



Preparación del lecho de la herida en la práctica

Preparación del lecho de la herida: la
ciencia aplicada a la práctica

Preparación del lecho de la herida en las
úlceras del pie diabético

Preparación del lecho de la herida en las
úlceras venosas de la pierna

Con el respaldo de una beca de educación de Smith and Nephew



Las opiniones expresadas en esta publicación son las de los autores y no reflejan necesariamente las de Smith and Nephew.



© MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD, 2004

Todos los derechos reservados. Queda totalmente prohibido reproducir, copiar o transmitir esta publicación sin autorización previa por escrito. Se prohíbe la reproducción, copia o transmisión de cualquier párrafo de esta publicación sin autorización previa por escrito o de acuerdo con lo estipulado en la Ley de copyright, diseños y patentes de 1988 o de conformidad con las condiciones de cualquier licencia que permita la reproducción limitada estipulada por Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, Londres W1P 0LP.

Para referirse a este documento cite lo siguiente:

European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Wound Bed Preparation in Practice*. London: MEP Ltd, 2004.

EDITORA GERENTE

Suzie Calne

REDACTORA JEFE

Christine Moffatt

Profesor y Co-director, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Wolfson Institute of Health Sciences, Thames Valley University, Londres, RU.

ASESORA DE REDACCIÓN

Madeleine Flanagan

Directora, Department of Continuing Professional Development, Faculty of Health and Human Sciences, University of Hertfordshire, RU

CONSEJEROS DE REDACCIÓN

Vincent Falanga

Profesor de Dermatología y Bioquímica, Boston University, presidente y director del programa de formación, Roger Williams Medical Centre, Providence, Rhode Island, EE.UU.

Marco Romanelli

Dermatólogo especialista, Departamento de Dermatología, Universidad de Pisa, Italia

J Javier Soldevilla Ágreda

Profesor de Enfermería Geriátrica. Escuela Universitaria de Enfermería de la Universidad de La Rioja, España

Luc Teot

Profesor Adjunto de Cirugía, Hospital universitario, Montpellier, Francia.

Peter Vowden

Consultor en cirugía general, Department of Vascular Surgery, Bradford Royal Infirmary, RU

Ulrich E Ziegler

Consultor senior y cirujano plástico, Cirugía plástica y de la mano, Universidad de Würzburg, Alemania

GESTOR DE PROYECTOS DE REDACCIÓN

Kathy Day

SUBEDITORA

Ann Shuttleworth

MAQUETACIÓN

Jane Walker

PRODUCCIÓN

First Image, RU

IMPRESO POR

Viking Print Services, RU

DIRECTOR DE PUBLICACIÓN

Jane Jones

EDICIÓN DE LA TRADUCCIÓN

Alden Translations, Oxford, RU

PUBLICADO POR MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD

53 Hargrave Road, Londres N19 5SH, Reino Unido

Tel: +00 44(0)20 7561 5400 Email: info@mepltd.co.uk

ASOCIACIÓN EUROPEA PARA EL CUIDADO DE HERIDAS (EWMA)

Secretaría APARTADO DE CORREOS 864, Londres SE 1 8TT, Reino Unido

Tel: +00 44 (0)20 7848 3496 www.ewma.org

Preparación del lecho de la herida en la práctica

CJ Moffatt¹, J Javier Soldevilla Agreda²

Durante los veinte últimos años, los avances en nuestro conocimiento sobre la cicatrización de las heridas se han traducido en unos mejores resultados en relación con la cicatrización de una amplia variedad de heridas crónicas. Los datos obtenidos han demostrado que la mayoría de las heridas crónicas debería curarse en un plazo de tiempo razonable, aunque, en la práctica, los métodos de tratamiento han puesto de manifiesto que existe una proporción considerable de heridas que cicatrizan con dificultad, incluso cuando se utilizan los recursos y las técnicas más avanzadas. El tratamiento de estas heridas pone en duda algunos de los datos obtenidos, abre el debate y está orientando los esfuerzos de los investigadores hacia factores que sean capaces de impulsar la cicatrización de la herida y hacia el concepto de la preparación del lecho de la herida.

La preparación del lecho de la herida no es un concepto estático. Al contrario, se trata de un concepto dinámico que debe adaptarse a las necesidades de la herida y el proceso de cicatrización. Falanga, el primero en introducir el concepto de preparación del lecho de la herida crónica, analiza este tema en el primer artículo de esta ponencia y describe cómo puede utilizarse el esquema TIME para poner en práctica el principio de preparación del lecho de la herida. En un principio, este concepto surgió como un acrónimo inglés. En este documento, la European Wound Management Association (EWMA) propone que el acrónimo TIME no se utilice tal cual en todos los idiomas y disciplinas, sino que se utilice como un esquema dinámico que conste de cuatro componentes clave. Los siguientes términos se utilizan para describir los cuatro componentes en español:

1. Control del tejido no viable
2. Control de la inflamación y de la infección
3. Control del exudado
4. Estimulación de los bordes epiteliales

Según Falanga, los componentes individuales de TIME ofrecen unas pautas para ayudar a los profesionales sanitarios a desarrollar un enfoque integral, mediante el cual pueda aplicarse el conocimiento científico básico para desarrollar estrategias que optimicen las condiciones de cicatrización de las heridas crónicas. El objetivo de esta ponencia, que describe la postura de la EWMA, es mejorar nuestra comprensión de los conceptos asociados con la preparación del lecho de la herida, analizando cómo puede aplicarse el esquema TIME propuesto al tratamiento de los distintos tipos de heridas crónicas, puesto que cada una presenta características y dificultades singulares, diferentes.

En el segundo artículo, Edmonds, Foster y Vowden señalan la importancia del concepto de la preparación del lecho de la herida para conseguir un control óptimo del tejido no viable en úlceras del pie diabético mediante el desbridamiento repetido y radical, así como un control adecuado de la inflamación y la infección, que son elementos que desempeñan un papel clave en estas complejas heridas. Sin embargo, en el artículo de Moffatt, Morison y Pina se afirma que, en el caso de las úlceras venosas, la prioridad según TIME es la recuperación y el mantenimiento del control del exudado, mientras que el control del tejido no viable y el control de la infección son menos importantes en este tipo de heridas.

Estos tres artículos ilustran el hecho de que el esquema TIME no es lineal, puesto que en cada tipo diferente de heridas debe prestarse atención a “a tipos de elementos diferentes”. En segundo lugar, cualquier intervención puede influir en más de un elemento del TIME. Por ejemplo, el desbridamiento puede utilizarse para el control del tejido no viable, pero también puede influir en el control de la inflamación y la infección.

La preparación del lecho de la herida ofrece grandes posibilidades para mejorar la calidad de vida de los pacientes cuyas heridas cicatrizan con dificultad y para apoyar a los profesionales sanitarios en todos los aspectos del cuidado relacionados con el tratamiento eficaz de los complejos problemas asociados a la cicatrización. Para finalizar, cabe señalar que el uso del esquema TIME como parte de una estrategia íntegra, coherente y continua del cuidado de las heridas ofrece posibles ventajas para la reducción del coste económico del tratamiento de esas heridas en los servicios sanitarios.

1. Profesora y co-directora, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Thames Valley University, Londres, RU

2. Director del Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP), Profesor de Enfermería Geriátrica, Escuela Universitaria de Enfermería de la Universidad de La Rioja, España

Preparación del lecho de la herida: ciencia aplicada a la práctica

V Falanga

INTRODUCCIÓN

Los últimos avances en ciencia molecular han mejorado nuestro entendimiento de la cicatrización de las heridas y han facilitado la aparición de nuevas oportunidades técnicas en el tratamiento de las heridas. Las terapias avanzadas, como el uso de factores de crecimiento¹, la capacidad de cultivar de células *in vitro*² y el desarrollo de tejidos de bioingeniería³ han mejorado estas oportunidades. La preparación del lecho de la herida ofrece a los médicos o profesionales sanitarios un enfoque global para la eliminación de obstáculos en la cicatrización y para la estimulación del proceso de cicatrización con el fin de maximizar los beneficios de dichos avances. En esta ponencia se describe cómo se ponen en práctica los componentes de la preparación del lecho de la herida.

COMPONENTES DE LA PREPARACIÓN DEL LECHO DE LA HERIDA

La preparación del lecho de la herida ofrece oportunidades en el tratamiento de heridas crónicas⁴. Éstas abarcan desde aspectos básicos, como el tratamiento de la infección, del tejido necrótico y del exudado, hasta aspectos más complejos, como cambios fenotípicos en las células de la herida. Esto se refiere a cuando las células del interior y de los bordes de la herida se vuelven senescentes (envejecen), no responden a ciertos tratamientos y se precisa una reconstrucción de la herida crónica mediante el empleo de tratamientos tales como agentes biológicos (p. ej., terapia celular) para así reconstituir de nuevo la estructura dérmica.

Existen cuatro componentes en la preparación del lecho de la herida, cada uno de ellos enfocado en las diferentes anomalías fisiopatológicas que subyacen a las heridas crónicas. Estos componentes conforman un esquema que ofrece a los médicos o profesionales sanitarios un enfoque global del tratamiento de las heridas crónicas que es distinto de los utilizados para las lesiones agudas. Se ha acuñado un acrónimo (TIME) con el nombre de los componentes en inglés; TIME es un esquema basado en el trabajo de la International Wound Bed Preparation Advisory Board⁵ (Junta consultiva internacional sobre la preparación del lecho de heridas). Para maximizar su valor en las diferentes disciplinas y lenguas, la junta consultiva de la EWMA sobre publicaciones relacionadas con la preparación del lecho de herida ha seguido desarrollando los términos de TIME (véase la tabla 1)⁶.

El objetivo del esquema TIME es optimizar el lecho de la herida mediante la reducción del edema, del exudado y de la carga bacteriana y, de forma no menos importante, mediante la corrección de anomalías que retrasan la cicatrización. Así se facilitaría el proceso endógeno normal de la cicatrización de heridas, siempre que también se tengan en cuenta los factores subyacentes intrínsecos y extrínsecos que repercuten en la incapacidad de la herida para curarse.

El esquema TIME no es lineal; durante el proceso de cicatrización, hay que prestar atención a los diferentes elementos del esquema. La figura 1 ilustra la puesta en práctica de TIME con un ejemplo de una herida abierta, crónica y de cicatrización lenta. Además, los médicos o profesionales sanitarios pueden usar el esquema TIME para evaluar el papel de las diferentes intervenciones terapéuticas. Una única intervención puede afectar a más de un elemento del esquema: el desbridamiento, por ejemplo, no sólo eliminará el tejido necrótico, sino que también reducirá la carga bacteriana.

