

3. El efecto antimicrobiano y cicatrizante de la terapia fotodinámica en las heridas crónicas

THE ANTIMICROBIAL AND HEALING EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY ON CHRONIC WOUNDS

Jon Gómez Orueta

Graduado en Enfermería por la Universidad del País Vasco.

RESUMEN

Las heridas crónicas suponen hoy día un problema de interés público por su prevalencia y las complicaciones que traen consigo. Una de las mayores causas del lastre en la cicatrización de las heridas son las infecciones. Existen bacterias que han desarrollado métodos para evitar ser destruidas por los antibióticos gracias a años de uso incorrecto del mismo y a la gran adaptabilidad de bacterias como *Staphylococcus aureus*. Este trabajo trata de dar respuesta a este problema mediante el estudio de la Terapia Fotodinámica, un método ya probado en pacientes oncológicos y que, si demuestra ser eficaz eliminando las infecciones de las heridas crónicas, puede llegar a convertirse en el nuevo método de elección en el tratamiento de las mismas.

Palabras clave: Terapia fotodinámica, Herida crónica, UPP, SARM, biofilm.

ABSTRACT

*Chronic injuries are now a public concern because of their prevalence and the complications they bring. One of the major causes of ballast in wound healing are infections. There are bacteria that have developed methods to avoid being destroyed by antibiotics thanks to years of incorrect use of the same and the great adaptability of bacteria such as *Staphylococcus aureus*. This work tries to respond to this problem by studying Photodynamic Therapy, a method already proven in oncological patients and if it proves to be effective in eliminating infections of chronic wounds, can become the new method of choice in the treatment of them.*

Keywords: Photodynamic therapy, Chronic wound, UPP, MRSA, biofilm.

HERIDAS CRÓNICAS

Introducción

La piel del cuerpo humano, es la barrera natural del organismo que, entre otras funciones como la termorregulación o el almacenamiento de agua y grasa sirve como protector frente a factores externos tanto físicos como biológicos. Cuando se produce una lesión que afecte a la integridad cutánea, se ponen en marcha los mecanismos para revertir esta situación, sin embargo, si estos mecanismos fracasan o se estancan en el tiempo se podría hablar de la aparición de una herida crónica. (1) (2)

Una herida crónica, es una lesión cutánea que supera las 6 semanas de duración. Esta trae consigo un alargamiento excesivo de las fases de la cicatrización, prolongando la fase inflamatoria, la cual forma parte de las cinco fases del proceso: Hemostasia, inflamación, granulación, epitelización y maduración. La cicatrización cuenta con diferentes mecanismos fisiológicos que trabajan de una manera sincronizada para reconstruir las lesiones de las diferentes estructuras. (2)

Cuando se produce el daño tisular, se inicia rápidamente la fase de hemostasia produciendo la vasoconstricción de la zona afectada, así como la formación de una red de fibrina provocada por la cascada de coagulación, haciendo un taponamiento y evitando la pérdida de sangre. Las plaquetas liberan factores de crecimiento que ayudan en la agregación plaquetaria, además de agentes vasodilatadores que hacen posible la migración de células que actúan en la fase inflamatoria como por ejemplo los leucocitos. A la vez que este proceso, comienza la fase inflamatoria, los neutrófilos y los macrófagos llegan al área afectada para combatir los patógenos exógenos, los cuales destruyen mediante la fagocitosis y expulsando radicales libres. Con todo esto se consigue limpiar las heridas de restos biológicos como residuos, células muertas o tejido desvitalizado. En este estado se podrá observar signos como edema y eritema en la zona perilesional. Esta fase, supone el estancamiento de muchas heridas y úlceras crónicas, siendo así una barrera a superar para lograr la recuperación tisular completa. Una vez superada esta fase da comienzo la granulación del lecho de la herida. La fibrina que se encontraba en la lesión es sustituida por fibroblastos que crean el nuevo tejido, rico en colágeno, que va reemplazando el tejido desvitalizado de la herida. Además, los miofibroblastos, se irán atrayendo entre sí para acercar los bordes de la herida. Una vez el lecho de la herida es recubierto plenamente por el tejido de granulación, las células epiteliales cubren toda el área, siendo los queratinocitos los responsables de este proceso. Este nuevo tejido, es similar al original, pero no igual, no mantiene la resistencia a la tensión que tenía al principio ni tiene folículos pilosos ni glándulas sebáceas. Es por tanto más vulnerable y en caso de una nueva lesión será más complicada de curar. (1) (2) Existen varios factores que conducen al estancamiento en la fase inflamatoria de la cicatrización. La sobreinfección

de la lesión, el tejido desvitalizado sin desbridar, presencia de biofilm, carencias nutricionales... Estos entre muchos otros factores tienen que ser tenidos en cuenta y tratados correctamente para agilizar el proceso natural de curación. (1)

Las heridas crónicas suponen un problema de salud de suma importancia por sus efectos en el paciente y por el desembolso económico por parte del sistema de salud. Los pacientes que son afectados por ellas sufren una disminución considerable en su calidad de vida, así como la de los cuidadores familiares, que muchas veces son quienes tienen que hacerse cargo del cuidado de estas heridas. (3) Las *úlceras por presión* (UPP) son las úlceras más comunes dentro de estas lesiones, siendo además una consecuencia altamente prevenible en las personas con movilidad reducida. Según un estudio realizado en 2013 por el *Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión en España* (GNEAUPP), la incidencia de UPP en pacientes hospitalizados es del 7,87% y de un 8,51% para pacientes en seguimiento por atención primaria dentro de la atención domiciliaria. Si bien es cierto, en otro estudio realizado por Osakidetza en los hospitales de la CAV, los datos eran algo más esperanzadores, indicando una prevalencia del 3,55% y con tendencia a disminuir en los últimos años. (4) Según el GNEAUPP, el coste de las UPP genera un desembolso anual de 600 millones de euros al año (3). La valoración, el plan de trabajo, su ejecución y la evaluación de la lesión cutánea es tarea del enfermero responsable, pudiendo variar el tratamiento elegido de un profesional a otro y modificando así el rumbo de la evolución de la lesión. Un error en la valoración de una herida puede llevar al sanitario a un tratamiento no adaptado correctamente a las necesidades concretas de la herida en cuestión, pudiendo incluso terminar en una infección local, aumentando así, la estancia hospitalaria del paciente y provocando que la carga asistencial sea mayor. (4)

La prevención, es la mejor manera de abordar el problema de las heridas crónicas, evitando tanto el sufrimiento del paciente como el sobrecoste económico que genera. De hecho, varios estudios señalan que hasta el 95% de las UPP son prevenibles con unos buenos cuidados, lo que significa que el mejor tratamiento posible para las heridas crónicas es la prevención. (4)

Tipos de Heridas crónicas

Úlcera por presión

Definición

Las úlceras por presión son lesiones de la piel o del tejido subyacente de origen isquémico que aparecen debido a la presión ejercida entre un plano duro y una prominencia ósea o incluso por combinación de presión con las fuerzas de cizalla. Los nutrientes y el aporte de oxígeno no pueden llegar a cumplir las necesidades metabólicas de la zona afectada provocando la necrosis tisular, normalmente es necesario superar los 20mmHg en esa zona. (2)(3)

Fisiopatología

La presión a la que están sometidos los capilares venosos es de alrededor de 16mmHg y de 32mmHg los arteriales. Si

se somete a una presión superior se iniciará un proceso isquémico, que alargado durante cierto tiempo provocará la muerte celular. La ausencia de flujo desencadenará una vasodilatación conocida como hiperemia reactiva, pero si la hipoxia permanece la necrosis celular será inevitable. (2)(3).

Tanto una presión elevada durante un corto periodo de tiempo como una presión más ligera de manera prolongada tienen efectos similares para la aparición de la lesión, es decir, es importante controlar tanto la presión ejercida como la duración de la misma (2)(3).

Factores de riesgo

Los factores que pueden influir en el desarrollo de una UPP son varios, dependiendo de las condiciones basales del paciente se acentuarán más o menos y tendrán mayor repercusión. Estos, pueden ser divididos en intrínsecos o extrínsecos (2)(5).

