



Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

SCOPING REVIEW: ÚLCERAS DE ETIOLOGÍA HIPERTENSIVA ARTERIAL O DE MARTORELL

SCOPING REVIEW. ULCERS OF ARTERIAL HYPERTENSIVE
ETIOLOGY OR MARTORELL ULCERS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. GRADO DE ENFERMERÍA

TRABAJO FIN DE GRADO.

Grado en Enfermería.

AUTORA: ANA INMACULADA RICARTE SEGURA.

TUTOR: JOSÉ VERDÚ SORIANO.

ALICANTE, 2019

Quisiera dedicar este trabajo a mi familia que siempre ha creído en mí y, me ha brindado su apoyo incondicional durante esta etapa. Ellos me han animado y han ofrecido todo su cariño, teniendo paciencia en los momentos más difíciles, en aquellos en los que más lo necesitaba. A mi pareja por creer en mí, apoyarme, asesorarme y, conseguir sacarme una sonrisa incluso en los peores días.

Asimismo, agradecer a mi tutor José Verdú Soriano por guiarme en la realización de este trabajo, por ofrecerme su tiempo y dedicación. Gracias por guiarme y animarme con las ideas planteadas que han hecho posible la realización de este proyecto.

ÍNDICE

1. Resumen	3
2. Introducción	5
a. Definición	5
b. Prevalencia, incidencia, costos	5
c. Clasificación según la C.O.N.U.E.I de las UEEII	6
d. Clasificación etiológica de las UEEII	7
3. Objetivo general y objetivos específicos	8
4. Material y método	8
a. Diseño de estudio	8
b. Población	8
c. Estrategia de búsqueda	9
d. Criterios de inclusión/exclusión	9
e. Selección de artículos y síntesis de la evidencia	10
5. Resultados y discusión	11
a. Diagrama de flujo referente a la estrategia de búsqueda	12
b. Tabla de resultados	13
c. Etiología/epidemiología	19
d. Fisiopatología	20
e. Población. Factores predisponentes	22
f. Diagnóstico. Zona anatómica de aparición	23
g. Tratamiento y medidas preventivas	27
6. Conclusión	37
7. Implicaciones para la práctica clínica	39
8. Recomendaciones para la investigación	41
9. Bibliografía	42

RESUMEN

Objetivo del estudio. El objetivo principal del estudio se basa en identificar y describir la evidencia científica disponible de las úlceras hipertensivas o de Martorell para encaminar el diagnóstico de la lesión y las terapias disponibles para su curación. Mientras que como objetivo secundario nos planteamos conocer las características diferenciales de estas heridas frente a otras lesiones y, evaluar la eficacia de las actividades terapéuticas.

Metodología. Se ha realizado una *scoping review* de la literatura científica para recuperar la información relevante que existe. La búsqueda se ha realizado en las bases de datos: MEDLINE, CINAHL, Web of Science (WOS) y CUIDEN®. Para la selección de artículos que conforman el estudio se han tenido en cuenta los criterios de inclusión marcados en la investigación. Además, la estrategia de búsqueda ha sido acotada, tanto por fecha como por términos, para obtener estudios más específicos centrados en el tema de interés.

Resultados. Finalmente se seleccionaron 28 artículos, entre ellos revisiones sistemáticas, casos clínicos, ensayos experimentales, estudios de cohortes y, de casos y controles. Se ha evaluado la calidad mediante las plantillas correspondientes a cada tipo de estudio encontradas en *Equator Network*. Mediante la investigación hemos obtenido datos correspondientes a la etiología, fisiopatología, zona de aparición, diagnóstico y terapias encaminadas a su curación.

Conclusión. Estas úlceras son comunes en sujetos de más de 50 años de edad, principalmente mujeres, con una historia de hipertensión prolongada. Clínicamente se presentan como heridas muy dolorosas en el tercio distal de los miembros inferiores. La terapia de elección se centra en seguir un tratamiento antihipertensivo con curas locales de la herida. A veces estas medidas no causan mejoría, por lo que se opta por otras terapias como el injerto de piel.

Palabras clave: úlceras hipertensivas, Martorell, heridas crónicas, extremidad inferior.

ABSTRACT

Study objective. The main objective of the study is based on identifying and describing the available scientific evidence of hypertensive or Martorell ulcers to guide the diagnosis of the lesion and the available therapies for its cure. Also, as a secondary objective we intend to know the different characteristics of these wounds compared to other injuries and evaluate the efficacy of therapeutic activities.

Methodology. A scoping review of the scientific literature has been carried out to recover the relevant information that exists. The search was performed in the following databases: MEDLINE, CINAHL, Web of Science (WOS) and CUIDEN®. For the selection of articles that make up the study, the inclusion criteria for this research have been considered. In addition, the search strategy has been filtered, both by date and by terms, in order to obtain more specific studies focused on the topic of interest.

Results. Finally, 28 articles such as systematic reviews, case reports, randomised trials, cohort studies and case and control studies were selected for the research. Quality has been evaluated using the templates corresponding to each type of study obtain on the Equator Network. Throughout this research, we have obtained data corresponding to aetiology, pathophysiology, area of appearance, diagnosis and therapies aimed at cure.

Conclusions. These ulcers are common in subjects over 50 years of age, primarily women with a history of prolonged hypertension. They are clinically presented as very painful wounds in the distal third of the lower limbs. The therapy of choice follows an antihypertensive treatment with local wound cures. Sometimes these measures do not cause improvement, so other therapies, such as skin grafting, are considered.

Keywords: hypertensive ulcer, Martorell, chronic wounds.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras de la extremidad inferior (UEEI) suponen un problema social que ocasiona cierto deterioro (físico y emocional), aislamiento y, un gran impacto en la calidad de vida del paciente (dolor, falta de reposo nocturno, etc.) (1,2). Su diagnóstico y tratamiento es complicado ya que presentan una fisiopatología compleja en cuyo proceso de cicatrización interfieren una gran cantidad de variables. La limpieza y el desbridamiento forman parte del protocolo básico de tratamiento (1).

Son lesiones espontáneas o accidentales, cuya etiología puede deberse a un proceso patológico sistémico o de la propia extremidad y que no cicatrizan en el intervalo temporal esperado. Establecer la etiología de la UE EI de forma correcta constituye un objetivo prioritario que limita la cronicidad y la recidiva de la lesión (1,4).

Su prevalencia es de 0,10 a 0,30% y su incidencia de 3 a 5 nuevos casos por mil personas y año; estos datos deben multiplicarse por 2 cuando la población es mayor a 65 años de edad (1,3). Se estima que al menos el 75 % de las personas con UE EI tienen una recidiva en su vida y, un tercio de éstas, lo hacen dentro de los doce meses siguientes a la curación. Generalmente, el 45% de las úlceras de pierna tienen una evolución de más de 10 años (4,5).

El costo del cuidado de estas úlceras es alto, se estima que solo el 50% recibe un tratamiento adecuado y un 25% no tiene un diagnóstico etiológico, lo que ocasiona un enorme gasto sanitario (5). Alrededor de entre 2.7 y 3 billones de euros son destinados al año para el tratamiento de heridas crónicas (6).

A pesar de los avances en investigación, tener una úlcera sigue afectando directamente en la calidad de vida de estos pacientes. El dolor por UE EI es uno de los síntomas más comunes que se presentan en la mayoría de los pacientes. Este síntoma puede empeorar con el movimiento, lo que provoca una disminución de la actividad física, ocasionando incluso, largos períodos de baja laboral. La cronicidad de las lesiones provoca una alteración emocional que puede causar aislamiento social, especialmente en los grupos de edad más avanzada (7). Por ello, es importante conocer cómo se gestionan este tipo de úlceras, cómo paliar los síntomas y tratarlas, ya que la mayoría de ellas se tratan en la comunidad (5). Siendo, los profesionales de enfermería

los responsables del cuidado del paciente y de sus heridas, de la prevención de éstas, así como de las posibles complicaciones que puedan surgir (8).

La determinación clínica de la afectación tisular y de la estructura histológica que presenta en la base de la úlcera (*representado en la tabla 1*), son datos relevantes en el diagnóstico, evolución, pronóstico y de respuesta al tratamiento empleado. Según la C.O.N.U.E.I es recomendable indicar el grado de afectación tisular y establecer, siempre que sea fiable, la estructura tisular de la base de la úlcera (1).

Tabla 1. Clasificación según la C.O.N.U.E.I de las úlceras de extremidad inferior (1).

Clasificación en función de su estructura morfológica	Grado I: úlcera que afecta a la epidermis y dermis.
	Grado II: úlcera que afecta al tejido celular subcutáneo o hipodermis.
	Grado III: úlcera que afecta a la fascia y al músculo.
	Grado IV: úlcera que afecta al hueso.
Clasificación en función de su estructura tisular	Grado I: el tej. granulación ocupa en un 100 % la base de la úlcera.
	Grado II: la base de la úlcera presenta en más de un 50 % tej. de granulación, y en proporción inferior, tejido necrótico.
	Grado III: la base de la úlcera presenta en menos de un 50 % tej. de granulación y en más de un 50 % tej. necrótico.
	Grado IV: el tej. necrótico ocupa la totalidad de la base de la úlcera, siendo inexistente el tej. de granulación.

De la misma forma que es conveniente conocer la clasificación de la estructura morfológica y tisular, es muy importante realizar un diagnóstico diferencial y saber distinguir entre úlceras de diferentes etiologías (*figura 1*). Realizarlo de forma correcta, constituye un objetivo prioritario ya que, variables como la cronicidad y la recidiva, dependen de un diagnóstico etiológico correcto. La úlcera de pierna debe relacionarse a una única etiología, aunque en casos muy limitados, cabe aceptar la posibilidad de dos o más etiologías (1).

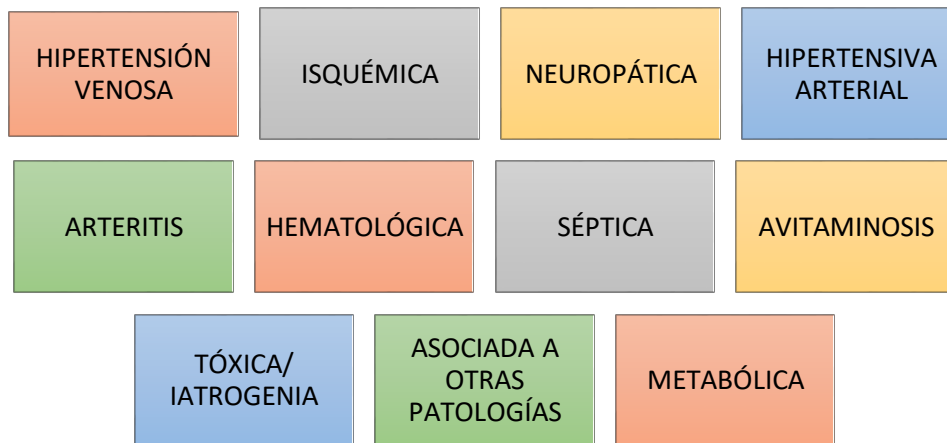


Figura 1. Clasificación etiológica de las UEEII (1).

