.

Están indicados en profilaxis y tratamiento de la infección en las heridas.

Apósitos de gel de sílice biorreabsorbibles

Sobre todo en heridas muy extensas que cicatrizan mal, los apósitos de gel

de sílice biorreabsorbibles sirven como estructura de apoyo para el crecimiento de las células cutáneas y es degradado por el organismo durante la cicatrización. Muchos pacientes presentan una mala cicatrización de las heridas —por ejemplo por diabetes o quemaduras—, y estos materiales pueden facilitar que las heridas se cierren antes y cicatricen mejor.

Este apósito biorreabsorbible se estudiará en diferentes series de ensayos para el tratamiento de heridas crónicas. Si la fase clínica culmina con éxito, se espera que la primera autorización llegue en el año 2010. En el futuro, se incorporarán a las fibras principios activos que fomenten la cicatrización (antiinflamatorios, analgésicos o factores de crecimiento).

Tratamiento farmacológico de las cicatrices

Los fármacos más utilizados en el tratamiento de cicatrización son los corticoides, el interferón alfa-2beta, la heparina y la alantoína.

Corticoides

Constituyen la primera línea de tratamiento de los queloides. La aplicación intralesional de corticoides (triamcinolona, 10-40 mg/ml), administrada cada 2-4 semanas, detiene el crecimiento del queloide o de la cicatriz hipertrófica y mejora su aspecto pero no las elimina. Se obtienen resultados más satisfactorios cuando se combinan con otras modalidades terapéuticas (cirugía, láser, crioterapia, 5-FU). Deben utilizarse con prudencia y siguiendo estrictamente las instrucciones del médico, debido a sus posibles efectos secundarios, que son relativamente comunes e incluyen atrofia cutánea, hipopigmentación, aparición de telangiectasias y esfacelación ocasional del queloide. La utilización abusiva de corticoides puede producir supresión suprarrenal.

Interferón alfa-2beta

La aplicación intralesional de interferón-alfa-2beta reduce la producción de colágeno y glucosaminoglucanos de los fibroblastos del queloide, tanto *in vivo*

como *in vitro*. Sin embargo, aún no existen evidencias de la efectividad a largo plazo del IFN-alfa, IFN-gamma o IFN-alfa-2beta, tanto en monoterapia como en terapia combinada.

Heparina

Presenta una acción antiflogística, antialérgica y antiproliferante, aumenta la hidratación tisular y ejerce un efecto relajante sobre la estructura colágena. En el tratamiento de las cicatrices, el efecto antiinflamatorio de la heparina y su efecto sobre los componentes matriciales del tejido conjuntivo es de mayor importancia que el conocido efecto antitrombótico.

Alantoína

Favorece la cicatrización de la herida ejerciendo una acción epitelizante y aumentando la capacidad hidratante. Posee propiedades queratolíticas, favorecedoras de la penetración y con efectos antiinflamatorios y atenúa el prurito que se presenta frecuentemente durante la cicatrización. La alantoína constituye el producto final del metabolismo de la purina y se encuentra ampliamente en organismos animales y vegetales. Se viene utilizando desde hace mucho tiempo por sus propiedades cicatrizantes, incluso antes de que se demostraran experimentalmente sus propiedades queratolíticas, hidratantes, epitelizantes y antiirritantes. En la cicatrización, la suave queratolisis tiene un efecto reblandecedor y, gracias a un mayor poder de retención de humedad, consigue un alisamiento de la superficie cutánea y una mejor elasticidad de las cicatrices. Las propiedades favorecedoras de la penetración de la alantoína mejoran la eficacia de los preparados tópicos en general, ya que potencia el efecto de los otros componentes en el punto de acción en la piel.

Nuevas dianas: osteopontin

Recientemente se ha demostrado que la supresión de un gen, el osteopontin (OPN), que normalmente se activa en las células dañadas en una herida, permite que ésta se cure con más rapidez y que se reduzca la cicatriz. Este des-

cubrimiento tiene implicaciones muy importantes, no sólo para las víctimas de heridas sino también para las personas que sufren lesiones en los tejidos de un órgano, por una enfermedad o por cirugía. Todos los tejidos sufren cicatrices cuando son reparados. Por ejemplo, los daños desencadenados por el alcohol en el hígado conducen a una fibrosis y a insuficiencia hepática, y a menudo, después de la mayoría de las cirugías abdominales, las cicatrices quirúrgicas pueden dar lugar a complicaciones.

OPN es uno de los genes que provoca cicatrices, y con la aplicación de un inhibidor de OPN en la herida se podría acelerar el proceso de reparación y reducir las cicatrices. Esto se debe, en parte, a un aumento en la regeneración de vasos sanguíneos alrededor de la herida, y además, a la aceleración en la reconstrucción de los tejidos. Los resultados de esta investigación preparan el camino para el desarrollo de fármacos que mejoren la cicatrización de heridas en la piel y otros órganos en los que la reparación de los tejidos puede llegar a ser problemática. No pasará mucho tiempo antes de que esas terapias estén disponibles en el ámbito clínico. Esta técnica actualmente está siendo patentada por una compañía de biotecnología especializada en esta área. □

Bibliografía general

- Mori R, Shaw TJ, Martin P. Molecular mechanisms linking wound inflammation and fibrosis: knockdown of osteopontin leads to rapid repair and reduced scarring. *J Exp Med.* 2008;1:43-51.
- Petrulyte S. Advanced textile materials and biopolymers in wound management. *Dan Med Bull.* 2008;1:72-7.
- Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol.* 2006;6:1024-31.

www.doymafarma.com

Material complementario para suscriptores
FICHAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

Ficha descargable:

- Cuidado personal para cortes, rasguños y quemaduras

Personalizables con el logotipo de su farmacia para entregar como cortesía a sus clientes