Los factores intrínsecos son los factores que están estrechamente relacionados con el paciente, entre ellos encontramos:

- El estado general del enfermo: Enfermedades, alteraciones sensitivas, alteraciones vasculares, alteraciones cutáneas
- La movilidad del paciente
- Su estado nutricional: Obesidad, delgadez, falta de vitaminas....
- Edad
- Hidratación de piel y mucosas.

Un estado nutricional pobre favorece la aparición de estas lesiones, como es la falta de proteínas y oligoelementos, los cuales son los encargados de la regulación estructural de la piel. Cuanto mayor sea esa deficiencia mayor será el riesgo y menor la oportunidad de recuperarse, en estos casos la suplementación oral es fundamental para prevenir que ocurra una lesión. El estado general del paciente influye significativamente también, si el paciente es incapaz de movilizarse y andar o incluso realizar ligeros movimientos que le ayudarían a liberar presión, las probabilidades de que de desarrolle una úlcera aumentan, es trabajo de los profesionales de los cuidados prevenir esto mediante la realización de cambios posturales, movilizándolo al paciente a una silla o mediante la protección en las zonas más expuestas como pueden ser talones o sacro en decúbito supino. (2)(3)(5)

Existen cuatro factores extrínsecos a tener en cuenta: Presión, fuerzas de cizalla, humedad y fricción.

- La presión, es la fuerza que se ejerce sobre el tejido.
- La fricción, ocurre cuando la piel es puesta en contacto con superficies en movimiento, provocando el deterioro de la epidermis. Un ejemplo común para esta fuerza es cuando al realizar la higiene completa del paciente, se le seca con una toalla y en vez de secar con ligeros toques se hace rozando muchas veces con demasiada fuerza la piel.

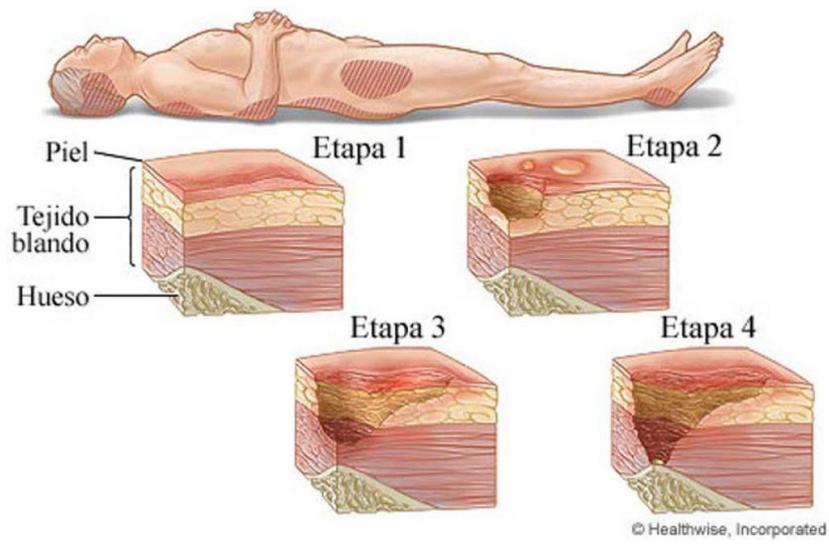


Figura 1. Clasificación de las UPP. Fuente: Revista factor RH. Conoce las úlceras por presión. 2016.

- Si la piel se queda adherida a un plano firme mientras el cuerpo y los tejidos internos se mueven en paralelo se dice que se ha ejercido una fuerza de cizalla, donde los planos más profundos del cuerpo se dañan. Otro ejemplo habitual es el paciente inmóvil que se deja con la cabecera demasiado elevada mientras que las piernas no y se desliza poco a poco hacia abajo.
- La humedad tiene efectos sobre la piel que pueden ser perjudiciales, la debilita, lo que provoca maceración, esto deriva en una mayor posibilidad de erosión y de UPP ya que su menor vitalidad favorece que la presión requerida para provocar lesiones sea menor (2)(3)(5).

Clasificación

Las UPP se clasifican en cuatro grados en base a la afectación tisular. Tanto la GNEAUPP, como la *European Pressure Ulcer Advisory Panel* (EPUAP) y sistemas de salud regionales como Osakidetza han aceptado esta clasificación.

- Grado I: Eritema no blanqueable. La zona en la que ha existido una presión considerable hay un enrojecimiento persistente que no palidece al presionar. En este estado, la piel se mantiene íntegra. Normalmente está más calien-

te que la zona de alrededor y puede venir acompañado de edemas.

- Grado II: Pérdida del espesor parcial en la dermis. Aquí se puede encontrar una herida abierta con poca profundidad con el lecho rosado y brillante, no se encuentra tejido desvitalizado como puede ser una placa necrótica o esfacelos. También puede aparecer como una ampolla o flictena.
- Grado III: Pérdida completa del grosor de la piel. En las úlceras de tercer grado se ha perdido el grosor de la piel y hay afectación del tejido subcutáneo. Se puede encontrar tejido desvitalizado. Se puede ver grasa, pero no huesos, tendones o músculos. Las tunelizaciones pueden presentarse aquí también.
- Grado IV: Pérdida completa del espesor del tejido. Finalmente, hay pérdida total de espesor del tejido con afectación de músculos y huesos, estando estos expuestos. Aquí sí que se puede encontrar tejido desvitalizado e incluso tunelizaciones que pueden ser tapadas por escaras secas que cubran completamente el lecho de la herida. Debido a la exposición de los huesos a patógenos exógenos, puede ocurrir una osteomielitis. (2)(3)

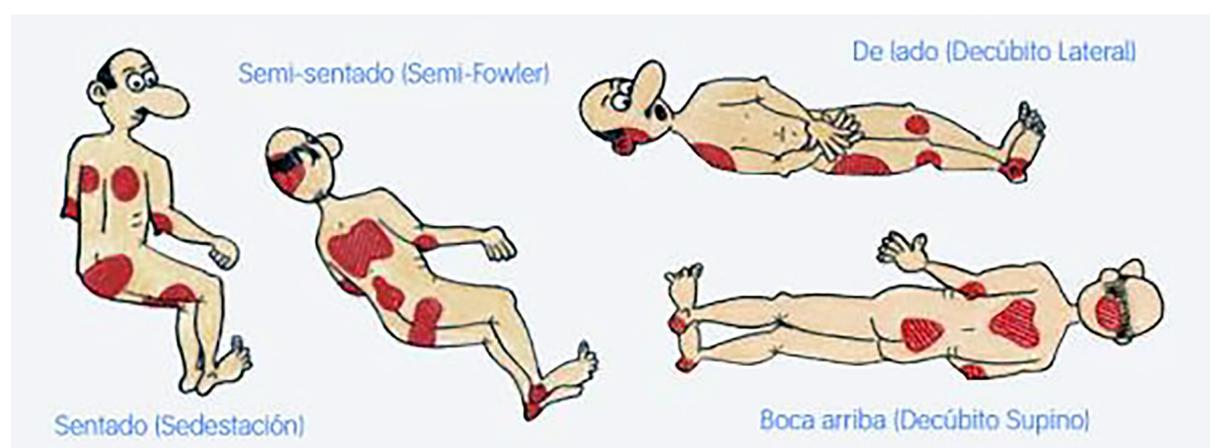


Figura 2. Localizaciones frecuentes para la aparición de UPP. Fuente: Pacientes y cuidadores. Prevención de las úlceras por presión. 2014.

Tabla 1. Escala de Braden (2)(3).

	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
PERCEPCIÓN SENSORIAL	Completamente limitada	Muy limitada	Ligeramente limitada	Sin limitación
EXPOSICIÓN A LA HUMEDAD	Siempre húmeda	A menudo húmeda	Ocasionalmente húmeda	Raramente húmeda
ACTIVIDAD	Encamado	En silla	Deambula ocasionalmente	Deambula frecuentemente
MOVILIDAD	Sin movilidad	Muy limitada	Ligeramente limitada	Sin limitación
NUTRICIÓN	Muy pobre	Probablemente inadecuada	Adecuada	Excelente
RIESGO POR ROCE	Riesgo máximo	Riesgo potencial	Sin riesgo aparente	

Localizaciones frecuentes

Hay zonas que por su posición anatómica son más susceptibles a sufrir una úlcera por presión, siendo estas la zona de apoyo. En la posición de decúbito supino la zona sacra, los talones y los codos son las zonas que cargan con la presión. En sedestación, los trocánteres, los talones y los omoplatos son los más perjudicados. (2)

En torno a un tercio de las UPP son consecuencia del uso de dispositivos sanitarios (UPP-DS), es decir, la lesión se produce debido a la presión ejercida por dispositivos con carácter terapéutico o diagnóstico (cánulas nasales, sondas catéte-

res...) Normalmente no superan nunca el segundo grado en la clasificación de UPP, es importante detectar cual es la causa de la presión y aliviarla lo mejor posible mediante el uso de protección local y ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO) (2).