Las úlceras de etiología venosa son las más frecuentes dentro del grupo de UEEII, corresponden a un 75-80 % del total. Su prevalencia es del 0,8 al 0,5%. Aunque algunas úlceras son clasificadas como tal de manera errónea, siendo en realidad, de otra etiología (1)

En el año 1945, Fernandes Martorell describió, por primera vez, las úlceras de etiología hipertensiva arterial o de Martorell (9). Estas lesiones forman parte de las UEEII, pero son una entidad de escasa prevalencia en este grupo (1). No obstante, es posible que su prevalencia sea mayor a la conocida debido a que son lesiones infra-diagnosticadas y, en muchas ocasiones, confundidas con otro tipo de úlceras como las de etiología venosa (1,10).

Este trabajo surge ante la necesidad de establecer un diagnóstico certero en las fases iniciales de la lesión para poder tratarla adecuadamente según su etiología y, evitar así su cronicidad y recidiva. No está claro que tipo de información está disponible en la literatura sobre las diferencias que hay en el diagnóstico y tratamiento de dichas lesiones. Por esta razón, se lleva a cabo una *Scoping review* en la que se pretende trazar las pautas básicas para identificar con claridad las úlceras hipertensivas arteriales o de Martorell y tratarlas adecuadamente.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

La pregunta que nos planteamos para la realización de este trabajo fue la siguiente: ¿Cuál es la evidencia científica disponible para determinar ante qué tipo de úlcera nos encontramos y, poder hacer un diagnóstico diferencial de las úlceras de Martorell? De esta manera encaminaremos las medidas terapéuticas para tratar la lesión adecuadamente. La búsqueda de bibliografía y el trabajo realizado, va encaminado a poder contestar la pregunta anterior, por lo que hemos fijado los siguientes objetivos.

El **objetivo general** del estudio es identificar la estrategia diagnóstica para realizar un diagnóstico certero de las úlceras hipertensivas o de Martorell. Para ello resulta importante conocer las características diferenciales de las úlceras hipertensivas frente a otras úlceras de extremidad inferior.

Como **objetivo específico** nos proponemos identificar las actividades terapéuticas pertinentes para su cuidado y, establecer una secuencia de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Diseño de estudio

Para abordar los objetivos del estudio, se llevó a cabo una *scoping review* de la literatura científica. Mediante este tipo de estudio pretendemos mapear la evidencia existente sobre las úlceras de etiología hipertensiva arterial o de Martorell y, aclarar conceptos claves que nos puedan ayudar en su diagnóstico diferencial, prevención y tratamiento. Este trabajo sigue las recomendaciones que plantea el grupo de estudio PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para su elaboración (11,12).

2. Población

La población escogida para realizar este trabajo son los artículos publicados de las diferentes bases de datos empleadas en la investigación.

3. Estrategia de búsqueda

Esta *scoping review* se ha realizado mediante búsqueda bibliográfica de información científica relacionada con las úlceras hipertensivas de Martorell. La búsqueda de la literatura se ha realizado en diversas bases de datos como Medline (a través de Pubmed), CINAHL, Web of Science (WOS) y CUIDEN®.

Tanto en la base de datos Medline como en CINAHL y WOS, las palabras clave que se emplearon fueron “hypertens*”, “Martorell” y “leg ulcer”. Previamente a la formulación de la estrategia de búsqueda, se establecieron los descriptores de ciencias de la salud mediante la consulta al DeCS. Una vez formulada la estrategia de búsqueda, los términos se incluyeron en la base de datos MeSH, tesaurus de Pubmed, y en la base de datos CINAHL y WOS. Los descriptores que se emplearon fueron los siguientes “hypertens*, Martorell y leg ulcer” combinadas con los operadores booleanos “OR” y “AND” con la finalidad de establecer relaciones entre los términos de la búsqueda. Asimismo, se empleó el carácter de truncamiento “*” en las palabras “Martorell”, “hypertens*” y “ulcer” para encontrar todas las formas en las que se había publicado la palabra de interés. Los resultados fueron numerosos y diversos, encontrando artículos relacionados con úlceras de otra etiología. Por lo que acotamos los resultados obtenidos mediante un filtro, de manera que una de las siguientes palabras, “Martorell” o “hypertens*”, apareciera en el título de los artículos encontrados. Finalmente, la estrategia de búsqueda fue la siguiente: “((Martorell* [Title]) OR hypertens* [Title]) AND leg ulcer*”.

En cuanto a la base de datos CUIDEN, en la que los descriptores no estaban presentes, se buscó mediante texto libre utilizando las palabras “ulcera” y “Martorell”.

4. Criterios de inclusión y exclusión

Tras desarrollar la estrategia de búsqueda bibliográfica, se establecieron los criterios de inclusión y exclusión de los artículos con el objetivo de limitar y definir correctamente el campo de estudio a revisar en profundidad. Se han utilizado los siguientes **criterios de inclusión** para seleccionar los artículos de estudio:

- Aquellos que hacen referencia a la estrategia de búsqueda: úlceras hipertensivas o de Martorell, Se consideraron artículos relevantes para el tema los que abarcan las características diferenciales de las úlceras hipertensivas y su tratamiento.
- Artículos publicados desde enero de 2004 en las bases de datos hasta abril de 2019.
- Todo tipo de estudios (revisiones bibliográficas, estudios clínicos, metaanálisis, estudios de cohorte, estudios de caso...) que se centran en la temática de estudio.
- El lenguaje de publicación es el castellano o inglés.
- Artículos que sean accesibles a texto completo.

En cuanto a los criterios de exclusión, hemos omitido aquellos que hayan sido publicados en otras lenguas, no sean accesibles, etc.

5. Selección de artículos y síntesis de resultados.

Con el objetivo de sintetizar la evidencia bibliográfica obtenida, se ha construido una tabla, que se describe en el apartado de resultados, con las siguientes variables: *autor/año, objetivo de estudio, diseño, población o muestra, resultados y calidad de los artículos*. La calidad ha sido evaluada siguiendo las directrices para la presentación de informes de cada tipo de estudio, este modelo de plantillas están presentes en *Equator Network* (13), y se han seguido los criterios establecidos en la *figura 2*. Posteriormente, se lleva a cabo una síntesis narrativa de la evidencia encontrada.

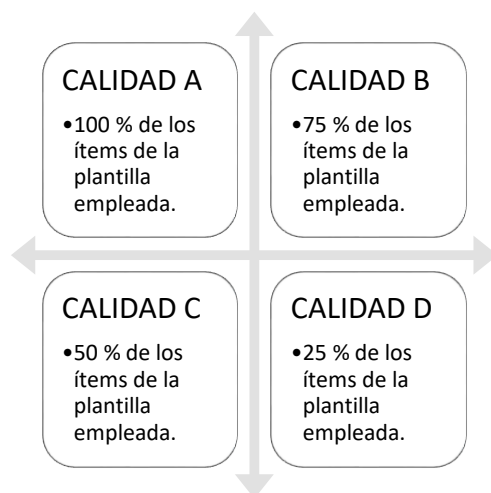


Figura 2. Parámetros establecidos que evalúan la calidad de los artículos revisados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A través de la búsqueda bibliográfica, en la que se estableció restricción de la fecha de publicación, se obtuvieron 750 artículos en total: 231 de Pubmed, 114 de CINAHL, 403 de WOS y por último 2 en CUIDEN. No obstante se acotó la estrategia de búsqueda para que una de las palabras clave, “Martorell*” o “hypertens*”, apareciera en el título de los artículos encontrados. Esto se hizo con la finalidad de eliminar artículos que no correspondiesen con el tema de interés. Por lo que la cantidad de investigaciones disminuyó, obteniendo 36 resultados en Pubmed, 17 en CINAHL y 68 en WOS; en CUIDEN no se modificaron los resultados obtenidos. Posteriormente, se excluyeron todos aquellos que no cumplieron con los criterios de selección definidos anteriormente. Además, se descartaron algunos artículos obtenidos en la base de datos CINAHL y WOS, por corresponder con los seleccionados en la base Medline, siendo finalmente 21 artículos a estudio para la realización del trabajo. En la *figura 3* se representa el diagrama de flujo referente a la estrategia de búsqueda ejecutada.

En términos generales, la úlcera de la extremidad inferior de etiología hipertensiva arterial (UEHTA) es, en numerosas ocasiones, infra-diagnosticada y confundida con úlceras de otras etiologías, presentando un retraso medio en el diagnóstico de 12 semanas de evolución (1,10,14,15). Algunos autores sostienen que las úlceras de Martorell pueden ser más comunes de lo conocido actualmente y, que muchos profesionales sanitarios desconocen totalmente su entidad lo que conlleva a diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados. Hay numerosas lesiones que tienen una apariencia similar (pioderma, calcifilaxis y Martorell), pero la estrategia terapéutica va en direcciones totalmente opuestas. Por lo que un diagnóstico erróneo puede dar lugar a efectos perjudiciales en el paciente como por ejemplo la cronicidad de la lesión o, una sepsis por la inmunosupresión que causan algunos tratamientos y las características de la lesión (14,16). Por tanto, resulta de vital importancia diferenciar estas lesiones, para ello hablaremos de las características de las UEHTA, del diagnóstico diferencial y de su tratamiento.