Tabla 1 | **Evolución del esquema TIME**

Acrónimo TIME	Términos propuestos por la junta consultiva de la EWMA
T = Tejido, no viable o deficiente	Control de tejido no viable
I = Infección o inflamación	Control de la inflamación y la infección
M = Desequilibrio de la humedad (la M se refiere a moisture, humedad en inglés)	Control del exudado
E = Borde de la herida, que no mejora o está debilitado (la E hace referencia a edge, borde en inglés)	Estimulación de los bordes epiteliales

Profesor de Dermatología Y Bioquímica, Boston University, Presidente y Director del programa de formación, Roger Williams Medical Centre, Providence, Rhode Island, EE.UU.

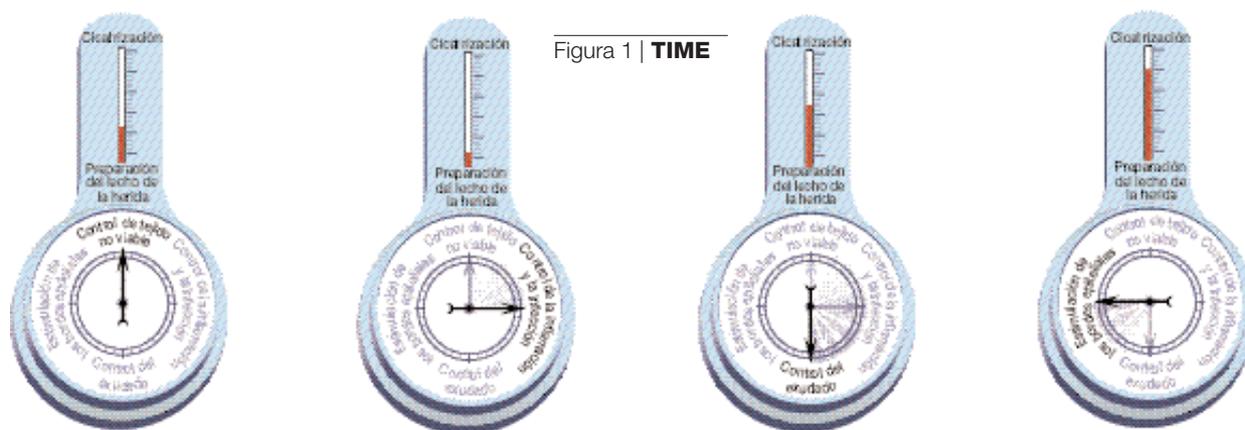


Figura 1 | TIME

1a | Representa una herida abierta, crónica y de lenta cicatrización, cubierta de tejido necrótico, que precisa desbridamiento

1b | Esta herida ha sido colonizada o infectada críticamente y la recuperación es lenta. Se necesitan agentes antimicrobianos y más desbridamiento

1c | Debido a la infección o la inflamación, la herida produce más exudado, y ahora el enfoque se centra en el equilibrio de éste

1d | Cuando se resuelve la colonización o infección crítica y se equilibra la humedad, el enfoque debe centrarse en el avance de los bordes epiteliales

Control del tejido no viable

La presencia de tejido necrótico o comprometido es habitual en las heridas crónicas que no evolucionan hacia la cicatrización, y su eliminación tiene muchos efectos beneficiosos. Se suprimen el tejido no vascularizado, las bacterias y las células que impiden el proceso de cicatrización (carga celular), obteniendo medio que estimula la formación de tejido sano. Según estudios recientes sobre la senescencia de las células de la herida y su falta de respuesta a ciertas señales⁵, es particularmente importante el hecho de que el desbridamiento elimine la carga celular y permita que se establezca un medio estimulante. Al contrario que las heridas agudas, que suelen precisar, como mucho, un desbridamiento, las crónicas pueden necesitar desbridamientos repetidos.

Control de la inflamación y la infección

A menudo, las heridas crónicas presentan un alto nivel de colonización por parte de organismos bacterianos o fúngicos. Esto se debe, en parte, a que estas heridas permanecen abiertas durante períodos prolongados, aunque también influyen otros factores, como un flujo sanguíneo pobre, la hipoxia y el proceso de la enfermedad subyacente⁷. No cabe duda de que hay que tratar de forma agresiva y rápida las infecciones clínicas que provoquen que no se complete la cicatrización. La evidencia demuestra que una carga bacteriana de 10^6 organismos o más por gramo de tejido perjudica gravemente la cicatrización⁸, aunque no se entiende bien se sabe bien por qué.

Recientemente ha aumentado el interés por la posible presencia de biopelículas en las heridas crónicas y su papel en el retraso de la cicatrización o en la recurrencia. Las biopelículas son colonias bacterianas rodeadas de un revestimiento protector a base de polisacáridos; estas colonias desarrollan una alta resistencia a los agentes antimicrobianos⁹. No obstante, es necesario investigar más exhaustivamente para poder determinar el papel de las biopelículas en el retraso de la cicatrización de las heridas crónicas.

Control del exudado

Las pruebas experimentales que indican que el mantenimiento de la humedad de las heridas acelera la reepitelización son uno de los mayores logros de los cincuenta últimos años^{10,11} que han conducido al desarrollo de una amplia variedad de apósitos que conservan la humedad y que estimulan la "cicatrización de heridas en un ambiente húmedo"¹². La mayoría de las pruebas de la cicatrización de heridas en un ambiente húmedo se desarrolló mediante experimentos con heridas agudas, aunque sus resultados se extrapolaron rápidamente a las heridas crónicas. Al contrario de lo que se creía, mantener húmeda una herida no aumenta las tasas de infección^{13,14}.

No está claro si los apósitos que conservan la humedad actúan, sobre todo, manteniendo el exudado en contacto con la herida. Una razón de esta duda es que este exudado parece tener propiedades diferentes en heridas agudas y crónicas. Por ejemplo, el exudado obtenido de heridas agudas estimula la proliferación in vitro de fibroblastos, queratinocitos y células

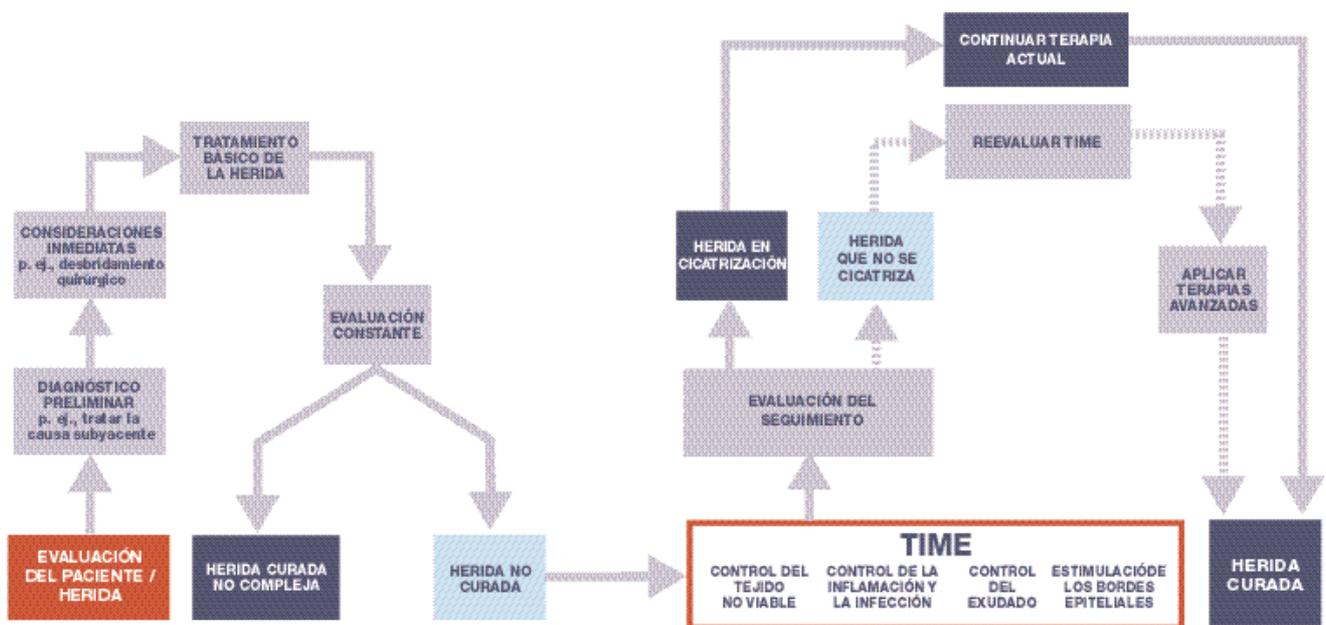


Figura 2 | **Esquema de la puesta en práctica de la preparación del lecho de la herida**

endoteliales^{15,16}. Por el contrario, el exudado procedente de heridas crónicas bloquea la proliferación celular y la angiogénesis¹⁷ y contiene cantidades excesivas de metaloproteinasas de matriz (MMP)^{18,19} capaces de dividir proteínas clave de la matriz extracelular, incluidas la fibronectina y la vitronectina¹⁹. No cabe duda de que algunas MMP desempeñan un papel clave en la cicatrización de las heridas; la colagenasa intersticial (MMP-1), por ejemplo, es importante para la migración de los queratinocitos²⁰. Sin embargo, se ha indicado que la actividad excesiva (o la mala distribución) de otros enzimas (MMP-2, MMP-9) dificulta cicatrización²¹.

Un exceso de exudado de la herida no tiene que contener MMPs activadas anómalas o inapropiadas para resultar perjudicial. Los componentes normales del plasma, si están presentes continuamente, pueden conducir a lo que se ha formulado como la hipótesis del “atrapamiento de factores de crecimiento”. Esta teoría se desarrolló en el contexto de las úlceras venosas, pero puede aplicarse también a varios tipos de heridas crónicas.

La hipótesis es que ciertas macromoléculas e incluso los factores de crecimiento están sujetos o “atrapados” en los tejidos, lo que podría conllevar una falta de disponibilidad o una mala distribución de mediadores críticos, incluidas las citoquinas²². El atrapamiento de factores de crecimiento y citoquinas, igual que el material de la matriz, aunque con límites, puede provocar una cascada de anomalías patogénicas, y los apósitos pueden desempeñar una función clave en la modulación de estos factores.

La cicatrización eficaz precisa el restablecimiento de un epitelio intacto y la recuperación de la funcionalidad de la piel. No obstante, el proceso de epitelización puede verse afectado de forma indirecta, como cuando los fallos en la matriz de la herida o la isquemia inhiben la migración de queratinocitos, o de forma directa debido a los defectos reguladores, la movilidad celular afectada o la adhesión dentro de los queratinocitos.

Estimulación de los bordes epiteliales

ASPECTOS CLAVE

1. La preparación del lecho de la herida no es un concepto estático, sino que es dinámico y de rápida evolución.
2. Existen cuatro componentes en la preparación del lecho de la herida orientados a las diferentes anomalías fisiopatológicas que subyacen en las heridas crónicas.
3. El esquema TIME se puede usar para poner en práctica la preparación del lecho de la herida.