Prevención

La prevención de la aparición de una úlcera por presión es la medida terapéutica más efectiva. La valoración del paciente a su llegada al recinto es tan importante como la reevaluación del riesgo de sufrir una lesión cutánea du-



Figura 3. Posición de Decúbito lateral. Fuente: Quemado A. Fundamentos de la Enfermería. 2012.

rante su estancia. La prevención, reduce el dolor o las complicaciones que pudieran surgir de la aparición de una UPP, así como la incidencia de la misma., de esta manera el gasto sanitario se reduciría considerablemente también. (2)(3)

En la valoración del riesgo de UPP se utilizan diferentes escalas para tener un criterio objetivo accesible para todos los profesionales de la salud con el fin de identificar a los pacientes con riesgo. La Escala Braden, desarrollada en el año 1985 en EEUU por Barbara Braden, es la más usada a nivel nacional y está compuesta por 6 ítems, que son: Percepción sensorial, exposición a la humedad, actividad, movilidad, nutrición y riesgo de lesiones cutáneas. Es una escala inversa, es decir, cuanto mayor sea la puntuación obtenida menor será el riesgo del paciente. El rango es de entre 6 puntos, siendo esta la peor de las condiciones posibles, y 23 puntos, donde no existe riesgo para el paciente (2)(3).

La reevaluación ha de ser periódica, y siempre que el estado del paciente sufra algún cambio. En la hospitalización, en los casos de riesgo bajo, la reevaluación se realizaría una vez por semana y en los casos de riesgo alto cada 2 días. En las unidades de cuidados críticos, se debe realizar a diario. En la atención primaria, los pacientes de riesgo alto tendrán que ser reevaluados mes a mes mientras que aquellos de riesgo bajo o nulo será suficiente con dos veces al año. En todos estos casos ha de realizarse además la reevaluación cuando se presente un cambio en el estado del paciente. (2)

El manejo de la presión supone la ejecución de los cuidados dedicados a prevenir la úlcera por presión. Está compuesto por cuatro elementos sin los cuales la aparición de UPP sería prácticamente inevitable, estos son: Movilización, cambios posturales, la utilización de superficies especiales para el manejo de presión (SEMP) y la protección local (2)(3):

- **Movilización:** Después de la valoración del paciente, se habrá obtenido información suficiente sobre él para determinar sus posibilidades a la hora de realizar movimientos, es decir, si precisara ayuda asistencial para moverse en la cama, si necesitara una ligera ayuda de soporte para levantarse a silla o si por el contrario fuera necesario el uso de una grúa. La función del responsable de sus cuidados, será administrarle la ayuda óptima para lograr esa movilidad, intentando respetar al máximo su propia autonomía. En pacientes que sean capaces de andar, se les dejara dis-

positivos para la deambulacion (andadores o bastones), En aquellos que su movilidad esté más comprometida, se intentara involucrar a la familia en la realización de ejercicios pasivos o de pasar de la cama a silla. (2)

- **Cambios posturales:** Los cambios posturales permiten ir alternando las zonas que son sometidas a la presión, disminuyendo así la posibilidad de aparición de UPP. Este es un cuidado indispensable en los pacientes con movilidad reducida o totalmente dependientes. Las recomendaciones sugieren realizar los cambios cada tres horas, alternando entre decúbito supino (DS) decúbito lateral derecho (DLD) y Decúbito lateral izquierdo (DLI) siempre de una forma programada. (2)

Al estar sentado en silla, la presión a la que es sometido el enfermo es muy alta, por eso no es recomendable tenerle así más de dos horas, al tumbarle en la cama, se debería evitar ponerle en DS para evitar afectar las mismas zonas que se veían bajo presión en silla. Existen varios aspectos a tener en cuenta a la hora de dejar a un paciente en una postura determinada, hay que evitar siempre que dos prominencias óseas entren en contacto, haciendo uso de almohadas o cojines, por ejemplo. Es recomendable vigilar la presión que ejercen algunos dispositivos sometidos a presión como drenajes o tubos. El alineamiento corporal se ha de mantener, permitiendo estar lo más cómodo posible. (2)

- **Superficies especiales para el manejo de presión (SEMP):** SEMP es el nombre que caracteriza las superficies diseñadas para el alivio de la presión de las zonas que están en contacto con superficies de apoyo, es decir camas, colchones, cojines... Estos materiales son complementarios y no sustitutivos de otros cuidados, aun usándolos los cambios posturales siguen siendo necesarios. Podemos encontrar dos tipos de SEMP diferentes, por un lado, las estáticas y por otro las dinámicas.

– SEMP Estáticas: Se adaptan a la figura del individuo distribuyendo así la presión por toda la superficie del organismo.

– SEMP Dinámicas: Permite variar la presión ejercida sobre la zona de contacto del paciente, esto se consigue mediante los cambios de aire dentro del colchón,



Figura 4. Posición Decúbito Supino. Fuente: Quemado A. Fundamentos de la Enfermería. 2012.

este está dividido en varios segmentos que se hinchan y deshinchan alternando uno y otro en una frecuencia determinada. (2)(3)

- **Protección local:** En las zonas más comprometidas (talones, codos, sacro...) se utilizan diferentes dispositivos como taloneras o apósitos de espuma con el fin de reducir esa carga de presión. Estos deben ser fácilmente manipulables, permitiendo al cuidador ver por lo menos una vez al día el estado de esa zona, y si fuera necesario aplicar AGHO. Además, debe ser cuidadoso con la piel, el adhesivo (si lo tiene) no debe ser irritativo, la silicona, por ejemplo, es un material que ofrece respeto a la piel. (2)

Heridas en extremidades inferiores

Definición

Las úlceras en las extremidades inferiores, son unas heridas crónicas que pueden aparecer de manera repentina o debido a algún evento cuya etiología procede de una patología local o sistémica. Son crónicas ya que el tiempo de cicatrización supera al tiempo esperado para ello. Alrededor del 90% de todas ellas son derivadas de la insuficiencia venosa mientras que tan solo un 5% son consecuente de una enfermedad arterial periférica. El otro 5% pertenece a otras causas como neoplásica o metabólica. (6)

La prevalencia aumenta con la edad, un 1% de la población puede llegar a sufrir úlceras en las EEII. La incidencia es de 5 casos nuevos anuales cada 1000 habitantes según datos de la Conferencia Nacional de *Consenso sobre Úlceras de la Extremidad Inferior (CONUEI)* (6).

Úlcera venosa

Definición y fisiopatología

El sistema venoso de las EEII está preparado para la acción de la gravedad, por ello, está compuesto de una red de masas musculares y un sistema valvular muy elaborado. Existen dos sistemas que aseguran el retorno venoso que son la red superficial y la profunda, retornando el 10% y el 90% respectivamente. El volumen que regresa al corazón depende de la diferencia de presión entre las venas (16mmHg) y el ventrículo derecho, siendo este último de 0mmHg (6)

La úlcera venosa es una lesión localizada en las EEII que no cicatriza en menos de un mes y que se produce debido a una *insuficiencia venosa crónica (IVC)*. La IVC se compone de varios síndromes clínicos que tienen la *hipertensión venosa (HTV)* en común. La HTV mantenida provoca una inflamación crónica de la pared venosa y la microcirculación, que provoca una fuga de la presión capilar dando lugar al deterioro de nutrición de la piel. Las venas se vuelven blandas por lo que no pueden realizar su función valvular, de esta manera debido a la acumulación sanguínea aparecen varices.

La HTV puede ser primaria o secundaria, las alteraciones congénitas y hereditarias que afectan a la funcionalidad de las válvulas venosas son de la forma primaria. En la secundaria, la trombosis venosa profunda es la causa más común.