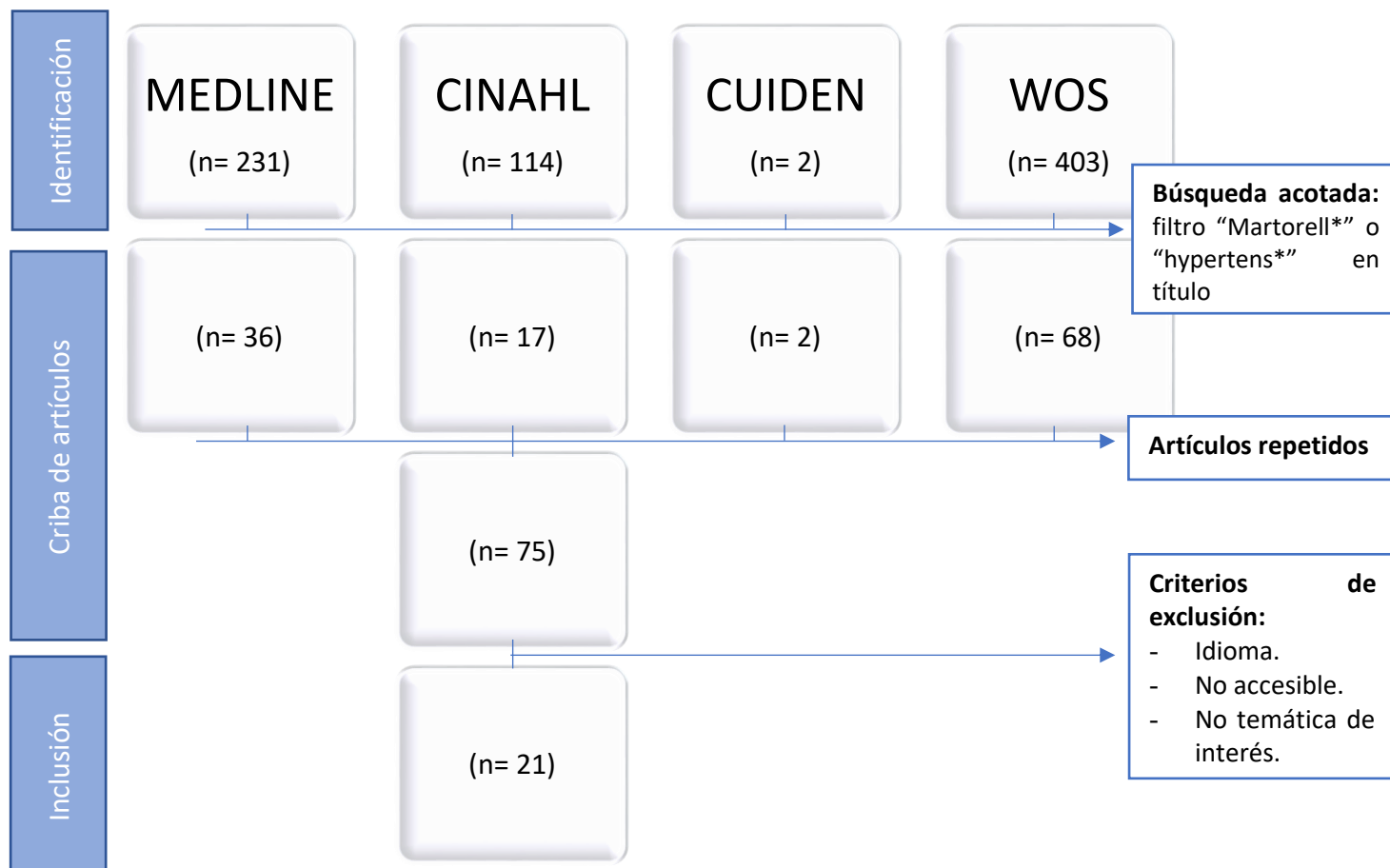


Figura 3. Diagrama de flujo referente a la estrategia de búsqueda.

En la tabla 2 se recogen las características principales de los estudios incluidos en la revisión.

Tabla 2. Características principales de los estudios incluidos en la revisión.

AUTOR, AÑO	OBJETIVO	DISEÑO	POBLACIÓN/ MUESTRA	RESULTADOS	CALIDAD
Monfort J.B, et al. 2018 (15).	Determinar la frecuencia de arteriolosclerosis en pacientes con úlceras hipertensivas	Estudio de casos y controles.	Pacientes sometidos a una biopsia de la piel sin presentar úlcera entre enero de 2013 y junio de 2014. Los casos fueron los pacientes con úlcera.	La biopsia de piel apoya el diagnóstico de úlcera hipertensiva en caso de duda. Necesaria para un diagnóstico diferencial.	STROBE B
Conde M.E, et al. 2018 (14).	Conocer la eficacia del injerto de piel temprano en el caso a estudio.	Estudio de un caso clínico.	Mujer de 68 años de edad con hipertensión y diabetes bien controladas que desarrolló úlcera isquémica hipertensiva.	Mediante el injerto de piel, el dolor y la progresión necrótica de la lesión se controlaron inmediatamente y, se logró la epitelización completa en 7 semanas.	CARE C
Kolios A.G.A, et al. 2018 (17).	Establecer un diagnóstico diferencial entre pioderma gangrenoso y úlcera hipertensiva de Martorell	Estudio de Cohorte.	Personas hospitalizadas entre 01/01/2002 y 31/12/2012 en el departamento de Dermatología del Hospital Universit. de Zurich con sospecha de pioderma gangrenoso y pacientes con úlceras de Martorell.	Indicaciones para realizar un diagnóstico diferencial entre ambos trastornos cutáneos.	STROBE C

Chopinau D, et al. 2017 (18).	Determinar los efectos curativos del injerto de tejido adiposo autólogo.	Estudio experimental.	10 personas con hipertensión del departamento de dermatología francés. Úlceras de pierna que se inscribieron desde 04/2013 hasta 06/2015	El injerto de tejido adiposo autólogo induce alivio del dolor y promueve la cicatrización de la herida con una buena calidad de piel	CONSORT B
Kaur Harsimran M, et al. 2017 (19).	Definir los indicadores para el diagnóstico y su tratamiento.	Estudio de un caso clínico.	Mujer de 77 años de edad con dolor insoportable en la parte inferior de su pierna con una úlcera necrótica.	Detección de la úlcera localizada en la parte inferior de la pierna en un contexto de hipertensión mal controlada y dolor insoportable desproporcionado. Medidas terapéuticas empleadas.	CARE A
Lyon C, et al. 2015 (20).	Determinar los criterios que pueden ayudar a un diagnóstico diferencial entre úlcera hipertensiva y pioderma gangrenoso.	Estudio experimental.	330 pacientes con úlceras en las piernas de un departamento de dermatología suizo.	Características que determinan la existencia de PG (pústula anterior, respuesta a los corticosteroides tópicos. Aquellas úlceras que no responden al tratamiento tópico conservador, parecen estar asociadas a úlceras hipertensivas.	CONSORT C

Giot JP, et al. 2013 (21).	Determinar la respuesta al tratamiento mediante anti citoquinas como alternativa a la cirugía.	Estudio experimental prospectivo.	15 pacientes diagnosticados de úlcera hipertensiva.	Las bioterapias (anti-OSM y dirigidas a la IL-1) podrían ser una alternativa a la cirugía. Actualmente, la cirugía sigue siendo el estándar de oro para el tratamiento.	CONSORT C
Alavi A, et al. 2012 (10).	Presentar la literatura disponible (diagnóstico diferencial, recomendaciones de tratamiento, etc.).	Revisión sistemática.	Artículos analizados para la revisión sistemática.	El diagnóstico de la úlcera se confirma mediante una biopsia profunda de piel elíptica desde el borde de la herida hasta la fascia. La cirugía es el tratamiento más rápido y eficaz para Martorell.	PRISMA C
Senet MDP, et al. 2011 (22).	Determinar el efecto curativo del gel de becaplermin tópico frente al apósito de hidrogel.	Estudio experimental.	Se escogieron 64 pacientes de manera aleatoria (ambulatorios u hospitalizado) entre marzo de 2004 y junio de 2009, de 17 departamentos de dermatología.	El gel tópico de becaplermin no es superior al apósito de hidrogel para el cierre de heridas por úlceras hipertensivas de la pierna.	CONSORT B
Hafner J, et al. 2010 (9).	Diagnosticar y tratar adecuadamente la úlcera hipertensiva y diferenciarla de la calcifilaxis.	Estudio de casos y controles.	Historia clínica de los pacientes que visitaron el servicio hospitalario u ambulatorio entre 1999 y 2007 para el diagnóstico de úlcera de Martorell (n=330).	La arteriosclerosis subcutánea ayuda al diagnóstico diferencial de la úlcera.	STROBE B

Vuerstaek JD, et al. 2010 (23).	Caracterizar este tipo de úlcera (etiología, histopatología, diagnóstico, etc.).	Revisión sistemática.	Artículos analizados para la revisión sistemática.	La úlcera arteriolosclerótica de Martorell es una entidad específica con sus propias claves de diagnóstico clínico e histológico, tratamiento de heridas y medidas preventivas.	PRISMA B
Hernández – Cañete C, et al. 2008 (24).	Determinar la eficacia del Heberprot-P en un caso de úlcera hipertensiva.	Estudio de un caso clínico.	Mujer afroamericana con hipertensión mal controlada y diabetes mellitus que presenta una úlcera.	Heberprot-P estimula la formación de tejido de granulación en úlceras que no cicatrizan.	CARE B
Dagregorio G, et al. 2006 (25).	Analizar la eficacia del tratamiento que se empleó para pacientes con úlceras de Martorell.	Estudio de casos y controles.	15 pacientes cuyas úlceras (incluidos cinco casos de úlceras bilaterales) fueron tratados con injertos de malla entre 2000 y 2002.	El injerto precoz con malla en estas úlceras es beneficioso debido a que la cicatrización es muy rápida y el dolor desaparece casi instantáneamente.	STROBE C
Pacifico F, et al. 2011 (26).	Evaluar la eficacia terapéutica de la PGE1, tanto en el control del dolor como en el tratamiento de la enfermedad.	Estudio experimental.	Pacientes con úlceras de Martorell entre 2004 y 2008 (n=10).	Las úlceras tratadas con PGE1 tuvieron un menor tiempo de curación y una mejoría en la sintomatología (menos dolor).	CONSORT C

Hafner J. 2016 (16).	Establecer pautas para un diagnóstico diferencial.	Revisión sistemática.	Artículos analizados para la revisión sistemática.	Características y tratamientos de las lesiones descritas.	PRISMA D
Igor D, et al. 2017 (27).	Valorar nuevos métodos de tratamiento de la úlcera.	Estudio de un caso clínico.	Mujer de 83 años de edad que presentó una úlcera extremadamente dolorosa en la pantorrilla.	Se requiere terapia antihipertensiva de manera prolongada. Además, el concentrado de plasma rico en plaquetas alivia el dolor y facilita la curación.	CARE B
King et al. 2016 (28).	Emplear tratamientos para la curación de la úlcera.	Estudio de un caso clínico.	Hombre de 59 años de edad con una historia de 4 semanas de evolución con una úlcera dolorosa en la parte inferior derecha de su pierna.	Se empleó un tratamiento conservador con apósitos de hidrogel, analgesia y curas.	CARE C
Frade Lima Pinto AP, et al. 2015 (29).	Informar de las dificultades diagnósticas y terapéuticas de la lesión.	Estudio de un caso clínico.	Mujer de 40 años de edad, nacionalidad brasileña, con una úlcera muy dolorosa en su extremidad. Presenta antecedentes de hipertensión.	Debe considerarse siempre el diagnóstico diferencial en las lesiones dolorosas de las extremidades. Empleo de una terapia conservadora. En algunos casos puede ser necesaria la cirugía.	CARE A
Guinot-Bachero J, et	Realizar una buena anamnesis y diagnóstico	Estudio de un caso	Mujer de 65 años con una lesión trófica superficial en tercio medio	El trabajo coordinado de equipos multidisciplinares formados en su	

al. 2017 (30).	para la resolución de las úlceras de Martorell. Así como “consultas especializadas en heridas complejas” y una formación multidisciplinar a todos los profesionales sanitarios implicados en el proceso	clínico.	lateral de la extremidad inferior izquierda desde hace un mes.	tratamiento o la existencia de centros especializados en heridas podrían manejar este tipo de situaciones (rápido diagnóstico clínico y diferencial de las úlceras y heridas crónicas).	CARE B
Guisado Muñoz et al. 2019 (31).	Determinar la eficacia de los microinjertos autólogos en sello para el tratamiento.	Estudio de un caso clínico.	Se presentan 3 casos clínicos de pacientes con úlceras de Martorell por sus características clínicas y comorbilidades que, son tratados con microinjertos de piel.	Esta terapia presenta un control efectivo del dolor y la cicatrización completa de la lesión.	CARE C
Andrés J, et al. 2011 (32).	Valorar la eficacia de la estimulación de la médula espinal para el tratamiento de dichas úlceras.	Estudio de un caso clínico.	Mujer de 71 años diagnosticada de úlcera de Martorell de 5 años de evolución que es sometida al tratamiento descrito.	Se obtuvieron resultados favorables como el alivio del dolor sintomático y la aceleración del proceso de curación.	CARE B

Etiología/ Epidemiología

La úlcera de Martorell es una lesión del tejido causada por la obstrucción de las pequeñas arteriolas de la arteria media. En 1940, se reportó por primera vez la asociación de úlceras isquémicas como consecuencia de complicaciones de la hipertensión arterial, y Martorell, cinco años más tarde, publicó cuatro casos que correlacionaban la hipertensión arterial sistémica, la lesión arteriolar y la úlcera por causa de la hipertensión. Estos hallazgos fueron apoyados por Hines y Farber años más tarde (9,29).