Epitelización afectada a nivel celular

El proceso de cicatrización incluye cuatro fases bien definidas. Sin embargo, parece que las heridas crónicas no tienen estadios temporales definidos para la cicatrización y no logran superar las fases de forma consecutiva. Por ejemplo, se ha observado que las úlceras diabéticas se “estancan” en la fase proliferativa. De hecho, hay evidencias de un retraso en el metabolismo de ciertas proteínas de la matriz, incluida la fibronectina, que afecta a la acumulación y a la remodelación del tejido en úlceras del pie diabético²³.

Cada vez hay más pruebas de que las células residentes de las heridas crónicas han sufrido cambios fenotípicos que afectan a su capacidad de proliferación y movilidad²⁴. Se desconoce en qué medida se debe este hecho a la senescencia, pero la respuesta de los fibroblastos de úlcera diabética ante los factores de crecimiento parece verse perjudicada – precisan una secuencia de factores de crecimiento²⁴ – una secuencia de factores de crecimiento. En otras heridas crónicas,

se han realizado observaciones similares. Por ejemplo, los fibroblastos de úlceras venosas y úlceras por presión muestran una disminución de su capacidad de proliferación, que está correlacionada con la incapacidad de cicatrización²⁵⁻²⁷ y con una respuesta reducida al factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)²⁸. No se sabe si esta anomalía fenotípica de las células de las heridas se observa sólo *in vitro* o si juega un papel en el retraso de la cicatrización.

Alteración del flujo sanguíneo, e hipoxia

Existe una base de datos considerable que indica que los niveles bajos de presión de oxígeno medidos en la superficie de la piel están correlacionados con la incapacidad de cicatrización²⁹. Debe tenerse en cuenta que la isquemia no es lo mismo que la hipoxia. Curiosamente, los niveles bajos de presión de oxígeno pueden estimular la proliferación de fibroblastos y el crecimiento clonal y, de hecho, pueden mejorar la transcripción y la síntesis de una serie de factores de crecimiento^{30,31}. Es posible que una presión baja de oxígeno actúe como un potente estímulo inicial tras la lesión, mientras que una hipoxia prolongada, como la se aprecia en las heridas crónicas, cause una serie de anomalías, incluidas las cicatrices y las fibrosis³², así como un retraso en la migración a los bordes y una recuperación deficiente de la función epitelial.

CONCLUSIÓN

El esquema TIME ofrece un modelo que reconoce la relación entre las anomalías patogénicas que retrasan la cicatrización y la aplicación unos tratamientos eficaces actuales. La preparación del lecho de la herida no debería contemplarse como algo separado de la evaluación global de la herida, lo que incluiría las necesidades psicológicas del paciente y las etiologías subyacentes y asociadas (véase la figura 2). De esta manera, si todos los elementos del esquema se tratan de forma correcta, muchas heridas evolucionarían hacia la cicatrización.

Se necesita una mayor audacia terapéutica y uno de los retos para los médicos o profesionales sanitarios consiste en reconocer cuándo se deben introducir las intervenciones terapéuticas para así acelerar la cicatrización.

Se han realizado progresos importantes y ahora existen varios enfoques terapéuticos. Se espera que los avances continuos, junto con de las terapias y de los procedimientos aceleren la cicatrización de heridas crónicas más allá de lo que, en la actualidad, es posible.

Referencias

- Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ* 2002; 324(7330): 160-163.
- Navsaria HA, Myers SR, Leigh IM, McKay IA. Culturing skin *in vitro* for wound therapy. *Trends Biotechnol* 1995; 13(3): 91-100.
- Boyce ST. Design principles for composition and performance of cultured skin substitutes. *Burns* 2001; 27(5): 523-533.
- Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2000; 8: 347-352.
- Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2): Suppl S1-28.
- Flanagan M. *The Philosophy of Wound Bed Preparation in Clinical Practice*. Smith and Nephew Medical, 2003.
- Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection: what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 587-606.
- Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 637-650.
- Zegans ME, Becker HI, Budzik J, O'Toole G. The role of bacterial biofilms in ocular infections. *DNA Cell Biol* 2002; 21(5-6): 415-420.
- Winter G. Formation of scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-294.
- Hinman CAMH. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature* 1963; 200: 377-378.
- Ovington LG. Wound care products: how to choose. *Adv Skin Wound Care* 2001; 14(5): 259-264.
- Hutchinson JJ. Infection under occlusion. *Ostomy Wound Manage* 1994; 40(3): 28-30, 32-33.
- Hutchinson JJ, Lawrence JC. Wound infection under occlusive dressings. *J Hosp Infect* 1991; 17(2): 83-94.
- Katz MH, Alvarez AF, Kirsner RS, et al. Human wound fluid from acute wounds stimulates fibroblast and endothelial cell growth. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(6 Pt 1): 1054-1058.
- Schaffer MR, Tantry U, Ahrendt GM, et al. Stimulation of fibroblast proliferation and matrix contraction by wound fluid. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29(1): 231-239.
- Bucalo B, Eaglstein WH, Falanga V. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen* 1993; 1: 181-186.
- Wysocki AB, Staiano-Coico L, Grinnell F. Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. *J Invest Dermatol* 1993; 101(1): 64-68.
- Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 442-452.
- Plicher BK, Dumin JA, Sudbeck BD, et al. The activity of collagenase-1 is required for keratinocyte migration on a type I collagen matrix. *J Cell Biol* 1997; 137(6): 1445-1457.
- Yager DR, Zhang LY, Liang HX, et al. Wound fluids from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids. *J Invest Dermatol* 1996; 107(5): 743-748.
- Falanga V, Eaglstein WH. The 'trap' hypothesis of venous ulceration. *Lancet* 1993; 341(8851): 1006-1008.
- Loots MA, Lamme EN, Zeegelaar J, et al. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds. *J Invest Dermatol* 1998; 111(5): 850-857.
- Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, et al. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res* 1999; 291(2-3): 93-99.
- Hehenberger K, Heilborn JD, Brismar K, Hansson A. Inhibited proliferation of fibroblasts derived from chronic diabetic wounds and normal dermal fibroblasts treated with high glucose is associated with increased formation of D-lactate. *Wound Repair Regen* 1998; 6(2): 135-141.
- Stanley A, Osler T. Senescence and the healing rates of venous ulcers. *J Vasc Surg* 2001; 33(6): 1206-1211.
- Kim B-C, Kim HT, Park SH, et al. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF- β Type II receptor expression. *J Cell Physiol* 2003; 195: 331-336.
- Agren MS, Steenfors HH, Dabelsteen S, et al. Proliferation and mitogenic response to PDGF-BB of fibroblasts isolated from chronic venous leg ulcers is ulcer-age dependent. *J Invest Dermatol* 1999; 112(4): 463-469.
- Fife CE, Buyukcakir C, Otto GH, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen* 2002; 10(4): 198-207.
- Kourembanas S, Hannan RL, Faller DV. Oxygen tension regulates the expression of the platelet-derived growth factor-B chain gene in human endothelial cells. *J Clin Invest* 1990; 86(2): 670-674.
- Falanga V, Qian SW, Danielpour D, et al. Hypoxia upregulates the synthesis of TGF-beta 1 by human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1991; 97(4): 634-637.
- Falanga V, Zhou L, Yufit T. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF-beta1. *J Cell Physiol* 2002; 191(1): 42-50.

Preparación del lecho de la herida en las úlceras del pie diabético

M Edmonds¹, AVM Foster², P Vowden³

INTRODUCCIÓN

Los procesos de los que consta la preparación del lecho de la herida han repercutido en el tratamiento de las úlceras del pie diabético durante bastante tiempo. Las úlceras del pie diabético aparecen cuando un traumatismo produce una herida aguda que evoluciona hasta alcanzar el estado de crónica debido a factores tanto intrínsecos como extrínsecos. Esta ponencia se basa en la idea de la preparación del lecho de la herida y el esquema TIME (Control del tejido no viable, Control de la inflamación y la infección, Control del exudado y Estimulación de los bordes epiteliales: TIME, por sus siglas en inglés) para describir el tratamiento de estas úlceras, con el fin de conseguir un lecho de la herida bien vascularizado, rodeado de piel intacta, con unos bordes epiteliales en progresión que progrese hacia la cicatrización y produzca una cicatriz estable.

ANTES DE TIME

Las úlceras del pie diabético precisan un programa de tratamiento integrado y multidisciplinar que trate a todo el paciente y combine un cuidado eficaz de la herida con una local de la presión con el control de la diabetes. Este tipo de úlceras presenta una dificultad singular: la repercusión de la diabetes va más allá del control glucémico y afecta a la síntesis de proteínas, a la funcionalidad de los leucocitos, al transporte y la utilización de oxígeno, así como a la disponibilidad de factores de crecimiento¹. Las complicaciones son parte de un mal control glucémico que se ve acentuado por neuropatías, quiroartropatías (cambios diabéticos que afectan a la piel y las articulaciones) y enfermedades vasculares periféricas. La supresión de la funcionalidad de los neutrófilos agrava aún más la situación, incrementando el riesgo de infecciones.

Cuando se trata una ulceración en un pie diabético, debe establecerse la fisiopatología subyacente para identificar si existen indicios de neuropatía periférica y/o enfermedades vasculares periféricas (isquemia). Asimismo, debe identificarse la causa física subyacente de la herida y, si es posible, debe eliminarse o corregirse. Además, deben tenerse en cuenta tres elementos básicos:

- Control de la presión: descarga y redistribución del peso y/o eliminación de callos
- Restauración o mantenimiento del flujo sanguíneo pulsátil
- Control metabólico.

Si no se efectúan estos tres controles, es más probable que el cuidado de la herida no sea satisfactorio y el paciente correrá un mayor riesgo de amputación y ulceración recurrente. De igual modo, debe ofrecerse educación para garantizar que el paciente comprende los objetivos del tratamiento.

CONTROL DEL TEJIDO NO VIABLE Desbridamiento cortante

El pie diabético no tolera el tejido necrótico y escarificado, por lo que el desbridamiento es una parte importante del tratamiento de la úlcera. El desbridamiento desempeña diversas funciones: elimina el tejido necrótico y los callos, reduce la presión, permite el examen completo del alcance de la herida, facilita el drenaje y estimula la cicatrización. Estudios realizados por Steed *et al*² confirmaron que en pacientes con úlceras neuropáticas de pie diabético que se sometían a desbridamiento cortante frecuente se lograban mejores resultados que en cuyas úlceras se habían sometido a menos desbridamiento.

Salvo en el caso de las úlceras que exigen un desbridamiento extenso realizado por un cirujano con el paciente sometido a anestesia general, el lo mejor es un desbridamiento cortante. De este modo se pueden eliminar los componentes insalubres de la herida crónica del pie y estimular el lecho creando una lesión aguda en un entorno de herida crónica³. Puede ser necesario realizar desbridamientos frecuentes para que la herida no vuelva a un estado crónico puro.