Figura 5. Úlcera Venosa.
Fuente: Saavedra. J. *Úlcera Venosa*. 2021.

La obesidad, la gestación, el sedentarismo o factores hormonales son los principales causantes de la HTV, los cuales facilitan tanto su aparición como su cronicidad. (6)

Diagnóstico

El diagnóstico de la úlcera venosa está basado principalmente en la historia clínica y en la observación, tanto de la exploración física como de otras pruebas complementarias como estudios hemodinámicos. Normalmente no suelen estar ligadas con la aparición de dolor, salvo en casos en los que la herida esté infectada. Antecedentes de trombosis venosa profunda o la presencia de varices pueden suponer un desencadenante de la herida. Mediante la exploración física de la herida, se podrían encontrar diferentes signos que avalen la posibilidad de un origen venoso:

- Venas varicosas
- Eczema
- Prurito
- Calambres musculares o pesadez muscular
- Hiperpigmentación
- Atrofia blanca
- Edema.

Normalmente, los síntomas suelen empeorar al poner el paciente de pie y mejoran en decúbito supino, especialmente si se ponen las EEII en alto.

La apariencia a simple vista de la úlcera, puede ser suficiente para diferenciarla de una de origen isquémico, éstas tienden a tener una forma irregular, con abundante exudado. Suelen aparecer en el maléolo interno y los pulsos están conservados. La prueba del *índice tobillo brazo (ITB)* será necesaria para confirmar que no se trata de una úlcera mixta y que, por ende, se puede usar terapia compresiva (el resultado ha de ser mayor de 0.75 para confirmar etiología venosa) (6)

Clasificación

La clasificación CEAP sirve para juntar en una misma nomenclatura la información Clínica, etiológica, anatómica y

fisiopatológica de la IVC. Se creó a mediados de los 90 con el fin de establecer criterios comunes para el personal sanitario. La clasificación quedaría así (6):

- Grado C-0: Sin signos de IVC
- Grado C-1: Varices reticulares/telangiectasia
- Grado C-2: Varices Tronculares
- Grado C-3: Edema
- Grado C-4: Alteraciones cutáneas (pigmentación, eccema, atrofia blanca)
- Grado C-5: C-4 + Úlcera cicatrizada
- Grado C-6: C-4 + Úlcera activa

Prevención

Los cuidados implicados en evitar las recaídas en las lesiones de origen venosos serán fundamentales tanto para lo que ya han sufrido alguna lesión como para lo que aún no.

Se recomienda mantener los pies elevados en la cama al menos 15 grados, y durante el día evitar permanecer en bipedestación quieto. El peso es un objetivo importante también, ya que la obesidad puede ser un factor de riesgo que desencadene una ulceración. Un ejercicio físico moderado ayuda también tanto a tener controlado el peso como a favorecer el retorno venoso. La ropa ha de ser cómoda sin llegar a oprimir y utilizar jabones suaves, con un pH parecido al de la piel. (6)

Úlcera arterial

Definición y fisiopatología

Las úlceras isquémicas son producto del déficit de aporte de nutrientes y oxígeno a las zonas afectadas por la *enfermedad arterial periférica* (EAP) siendo la causa más importante la obstrucción arterioesclerótica. La obstrucción de las arterias se puede deber a dos causas diferentes, puede tener un origen degenerativo (arteriosclerosis) o inflamatorio (arteritis).

La formación de placas de ateroma reduce el flujo de los vasos arteriales, especialmente en zonas distales. Las manifestaciones clínicas de este proceso suelen presentarse en el paciente con parestias o dolor de la extremidad inferior al realizar ejercicio como caminar y cediendo al poco de parar. Esto se debe a que los músculos requieren mayor cantidad de flujo sanguíneo al trabajar, debido a la acumulación de ateroma, esta necesidad no se satisface. Este dolor es conocido como claudicación intermitente. (6)

Factores de riesgo

La aparición de la EAP está condicionada por diversos antecedentes médicos, la diabetes, la hipertensión arterial (HTA) o la dislipemia, por ejemplo. Factores genéticos como la raza o el sexo influyen considerablemente, los varones tienen mayor prevalencia que las mujeres, así como a mayor edad mayor riesgo de aparición de la misma. La deshabitua-



Actas Dermosifiliogr. 2011;102:780-90

Figura 6. Úlcera Isquémica. Fuente: Velasco, M. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de las úlceras de las piernas. 2011.

ción tabáquica es un elemento clave para la reducción de la incidencia de la EAP, ya que el tabaco está relacionado con la aparición de diversas enfermedades coronarias. (6)

Clasificación

La clasificación de Fontaine es la más utilizada para la categorización del estadio de la afectación arterial (6)

- Estadio I: Asintomático
- Estadio II a: Claudicación leve
- Estadio II b: Claudicación moderada-grave
- Estadio III: Dolor isquémico en reposo
- Estadio IV: Úlcera o gangrena

Diagnóstico

Unos antecedentes que puedan dar lugar a una afectación arterial junto con la ausencia de pulsos periféricos y la aparición de una lesión en la extremidad son las bases para el diagnóstico diferencial. La claudicación intermitente es el dolor localizado en diferentes zonas de las EEII que se agudiza con el ejercicio y que se suaviza al reposar en un tiempo relativamente corto (minutos), este, es uno de los principales síntomas de la afectación arterial,

que será relevante para la correcta valoración. La *isquemia crítica de la extremidad (ICE)*, es un cuadro clínico que se manifiesta en fases avanzadas de la EAP que se resume en dolor en reposo, precisando ayuda analgésica de manera continuada por un periodo de dos semanas o más, y/o la presencia de una úlcera isquémica. El dolor de las úlceras isquémicas aumenta al levantar la extremidad y mejora al tenerla hacia abajo. A la exploración de una extremidad que sufre de isquemia, se podrán ver diferentes signos que indiquen su esencia. La temperatura de estas, suele ser más fría que una sin patología, así como de un color más pálido. Normalmente, carecen de vello en toda la pierna y el relleno capilar esta enlentecido, siendo superior a 3 segundos. Las úlceras, suelen ser de forma regular y eritematosos, sin mucho exudado, suelen aparecer en zonas como el maléolo externo, o en la tibia (sobre prominencias óseas) y el pulso no está presente. (6)

La prueba diagnóstica que determinara con exactitud del grado de afectación de la extremidad se llama *índice tobillo brazo (ITB)*. Esta prueba, resulta de gran ayuda para poder diferenciarla de una úlcera venosa o de una úlcera mixta, ya que, en la úlcera venosa, el tratamiento de elección es la compresión la cual está absolutamente contraindicada en una úlcera arterial. Consiste en una prueba muy sencilla en la que mediante un esfigmomanómetro y un Doppler se toman las tensiones arteriales sistólicas de ambos brazos y piernas y se divide obteniendo un resultado. Un resultado de entre 0.9 y 1-2 se consideraría normal. Menor de 0.8 sería EAP, a menor número, mayor daño isquémico y, por ende, no se podría usar tratamiento compresivo. Los resultados mayores de 1,3 se consideran nulos por calcificación arterial (común en pacientes diabéticos). (6)

Prevención

Existen varias pautas para el control de una posible complicación relacionada con la afectación arterial, como pudiera ser el ejercicio físico siendo muy recomendable caminar. Ya que la presión puede provocar problemas en las extremidades inferiores, es recomendable usar ropa holgada, que no oprima las piernas. Los hábitos tóxicos como el consumo de tabaco deberían desaparecer también, así como realizar un buen control de patologías previas como la diabetes o la obesidad.

El tratamiento farmacológico será fundamental para evitar la formación de placas de ateroma o de coágulos mediante estatinas y antiagregantes plaquetarios. (6)



Actas Dermosifiliogr. 2012;103:348-56

Figura 7. Úlcera de pie diabético. Fuente: Boada A. *Lesiones Cutáneas del pie diabético*. 2012.