La incidencia de las úlceras hipertensivas puede estar en aumento debido a un mayor reconocimiento y/o a un aumento real en la incidencia (9,10). Se calcula que alrededor de un 1-2% de la población mundial sufrirá úlceras en algún momento de su vida, siendo su incidencia mayor al aumentar la edad. Su prevalencia se sitúa entre el 0,5 y el 1% y, su incidencia es de 4 a 6 nuevos casos por mil habitantes y año. En la población del género femenino con evolución de HTA mayor a 25 años, su prevalencia es del 15% al 18% y, su incidencia de 20 a 25 nuevos casos por habitante y año (30).

En algunos artículos, se plantea la hipótesis de que el tratamiento antihipertensivo disminuye la mortalidad por complicaciones cardiovasculares, esto puede haber contribuido al aumento de la frecuencia de úlceras de Martorell (9). Estas lesiones suelen ser una complicación tardía de la hipertensión arterial prolongada con valores elevados de presión diastólica, en una población que se beneficia o no, de un tratamiento antihipertensivo (9,23,24). Se debe sospechar en pacientes con hipertensión prolongada (evolución superior a 10 años) o síndrome metabólico, incluyendo hipertensión y diabetes (10).

Algunas úlceras se deben únicamente a la hipertensión, mientras que otras, pueden ser causadas por trastornos vasculares o, por la combinación de ambos factores (23). Por consiguiente, cabe dudar de que todos los casos de Martorell tengan una etiología común, se relaciona la existencia de estas úlceras con la presencia de arteriolas subcutáneas hipertróficas y estenóticas como hecho diferencial para el diagnóstico (15,30,31). La presencia de hipertensión arterial y diabetes se ha reportado en el 95 y 40 % de los casos, respectivamente (15).

Fisiopatología

La úlcera de Martorell suele ir acompañada de hipertensión prolongada con valores elevados de presión diastólica, lo que provoca alteraciones en las arteriolas (figura 4) (23,32).

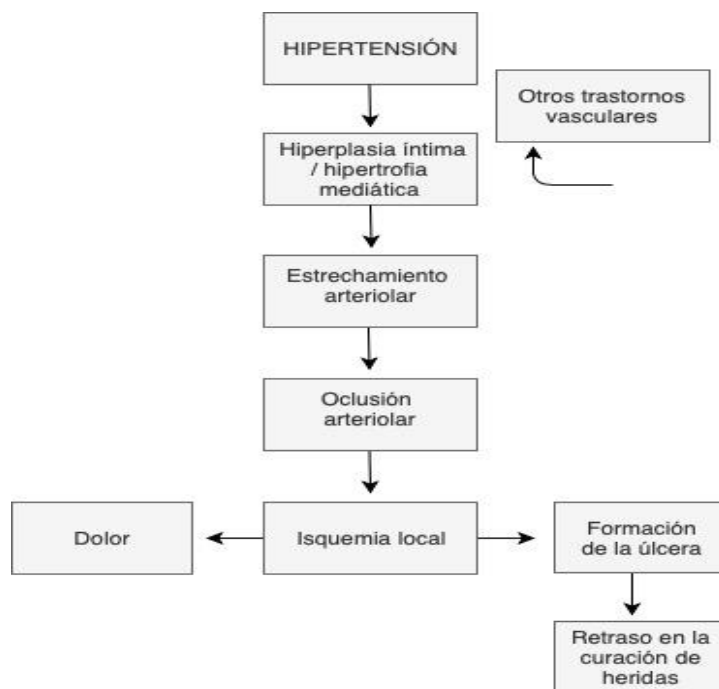


Figura 4. Esquema de la patogénesis de la úlcera de Martorell
(adaptación de la literatura, (23)).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las arteriolas dérmicas de pacientes con hipertensión arterial sistémica, presentan cambios arterioscleróticos como la hiperplasia de los núcleos y de los elementos de las células de la capa media del vaso, además del engrosamiento de la lámina elástica. Este proceso, llamado hialinosis, conduce a una disminución del diámetro del lumen de las arteriolas dérmicas (26,29,31). Por lo que la hipertensión puede llevar a la arteriolosclerosis de los vasos sanguíneos pequeños, reduciendo significativamente el tamaño del lumen de las arteriolas y obstruyendo así, el flujo sanguíneo (24,29). Esta estenosis lumínica produce un aumento de la resistencia vascular local. Por otro lado, hay una pérdida del reflejo fisiológico de vasodilatación compensatoria de las arteriolas distales en la región obstruida, lo que compromete aún más la perfusión tisular. Cuando la perfusión alcanza niveles críticos, se produce la isquemia cutánea, con necrosis epidérmica y formación

de úlceras (24,26,29). El lecho de la úlcera puede presentar características de isquemia, como necrosis, tejido de granulación limitado y lecho de una herida pálida (24) .

Además de la remodelación arteriolar hipertrófica interna, comentada anteriormente, la enfermedad hipertensiva se caracteriza por la afección microvascular (reducción de la densidad espacial de las redes microvasculares). La irrigación arterial de la piel proviene del plexo cutáneo y del subpapilar. Este último está relacionado con las arteriolas terminales que se dirigen hacia la epidermis. Por lo que un aumento de la resistencia vascular local y la vasoconstricción que se produce, como respuesta al aumento de la presión venosa transmural, producirá un infarto en esa zona afectada de la piel (10,23).

Se plantea la hipótesis que tras la reducción del lumen vascular, se conduce a la reducción del flujo sanguíneo y a la hipoxia tisular que libera citoquinas como la interleuquina-1 (IL-1) y, proteínas como el oncostatin M (OSM). Las sustancias liberadas durante la necrosis contribuyen al mantenimiento del círculo vicioso mediante el reclutamiento de leucocitos y, la proliferación de células del músculo vascular liso. El OSM se expresa en lesiones ateroscleróticas y se sospecha que contribuye a ésta al promover la proliferación del músculo vascular liso. El estado inflamatorio induce también a su proliferación, a la producción de citoquinas como la IL-1 que promueven la hiperplasia de la epidermis, contribuyendo así a un ciclo inflamatorio autocrino. Además, la desestructuración que se origina en asociación con la hipoxia, conduce a la ulceración y necrosis de la piel. En relación con la alteración del lumen vascular, observamos la angiogénesis que es insuficiente para restaurar la perfusión sanguínea y, prevenir la necrosis adicional (*figura 5*). La úlcera de Martorell parece ser una patología más complicada de lo esperado, no se puede suponer que sea sólo consecuencia de una presión arterial alta de larga duración (21).

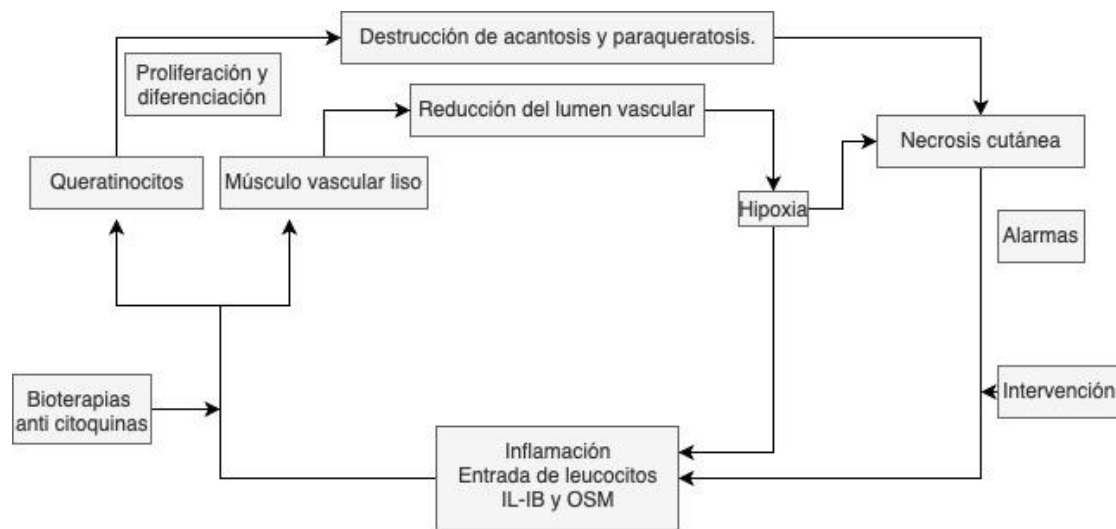


Figura 5. Hipótesis de la patogénesis de la lesión y nuevas estrategias terapéuticas (adaptación de la literatura, (21)).

Un traumatismo puede ser el factor desencadenante de la lesión, aunque se ha demostrado, que la mitad de las úlceras surgen de manera espontánea con un mácula lívida inicial, sin ningún factor que la preceda salvo la patología sistémica. Algunos factores causales del desarrollo de las lesiones son: cambios en la inervación simpática, una hipertensión arteriolar persistente y una respuesta vascular arterial anormal en una sustancia vasoactiva (14,23,29,32).

Población. Factores predisponentes

Por lo general, la úlcera isquémica de Martorell afecta a sujetos mayores de 50 años, principalmente mujeres. Surge en personas que sufren hipertensión arterial de larga evolución (superior a los diez años) y/o mal controladas, sin alteraciones significativas de la macrovascularización arterial o venosa. En determinadas ocasiones se asocia también a personas que padecen diabetes mellitus tipo 2. Estas personas pueden estar siguiendo un tratamiento para dichas patologías con medicamentos antihipertensivos (10,14,19,21,23,29,32). Pero parece que en algunos casos, el control terapéutico de la hipertensión no es suficiente para prevenir la aparición o detener la progresión de las úlceras de Martorell (14).