Es importante reconocer las características del tejido de cada herida con el fin de emprender el desbridamiento de un modo seguro y eficaz. El tejido sano es rosa o rojo, bien brillante y liso, bien con rosetas en la superficie, mientras que el epitelio nuevo crece desde el borde de la herida y es rosa o blanco perla. El tejido no viable puede:

- Ser amarillo, gris, azul, marrón o negro
- Tener una consistencia blanda o pegajosa
- Formar una cicatriz dura y áspera.

1. Médico consultor, Clínica del pie diabético, King's College Hospital NHS Trust, Londres. RU.

2. Pediatra jefe especialista clínico, Clínica del pie diabético, King's College Hospital NHS Trust, Londres. RU.

3. Consultor de cirugía vascular, Departamento de Cirugía vascular, Bradford Royal Infirmary, Bradford, RU.

El desbridamiento está indicado en los casos en los que existe acumulación de callos, ecarificaciones, tejido fibroso o tejido no viable evidente. No obstante, es importante lograr el equilibrio adecuado en cuanto a la cantidad de tejido retirado. Si se retira demasiado tejido, se prolonga el proceso de curación, mientras que, si no se retira el suficiente, persistirá el estado crónico de la herida.

Es esencial distinguir con claridad entre el pie diabético neuropático, en el que el riego sanguíneo es bueno, del pie diabético neuroisquémico, en el que el riego es pobre. En las úlceras neuropáticas, puede efectuarse un desbridamiento cortante agresivo (en tejido sano sangrante) para eliminar callos, ecarificaciones, necrosis y tejido no viable. Sin embargo, aunque las úlceras neuroisquémicas se benefician de la eliminación de tejido no viable, deben desbridarse con muchísimo cuidado, con el fin de reducir el daño en el tejido viable. Asimismo, el desbridamiento cortante puede contribuir a evitar infecciones o a tratarlas, lo que puede mejorarse si se abren los senos se retira el tejido escarificado infectado y se drenan las cavidades llenas de líquido.

En el caso del pie neuropático, la necrosis húmeda causada por infecciones puede tratarse con antibióticos administrados por vía intravenosa y con desbridamiento quirúrgico. Este enfoque puede utilizarse también en el pie neuroisquémico, pero si la isquemia es grave, debe efectuarse una revascularización. Si no se estima posible una intervención vascular, no debe recurrirse a la cirugía, salvo si es totalmente necesario. En lugar de la cirugía, debería intentarse convertir la necrosis húmeda en necrosis seca utilizando antibióticos intravenosos y aplicando los cuidados oportunos a la herida, como la utilización de productos que contienen yodo⁴. Algunos casos evolucionan bien con una escara seca tratada y pueden evolucionar hacia la autoamputación.

Terapia larval

Aunque lo mejor para las lesiones en el pie diabético es el desbridamiento cortante, en los casos en los que el pie duela demasiado como para que el paciente tolere un desbridamiento cortante o en los casos en los que el paciente haya manifestado que prefiere la terapia larval, las larvas de mosca coronada verde pueden conseguir en un plazo relativamente rápido una eliminación atraumática del material necrótico⁵. Se pueden utilizar las larvas para eliminar escarificaciones pegajosas en úlceras dolorosas del pie neuroisquémico. No se recomiendan como agente único para desbridar el pie neuropático, ya que no eliminan los callos, lo que es esencial para la curación. Sin embargo, pueden reducir la carga bacteriana.

CONTROL DE LA INFLAMACIÓN Y LA INFECCIÓN

La infección supone una amenaza para el pie diabético, ya que los pacientes de alto riesgo están inmunocomprometidos, mientras que aquellos con un mal control metabólico presentan una función leucocitaria afectada. En la mayoría de los casos que acaban en una amputación mayor, hay infección⁶. Los estafilococos y los estreptococos son los patógenos más habituales, aunque pueden observarse organismos anaeróbicos y gram negativos en cerca de un 50% de los pacientes, y la infección suele ser polimicrobiana⁷. Especies bacterianas que no son patógenas y que forman parte de la flora habitual, pueden provocar una auténtica infección en un pie diabético; la débil respuesta inmune observada en algunas ocasiones en los pacientes diabéticos tiene como consecuencia que incluso las bacterias que se consideran comensales cutáneas puedan provocar graves lesiones tisulares.

Aunque un incremento de la carga bacteriana ralentiza la cicatrización, la relación entre el huésped y las bacterias es compleja, ya que muchas heridas están colonizadas por una población bacteriana estable. Si aumenta la carga bacteriana, puede producirse un incremento en el exudado a medida que se desarrolla la infección clínica. Los signos de inflamación e infección están ausentes o aparecen reducidos en muchos pacientes diabéticos, por ejemplo en los que carecen de la sensación de dolor protectora o tienen un mal riego sanguíneo en el pie, y pueden quedar ocultos en pacientes con una neuropatía anatómica grave.

Celulitis y osteomielitis

La celulitis se presenta de diversas maneras: infección local de la úlcera, celulitis en extensión, escarificación del tejido blando y compromiso vascular de la piel. Cuando se presenta compromiso vascular, el suministro de oxígeno al tejido blando no es el adecuado, lo que provoca una decoloración azul.

Cuando la infección se extiende, se producen eritema intenso, hinchazón y linfangitis generalizados. Puede aparecer linfadenitis, junto con malestar general, síntomas similares a los de la gripe y escalofríos. El dolor y las punzadas suelen ser indicativos de la presencia de pus en los tejidos, aunque estos síntomas no suelen presentarse en el pie neuropático. La palpación puede indicar fluctuación (sensación de tejido blando y saturado) o crepitación (sensación crepitante y chirriante), que sugiere la formación de abscesos. A menudo, se produce una

INDICADORES DE INFECCIÓN EN ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO

- Base de la úlcera gris amarillenta
- Decoloración azul de los tejidos circundantes
- Fluctuación (tejido blando) o crepitación (crepitante, chirriante) al tacto
- Exudado purulento
- Escarificación de la úlcera y del tejido circundante
- Senos con afectación o exposición del hueso
- Formación de abscesos
- Olor
- Resquebrajamiento de la herida
- Retraso de la cicatrización

Nota: es posible que no se presenten los signos clásicos de infección (eritema doloroso, calor y purulencia) o que éstos aparezcan reducidos debido a la neuropatía sensitiva o la isquemia

**Tratamiento
antibacteriano**

formación de escarificaciones generalizada en la úlcera y en los tejidos subcutáneos circundantes que se licúan y desintegran.

Si, al introducir una sonda estéril en la úlcera, ésta alcanza el hueso, esto es un indicio de osteomielitis. En los estadios iniciales, las radiografías planas pueden ser normales y es posible que no se detecte pérdida localizada de la densidad ósea ni del contorno cortical hasta transcurridos 14 días.

El tratamiento antibacteriano implica una terapia tópica, que se compone de agentes de limpieza y antimicrobianos, así como de antibióticos sistémicos. La solución salina es el agente de limpieza preferido y no interfiere con muestras microbiológicas ni daña el tejido de granulación⁸. No se recomienda la utilización de agentes de limpieza a base de cetrimida, ya que su acción citotóxica puede dificultar la curación⁸. Suelen utilizarse tres antimicrobianos:

- El yodo es eficaz contra una amplia gama de organismos; en general, se considera que las formulaciones de yodo de liberación lenta son antisépticos útiles que no interfieren en la curación, y se han utilizado de modo satisfactorio en úlceras del pie diabético⁴
- Los compuestos a base de plata se aplican en forma de sulfadiazina argéntica o pueden impregnarse en apósitos. *In vitro*, la plata es eficaz contra el *Staphylococcus aureus*, incluido el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA), y contra *Pseudomonas* sp.⁹
- La mupirocina actúa contra las infecciones causadas por bacterias gram positivas, incluido el MRSA. Su utilización debe limitarse a 10 días y no debe utilizarse como profiláctico⁸.

El tratamiento con antibióticos sistémicos está indicado siempre que se dé presencia de celulitis, linfangitis y osteomielitis. La infección en el pie neuroisquémico suele ser más grave que en el pie neuropático, cuyo riego sanguíneo es bueno. Por consiguiente, un cultivo positivo en una úlcera del pie neuroisquémico tiene repercusiones más graves e influye en la antibioterapia elegida.

Principios generales del tratamiento antibacteriano

En cuanto se presenta la infección, es importante recetar antibióticos de amplio espectro y realizar cultivos

Deben tomarse muestras de tejidos profundos con hisopos o biopsias de la úlcera tras un desbridamiento inicial

Deben tomarse muestras con hisopos de la úlcera en todas las visitas de seguimiento si se sospecha que la infección persiste

Los pacientes diabéticos responden mal a la sepsis, por lo que incluso las bacterias consideradas comensales cutáneas pueden ocasionar lesiones tisulares graves

Las bacterias gram negativas aisladas de una muestra con un hisopo de úlcera no deben descartarse automáticamente

Deben enviarse cultivos sanguíneos en caso de fiebre o de toxicidad sistémica

Debe examinarse la herida con frecuencia para detectar signos tempranos de infección

Los microbiólogos desempeñan un papel esencial: los resultados del laboratorio deben utilizarse como pauta para seleccionar los antibióticos

Es importante realizar una intervención quirúrgica a tiempo en caso de que se presente una infección grave o una formación de abscesos

**CONTROL DEL
EXUDADO****MOTIVOS PARA
CUBRIR LAS ÚLCERAS**

- Proteger la herida de estímulos nocivos
- Evitar la infestación con insectos
- Mantener cálida la herida
- Proteger la herida de traumatismos mecánicos
- Reducir el riesgo de infección

El control del exudado en la herida y a su alrededor es esencial y debe acompañar al plan de tratamiento general. No ha quedado demostrado el valor de la cura en ambiente húmedo en las úlceras del pie diabético y cada vez hay más voces que afirman que la hidratación, por ejemplo, no es adecuada en la ulceración neuroisquémica si se ha decidido momificar el dedo o la úlcera⁸. Asimismo, un exceso de hidratación puede macerar la piel plantar y reducir su eficacia como barrera antibacteriana.

No existen pruebas contundentes de que un tipo de apósito concreto actúe significativamente mejor que otros en el pie diabético. No obstante, es útil que el apósito sea fácil de retirar, absorbente y permita acomodar las presiones de la marcha sin deshacerse.

En la medida de lo posible, el personal sanitario debe retirar los apósitos cada día para examinar la herida, ya que es posible que los únicos signos de infección sean visuales cuando los pacientes carecen de la sensación de dolor protectora. No obstante, la úlcera debe cubrirse con un apósito estéril y no adherente en todo momento, salvo cuando se examina o se desbrida.