Úlceras del pie diabético

Definición

Según la *Organización Mundial de la Salud (OMS)*, la presencia de una úlcera, infección o gangrena en el pie, de origen neuropático asociada a la *Diabetes Mellitus (DM)* se denomina *síndrome del pie diabético (PD)*. La lesión es debida a una hiperglucemia mantenida en el tiempo que puede coincidir con la isquemia del árbol arterial en la extremidad inferior. (7)

Epidemiología

Las personas que sufren de DM pueden sufrir diferentes complicaciones asociadas a un mal control glucémico como son la retinopatía diabética o la insuficiencia renal. Una de las más frecuentes es la úlcera del pie, la cual puede manifestarse en el 15% y el 25% de los pacientes. En Europa y en EE. UU es la mayor causa de amputación en una extremidad inferior, además, el 50% de los enfermos

Tabla 1. Clasificación Escala de Wagner-Merrit (7).

GRADO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
0	Pie de riesgo sin lesión.	Deformidades óseas, hiperqueratosis, dedos en garra.
1	Úlcera superficial	Pérdida del espesor de la piel
2	Úlcera profunda	Infectada. Afecta tejido subjuntivo y ligamentos sin afectar hueso.
3	Grado 2 + absceso	Profunda y extensa. Osteomielitis
4	Gangrena limitada	Necrosis en dedos, talón o planta
5	Gangrena extensa	Todo el pie gangrenado.

Tabla 2. Clasificación Universidad de Texas. (7).

	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III
Estadio A	Lesiones pre o peri ulcerosas	Herida superficial, no afecta tendón/hueso	Úlcera que afecta tendón	Úlcera con afectación arterial
Estadio B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
Estadio C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
Estadio D	Infectada/ isquémica	Infectada/ isquémica	Infectada/ isquémica	Infectada/ isquémica

que han sido amputados, requieren la amputación contralateral en una media de 2-5 años. (7)

Clasificación

La escala de Wagner-Meritt (1981) sirve para catalogar las úlceras, dependiendo del grado en el que se halle la lesión, se recabará información sobre la profundidad, la infección o la gravedad de la herida (7).

Otra escala utilizada es la clasificación de la Universidad de Texas que establece 4 grados y 4 estadios para catalogar la lesión. Aquí a diferencia con la escala antes mencionada sí que diferencia si hay presencia de isquemia e infección, según el estado en el que se halle la úlcera.

Fisiopatología

En el PD, coexisten varios factores que favorecen la vulnerabilidad del pie:

1. Factores predisponentes: Neuropatía, asociada a la micro y macroangiopatía.
2. Factores desencadenantes: Una lesión de origen traumático, tanto físico (la opresión de un zapato) o térmico (con el calor del agua debida a la insensibilidad producto de la DM)
3. Factores agravantes: La infección de la lesión o la isquemia.

La neuropatía asociada DM, es una complicación que produce una disminución de la sensibilidad del pie, haciendo que aparezcan deformidades o heridas. Esta puede ser sensitiva, motora o autonómica y está implicada en el 90% de las úlceras de origen diabético. La afectación sensitiva reduce la sensibilidad del paciente al calor, dolor e incluso a las vibraciones, lo que dificulta enormemente la capacidad del enfermo de detectar la presión que la pueda hacer el zapato o algún traumatismo. La afectación motora, provoca la debilidad de los músculos pedios, apareciendo en consecuencia dedos en martillo y dedos en garra que llevan a una carga anormal en el pie. La piel seca y la aparición de hiperqueratosis es debido a la neuropatía autonómica, así como de la disminución de la red capilar. (7)

Una vez valorado el riesgo de PD ha de realizarse periódicamente cada año, es importante conocer tanto la situación actual del paciente como su historia clínica, es decir, antecedentes familiares. Hábitos tóxicos, los valores de hemoglobina glicosilada, dislipemia, HTA... Mediante la

exploración física se puede valorar el estado de la piel, si hay presentes edemas y la temperatura de la misma. Los dos tipos de úlceras diabéticas presentan diferente aspecto que podremos diferenciar en la exploración. Las úlceras neuropáticas suelen aparecer en zonas con deformidad plantar o zonas de apoyo (cabeza de metatarsos, talón...), suelen ser de forma ovalada, el tejido del lecho de la herida suele ser granuloso, pero puede haber esfacelos o tejido necrótico también. El borde de la herida presenta un halo hiperqueratósico, y no son dolorosas. Las de origen isquémico, por el contrario, se encuentran en los dedos de los pies o en el lateral del pie. Suelen tener una forma más irregular y presentan esfacelos. (7)

Prevención

La educación del propio paciente es la base para asegurar el éxito en la prevención de una complicación derivada de la diabetes, pudiendo llegar a reducir un 50% de las amputaciones con educación y un plan de prevención adecuado (7).

Entre las medidas de autocuidado se encontraría:

- La examinación de los pies buscando cualquier tipo de alteración cutánea
- Realizar la higiene con jabones con pH neutros y sin superar nunca los 37º de temperatura del agua, siempre secando bien los pies después.
- Acudir al podólogo para cortarse las uñas y callosidades
- Utilizar un calzado adecuado, que no quede muy ajustado.

Úlcera de Martorell

Definición

La úlcera hipertensiva o de Martorell recibe el nombre del autor español Fernando Martorell el cual describe por primera vez las mismas en 1945. El origen etiológico de esta úlcera es la hipertensión, lo que implica que aparecen lesiones en las extremidades inferiores en pacientes de larga evolución hipertensiva. (6)

Fisiopatología

La clínica de estas úlceras suele ser muy característica presentando heridas superficiales con escaras presentes,



Figura 8. Úlcera de Martorell. Fuente: Conde E. *Claves para entender la úlcera de Martorell*. 2015.

y que son muy dolorosas para el paciente. Los bordes tienden a ser irregulares y se presentan en la zona supra maleolar anterolateral, pudiendo ser bilateral. En el 60% de los casos la DM está diagnosticada en los pacientes.

La acumulación de fibrina provoca la atrofia de las arteriolas por obstrucción, lo que termina provocando una lesión arteriolar. La creación de la úlcera es debida a la falta de irrigación en la zona lo que provoca la isquemia local. (6)

Epidemiología

Estas úlceras son menos frecuentes que el resto de las úlceras de las extremidades inferiores representando un 3-4%. La incidencia es mayor en mujeres que en hombres y aumenta los casos cuando la evolución de la hipertensión es de 25 años o superior o cuando las pacientes son mayores de 65 años, se dan 4-6 casos nuevos al año por 1000 habitantes. (6)

Diagnóstico

Dado que cuenta con una baja incidencia tiende a confundir y a realizar un diagnóstico erróneo. Las características de la herida a considerar son: Úlceras dolorosas y necrosadas con una progresión desfavorable asociado a una hipertensión arterial y diabetes de larga evolución.

Al no estar relacionado con la arteriopatía periférica presenta pulsos en las zonas distales, y en caso de no tener pulsos, el ITB sería de 0,75 lo que ayudaría a descartar que se trate de una úlcera de origen arterial. (6)

Prevención

La prevención va a estar basada principalmente en el buen control de la hipertensión del paciente, lo que incluirá las medidas generales aplicadas a todos los pacientes con HTA. Se fomentará un estilo de vida saludable promoviendo la actividad física y alejarse del sedentarismo y la obesidad. La nutrición juega un papel fundamental, evitando productos que contengan sal y favoreciendo alternativas como cocinar con especias para dar sabor a la comida. En caso de que no se pueda controlar correctamente median-

te el cambio en el estilo de vida del paciente, el tratamiento farmacológico será valorado por su médico. (6)

TRATAMIENTO

La cura de una herida crónica va a depender siempre de la propia etiología de la misma y de su estado. Dependiendo de si es una úlcera de origen venoso o isquémico, variará el tipo de medida elegida, por ejemplo, con la elección de la terapia compresiva. El tratamiento ha de ser dinámico, es decir, con cada nueva cura ha de reevaluarse de nuevo y cambiar en función de ella el apósito o la técnica elegida. El lecho de la herida, sus bordes o la posibilidad de que haya una infección alterarán considerablemente la terapia, por eso es imprescindible entender y tomar como pilar el concepto TIME y la *cura en ambiente húmedo* (CAH). La CAH es la contraposición de la cura seca o tradicional que se realiza mediante el uso de antisépticos y gases. Esta terapia, utilizada en 1962 por el doctor George Winter por primera vez, se basa en el uso de apósitos semi oclusivos que permiten mantener las condiciones de humedad y temperatura idóneas para la aceleración de la cicatrización. Evita la entrada de microorganismos a la herida, y ayuda a los fibroblastos produciendo colágeno y acidifica el pH consiguiendo un efecto bacteriostático. Además, este método permite espaciar el tiempo que hay entre cura y cura, mejorando notablemente la calidad de vida del paciente. (2)(8)