Diagnóstico. Zona anatómica de aparición (apariencia)

El diagnóstico precoz es importante para evitar dolor, sufrimiento y medidas de tratamiento innecesarias y, para guiar una terapia adecuada (10,14,15,28).

En un primer momento, la isquemia local provoca un infarto en la piel que origina un área lívida que se convierte en una lesión necrótica con bordes rojizos-púrpura (*imagen 1*). La úlcera aparece como una ampolla dolorosa en la extremidad y, eventualmente adquiere una apariencia profunda irregular, lo que puede llevar a la exposición de estructuras subyacentes como los tendones. Aunque, en la mayoría de los casos, se presenta como una úlcera superficial en la región anterolateral o posterolateral de los dos tercios inferiores de la pierna. Normalmente, se localizan sobre el lateral del maléolo o en la región del tendón de Aquiles y, tienen un diámetro de 1–10cm (14,19,24,29,31,32). Las úlceras de etiología hipertensiva puras son lesiones que se “extienden” y que no “profundizan” (25). En algunas ocasiones, estas úlceras son precedidas por el desarrollo de máculas de diferentes tonalidades o, también conocidas como lesiones en satélite secundarias al infarto de la piel (14,23,28,29).



Imagen 1. Eritema inicial y cambios evolutivos de una úlcera de Martorell (30).

Generalmente, los bordes de la herida son suaves y no están bien definidos. La úlcera suele ser superficial con un lecho fibrinoso y necrótico, rodeada de márgenes purpúricos (18,29,32). Clínicamente, se presentan como heridas muy dolorosas con compromiso bilateral en el 50% de los casos, evidenciada por úlceras en ambos lados o úlceras en un lado y cicatrices en el lado opuesto (10,24,29,32). El dolor, signo clínico

característico de la úlcera de Martorell, suele ser desproporcionado en relación al tamaño de la lesión, con características diferentes a las de otras úlceras, llegando a producir importantes complicaciones y repercusiones en el estilo de vida de la persona tanto a nivel físico como psicológico, social y económico (10,18,19,23,29,31). Los pacientes, a menudo, dependen en gran medida de los analgésicos, incluidos los narcóticos como la morfina. El dolor se exagera durante la noche y, no lo hace con el ejercicio y la elevación de las extremidades u otras actividades típicas de las úlceras isquémicas arteriales de las piernas. Los pacientes con úlceras de Martorell no sufren la claudicación intermitente (10,23,26-28).

La presentación clínica de la lesión, con dolor severo y márgenes lívidos inflamados, puede llevar a un diagnóstico erróneo de pioderma gangrenoso (PG) o vasculitis necrotizante (14,23). Es importante conocer las características de ambas lesiones (*tabla 3*) para diferenciar estos trastornos con precisión y abordar la etiología (14,19).

Tabla 3. Características diferenciales de las UEHTA y pioderma gangrenoso (10,14,17,19,20,22,29).

	ÚLCERA DE MARTORELL	PIODERMA GANGRENOSO
APARIENCIA DE LA LESIÓN	Úlcera de forma irregular, sin límites bien definidos, bordes violáceos. Ausencia de ulceración periférica. Presenta aspecto isquémico.	Úlcera con bordes socavados. De aspecto purulento y harapiento.
ZONA DE APARICIÓN	Generalmente aparece una lesión en la parte latero-dorsal de la parte inferior de la pierna o en el tendón de Aquiles.	Localización menos precisa, puede aparecer en otras zonas corporales (pierna 67%, tronco 24%, miembro superior 5%, cabeza 4%).
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA LESIÓN	Dolor continuo y desproporcionado al tamaño de la lesión. Escara rápidamente progresiva. Aproximadamente el 50% de los pacientes sufren una úlcera 'reflejada' en la pierna opuesta, de manera simultánea o varios meses o años después. Pulsos palpables.	Apariencia anterior de una pápula o pústula, presenta cicatrices cribiformes. El dolor no es severo y continuo.
FACTORES DE RIESGO	Mujer de más de 50 años de edad con comorbilidades cardiovasculares: hipertensión, vasculopatías, etc.	Presentan otras enfermedades asociadas, el 50% de los pacientes presenta trastornos inflamatorios como las EII (enfermedad de Crohn, colitis, etc.)
CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	Arteriosclerosis subcutánea.	No características distintivas.
TRATAMIENTO	Fármacos antihipertensivos, desbridamiento y cirugía en muchos casos.	Corticoesteroides tópicos y/o sistémicos.

La úlcera de Martorell también comparte sorprendentes similitudes clínicas e histopatológicas con la calcifilaxis. Estas dos entidades se presentan con infarto de piel como resultado de la arteriolosclerosis estenótica subcutánea con calcinosis medial. Ambas lesiones se han asociado a factores de riesgo similares: hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc. (9,10,14,16,28). Aunque, aquellos con lesiones por calcifilaxis presentan insuficiencia renal crónica, característica diferencial de las úlceras de Martorell (9,14,23).

El diagnóstico se basa en la historia clínica y la presentación típica de la lesión (figura 6) y, se confirma mediante la obtención de una gran muestra de biopsia en forma de cuña (aproximadamente $5,0 \times 0,8$ cm, hasta llegar a la fascia), partiendo de una piel sana en el borde de la herida y extendiéndose hasta la zona necrótica.

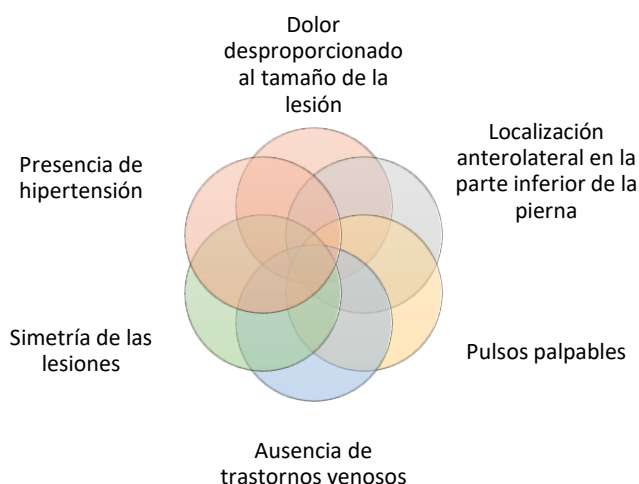


Figura 6. Criterios clínicos de UEHTA (adaptación, (10,15,23,32)).

Durante la biopsia, se debe de prestar especial atención a la calidad de la muestra, debido a que si la toma es superficial puede limitar el diagnóstico de pioderma gangrenoso a nivel histológico (representado en la imagen 2, parte B). Si por el contrario, el clínico realiza una biopsia larga, estrecha y profunda hasta la fascia encontraría las arteriolas estenóticas (imagen 2, parte C) (9,10,15,18,22). Por otro lado, la historia clínica también es importante para excluir otras etiologías ulcerosas como la insuficiencia arterial o venosa o, la enfermedad sistémica (24).

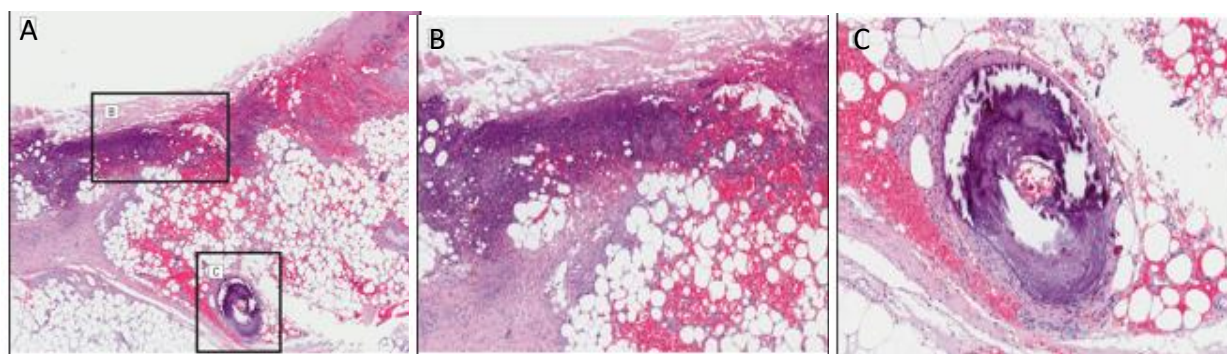


Imagen 2. Resultados histológicos en función de la calidad de la biopsia (9).

Los parámetros referenciales que se postulan para un diagnóstico etiológico certero lo conforman la anamnesis clínica, subclínica y, la evaluación del contexto local en el que se desarrolla la lesión. Esta entidad clínica requiere, en primer lugar, un diagnóstico de exclusión. Se excluyen por definición los pacientes con antecedentes de enfermedad vascular, enfermedad arterial oclusiva periférica, insuficiencia venosa crónica o con signos Doppler que sugieran lesiones venosas o arteriales en las extremidades inferiores. Este procedimiento elimina todas las formas mixtas de úlceras (25,26,29,30). Debido a que los pacientes con UEHTA presentan un índice braquial normal en el tobillo, aunque presenten cambios en los vasos sanguíneos pequeños y medianos (10).

Tratamiento y medidas preventivas.

El éxito de la terapia se basa en la comprensión de la fisiopatología del proceso, disponer de los recursos necesarios y de los conocimientos apropiados para la cura de la lesión y su causa, evitando así su cronicidad y nuevas recidivas (19,23). En la literatura se plantean una serie de modalidades de tratamiento para combatir las lesiones.

○ Medidas preventivas:

En primer lugar es importante solventar o paliar la etiología de la lesión. Las úlceras de Martorell son difíciles de curar, se ha demostrado que la terapia antihipertensiva es verdaderamente eficaz para controlar la presión sanguínea y, prevenir el retraso en la curación de la lesión. Los **betabloqueantes selectivos de beta 1** como el bisoprolol y, los **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina**

(IECA) como el lisinopril, disminuyen la vasoconstricción. En cambio, la terapia con betabloqueantes no selectivos proporcionan una disminución del gasto cardíaco y, la consiguiente disminución de la presión de perfusión cutánea que deteriora la cicatrización de las úlceras (23,26,28).

Generalmente, no es posible lograr la curación de la lesión solamente controlando la hipertensión (que en algunos casos ya está tratada) ya que la patología arteriolar es morfológicamente fija. En determinados casos es conveniente modificar el tratamiento antihipertensivo debido a que los pacientes desarrollan picos de presión arterial por el dolor extremo de la lesión (16).