ESTIMULACIÓN DE LOS BORDES EPITELIALES

Es importante que los bordes de las úlceras neuropáticas queden “redondeados” y que se desbride la totalidad de callos, exudado seco, escarificaciones acumuladas necrosis y restos celulares no viables, retirando las posibles barreras físicas que impidan el crecimiento del epitelio en el lecho de la úlcera. En pacientes con úlceras necróticas o dedos necróticos, el área de necrosis próxima al tejido sano suele generar problemas: la línea de separación entre la gangrena y el tejido viable (los bordes) se convierte frecuentemente en el lugar propicio para que se produzca una infección⁸. Esto puede deberse a los restos que se acumulan en este lugar, y que cubren la piel sana, que entonces se macera y se hace propensa a la infección. Problemas similares se observan cuando un dedo sano del pie está en contacto con un dedo gangrenado, se produce maceración en el punto de contacto y, posteriormente, se infecta. Se puede estimular la curación mediante un desbridamiento del borde de la herida y evitando el contacto entre tejidos sanos y gangrenados utilizando apósitos secos entre los dedos de los pies.

La piel también puede “secarse”, lo que es parecido a lo anterior, aunque es una respuesta anómala a un desbridamiento cortante demasiado agresivo. Se desarrolla necrosis tisular en los bordes de la herida y se extiende por el tejido que antes estaba sano. La experiencia clínica sugiere que este problema afecta especialmente a pacientes con nefropatía grave o con insuficiencia renal en fases finales.

Además de los problemas que se concentran en los bordes, el avance de los bordes epiteliales puede verse afectado por diversos factores extrínsecos e intrínsecos. Entre los factores extrínsecos se encuentran traumatismos repetidos (que el paciente no percibe debido a la neuropatía), isquemia y mal control metabólico; los factores intrínsecos son el déficit de factores de crecimiento, los componentes anómalos de la matriz extracelular con exceso de proteasas y la reducción de la actividad de los fibroblastos.

Tratamiento de los factores extrínsecos

En el pie neuropático, el objetivo es redistribuir las presiones plantares de un modo equilibrado aplicando escayola, calzado adaptado o acolchamiento¹⁰. En el pie neuroisquémico, el objetivo es proteger los márgenes vulnerables del pie, donde suelen desarrollarse úlceras, mediante revascularización y redistribución de la presión. Para conseguir una reducción de la presión en pacientes neuropáticos y neuroisquémicos, puede resultar útil la utilización de muletas, sillas de ruedas y andadores. La isquemia puede tratarse con angioplastia o derivaciones arteriales¹¹. Si las lesiones están demasiado extendidas para aplicar una angioplastia, se puede considerar la implantación de una derivación arterial en caso de que la úlcera no responda al tratamiento conservador¹².

Aunque la influencia del control de la glucemia en la curación de heridas es discutible¹³, es importante controlar la glucemia, la presión arterial y los lípidos, así como recomendar al paciente que deje de fumar. En pacientes con diabetes de tipo 2, debe optimizarse la terapia oral hipoglucémica y, si no se obtienen los resultados esperados, debe iniciarse un tratamiento con insulina. Los pacientes con úlceras neuroisquémicas deben recibir tratamiento con estatinas y antiplaquetarios, aunque las personas mayores de 55 años con enfermedad vascular periférica también se beneficiarán de la utilización de IECAs, que evitará nuevos episodios vasculares¹⁴.

Cuando se trata la hipertensión en presencia de isquemia en la pierna, se debe tener en cuenta el frágil equilibrio que existe entre el mantenimiento de una presión que mejore la perfusión de la extremidad y la reducción de ésta lo suficiente para limitar el riesgo de complicaciones cardiovasculares. En pacientes con signos de insuficiencia cardíaca, el tratamiento agresivo mejorará la perfusión tisular y reducirá la inflamación del pie. Si se presenta insuficiencia renal, el tratamiento es clave para evitar la inflamación de la extremidad inferior.

Tratamiento de los factores intrínsecos

Anomalías de los factores de crecimiento

Las biopsias cutáneas del borde de las úlceras del pie en individuos diabéticos y no diabéticos han revelado un incremento de la expresión del factor de crecimiento transformante (TGF) beta 3 en el epitelio. Sin embargo, no aumenta la expresión del TGF-beta 1, lo que podría explicar los problemas de cicatrización¹⁵. La falta de expresión del factor de crecimiento análogo a la insulina (IGF) I en la piel y en los pies de los diabéticos, así como en los fibroblastos dérmicos, también puede provocar retraso en la curación de la herida. No obstante, se detectó una elevada expresión de IGF-2 en piel normal y diabética, así como en úlceras del pie diabético, en especial en los bordes de la úlcera¹⁶.

La hiperglucemia y las alteraciones en las señales de regulación de la insulina pueden derivar en una mala curación de la herida, al reducirse la utilización de glucosa por parte de los queratinocitos cutáneos así como la proliferación y diferenciación cutáneas¹⁷. La glicosilación

del factor de crecimiento básico de los fibroblastos (FGF) 2 reduce considerablemente su actividad y, al mismo tiempo, su capacidad para unirse al receptor de tirosinquinasa y activar las vías de transducción de las señales¹⁸.

Los radicales libres pueden ser importantes en la patogénesis del déficit de cicatrización ligado a la diabetes. Se ha demostrado que la utilización de un agente antioxidante protector de la membrana mejora significativamente los problemas de curación de la herida en ratones diabéticos, ya que estimula la angiogénesis¹⁹.

Actividad de la matriz celular y las proteasas

En los pacientes no diabéticos, las heridas dérmicas se curan por contracción y formación de un tejido de granulación, en lugar de por reepitelización. La contracción supone entre el 80% y el 90% del cierre de la herida y acelera la cicatrización reduciendo la cantidad de tejido cicatricial necesario²⁰. Por el contrario, en las heridas diabéticas, el cierre suele conseguirse con la granulación y la reepitelización²¹. La reparación del epitelio simple no se ve entorpecida en el caso de heridas superficiales, pero puede resultar difícil cuándo éstas son más profundas y se hace necesaria la formación de colágeno. No obstante, es probable que las heridas quirúrgicas en pacientes con diabetes se curen con normalidad⁸.

Terapias avanzadas

El tratamiento de los factores extrínsecos permite controlar los factores mecánicos, vasculares y metabólicos, aunque si la herida no responde a la estrategia de tratamiento sencillo detallada anteriormente, pueden introducirse tratamientos complementarios, como los productos avanzados alternativos para la curación de heridas (véase la tabla 1). El cierre asistido por vacío, la terapia de presión tópica negativa, también se ha utilizado para resolver el cierre de úlceras diabéticas y se ha demostrado que, en otros tipos de heridas crónicas reduce la colonización bacteriana y disminuye el edema y el líquido intersticial²².

Sin embargo, el uso de productos avanzados es demasiado caro para numerosos profesionales. Será necesario realizar estudios exhaustivos para evaluar la rentabilidad de estas terapias antes de que se puedan aceptar para su uso general.

DESPUÉS DE TIME

Cada herida es diferente y requiere un enfoque de cuidado individualizado. No obstante, dentro de todo lo que abarca la preparación del lecho de la herida, se puede definir una estrategia de cuidado para un tipo de herida genérico. En el caso de la úlcera del pie diabético, debe hacerse especial énfasis en el desbridamiento radical y repetido, en los exámenes y en

Tabla 1 | Terapias avanzadas

Productos de ingeniería de tejidos		
Descripción	Actividad	Investigación
Estructuras cutáneas generadas por ingeniería (fibroblastos/queratinocitos alogénicos neonatales)	Producen factores de crecimiento y estimulan la angiogénesis	Con esta terapia, curación* de un 56% de las úlceras del pie diabético, en comparación con el 39% de los controles ²³ Un 50,8% de las úlceras del pie diabético curadas por completo* en comparación con el 31,7% de los controles ²⁴
Factores de crecimiento		
Descripción	Actividad	Investigación
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas	Atrae neutrófilos, macrófagos y fibroblastos. Estimula la proliferación de fibroblastos	Autorizado para las úlceras del pie diabético; un 50% de las úlceras curadas* en comparación con el 35% de los controles ²⁵
Apósitos/tratamientos bioactivos		
Descripción	Actividad	Investigación
Ácido hialurónico esterificado	Suministra ácido hialurónico multifuncional a la herida	En estudios piloto se obtenido resultados prometedores en el tratamiento de úlceras del pie diabético neuropáticas, en especial las que presentaban senos ²⁶
Matriz moduladora de proteasa	Estimula la angiogénesis inactivando las proteasas excedentes	Un 37% de las úlceras del pie diabético curadas en comparación con el 28% de los controles ^{27,28}

*Con relevancia estadística

controles bacterianos frecuentes, así como en el cuidadoso equilibrado de la humedad para evitar que se produzca maceración. Con esto, junto con el control de la presión y el tratamiento de la glucemia y de la perfusión, debe conseguirse la curación.

La úlcera del pie diabético es una alteración que pone en peligro tanto la vida del paciente como la extremidad afectada. En el caso del pie diabético, la úlcera indica que el pie se encuentra en peligro. Los índices de úlcera recurrente son elevados y estos pacientes tienen un mayor riesgo de amputación. El paciente debe involucrarse en el tratamiento y se necesita una educación eficaz y un programa de revisión del pie que afronte la causa inicial de la úlcera y permita que el paciente acceda a un calzado adecuado y aceptable.

ASPECTOS CLAVE

1. El tratamiento eficaz de las úlceras del pie diabético exige un enfoque multidisciplinar y la participación del paciente. Combina el cuidado de la herida, el alivio de la presión y el control de la diabetes.
2. Controlar la inflamación y las infecciones es prioritario con el fin de evitar lesiones tisulares graves y amputaciones.
3. El tratamiento de los tejidos con desbridamiento radical y repetido es el aspecto principal de la preparación del lecho de la herida en el tratamiento de úlceras del pie diabético neuropático. Esta intervención debe aplicarse con extrema precaución en el pie neuroisquémico.