Los apósitos son la base del tratamiento este tipo de cura, es por eso que es necesario realizar una buena valoración de la herida para elegir el apósito adecuado para la situación pues existen diferentes tipos de ellos con diferentes funciones. Las características del apósito ideal deberían ser: Ser biocompatible, hacer de barrera entre el interior y el exterior protegiendo la herida de microorganismo o agresiones externas, hacer de aislamiento térmico, ser capaz de absorber el exudado dejando la herida con la humedad suficiente a la vez que deja seca la piel periulceral, ser de fácil aplicación y provocando mínimo dolor en el cambio, esterilidad, mantener el pH ácido etc. (2)(8) En su contraposición tenemos la cura tradicional, la cual consiste en mantener la herida seca para evitar la aparición de infecciones, retrasando la cicatrización en el proceso. Mediante esta técnica la temperatura del lecho ulceral se reduce provocando la muerte celular. Al eliminar la humedad, las células epidérmicas se mueven al interior, retrasando la cicatrización. Además, hace que salga costra, dificultando la creación de nuevo tejido. (2)

Preparación del lecho de la herida. TIME

El concepto de la preparación del lecho de la herida facilita un tratamiento global en las heridas crónicas. Los cada vez mayores conocimientos de la materia han mejorado la calidad de vida de los pacientes. Se trabaja con el acrónimo TIME con el fin de mejorar la situación de la herida controlando el exudado, las infecciones, el tejido del lecho y el estado de los bordes, es decir, incide en todo lo que puede retrasar la cicatrización de la herida. La "T" hace referencia al tejido del lecho de la herida, la "I" a la infección, la "M" de humedad y "E" al borde de la herida.

Este concepto, surge como acrónimo del inglés y se trata de un esquema dinámico, cada uno de estos cuatro apartados responde a un problema subyacente a las heridas crónicas pudiendo así encararlas de una manera global desarrollando planes basados en el conocimiento científico que perfeccionen las condiciones para el cierre de la herida. (2)

Limpieza de la herida

El principal objetivo de este paso es retirar residuos orgánicos e inorgánicos y desechos metabólicos, de esta manera será más fácil realizar la valoración de la herida, de las características tanto del exudado (cantidad y cualidad) y del tejido que hay en el lecho. Además, se reducirá el riesgo de desarrollar una infección local. En este primer paso, se retirará el apósito, algo que tiene más importancia de la que a priori pudiera parecer, ya que una retirada brusca puede provocar nuevas lesiones como desgarros, sobre todo en pieles frágiles y sensibles. Por eso, es importante una retirada suave, tensando la piel del paciente y retirando primero las puntas del apósito. La frecuencia del cambio del parche se hará en función de las propias características del mismo, o de las de la herida, como pueden ser el nivel del exudado o los productos utilizados. (2)(3)

La evidencia señala tanto el suero fisiológico como agua de grifo o agua destilada como producto de limpieza, mediante una gasa estéril y con cuidado de no dañar el tejido, utilizando la técnica de arrastre. Cuando se presentan más de una herida junta, se recomienda empezar por la herida más limpia para evitar así contaminaciones cruzadas.

Los antisépticos, no se pueden utilizar salvo en contadas ocasiones, como son antes y después de realizar un desbridamiento cortante o antes de realizar una aspiración percutánea para obtener un cultivo de la herida, esto se debe a que pueden ser citotóxicos para los tejidos. (2)

Tejido desvitalizado (T)

El tejido desvitalizado que se encuentra en el lecho de la herida, actúa de barrera mecánica impidiendo la evolución de la herida y estancándola en la fase inflamatoria, además, facilita la aparición de infección local actuando como medio ideal para ello. El tejido desvitalizado está compuesto por células muertas y restos de los tejidos adyacentes.

Existen dos tipos, la placa necrótica o escara y los esfacelos. La escara es de color muy oscuro o negro, sólido y seco que se vuelve más dura al secarse. Los esfacelos por su parte, son más blandos y tienen un color amarillento/grisáceo. Los restos como el pus o la fibrina forman esta estructura. Puede darse el caso de que ambos tejidos coexistan en la misma herida. (2)

El desbridamiento juega un papel fundamental en el progreso de una herida crónica, se trata del método de retirada del lecho de la herida de todo aquel material no viable. Los desbridamientos de diferentes tipos pueden ser utilizados a la vez en un mismo tratamiento para obtener mejores resultados por ejemplo mezclando desbridamiento autolítico y enzimático. La única excepción al desbridamiento es la escara en talón sin edema o eritema por su proximidad al

hueso. En esta excepción habría que realizar una observación continua con el fin de empezar el desbridamiento si apareciese alguno de estos signos.

Debido a que algunos desbridamientos pueden ser traumáticos y dolorosos, se recomienda valorar la utilización de analgésicos o anestésicos durante el proceso o incluso una vez concluido este.

Existen varios tipos de desbridamientos, la elección se verá condicionada por varios factores como el objetivo con el paciente (curación, paliativo...), si se encuentra anticoagulado o no, el tipo de herida y el tejido que se encuentra en el lecho, la zona anatómica en la que se ha de actuar... (2)

Desbridamiento quirúrgico

El desbridamiento quirúrgico es el que se realiza como su propio nombre indica en un quirófano, es una técnica no selectiva, es decir, implica la resección del tejido sano también. Se recomienda en la presencia de una necrosis extensa o gruesa, en sepsis debida a una infección de úlcera y está contraindicada en úlceras arteriales y en escaras en talón. (2)(3)

Desbridamiento cortante

El desbridamiento cortante por su parte, retira partes más pequeñas de tejido desvitalizado de manera selectiva y se puede hacer a pie de cama. Es necesario aplicar antiséptico antes y después del proceso. Es bastante doloroso, por lo que se recomienda aplicar algún anestésico local como la lidocaína. Debido a la posibilidad de sangrado, es recomendable usar algún apósito hemostático como el alginato, por lo que en personas con coagulopatías o que tomen anticoagulantes habrá que vigilar el sangrado. Se utiliza en tejido seco o que cuenta con bastante exudado o cuando cuenta son signos de infección. (2)(3)

Existen tres técnicas principales para su realización (3):

- **Técnica Cover:** Se comienza a retirar la placa por los bordes con el uso de un bisturí, y se termina por el centro de la herida, retirando la escara por completo. Es importante que la escara no esté muy adherida y se despreque fácilmente del lecho ulceral.
- **Técnica Slice:** Se basa en la retirada por capas de la escara. Se empieza por el centro de la herida o por donde esté más suelto. Suele tardar varias sesiones en concluir.
- **Técnica Square:** Mediante la realización de varios cortes transversales de la placa y se combina con técnicas autolítica y enzimática, por ejemplo, con la aplicación de colagenasa en esos cortes. Al ser una técnica conservadora permite ser cauto y evitar complicaciones innecesarias al desconocer la que se encuentra en las zonas subyacentes.