Además de controlar la presión arterial para evitar nuevas ulceraciones, se deben tomar medidas preventivas como evitar hábitos tóxicos, incidentes traumáticos de las piernas y el uso de alcaloides. Tener especial cuidado con los injertos mediante el uso de espumas hidrocoloides temporales, prestar cuidados de la piel (evitando la infección). Así como utilizar medias de compresión elásticas de uso médico (25-30 mmHg) para estimular la velocidad de la sangre, tratar el edema hipostático y proteger la piel (19,23,29) .

- Cuidado local de heridas:

La **oxigenoterapia hiperbárica** puede ser un buen tratamiento para estas lesiones ya que promueve la cicatrización de las heridas crónicas. Consiste en suministrar oxígeno puro en un ambiente presurizado por encima de la presión atmosférica. Su mecanismo de acción no se comprende del todo, pero se puede utilizar como complemento en el tratamiento de heridas crónicas, aunque el nivel de evidencia en pacientes con úlcera de Martorell es bajo (23,29) .

Por otro lado, las UEHTA pueden ser tratadas con la técnica de “**Cierre Asistido por Vacío**” (VACO). Esta técnica de presión subatmosférica, ayuda a la cicatrización de heridas durante la fase de limpieza y trasplante. En comparación con la terapia convencional, el tratamiento con dicha técnica es más efectivo para la cicatrización de las heridas, reduce la duración del tratamiento y la hospitalización y, ofrece mayor comodidad a los pacientes (23).

- Tratamiento quirúrgico:

Las úlceras de pequeño tamaño (3-4cm de diámetro) a menudo se cierran con un tratamiento conservador, sin precisar intervención quirúrgica (29). Sin embargo, las heridas de mayor tamaño precisan cirugía.

Se ha sugerido el **injerto de piel** temprano como un tratamiento efectivo por aliviar el dolor y mejorar la cicatrización de heridas en estos pacientes (16,23,25,29,31). Generalmente, se utilizan injertos de piel de grosor dividido, aunque también se pueden utilizar injertos de punción de piel de grosor completo y autotransplantes de cultivos celulares epidérmicos (23,25,31).

- El injerto de grosor dividido consiste en la obtención de la capa más externa de la piel (epidermis) y parte de la capa intermedia (dermis) (23).
- El injerto de grosor completo es una técnica más compleja, se obtiene la epidermis y la dermis (23).
- Los microinjertos son colocados con la parte dérmica hacia abajo en el sitio receptor. Pudiendo ser útiles en úlceras de pequeño tamaño, pero son más frágiles que el injerto de malla. Por lo que el procedimiento debe repetirse, generalmente varias veces antes de que se produzca la cicatrización completa (25).
- El injerto de malla es una técnica más compleja, pero muy fiable y es la única solución real para las úlceras grandes. Consiste en cosechar un injerto de piel de grosor dividido, generalmente con un dermatoma, y expandir este injerto con una malla. El injerto colocado sobre una plantilla de plástico es empujado entre los dos rodillos de la malla que comprimen mecánicamente el injerto contra la plantilla realizando patrones regulares de pequeñas incisiones. Estas aperturas permiten la expansión de la superficie del injerto a una proporción variable (25).
- Los autotransplantes de piel humana cultivada son costosos y no producen resultados más rápidos que los anteriores, por lo que se consideran innecesarios (25).

Previamente a realizar el injerto, es conveniente desbridar la úlcera ya que se han observado cambios en la cicatrización de las lesiones. La extirpación de todo el tejido afectado detiene la diseminación contigua de las lesiones y prepara el lecho receptor para un injerto eficaz (10,16,23,25). Posteriormente, se cubre el lecho de la herida con injertos de piel que controlan inmediatamente el dolor (a menudo intratable con analgésicos) y la progresión necrótica de la herida. Se ha observado la epitelización completa de la lesión después de unas siete semanas tras el trasplante (imagen 3) (10,14,19,23).



Imagen 3. Progresión de una úlcera de Martorell tratada mediante injerto de piel (19).

El injerto con punzón es una técnica tradicional simple y rentable para mejorar la cicatrización de heridas, se puede realizar de forma ambulatoria y, se ha asociado con una reducción significativa y rápida del dolor en úlceras. Algunos autores mostraron un efecto de alivio del dolor más fuerte en el dolor permanente que en los dolores agudos, por lo que la reducción de los analgésicos, especialmente los opiáceos, debe ser gradual. Dado que es un tratamiento bien aceptado por el paciente, algunas úlceras pueden beneficiarse de múltiples injertos si no se logra una epitelización completa después del primer procedimiento (14,25). Alrededor del 30-40% de los pacientes requieren dos y a veces incluso 3 injertos de piel para detener las necrosis y provocar la proceso de curación (16).

El dolor es ocasionado por la “angiodermatitis necrótica”, las variaciones importantes de la presión arterial inducen una necrosis isquémica superficial de la piel. La remoción inmediata de la dermis necrosada suprime la causa del dolor y al mismo

tiempo deja un lecho bien vascularizado, ya que las úlceras hipertensivas puras de la pierna no se extienden más allá del nivel de la dermis (25).

Para la obtención del injerto, se puede administrar anestesia local y, se emplea un punzón para la extracción de la muestra. Dependiendo de la superficie de la herida, se utiliza un punzón de distinto tamaño (cuanto mayor sea el área, mayor será el tamaño del punzón). Posteriormente, las úlceras injertadas se cubren con un apósito de interfase y se emplea un alginato como apósito secundario. Para la capa más externa se puede utilizar un sistema de vendas de compresión de dos capas. Normalmente, la zona donante se cura por segunda intención. Mientras que la zona que recibe el trasplante precisa cambios de apósitos espaciados en el tiempo y no agresivos, de modo que el microambiente creado puedan promover la cicatrización de la herida (14,23).

Según algunos estudios, un tratamiento secuencial que combine la necrosectomía y la terapia de presión negativa de la herida, pueden mejorar la preparación del lecho de la herida antes del injerto de piel. Esta terapia puede ser necesaria cuando el lecho tiene un alto contenido en grasa subcutánea y sus márgenes están ligeramente dañados o, en localizaciones anatómicas complicadas como el tendón de Aquiles. Se puede aplicar una terapia de presión negativa de la herida con un apósito que produzca vacío durante varios días para aumentar las posibilidades de que el injerto se adhiera a la herida (14,16,31).

En otras ocasiones en las que no haya tejido graso, primará más un tratamiento quirúrgico temprano que, seguir el protocolo previamente mencionado. Se ha observado que, a pesar de que el lecho de la herida no presente el tejido perfecto para recibir los injertos de piel (cubierto con tejido flácido y necrótico en las zonas periféricas), la lesión se beneficia de un injerto de piel precoz en el que se liberan factores de crecimiento y células que mejoran la epitelización de la lesión. El efecto angiogénico del injerto de piel contrarresta el ambiente isquémico y proinflamatorio, siendo un promotor esencial de la cicatrización y un factor limitante para la necrosis de la piel (14,16).

En los últimos años ha surgido otra alternativa terapéutica para la regeneración y reparación de órganos y tejidos dañados, el **injerto de tejido adiposo** o

Lipostructure®. Esta terapia induce al alivio del dolor y promueve la cicatrización de las úlceras hipertensivas, diversos estudios han demostrado que el injerto de grasa autólogo mejora la calidad de la piel. Éste estimula la neosíntesis de fibras de colágeno, aumenta la vascularización y el grosor de la dermis y del tejido subcutáneo. Esto puede deberse a la presencia de células madre derivadas de la adiposidad del tejido (18).

La curación completa de la lesión se produce cerca de los 33 días después del implante, con un período adicional de 1 a 3 meses cuando se aplican nuevos injertos. El tiempo total de cicatrización es más corto cuando no se produce la necrosis del tejido debido a que las células tienden a reemplazarlo (18).

El procedimiento es una microinfiltración del tejido adiposo con depósitos de microinjertos de grasa para asegurar la viabilidad de las células del estrato subdérmico. Se realiza un desbridamiento mecánico completo seguido de tejido adiposo, para ello se emplea anestesia. Además, se extrae un lipoaspirado que puede ser usado directamente, sin cultivar células madre derivadas de la adiposidad *in vitro*. Este sencillo procedimiento (*imagen 4*) evita la alteración potencial de sus funciones biológicas y reduce el riesgo de contaminación por microorganismos. Las células madre presentes, secretan diversos factores de crecimiento (factor de crecimiento similar a la insulina, factor de crecimiento hepatocito, factor de crecimiento transformante- β 1, y factor de crecimiento endotelial vascular), estimulando consecuentemente la angiogénesis, la epitelización y la remodelación de la herida a través de la secreción paracrina durante la reparación de la herida. Lipostructure® puede repetirse, no se han observado cicatrices, ni ningún efecto adverso derivado del procedimiento (18). El efecto analgésico se observa en los primeros días después del procedimiento.

En los primeros días tras el injerto, se percibe su efecto sobre la lesión. Aunque, para garantizar el éxito completo, es necesario evitar hábitos tóxicos como el tabaco y el uso de fármacos betabloqueantes no específicos (18,19,23,29).

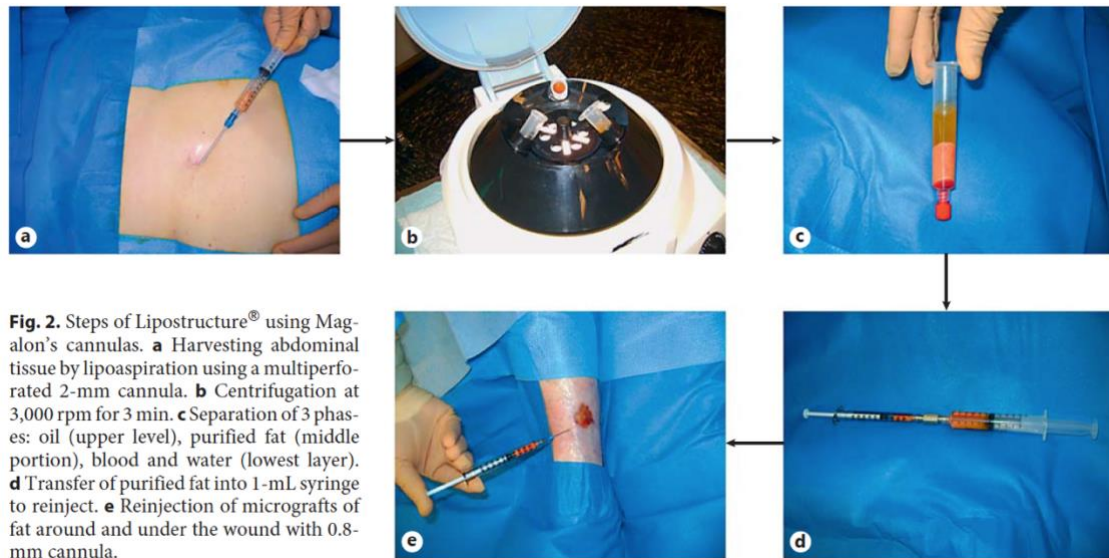


Imagen 4. Empleo de Lipostructure® en la curación de las células de Martorell (18).