Referencias

1. Vowden P, Vowden K. The management of diabetic foot ulceration. In: Falanga V. (ed.) *Cutaneous Wound Healing*. London: Martin Dunitz, 2001; 319-341.
2. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, et al. Effect of extensive debridement and treatment on healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 61-64.
3. Koeveker GB. Surgical debridement of wounds. In: Falanga V (ed.) *Cutaneous Wound Healing*. London: Martin Dunitz, 2001; 233-245.
4. Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients; a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 231-235.
5. Rayman A, Stansfield G, Woollard T, et al. Use of larvae in the treatment of the diabetic necrotic foot. *Diabetic Foot* 1998; 1: 7-13.
6. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13(5): 513-521.
7. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approach to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 244-269.
8. Edmonds ME, Foster AVM, Sanders L. *A Practical Manual of Diabetic Footcare*. Oxford: Blackwell Publishing, 2004.
9. Ug A, Ceylan O. Occurrence of resistance to antibiotics, metals, and plasmids in clinical strains of *Staphylococcus spp*. *Arch Med Res* 2003; 34(2): 130-136.
10. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, et al. Offloading the diabetic foot wound: a randomised clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019-1022.
11. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Int Med* 2002; 252(3): 225-232.
12. Kalra M, Gloviczki P, Bower TC, et al. Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg* 2001; 33(1): 6-16.
13. Black E, Vibe-Petersen J, Jorgensen LN, et al. Decrease of collagen deposition in wound repair in type 1 diabetes independent of glycemic control. *Arch Surg* 2003; 138(1): 34-40.
14. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. The effects of ramopril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub study. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
15. Jude EB, Blakytyn R, Bulmer J, et al. Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002; 19(6): 440-447.
16. Blakytyn R, Jude EB, Martin Gibson J, et al. Lack of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. *J Pathol* 2000; 190(5): 589-594.
17. Spravchikov N, Sizyakov G, Gartsbein M, et al. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. *Diabetes* 2001; 50(7): 1627-1635.
18. Duraisamy Y, Slevin M, Smith N, et al. Effect of glycation on basic fibroblast growth factor-induced angiogenesis and activation of associated signal transduction pathways in vascular endothelial cells: possible relevance to wound healing in diabetes. *Angiogenesis* 2001; 4(4): 277-288.
19. Galeano M, Torre V, Deodato B, et al. Raxofelast, a hydrophilic vitamin E-like antioxidant, stimulates wound healing in genetically diabetic mice. *Surgery* 2001; 129(4): 467-477.
20. King L. Impaired wound healing in patients with diabetes. *Nurs Stand* 2001; 15(38): 39-45.
21. Albertson S, Hummel RP, Breeden M, Greenhalgh DG. PDGF and FGF reverse the healing impairment in protein-malnourished diabetic mice. *Surgery* 1993; 114(2): 368-372.
22. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care* 2003; 12(1): 22-28.
23. Redekop WK, McDonnell J, Verboom P, et al. The cost effectiveness of Apligraf treatment of diabetic foot ulcers. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(16): 1171-1183.
24. Edmonds ME, Foster AVM, McColgan M. Dermagraft: a new treatment for diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1997; 14: 1010-1011.
25. Sibbald RG, Torrance G, Hux M, et al. Cost-effectiveness of becaplermin for non-healing neuropathic diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(11): 76-84.
26. Edmonds M, Foster A. Hyalofill: a new product for chronic wound management. *Diabetic Foot* 2000; 3(1): 29-30.
27. Ghatnekar O, Willis M, Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries. *J Wound Care* 2002; 11(2): 70-74.
28. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomised, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidised regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 2002; 137(7): 822-827.

Preparación del lecho de la herida en las úlceras venosas de la pierna

C Moffatt¹, MJ Morison², E Pina³

INTRODUCCIÓN

Para la mayoría de los pacientes con úlceras venosas de la pierna, la aplicación de vendajes de alta compresión junto con apósitos no adherentes sencillos es suficiente para estimular el desbridamiento autolítico, para el control del exudado y para acelerar la cicatrización dentro de un periodo de 24 semanas¹. Lo más difícil de conseguir en una preparación del lecho de la herida eficaz es la detección precoz de aquellas úlceras difíciles de cerrar simplemente con terapia compresiva y en las que otras intervenciones adicionales acelerarían o facilitarían la cicatrización. Este artículo usa el esquema TIME (Control del tejido no viable, Control de la inflamación y la infección, Control del exudado y Estimulación de los bordes epiteliales: TIME, por sus siglas en inglés) para explorar el concepto de preparación del lecho de las úlceras venosas de la pierna.

ANTES DE TIME

La úlcera venosa se produce por una insuficiencia o por una obstrucción venosa. Aparece el edema y, por lo general, se sabe que una compresión multicapa constante y gradual es la piedra angular del tratamiento. La preparación del lecho de la herida no tendrá éxito a menos que se tengan en cuenta los principios de tratamiento siguientes, junto con una educación eficaz del paciente que esté en consonancia con la terapia²:

- Corregir la causa de la úlcera tratando la enfermedad venosa subyacente (intervención quirúrgica en caso necesario)
- Mejorar el retorno venoso mediante terapia de alta compresión
- Crear el entorno local óptimo en el lugar de la herida
- Mejorar otros factores que puedan retrasar la cicatrización
- Mantener una evaluación constante para identificar cambios en la etiología
- Mantener la extremidad con terapia compresiva durante toda la vida, para evitar recidivas.

Actualmente no existe, a escala internacional, ningún índice de cicatrización estándar reconocido para las úlceras venosas de la pierna que cursan sin complicaciones el rango de cicatrización registrado a las doce semanas oscila entre el 30% y más del 75%^{3,4}. Aunque se conoce una serie de factores de riesgo que retrasan la cicatrización, existen numerosos motivos posibles que explicarían por qué se produce tanta variación en el índice de cicatrización. No obstante, se puede utilizar el porcentaje de reducción de la herida durante las tres o cuatro primeras semanas de tratamiento para predecir la posterior cicatrización: con una reducción de un 44% del área inicial en la tercera semana se predice correctamente la cicatrización en el 77% de los casos⁵.

La mayoría de las úlceras venosas sin complicación presentan relativamente poco tejido necrótico en la superficie de la herida y no precisan desbridamiento. No obstante, puede ser beneficioso en el caso de úlceras más complejas, como pueden ser en los casos en los que se produzca una infección grave, un edema incontrolado o la desecación de la herida, que pueden provocar la del tejido. Asimismo, las úlceras de larga duración pueden desarrollar una base fibrosa crónica que es adherente y de un color pálido y brillante. La eliminación de esta capa mediante un desbridamiento intensivo con anestesia local puede facilitar la cicatrización, pero dicho desbridamiento debe aplicarse con extremo cuidado para no dañar estructuras más profundas⁶. Hay que reseñar que los profesionales clínicos deben haber recibido la formación adecuada para efectuar un desbridamiento quirúrgico o intensivo.

Las úlceras que se encuentran por detrás de los maléolos son especialmente propensas a desarrollar escarificaciones y a curarse lentamente. La aplicación de un desbridamiento cortante utilizando pinzas y tijeras suele ser suficiente, ya que normalmente las escarificaciones son superficiales. Al mismo tiempo, los métodos sencillos para incrementar la presión local de la herida, como el uso de formas de espuma o un acolchado firme cortado de modo que se adapte al contorno del área, pueden estimular la cicatrización⁷. Adaptar el método de compresión también puede resultar beneficioso, por ejemplo, una capa de vendaje extra incrementará la presión en el área, aunque debe actuarse con cuidado para asegurarse de que se aplica el acolchado adecuado al dorso del pie.

Si se desea un mayor desbridamiento de las escarificaciones adherentes, se puede considerar

FACTORES DE RIESGO QUE RETRASAN LA CICATRIZACIÓN²

- Duración de la úlcera >6 meses
- Tamaño de la úlcera >10cm²
- Movilidad reducida
- Dolor agudo
- Aspectos psicosociales: vivir solo, apoyo social, depresión clínica
- Sexo (varón)
- Mala salud en general

CONTROL DEL TEJIDO NO VIABLE Tejido necrótico

1. Profesor y Co-director, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Thames Valley University, Londres, RU.

2. Profesor de Salud y enfermería, School of Social and Health Sciences, University of Abertay, Dundee, RU.

3. Coordinador, National Infection Control Programme, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

la utilización de preparaciones enzimáticas como una alternativa práctica⁸. También se puede considerar la posibilidad de utilizar terapia larval como una alternativa al desbridamiento cortante, aunque su aplicación bajo la compresión puede ocasionar algunas dificultades prácticas. El desbridamiento autolítico mediante apósitos con alto contenido en agua, como los hidrogeles y los hidrocoloides, es lento y la experiencia clínica apunta que no es el modo más eficaz de desbridamiento con terapia compresiva. Aunque se recomienda un desbridamiento de mantenimiento para la preparación del lecho de la herida, no suele indicarse en el caso de las úlceras venosas de la pierna⁹.

Piel circundante

Los problemas en la piel circundante como la formación de callos y la hiperqueratosis, pueden interferir en la cicatrización. El desarrollo de callos duros o costras, por ejemplo, puede originar presión por debajo de la compresión y es necesario eliminarlos con cuidado, utilizando unas pinzas finas de modo que no se cause traumatismo en el vulnerable epitelio subyacente. La experiencia clínica sugiere que se puede facilitar la eliminación del tejido mediante la aplicación de agua tibia con emolientes durante más de 10 minutos. Las hemorragias consecutivas al desbridamiento puede resolverse mediante la aplicación de un hemostático, por ejemplo, alginato, junto con compresión.

CONTROL DE LA INFLAMACIÓN Y LA INFECCIÓN

Las bacterias pueden favorecer una inflamación persistente que puede ocasionar la producción de mediadores inflamatorios y enzimas proteolíticas. Entre otros muchos efectos, esto produce degradación de la matriz extracelular (ECM, por sus siglas en inglés) e inhibición de la reepitelización¹⁰. Por consiguiente, debe controlarse la carga bacteriana para facilitar la cicatrización, o bien, maximizar la eficacia de técnicas terapéuticas más recientes, como la bioingeniería de tejidos o los factores de crecimiento.

El diagnóstico de la infección de la herida es una habilidad clínica que se basa en realizar un historial minucioso y en la observación clínica. Las infecciones en las úlceras venosas suelen ser de tipo localizado y pueden presentar celulitis. Raramente pueden desarrollarse infecciones sistémicas, aunque los pacientes inmunodeprimidos son más propensos a presentarlas. La leucocitosis y los reactivos de fase aguda, como la tasa de sedimentación globular y la proteína C reactiva, no aportan datos fiables, puesto que estos pacientes sufren constantes enfermedades menores o lesiones periféricas que pueden elevar estos índices. Por tanto, deben observarse otros signos que suelen aparecer en estas heridas, como un incremento en la intensidad del dolor o un cambio en las características del dolor (véase el cuadro)¹¹⁻¹³.

El diagnóstico microbiológico debería reservarse para situaciones donde existen indicios evidentes de que en el retraso de la cicatrización está implicada la carga bacteriana. Aunque se considera que lo mejor es el recuento bacteriano a partir de una biopsia de la herida, el muestreo de la superficie es más sencillo y barato. Asimismo, cada vez se apunta más a que la interacción de las sinergias bacterianas es más importante que el número exacto de unidades ya que una diversidad mayor (es decir, más de cuatro especies) está vinculada con heridas que no evolucionan hacia la cicatrización^{14,15}. Se considera que los anaerobios son tan perjudiciales para la cicatrización como los aerobios¹⁴. El *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son las bacterias que suelen aislarse con mayor frecuencia en úlceras de la pierna infectadas, aunque también se encuentran en heridas no infectadas. Los estreptococos hemolíticos no suelen aparecer en las úlceras de la pierna, pero su aparición puede ser bastante preocupante y puede ocasionar lesiones tisulares masivas si no se identifica y se trata con prontitud de un modo eficaz. No obstante, es difícil definir el papel de cada una de las especies que participan en las infecciones polimicrobianas^{14,15}. En un diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta otros microorganismos, por ejemplo, micobacterias, hongos y virus, así como parásitos como *Leishmania*¹⁶.