Desbridamiento autolítico

Es una técnica selectiva, que ocurre de manera natural en todas las heridas mediante los macrófagos, fagocitos y en-

zimas proteolíticas del lecho de la herida. Se basa en controlar la humedad y la temperatura del lecho de la herida para favorecer el desbridamiento. Es el método menos doloroso y dañino, pero también la que más se puede prolongar en el tiempo. Si se trata de una herida poco exudativa, se aplicarán hidrogeles para favorecer un ambiente húmedo, si, por el contrario, supura abundantes restos de exudado, habría que disminuir con productos como las hidro fibras de hidrocoloides por ejemplo la cantidad de exudado, ya que favorecen un enlentecimiento de la cicatrización (aumentan el riesgo de maceración periulceral o de infección local) Combinada con el desbridamiento enzimático, se obtienen resultados más satisfactorios. (2)(3)

Desbridamiento enzimático

Mediante la aplicación de un producto enzimático de manera tópica (colagenasa), se realiza este desbridamiento. Este compuesto se elabora con enzimas proteolíticas y fibrinolíticas, eliminando cualquier producto desvitalizado. Es recomendable proteger la piel periuretral para evitar maceración con el uso de crema barrera. La colagenasa se puede inactivar con la plata o con el yodo por lo que habría que evitar mezclar estos productos. (2)(3)

Desbridamiento hidrodetersivo

El producto conocido como apósito de fibras hidrodetersivas, se adhiere al tejido no viable (esfacelos mejor que escaras) eliminando así del lecho de la herida. (2)

Desbridamiento osmótico

Se aplican apósitos con soluciones hiperosmolares que consiguen un intercambio de fluidos de diferente densidad consiguiendo así el desbridamiento. Requiere un cambio de apósito máximo cada 24 horas. (2)

Desbridamiento mecánico

Se trata de una técnica que actúa por abrasión que hoy en día no se utiliza ya que es muy traumática y poco selectiva. Utilizan técnicas como apósitos húmedo-secos o frotamiento del lecho ulceral. (2)

Terapia larval

Esta técnica, consiste en usar las larvas de la mosca "Lucilia Sericata" ya que producen enzimas que destruyen el tejido no viable para después fagocitarlo ellas mismas, siempre, sin hacer daño al tejido bueno. Actualmente en España está prohibida su comercialización. (2)

Infección (I)

Se desarrollará más adelante.

Exudado (M)

Al producirse la lesión, los factores que actúan en la inflamación aumentan la permeabilidad capilar para que las defensas del organismo actúen y los vasos permiten que

más cantidad de líquido salga. El equilibrio en el exudado celular es el que determina la progresión de la herida., un aumento excesivo de la cantidad de proteasas aumenta el exudado alargando la fase catabólica y perpetuando la inflamación, es decir tanto una humedad excesiva como la sequedad prolongan la cicatrización de la herida.

El exudado está compuesto por diferentes productos como agua, electrolitos, factores de crecimiento, nutrientes, desechos... Una buena evaluación del mismo, puede suponer la obtención de mucha información acerca de la herida. El estudio del olor, la consistencia o el color, indicará si la evolución está siendo adecuada o si por el contrario confirma la presencia de una infección. Por ejemplo, un color seroso o claro indicaría un exudado con características normales, el exudado purulento o lechoso, por su parte sería indicador de una infección. Un olor desagradable es también producido por el crecimiento bacteriano.

Debido a esto, es importante realizar una buena gestión del exudado, primero para que la progresión de la herida no se detenga, y segundo, para que el paciente se sienta confortable, ya que tanto un olor mal controlado o un exudado abundante que no se controle correctamente con los apósitos utilizados va a provocar en el paciente una dificultad de mantener relaciones sociales. Por lo tanto, el objetivo del cuidador será mantener la humedad en la cantidad apropiada haciendo buen uso de los apósitos, haciendo que sea coste-efectivo. (2)

Borde periulceral (E)

La piel periulceral, es el borde de la herida, el cual se verá más o menos afectado en función del tipo de herida, variando en forma y tamaño. Para que los bordes se vayan acercando entre sí y termine con la última fase de la cicatrización completada, es necesario que la piel se mantenga íntegra, la humedad de la propia herida puede macerar el borde de la herida, debilitándola y haciendo posible que ocurra una infección local. Por eso es importante controlar bien el exudado de la herida mediante el apósito correcto o mediante el uso productos barrera (2).

Tratamiento de la úlcera venosa

La úlcera de origen venosa tiene dos grandes problemas a superar a lo largo del tratamiento, la primera es que su cicatrización tiende a prolongarse excesivamente durante el tiempo ya que es de evolución tórpida, lo que puede generar en la paciente sensación de impotencia y de que no va a haber nunca un final. La segunda es que una vez terminado el tratamiento es imprescindible el uso de medidas como las medias compresivas para evitar recaídas.

Se aplicarán los cuidados generales explicados con el concepto TIME y la cura en ambiente húmedo. Estas úlceras tienen una gran cantidad de exudado por lo que será necesario gestionar bien la absorción del mismo y utilizar crema barrera en la piel perilesional para evitar la maceración de la misma. (6)

Además de los cuidados generales, será necesario aplicar terapia compresiva una vez se haya descartado etiología

mixta mediante el ITB. La terapia compresiva es el tratamiento de elección en las úlceras de etiología venosa. En el caso de una pierna con alto riesgo de sufrir una úlcera debido a una IVC avanzada o en el caso de una herida cicatrizada, las medias de compresión serán suficientes como tratamiento profiláctico. Existen diferentes presiones que oscilan entre los 20 y los 40mmHg dependiendo de las necesidades del paciente. En caso de una úlcera abierta se realizará un vendaje multicapa. (6)(9) La compresión mejora la función de las válvulas venosas, colaborando en el retorno venoso, ayudando a disminuir el exudado y reduce el empeoramiento de problemas cutáneos como la hiperpigmentación. (9)

El vendaje ha de ser multicapa debido a que el vendaje tradicional con velban y crepé pierde elasticidad con el paso del tiempo. Normalmente, se utiliza la de dos capas, en la que se usan una venda elástica y otra inextensible. (6)(9)

Existen otras medidas terapéuticas para combatir la problemática de origen venoso que no son tan utilizados como la terapia compresiva. Existe un tratamiento quirúrgico como la valvuloplastia para la reconstrucción de las válvulas afectadas. También se cuenta con tratamiento farmacológico, pero existe poca evidencia sobre su eficacia por lo que se utiliza muy poco. (6)

Tratamiento de la úlcera isquémica

En el caso de la lesión de origen arterial la única solución definitiva es la revascularización de la extremidad inferior con el fin de aumentar la perfusión tisular. Puede darse el caso en el que no pueda ser viable la realización de este procedimiento quirúrgico por que haya que buscar otras alternativas:

- Amputación: Pese a que trae consigo una reducción del dolor provoca una menor esperanza de vida en el paciente por lo que ha de ser evaluada con mucha cautela
- Tratamiento farmacológico: Solo las prostaglandinas han tenido un efecto beneficioso real sobre el individuo.
- Tratamiento conservador: En los pacientes que tanto la cirugía como la amputación suponen un riesgo directo para su vida.

A la hora de realizar la cura de una herida de origen arterial hay varios aspectos a tener en cuenta como por ejemplo la evaluación de dolor, puede precisar de analgésicos previa a cura. En estas heridas se recomienda un desbridamiento autolítico/enzimático por no ser traumático, así como se evita el uso de desbridamiento quirúrgico o cortante por su poca vascularización. En aquellas placas necróticas secas sin complicaciones como una infección y con mala evolución.

Se recomienda una actitud conservadora, con la aplicación de povidona yodada para evitar una necrosis húmeda lo que aumentaría el riesgo de amputación, por ejemplo, suele ser frecuente en los talones con placa necrótica.

La terapia compresiva está totalmente contraindicada en este tipo de úlceras por lo que es fundamental realizar una correcta valoración del paciente mediante el ITB para saber

que técnica o que camino hay que seguir para una correcta evolución. (6)

Tratamiento de la úlcera del pie diabético

Cuando se trata de una herida de origen neuropático hay que intentar descargar la zona para minimizar la presión ejercida sobre ese punto con tratamiento como yesos de descarga.

Si es de origen isquémico tendrá que ser valorado para una revascularización de la zona, además de realizar el tratamiento según el concepto TIME. (7)

Tratamiento de la úlcera de Martorell

La cura de la herida será similar al resto de heridas crónicas mediante el concepto TIME. Será importante desbridar la placa necrótica presente, controlar la carga bacteriana para evitar infecciones y hacer un buen control del dolor. (6)

Terapias alternativas

Existen nuevas terapias y métodos de tratamiento con el fin de facilitar la cicatrización de la misma, en las heridas estancadas de larga evolución, debido por ejemplo a una mala angiogénesis. Algunas de estas terapias llevan ya un tiempo y cuentan con la aprobación clínica y el respaldo de la comunidad médica, y otras aún están en fase experimental. Estas son:

Terapia de presión negativa (TPN)

La Terapia de presión negativa es un tratamiento mecánico muy moderno que es utilizado en el ambiente principalmente hospitalario como coadyuvante en la cicatrización de las heridas de larga evolución. Esta técnica se describió en la década de los 90 por Argenta y Morykwas en EEUU, la herida se trata mediante una esponja porosa que se adhiere al lecho de la herida y se conecta mediante una tabuladora a una bomba de vacío, así se puede aplicar una presión controlada continua o intermitente con unos valores de entre 50 y 120mmHg. Con la presión continua, se consigue eliminar mejor la carga bacteriana y reducir el edema presente en la herida, y normalmente, es utilizado en las primeras 48 horas de inicio del tratamiento. La presión intermitente por otro lado, se usa en periodos de 5 minutos separados con descansos de 2 minutos que ayudan a crear tejido de granulación. (10)

Con la presión ejercida, se consigue acelerar el proceso de cicatrización ya que facilita pasar de la fase inflamatoria a la fase de granulación, la esponja absorbe el exudado manteniendo un ambiente húmedo y ayuda a juntarse los bordes, además reduce la carga bacteriana de la herida.