Otra de las técnicas que se pueden emplear es la **simpatectomía lumbar** la cual tiene como objetivo promover la vasodilatación, mejorar la perfusión de la extremidad afectada y controlar el dolor. Los resultados encontrados son variables, hay casos de recuperación completa y otras de escaso impacto en la curación (23,29).

- Terapia con prostaglandinas:

Las lesiones de Martorell son de alta resistencia vascular local con baja presión de perfusión cutánea. Por esta razón, se han realizado estudios en los que se ha administrado prostaglandina E1 (PGE1). Este medicamento conduce a una dilatación arterial, de manera que mejora la presión de perfusión periférica, aliviando el dolor y, disminuyendo el tiempo de cicatrización (26,29).

- Anticoagulación:

El uso de los anticoagulantes está indicado para prevenir la oclusión arteriolar y la consecuente ulceración de la piel, empleando fármacos como la heparina o cumarina y antiplaquetarios. Dicha terapia debe ser combinada con el tratamiento quirúrgico, el control de la hipertensión, la estimulación del flujo sanguíneo dérmico y el alivio adecuado del dolor (23,28).

- Auto plasma rico en plaquetas (APRP):

La aplicación del auto plasma rico en plaquetas es un sistema simple y económico para el tratamiento de las úlceras sin contraindicaciones. La gran cantidad de sustancias presentes en el plasma, como por ejemplo las plaquetas, provocan una epidermización intensiva de la úlcera y mejora el suministro de sangre. La presencia de inmunoglobulina y citoquinas fomentan la limpieza de la lesión, previenen su infección y, activan la respuesta local inmune antiinflamatoria del cuerpo. El APRP puede convertirse en un método económico de tratamiento de las úlceras. Se ha observado la curación completa de la herida después de 10 semanas de tratamiento con una rápida mejoría en el alivio del dolor (27).

- Bioterapias:

Las terapias anti-OSM y las dirigidas a la IL-1 se utilizan para tratar enfermedades inflamatorias y, podrían ser una alternativa prometedora a la cirugía. Aunque las terapias anti-OSM no están disponibles hasta la fecha, las terapias dirigidas a la IL-1 son empleadas por romper la sinergia entre la OSM y la IL-1 en dichas lesiones. Actualmente se están investigando (21).

Previamente a su descripción, se estudió la histomorfología de las lesiones para conocer el estado de las células inflamatorias y las citoquinas. Entre las citoquinas proinflamatorias, el OSM; la IL-1 β ; y la IL-6 están sobreexpresadas en la úlcera, lo que refleja una firma inflamatoria específica de la UEHTA. La adición de IL-1 β y OSM in vitro promovió la acantosis y la desestructuración de la epidermis reconstruida. Las OSM y IL-1 β no sólo son una firma característica biológica de la úlceras hipertensivas, sino que estas citoquinas reflejan un estado inflamatorio específico, directamente implicado en la patogénesis (21).

Después del tratamiento con las terapias dirigidas a la IL-1, la piel retoma algunas características del fenotipo de la piel humana y, su morfología (21).

- Factor de crecimiento epidérmico:

El factor de crecimiento epidérmico desempeña un papel importante en la regulación del crecimiento celular, la proliferación y la diferenciación celular, lo que puede ayudar a la cicatrización de heridas. Se ha desarrollado una formulación liofilizada (descongelación seca) que contiene factor de crecimiento epidérmico humano recombinante, **Heberprot-P** para el cuidado avanzado de heridas que no cicatrizan. El producto se encuentra en fase de farmacovigilancia, su eficacia ha sido demostrada en ensayos clínicos de úlceras neuropáticas e isquémicas del pie diabético de alto grado (24).

La aplicación clínica de Heberprot-P ha sido apoyada por los hallazgos preclínicos y por las propiedades curativas del factor de crecimiento epidérmico que es un potente mitógeno para queratinocitos y fibroblastos. Además, refuerza la matriz extracelular y promueve la proliferación de fibroblastos y, la angiogénesis (24).

La combinación de este producto con el cuidado estándar de las heridas y los fármacos antihipertensivos, promueve la formación de tejido de granulación y la cicatrización completa de la herida (24).

Algunas investigaciones describen cómo una úlcera hipertensiva que no sanó, se curó completamente después de la administración intralesional de Heberprot-P en la que no se observaron efectos adversos. La lesión curó aproximadamente a los cuatro meses (*imagen 5*), aunque en estos casos el nivel de evidencia es limitado ya que se trata de informes de casos. En dicho estudio el producto fue administrado tres veces a la semana durante cinco semanas con resultados alentadores. La aplicación intralesional garantiza la administración directa del factor de crecimiento en la zona ulcerada, evitando los efectos de la inactivación de las proteasas. Tras la administración de la formulación, se presenta epitelio parcial que continúa, incluso después de haber interrumpido el tratamiento, hasta el cierre completo (24).



Imagen 5. Evolución de la UEHTA mediante factores de crecimiento. (a) antes del tratamiento, (b) primer signo de respuesta de granulación y (c) cierre completo de la herida (24).

Otro producto con evidencia limitada es **Becaplermin** que también posee un factor de crecimiento humano recombinante derivado de plaquetas. Esta fórmula desempeña un papel fundamental en la cicatrización de heridas y es el único factor de crecimiento aprobado actualmente por las autoridades estadounidenses y europeas para curar heridas crónicas al mismo tiempo que permite una circulación periférica adecuada. El excipiente becaplermin tiene propiedades de hidrogel, de tal modo que después de la octava semana de tratamiento no se observaron efectos significativos sobre la calidad de vida y la tasa de cierre completo de la herida (22).

- Control analgésico:

En general, la úlcera de Martorell se caracteriza por el dolor desproporcional que presenta en relación al tamaño de la lesión. Por lo que resulta de vital importancia controlarlo. Los analgésicos orales no narcóticos como los antiinflamatorios no esteroideos son utilizados para controlar el dolor leve o moderado. En casos más graves, los opiáceos son los fármacos de elección, siendo insuficientes en algunos pacientes. En éstos, se requiere el uso de fármacos adyuvantes (fármacos dirigidos al dolor neuropático, analgésicos no opiáceos y sedantes) y, finalmente, la hospitalización en una unidad especializada para el cuidado de heridas (21,23,29).

Además, se puede considerar la simpatectomía lumbar como una técnica que ayuda para controlar el dolor debido a que bloquea el vasoespasmo y controla la presión arterial, mejorando así la perfusión de la extremidad afectada (23,29).

La terapia de estimulación de la médula espinal (EME) también ha experimentado buenos resultados en la reducción del dolor y, la curación de úlceras.

Esta técnica consiste en el uso de pequeños electrodos que estimulan ciertos puntos de la médula espinal, influyendo en la transmisión de las señales de dolor al cerebro e induciendo a una vasodilatación periférica al suprimir la actividad simpática eferente (29,32).

Los efectos beneficiosos de la EME se centran en tratar el dolor isquémico, durante el periodo de prueba, el grado de analgesia fue superior al 50%. Considerando la fisiopatología de la úlcera, se plantea la hipótesis de que la terapia responda a la cicatrización de la lesión debido a la vasodilatación que provoca (32).

Algunas terapias que se han ido mencionando a lo largo de las diversas líneas de tratamiento que existen, como el injerto de piel y la administración de prostaglandinas, alivian por sí mismas el dolor de la lesión (14,18,25-27,29-31).

En determinados casos, las UEHTA se curan con un abordaje médico de la hipertensión arterial y con curas locales (18,22-25,30). Aunque ésta no siempre es suficiente para curar la lesión, precisando tratamientos más complejos (9). El injerto de piel es el tratamiento estándar en combinación con anticoagulantes ya que promueve la cicatrización y el dolor desaparece casi de manera instantánea (18,19,22,23,25,26).

CONCLUSIÓN

Se confirma que las úlceras de Martorell son lesiones infra-diagnosticadas, confundidas en algunas ocasiones con úlceras de otra etiología. Lo que provoca una demora en el diagnóstico y tratamiento de la herida, contribuyendo así a su cronicidad y a la recidiva de la lesión.

Generalmente se desarrollan en sujetos mayores de 50 años con hipertensión arterial prolongada y, en determinados casos se asocia a personas con diabetes mellitus tipo 2.

El diagnóstico precoz de esta úlcera es importante para evitar dolor, sufrimiento y medidas de tratamiento innecesarias y, para guiar una terapia adecuada. Realizar un diagnóstico diferencial es uno de los principales pasos para su correcto tratamiento. De manera que se aborde la etiología de la lesión con fármacos antihipertensivos y se realicen curas locales que favorezcan el tejido de granulación. En caso de no obtener buenos resultados, el injerto de piel es el tratamiento de elección para las heridas.

IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Actualmente la prevalencia de estas lesiones esta en aumento, pudiendo deberse a una mejora en el diagnóstico diferencial de las úlceras de diversa etiología. Es conveniente formar a los profesionales sanitarios y, realizar un trabajo coordinado de equipos multidisciplinares. De manera que se desarrollen redes interconectadas de continuidad en los cuidados de las lesiones o, creando centros especializados en heridas.

Además, es importante que el personal sanitario tenga los conocimientos pertinentes para realizar un diagnóstico certero y, poder emplear el tratamiento más conveniente en relación con el perfil del paciente que las presente.

Para fijar las implicaciones de este trabajo en la práctica clínica , se exponen las pautas básicas del diagnóstico de la lesión (*figura 7*) y, las actividades a desarrollar en función al perfil del paciente. Habrán casos con terapias sencillas en los que con las primeras líneas de actuación la herida curará y, otros que precisarán diversos tratamientos (*figura 8*). El injerto de piel es el tratamiento de elección para la curación de las UEHTA, pero se presentan posteriormente a las otras terapias por considerarlo un tratamiento más agresivo.

Historia clínica

- Determinación de enfermedades sistémicas - exclusión de otras etiologías.
- Hipertensión arterial.

Características clínicas

- Pequeña lesión en la zona distal de la pierna.
- Extremadamente dolorosa, desproporcionada según el tamaño de la lesión.

Estudios médicos

- Análisis histopatológico de la lesión: **biopsia**.
- **Eco Doppler** y **angiografía** para valorar los vasos sanguíneos.

Respuesta al tratamiento antihipertensivo.

Figura 7. Secuencia para un diagnóstico certero de las úlceras de Martorell .