INDICADORES DE INFECCIÓN EN ÚLCERAS VENOSAS^{11,12}

- Incremento de la intensidad del dolor y/o cambio en las características del dolor
- Tejido de granulación amarillento o friable
- Olor
- Rotura del tejido
- Retraso en la cicatrización

Nota: los signos y síntomas clásicos la infección (dolor, eritema, calor y purulencia) pueden verse reducidos¹³ o enmascarados por los problemas dermatológicos

Tratamiento

Es esencial aumentar la resistencia del paciente corrigiendo la enfermedad vascular subyacente y eliminando o reduciendo los factores de riesgo, entre otros, fumar, insuficiencia cardíaca, edema, dolor, malnutrición y los efectos de medicamentos tales como los esteroides y los agentes inmunosupresores. Aunque el tratamiento de la infección viene determinado por las características locales de la herida, la eliminación del tejido desvitalizado y de los cuerpos extraños es el primer paso para restablecer el equilibrio bacteriano. Esto puede conseguirse con un control del exudado, lavados con solución salina estéril y un desbridamiento quirúrgico si es necesario, u otros métodos de desbridamiento, incluida la terapia larval¹⁷.

Tratamientos antimicrobianos

En heridas que muestran signos locales de infección o que no logran curarse pese a recibir los

cuidados adecuados, debería considerarse como una posibilidad la aplicación de antisépticos tópicos. Además de la elección del producto, también son importantes la forma y el sistema de aplicación¹⁸. No se indica el uso de soluciones antisépticas, debido a su toxicidad^{19,20}.

Recientemente se volvió a evaluar la función de los antisépticos²¹: se ha observado que existen nuevas formulaciones de liberación lenta y sostenida de yodo y plata que reducen la carga bacteriana de un modo seguro y eficaz. Al seleccionar apósitos que contienen antisépticos²², además de las propiedades antibacterianas, deben tenerse en cuenta otras características, como la retención de humedad, la absorción de endotoxinas²³, la reducción de la inflamación²⁴ y el alivio del dolor²⁵.

Es preferible la utilización de antisépticos porque aún no se han presentado problemas clínicos de resistencia, aunque la posibilidad de que los antisépticos seleccionen cepas resistentes a los agentes antimicrobianos ha suscitado preocupación²⁶. Si no se observa mejoría transcurridas dos semanas, se debe interrumpir el tratamiento con antisépticos, volver a evaluar la herida y considerar la posibilidad de aplicar antibióticos sistémicos. Los antibióticos tópicos pueden administrarse en altas concentraciones sobre la herida, al tiempo que se minimiza el riesgo de toxicidad sistémica. Sin embargo, se ha detectado sensibilización cutánea, inactivación, inhibición de la cicatrización y selección de cepas resistentes²⁷, por lo que no se recomiendan. Se ha utilizado gel de metridazol para tratar el olor y reducir la colonización por anaerobios²⁸, mientras que el ácido fusídico y la mupirocina actúan contra las bacterias gram positivas, incluido el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). No debe utilizarse polimixina B, neomicina ni bacitracina, ya que pueden provocar alergias. Deben utilizarse antibióticos sistémicos en caso de que se presenten signos de invasión sistémica, celulitis o cuando una infección activa no consiga controlarse mediante terapias locales.

CONTROL DEL EXUDADO

Las úlceras venosas de la pierna suelen producir un exudado abundante, lo que puede retrasar la cicatrización y provocar maceración de la piel circundante²⁹. El exudado crónico provoca descomposición de las proteínas de la matriz celular y de los factores de crecimiento, prolonga la inflamación, inhibe la proliferación celular y conduce a la degradación de la matriz tisular³⁰⁻³². Por consiguiente, tratarlo es esencial para la preparación del lecho de la herida³³.

Para lograr un equilibrio de la humedad, es fundamental eliminar el edema utilizando una terapia compresiva constante². La compresión contribuye a optimizar el equilibrio de humedad local reduciendo la producción de exudado y la maceración tisular, así como a garantizar una perfusión tisular adecuada mejorando el retorno venoso.

Existe toda una variedad de métodos con los que se puede conseguir una terapia compresiva, por ejemplo, vendajes, medias y compresión neumática intermitente². La selección del método depende de los recursos disponibles, de la movilidad del paciente, del tamaño y de la forma de la pierna afectada, así como de las preferencias del paciente. Si las úlceras venosas continúan produciendo exudado abundante y existen signos de edema, es probable que la compresión no sea adecuada. Posiblemente, deban cambiarse los vendajes con más frecuencia si éstos se manchan por un exudado excesivo o si disminuye considerablemente el diámetro del miembro. En caso de que suceda esto último, es posible que sea necesario tomar mediciones de la circunferencia del tobillo.

Con el fin de facilitar la acción de la compresión, debería recomendarse a los pacientes que no permanezcan de pie durante periodos prolongados y que coloquen la pierna por encima del nivel del corazón cuando estén sentados o tumbados. Estos pasos pueden influir lo suficiente para facilitar la cicatrización de una úlcera que, de otro modo, permanecería estática.

En las úlceras venosas es necesario aplicar los principios básicos de cura en ambiente húmedo, ya que no suele producirse sequedad del lecho de la úlcera. Es importante adoptar medidas sencillas como lavar las extremidades inferiores y aplicar cuidados cutáneos efectivos.

Para la selección del apósito debería tenerse en cuenta una serie de factores. Los apósitos elegidos deberían minimizar los traumatismos tisulares, absorber el exceso de exudado, tratar el tejido escarificado/necrótico y ser hipoalergénicos. En la medida de lo posible, deben evitarse los apósitos adhesivos, ya que incrementan el riesgo de reacciones alérgicas o de dermatitis de contacto³⁴. El rendimiento de los apósitos puede verse afectado por la compresión, en especial los diseñados para tratar elevados niveles de exudado, ya que la compresión puede repercutir sobre el flujo lateral de fluido en el interior del apósito³⁵.

La hidratación y la protección de la piel con productos a base de parafina o pasta de zinc es un aspecto fundamental del cuidado. No obstante, estos productos deben retirarse con regularidad lavando la zona; de lo contrario, pueden formar una capa gruesa que no permite eliminar los queratinocitos muertos y que favorece el desarrollo de eccema varicoso e hiperqueratosis.

PREVENCIÓN DE LA MACERACIÓN

- Utilice productos con base de parafina o pasta de zinc a modo de barrera
- Seleccione apósitos de tamaño adecuado capaces de controlar elevados niveles de exudado, tales como espumas y apósitos de acción capilar
- Coloque con cuidado el apósito de modo que el exudado no fluya por debajo de la herida
- Se pueden utilizar productos a base de plata y yodo si el exceso de exudado está provocado por una infección
- No utilice hidrocoloides ni películas transparentes

Puede producirse maceración alrededor de los bordes de la ulceración venosa, que se manifiesta en forma de tejido blanco y mojado³⁵. Asimismo, pueden aparecer áreas eritematosas en las zonas en las que el exudado está en contacto con la piel vulnerable, lo que puede provocar el desarrollo de dermatitis irritante y nuevas áreas de ulceración³⁶.

ESTIMULACIÓN DE LOS BORDES EPITELIALES

Si el borde epidérmico no consigue migrar a través del lecho de la herida, puede deberse a varios motivos: hipoxia, infección, desecación, traumatismo causado por el apósito, sobrecrecimiento de hiperqueratosis y callos en el borde de la herida, entre otros. Un correcto control clínico por observación puede contribuir a determinar la causa, aunque no revelará los defectos existentes en la biología celular subyacente.

La presencia de islas de epitelio derivadas de folículos pilosos y la aparición de estimulación de los bordes en los márgenes de la herida son indicadores útiles para determinar que existe cicatrización. No obstante, puede ser difícil identificar las células epiteliales recién formadas, puesto que son en parte translúcidas y pueden quedar ocultas por las escarificaciones, el tejido fibroso o el exudado.

Terapias avanzadas

Aunque se puede lograr una preparación óptima del lecho de la herida utilizando métodos estándar, algunas heridas no se curan o el proceso de cicatrización es lento. Esto puede deberse a un trastorno en la respuesta de cicatrización, provocado por una producción incorrecta de citoquinas, factores de crecimiento, proteasas o especies de oxígeno reactivo por parte de las células del tejido de granulación, lo que se traduce en persistencia de la inflamación, mala angiogénesis, degradación de la ECM y falta de migración de las células epiteliales desde el borde de la herida. El tratamiento con el se consigue invertir estos defectos contribuye al inicio de la cicatrización, tal como muestra la modificación de la estructura de la ECM antes de la reepitelización de las úlceras de la pierna³⁷.

Sobre esta base de conocimiento, se ha diseñado una serie de estrategias avanzadas de tratamiento que muestran resultados interesantes en heridas recalcitrantes (véase la tabla 1). No obstante, sólo es probable que se obtengan resultados satisfactorios si se aplican en un lecho de herida bien preparado⁹.

Tabla 1 | Terapias avanzadas

Productos de ingeniería de tejidos		
Descripción	Actividad	Investigación
Estructuras cutáneas generadas por ingeniería (fibroblastos/queratinocitos alogénicos neonatales)	Produce factores de crecimiento y estimula la angiogénesis	Más eficaz que la terapia convencional para la úlcera venosa de la pierna en un ensayo clínico ⁴⁴ . Actividad demostrada en las úlceras venosas de la pierna ⁴⁵ . Se esperan con interés los resultados de los ensayos que se llevan a cabo actualmente
Factores de crecimiento		
Descripción	Actividad	Investigación
Factor estimulante de colonias de monocitos y granulocitos	Activa los monocitos, estimula la proliferación y la migración de queratinocitos, modula los fibroblastos	Mejores índices de cicatrización en las úlceras venosas de la pierna ⁴⁶
Factor de crecimiento de los queratinocitos	Estimula la proliferación de queratinocitos y la migración de queratinocitos y fibroblastos	Mejores índices de cicatrización en las úlceras venosas de la pierna ⁴⁷
Apósitos/tratamientos bioactivos		
Descripción	Actividad	Investigación
Ácido hialurónico esterificado	Suministra ácido hialurónico multifuncional a la herida	Un estudio piloto demuestra el inicio de la cicatrización en úlceras venosas de la pierna ⁴⁸
Matriz moduladora de proteasa	Estimula la angiogénesis inactivando las proteasas excedentes	Un 62% de las úlceras venosas de la pierna mejoró en 8 semanas en comparación con el 42% del grupo de control ⁴⁹

Ingeniería de tejidos

Durante muchos años, para estimular la cicatrización se han utilizado injertos de piel autóloga sobre lechos de herida preparados³⁸. No obstante, esto presenta los siguientes inconvenientes: dolor, cicatrices y posibles infecciones en las áreas donantes. Los recientes avances en las técnicas de cultivo celular facilitan la expansión de células *in vitro*, que se utilizan para poblar la matriz biocompatible y actúan como portadoras y sustitutivas de los injertos de piel de espesor parcial. Las células pueden proceder de donantes autólogos o alogénicos. Además, este tratamiento tiene la ventaja de que las células trasplantadas interactúan en el proceso de cicatrización produciendo factores de crecimiento que también pueden actuar para estimular la cicatrización³⁹.