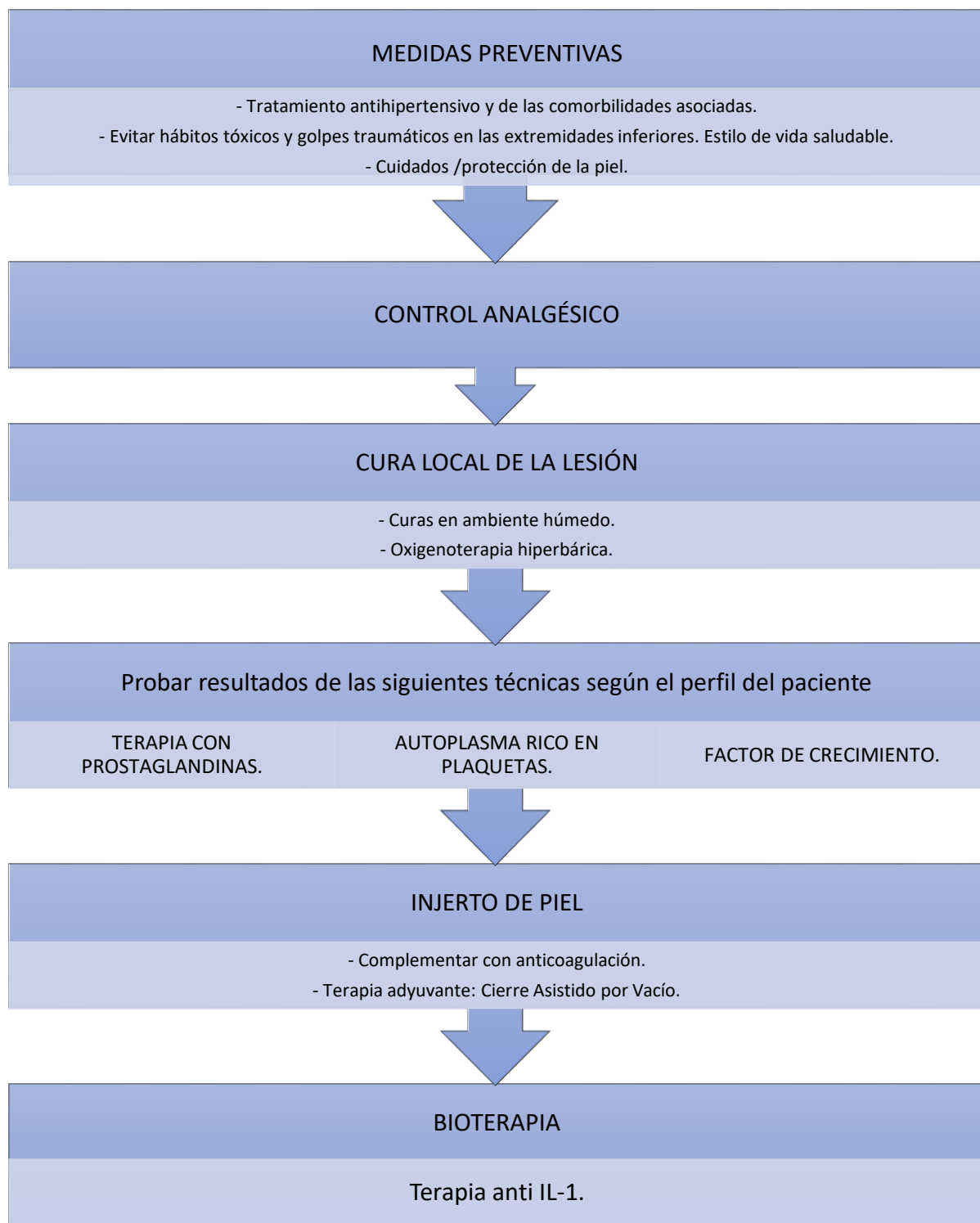


Figura 8. Terapias para la UEHTA.

Las dilaciones de los procesos por un deficiente diagnóstico y funcionamiento de los recursos, pueden generar, en paciente y profesionales, sensaciones de rabia e impotencia, y en consecuencia, condicionar tratamientos largos, inadecuados y costosos, que pueden afectar a la seguridad del paciente, y concluir con una importante disminución de la calidad de vida de la persona, y la consiguiente merma de la calidad asistencial que ello implica.

RECOMENDACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

Durante el desarrollo del trabajo nos hemos encontrado con escasa evidencia científica actualizada en español, siendo este un inconveniente para muchos profesionales sanitarios. Es conveniente ampliar los márgenes de trabajo en aquellas lenguas en las que apenas existe evidencia.

Se ha evidenciado también la escasa literatura que hay sobre algunas de las terapias mencionadas, mostrando que determinados tratamientos se encuentran todavía en la etapa de farmacovigilancia y que, otros aun no se han desarrollado como las bioterapias anti-OSM. Por lo que es conveniente realizar estudios experimentales que demuestren la eficacia de tratamientos ya desarrollados con insuficiente evidencia científica .

Finalmente comentar que sería conveniente realizar un estudio en el que se observe el desconocimiento que hay sobre las úlceras de Martorell y, que promuevan la formación de los profesionales sanitarios en esta línea para avanzar en la calidad de vida de las personas que las padecen.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Marinello Roura J, Verdú Soriano J (Coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úl- ceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018. 2a ed. Madrid: Ergon; 2018.
- (2) Herber OR, Schnepf W, Rieger MA. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. *Health and quality of life outcomes* 2007;5(1):44.
- (3) Grynberg Laloum E, Senet P. Úlceras de la pierna. EMC - Tratado de Medicina 2015;19(2):1-10.
- (4) Alos J, Carreño P, López Palencia J, Estadella B. Úlceras de la extremidad inferior. *An.cir.card.cir.vasc* 2005;11(4):214-222.
- (5) Graham ID, Harrison MB, Shafey M, Keast D. Knowledge and attitudes regarding care of leg ulcers. Survey of family physicians. *Canadian Family Physician* 2003;49(7):896-902.
- (6) Ghazaleh HA, Artom M, Sturt J. A systematic review of community Leg Clubs for patients with chronic leg ulcers. *Primary health care research & development* 2018:1-10.
- (7) Marczak J, Rembeck G, Petersson E, Nordeman L. Patient experiences of living with chronic leg ulcers and making the decision to seek professional health-care. *J Wound Care* 2019;28(Sup1):S25.
- (8) Lagerin A, Hylander I, Törnkvist L. District nurses' experiences of caring for leg ulcers in accordance with clinical guidelines: a grounded theory study. *International journal of qualitative studies on health and well-being* 2017;12(1):1355213.
- (9) Hafner J, Nobbe S, Partsch H, Lächli S, Mayer D, Amann-Vesti B, et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. *Arch Dermatol* 2010;146(9):961-968.
- (10) Alavi A, Mayer D, Hafner J, Sibbald RG. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: an underdiagnosed Entity©. *Adv Skin Wound Care* 2012;25(12):563-572.
- (11) Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467-473.

- (12) Peters MD, Godfrey CM, McInerney P, Soares CB, Khalil H, Parker D. The Joanna Briggs Institute reviewers' manual 2015: methodology for JBI scoping reviews. 2015.
- (13) The Equator Network, UoO. Enhancing the Quality and Transparency Of health Research
. Available at: <http://www.equator-network.org>.
- (14) Conde EM, Guisado SM, Pérez LJ, Peral AV, Montoro JL, Hocajada CR, et al. Martorell Hypertensive Ischemic Ulcer Successfully Treated With Punch Skin Grafting. Wounds: a compendium of clinical research and practice 2018;30(2):E12.
- (15) Monfort J, Cury K, Moguelet P, Chasset F, Bachmeyer C, Francès C, et al. Cutaneous Arteriolosclerosis Is Not Specific to Ischemic Hypertensive Leg Ulcers. Dermatology 2018;234(5-6):194-197.
- (16) Hafner J. Calciphylaxis and martorell hypertensive ischemic leg ulcer: same pattern-one pathophysiology. Dermatology 2016;232(5):523-533.
- (17) Kolios A, Hafner J, Luder C, Guenova E, Kerl K, Kempf W, et al. Comparison of pyoderma gangrenosum and Martorell hypertensive ischaemic leg ulcer in a Swiss cohort. Br J Dermatol 2018;178(2):e125.
- (18) Chopinaud M, Labbé D, Creveuil C, Marc M, Bénateau H, Mourgeon B, et al. Autologous adipose tissue graft to treat hypertensive leg ulcer: a pilot study. Dermatology 2017;233(2-3):234-241.
- (19) Malhi HK, Didan A, Ponosh S, Kumarasinghe SP. Painful leg ulceration in a poorly controlled hypertensive patient: a case report of Martorell ulcer. Case reports in dermatology 2017;9(1):95-102.
- (20) Lyon C, Boules E, Green J. Hypertension; an under-recognized cause of painful leg ulceration in the UK. Clin Exp Dermatol 2015;40(4):447-449.
- (21) Giot J, Paris I, Levillain P, Huguier V, Charreau S, Delwail A, et al. Involvement of IL-1 and oncostatin M in acanthosis associated with hypertensive leg ulcer. The American journal of pathology 2013;182(3):806-818.
- (22) Senet P, Vicaut E, Beneton N, Debure C, Lok C, Chosidow O. Topical treatment of hypertensive leg ulcers with platelet-derived growth factor-BB: a randomized controlled trial. Arch Dermatol 2011;147(8):926-930.

- (23) Vuerstaek J, Reeder S, Henquet C, Neumann H. Arteriolosclerotic ulcer of Martorell. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2010;24(8):867-874.
- (24) Hernández-Cañete C, Betancourt BY. Management of a hypertensive ulcer with an epidermal growth factor-based formulation. J Wound Care 2008;17(9):380-382.
- (25) Dagregorio G, Guillet G. A retrospective review of 20 hypertensive leg ulcers treated with mesh skin grafts. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2006;20(2):166-169.
- (26) Pacifico F, Acernese CA, Di Giacomo A. PGE1 therapy for Martorell's ulcer. International wound journal 2011;8(2):140-144.
- (27) Igor D, Vasyl P, Andrii N, Mykola L. Hypertensive ulcer of lower extremity (Martorell's syndrome): clinical case with the treatment improvement. Bangladesh Journal of Medical Science 2017;16(2):325-328.
- (28) King T, Carr RA, Sharma M. A painful leg ulcer. Clin Exp Dermatol 2017;42(1):106-108.
- (29) Pinto, Ana Paula Frade Lima, Silva Jr NA, Osorio CT, Rivera LM, Carneiro S, Ramos-e-Silva M, et al. Martorell's ulcer: diagnostic and therapeutic challenge. Case reports in dermatology 2015;7(2):199-206.
- (30) Guinot Bachero J, Gombau Baldrich Y, Royo Palasí C. Case of hypertensive ulcer of Martorell: Importance of a good anamnesis and diagnosis for its resolution. . Revista Enfermería Dermatológica 2017(30):57-62.
- (31) Muñoz SG, Montero EC, de la Cueva Dobao, P. Tratamiento de la úlcera isquémica hipertensiva de Martorell con microinjertos autólogos en sello. Actas Dermo-Sifiliográficas 2019.
- (32) De Andrés J, Villanueva VL, Mazzinari G, Fabregat G, Asensio JM, Monsalve V. Use of a spinal cord stimulator for treatment of Martorell hypertensive ulcer. Reg Anesth Pain Med 2011;36(1):83-86.