Factores de crecimiento

Las redes de factores de crecimiento que regulan la cicatrización pueden degradarse⁴⁰ y aparecer desorganizadas en las heridas crónicas⁴¹. Esto nos lleva a la idea de que suministrar factores de crecimiento exógenos al microentorno de la herida puede estimular la cicatrización. Se han evaluado numerosos factores pero, hasta la fecha, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas es el primer factor de crecimiento autorizado para aplicaciones tópicas y únicamente en úlceras diabéticas⁴².

Apósitos/tratamientos bioactivos

Los apósitos modernos para heridas desarrollados para mantener un entorno de la herida húmedo han evolucionado recientemente, dando lugar a productos que interactúan con la herida, estimulando la cicatrización. Como ejemplos tenemos los apósitos moduladores de proteasas, de los que se afirma que estimulan la cicatrización inactivando las proteasas excedentes⁴³, y una gama de productos basados en ácido hialurónico esterificado que suministran ácido hialurónico a la herida²⁹.

Inhibidores de proteasas

Recientemente se ha descrito un nuevo inhibidor sintético de la actividad de las proteasas¹⁰ que inhibe las enzimas que provocan la degradación de la ECM sin afectar a las proteasas necesarias para la migración normal de los queratinocitos. Esto sugiere que en el futuro sería factible desarrollar agentes farmacológicos altamente específicos para tratar defectos en las heridas que no logran curarse.

CONCLUSIÓN

El objetivo general de la preparación del lecho de la herida es igual de importante para el tratamiento de las úlceras venosas de la pierna que para el de cualquier otro tipo de herida. No obstante, el enfoque que se hace sobre cada uno de los elementos de que consta esta preparación no es el mismo. El desbridamiento no suele causar problemas; la prioridad principal en el tratamiento de las úlceras venosas es lograr un equilibrio de la humedad mejorando el retorno venoso mediante una compresión constante. La estimulación de los bordes está intrínsecamente relacionada con el equilibrio de humedad, ya que, si el equilibrio de humedad no es óptimo, no se producirá la migración epidérmica.

La limitación de recursos no supone un problema insalvable, ya que en el caso de las úlceras venosas de la pierna no suele ser necesario utilizar productos avanzados para el cuidado de heridas. Lo más difícil del tratamiento de estas heridas es predecir, quizás ya en la cuarta semana del tratamiento estándar, qué úlceras no se curarán con rapidez, ya que esos pacientes son los que más se benefician de las estrategias alternativas. Además, se precisan más estudios longitudinales para evaluar su eficacia y rentabilidad en situaciones clínicas concretas, de modo que puedan utilizarse en los pacientes que con mayor probabilidad se beneficiarán de dichas estrategias.

ASPECTOS CLAVE

1. La mayoría de las úlceras venosas de la pierna se curan con la aplicación de vendajes de alta compresión y apósitos no adherentes sencillos.
2. La dificultad estriba en predecir ya en la cuarta semana del tratamiento estándar qué úlceras se beneficiarán de la preparación del lecho de la herida y de la aplicación de terapias avanzadas.
3. Con el esquema TIME, se puede apreciar que la máxima prioridad en el caso de las úlceras venosas de la pierna es lograr un equilibrio de la humedad. Aunque el tratamiento de los tejidos y el control de la infección no suelen presentar problemas, debe prestarse especial atención a estos componentes en caso de que aparezcan problemas con la cicatrización o si se hace necesario aplicar terapias avanzadas.

Referencias

1. Effective Healthcare. Compression therapy for venous leg ulcers. *Effective Healthcare Bulletin* 1997; 3(4).
2. European Wound Management Association (EWMA). Position document: *Understanding Compression Therapy*. London: MEP Ltd, 2003.
3. Harper DR, Nelson EA, Gibson B, et al. A prospective randomised trial of Class 2 and Class 3 elastic compression in the prevention of venous ulceration. *Phlebology* 1995; Suppl 1: 872-873.
4. Moffatt CJ, Franks PJ, Oldroyd M, et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. *BMJ* 1992; 305: 1389-1392.
5. Flanagan M. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing? *J Wound Care* 2003; 12(5): 189-194.
6. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 2: sharp techniques. *J Wound Care* 1999; 8(6): 291-294.
7. Moffatt CJ, Harper P. *Leg Ulcers: Access to clinical education*. New York: Churchill Livingstone, 1997.
8. Westerhof W, van Ginkel CJ, Cohen EB, Mekkes JR. Prospective randomised study comparing the debriding effect of krill enzymes and a non-enzymatic treatment in venous leg ulcers. *Dermatologica* 1990; 181(4): 293-297.
9. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2): Suppl S1-28.
10. Fray MJ, Dickinson RP, Huggins JP, Ocleston NL. A potent, selective inhibitor of matrix metalloproteinase-3 for the topical treatment of chronic dermal ulcers. *J Med Chem* 2003; 46(16): 3514-3525.
11. Cutting K, Harding K. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4): 198-201.
12. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3): 178-186.
13. Thomson PD, Smith DJ. What is infection? *Am J Surg* 1994; 167(Suppl 1A): 7S-11S.
14. Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med* 2002; 34: 419-427.
15. Trengove NJ, Stacey MC, McGeachie DF, Mata S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J Wound Care* 1996; 5(6): 277-280.
16. Cardenas GA, Gonzalez-Serva A, Cohen C. The clinical picture: multiple leg ulcers in a traveller. *Cleve Clin J Med* 2004; 71(2): 109-112.
17. Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA: the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Inf* 2004; 56: 6-9.
18. Eaglstein WH, Falanga V. Chronic wounds. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 689-700.
19. Mertz PM, Alvarez OM, Smerbeck RV, Eaglstein WH. A new *in vivo* model for the evaluation of topical antiseptics on superficial wounds. *Arch Dermatol* 1984; 120: 58-62.
20. Hansson C, Faergemann J. The effect of antiseptic solutions on microorganisms in venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995; 75: 31-33.
21. Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-166.
22. Wright JB, Lam K, Olson ME, et al. Is antimicrobial efficacy sufficient? A question concerning the benefits of new dressings. *Wounds* 2003; 15(5): 133-142.
23. Ovington LG. Bacterial toxins and wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49 (7A Suppl): 8-12.
24. Fumal I, Braham C, Paquet P, et al. (2002) The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatol* 2002; 204(Suppl 1): 70-74.
25. Sibbald RG, Torrance GW, Walker V, et al. Cost-effectiveness of Apligraf in the treatment of venous ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47(8): 36-46.
26. Russell AD. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(12): 794.
27. Degreef HJ. How to heal a wound fast. *Dermatol Clin* 1998; 16(2): 365-375.
28. Witkowski JA, Parish LC. Topical metronidazole gel. The bacteriology of decubitus ulcers. *Int J Dermatol* 1991; 30(9): 660-661.
29. Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999; 7(2): 79-89.
30. Falanga V, Grinnell F, Gilchrist B, et al. Workshop on the pathogenesis of chronic wounds. *J Invest Dermatol* 1994; 102(1): 125-127.
31. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 442-452.
32. Barrick B, Campbell EJ, Owen CA. Leukocyte proteinases in wound healing: roles in physiologic and pathologic processes. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 410-422.
33. Ennis WJ, Meneses P. Wound healing at the local level: the stunned wound. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46(1A Suppl): 39S-48S.
34. Cameron J. Skin care for patients with chronic leg ulcers. *J Wound Care* 1998; 7(9): 459-462.
35. Cutting K. The causes and prevention of maceration of the skin. *J Wound Care* 1999; 8(4): 200-201.
36. Vowden K, Vowden P. (2003) Understanding exudate management and the role of exudate in the healing process. *Br J Nurs* 2003; 12(20): (Suppl), S4-S13.
37. Herrick SE, Sloan P, McGurk M, et al. Sequential changes in histologic pattern and extracellular matrix deposition during the healing of chronic venous ulcers. *Am J Pathol* 1992; 141(5): 1085-1095.
38. Kantor J, Margolis DJ. Management of leg ulcers. *Semin Cutan Med Surg* 2003; 22(3): 212-221.
39. Martin TA, Hilton J, Jiang WG, Harding K. Effect of human fibroblast-derived dermis on expansion of tissue from venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2003; 11(4): 292-296.
40. Yager DR, Chen SM, Ward SI, et al. Ability of chronic wound fluids to degrade peptide growth factors is associated with increased levels of elastase activity and diminished levels of proteinase inhibitors. *Wound Repair Regen* 1997; 5: 23-32.
41. Agren MS, Eaglstein WH, Ferguson MW, et al. Causes and effects of chronic inflammation in venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 2000; 210: 3-17.
42. Guzman-Gardeazabal E, Leyva-Bohorquez G, Salas-Colin S, et al. Treatment of chronic ulcers in the lower extremities with topical becaplermin gel .01%: a multicenter open-label study. *Adv Ther* 2000; 17(4): 184-189.
43. Cullen B, Smith R, McCulloch E, et al. Mechanism of action of Promogran, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2002; 10(1): 16-25.
44. Fivenson D, Scherschun L. Clinical and economic impact of Apligraf for the treatment of non-healing venous leg ulcers. *Int J Dermatol* 2003; 42(12): 960-965.
45. Roberts C, Mansbridge J. The scientific basis and differentiating features of Dermagraft. *Can J Plast Surg* 2002; 10(Suppl A): 6A-13A.
46. Da Costa RM, Ribeiro Jesus FM, Aniceto C, Mendes M. Randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of granulocyte-macrophage colony stimulating factor in patients with chronic venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 1999; 7(1): 17-25.
47. Robson MC, Phillips TJ, Falanga V, et al. Randomised trial of topically applied Repifermin (recombinant human keratinocyte growth factor-2) to accelerate wound healing in venous ulcers. *Wound Repair Regen* 2001; 9(5): 347-352.
48. Colletta V, Dioguardi D, Di Lonardo A, et al. A trial to assess the efficacy and tolerability of Hyalofill-F in non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care* 2003; 12(9): 357-360.
49. Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. *J Wound Care* 2002; 11(9): 335-341.