La TPN ayuda en la angiogénesis del lecho, es por eso que estaría contraindicado en las heridas que sean de origen oncológico, ya que favorecería el aumento del tamaño tumoral. En pacientes anticoagulados también estaría contraindicado, ya que puede aparecer sangrado.

El cuidador ha de fijarse en los posibles efectos secundarios derivados del uso de la TPN, el olor fuerte o el dolor

en los cambios de apósito, reacciones alérgicas a la esponja, pérdida de abundantes líquidos. Los cambios de esponja han de realizarse 3 veces por semana acordándose siempre de apagar el sistema media hora antes de la realización de la cura para evitar lesiones al retirar la esponja. (10)

Terapia con oxígeno hiperbárico (TOHB)

Debido a que las heridas crónicas tienen como característica un lecho de la herida hipóxico, el tratamiento con oxígeno hiperbárico tiene como finalidad aumentar el aporte de O₂ a la herida. Mediante una cámara de aire, se hace al paciente respirar O₂ puro. Al ser una técnica relativamente nueva, hay poca evidencia sobre su efectividad y sobre efectos secundarios, sin embargo, en las úlceras del pie diabético, los estudios demostraron una tasa de cicatrización elevada a corto plazo, no así a largo plazo. (11)

Plasma rico en factores de crecimiento en heridas crónicas

Esta terapia cuenta con eficacia demostrada tanto in vivo como in vitro, se define como introducir en el organismo del sujeto una cantidad de plasma rico en plaquetas superior a la presente de manera basal en el organismo. Estas cuentan con proteínas necesarias para poder cicatrizar las heridas. El plasma por su parte cuenta con moléculas que favorecen la proliferación y el metabolismo celular.

Para su realización, se extrae de forma ambulatoria sangre y se centrifuga en unos parámetros predeterminados haciendo accesible poder separar los elementos de la sangre y obtener el plasma que tenga una cantidad elevada de plaquetas. Antes de aplicarla sobre el paciente, se le añade un catalizador que incida en la liberación de los factores de crecimiento.

Es importante saber que en España es un método validado desde 2013 por la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*. Sin embargo, no se ha demostrado mediante trabajos científicos una mejora significativa respecto a otros métodos ya comercializados. El hecho de que no tenga efectos secundarios demostrados, es una buena baza para seguir con la investigación (12).

Terapia Fotodinámica

Se explicará más adelante

INFECCIÓN (I)

El segundo punto del concepto TIME pertenece a la infección, normalmente, todas las heridas crónicas están contaminadas por microorganismos, las cuales son culpables del retraso del proceso de cicatrización, del prolongamiento de la estancia hospitalaria y de la mortalidad. La piel, está cubierta siempre por una flora local lo cual hace que todas las heridas cuenten en mayor o en menor medida con cierta carga de bacterias. La carga bacteriana se define como la concentración de microorganismos por gramo de tejido de la herida, se considera una carga elevada cuando es mayor de 10⁵ unidades. En función de la carga bacteriana podemos distinguir diferentes conceptos (2)(3):

- **Contaminación:** La herida presenta microorganismos, pero son los habituales de la piel de anfitrión. No se multiplican y por tanto no comprometen realmente el proceso de cicatrización.
- **Colonización:** Los microorganismos se multiplican, pero no generan reacción en el paciente. No condiciona la cicatrización.
- **Colonización crítica:** Los microorganismos suponen una amenaza real para la cicatrización por su alta carga bacteriana, provoca daño local en el paciente.
- **Infección:** La carga es tan elevada (más de 10⁵ unidades) que puede llegar a invadir planos más profundos y aparecen signos típicos de la infección.

Factores de riesgo

Hay diversos factores que pueden predisponer a un paciente a sufrir una infección, ellos son (2)(3):

1. Factores generales:

- a. Diabetes Mellitus
- b. Cáncer
- c. Obesidad o Desnutrición
- d. Inmunodepresión
- e. Edad avanzada
- f. Insuficiencia renal y/o cardiaca

2. Factores de la herida

- a. Tejido necrótico o esfacelos
- b. Isquemia
- c. Herida profunda
- d. Herida localizada cerca de zonas contaminadas (cerca del ano por ejemplo)

3. Factores del patógeno

- a. Patogenia y Virulencia
- b. Biofilms

Diagnóstico y Signos

Existen signos clásicos que denotan la aparición de infección en una herida crónica: La inflamación, exudado purulento, eritema, el dolor y calor local. Además de estos signos, existen nuevos criterios que pueden indicar una infección también.

- La repentina aparición de dolor cuando hasta ahora no había provocado ninguna molestia, por ejemplo, en las úlceras venosas, el cambio repentino es un claro signo de infección.
- El tejido hipergranulado o biofilms
- Olor nauseabundo (las pseudomonas por ejemplo tienen un característico olor)

- Cuando pese a realizar las curas correctamente, la úlcera no evoluciona en un tiempo de dos semanas.
- Cambio en el tipo de exudado (el exudado purulento)
- Sangrado con facilidad.
- Heridas en el tejido nuevo.

Dos signos de vital importancia por su complejidad y su relevancia en el atraso de la cicatrización de la herida son la hipergranulación y el biofilm (2)(3).

Hipergranulación

La hipergranulación es un sobrecrecimiento excesivo y desmesurado del tejido de granulación en la fase proliferativa llegando a rebasar los bordes del tejido impidiendo la epitelización de la herida y por tanto no dejando avanzar a la siguiente fase de la cicatrización

La infección, es la mayor causa de la aparición de este fenómeno, lo cual sería un indicativo de que la herida está infectada y podría ser de utilidad para la identificación de la misma. Por tanto, mediante un buen control del exudado, así como de la carga bacteriana, este proceso puede reducirse hasta conseguir un tejido de granulación totalmente sano y viable y de esta manera, continuar con el proceso de cicatrización (2).

Biofilm

La biopelícula es una colonia bacteriana de una sola especie o varias adherida a la superficie celular unida mediante una matriz con contenido extracelular denominado "limo" que protege a los microorganismos de peligros externos tanto celulares como químicos.

Contienen una gran cantidad de agua lo que le da un aspecto característico similar a la gelatina.

Según recientes estudios estos están presentes hasta en el 60% de las heridas crónicas, en las heridas agudas son infrecuentes. (3) Estos biofilms, inhiben el efecto de los productos tópicos, dificultando la cicatrización. Hay signos que denotan la aparición de una comunidad de este tipo, los signos clásicos de la infección o el aspecto a simple vista similar a un gel, la hipergranulación del tejido o un exudado abundante. (13).

Para el abordaje de las biopelículas es necesario juntar tanto productos tópicos como la plata y antibióticos sistémicos. Por tanto, el desbridamiento vuelve a ser necesario, de hecho, las bacterias en este estado aumentan su resistencia a antibióticos y fagocitos con respecto a las bacterias en estado planctónico o de crecimiento independiente entre 500 y 1000 veces. (2)(3)(13).

Una vez se tiene la sospecha de una infección debido a encontrar varios de estos signos será necesario hacer uso de una de las técnicas para su diagnóstico. Un rápido diagnóstico de la bacteria causante puede agilizar el tratamiento de úlcera y evitar problemas mayores como la septicemia o la osteomielitis (3).

Existen diferentes técnicas para la recogida de la muestra que ayudara a determinar el agente infeccioso al que enfrentarse, estos son: La aspiración percutánea, el cultivo mediante hisopo y la biopsia. (2)

- Aspiración percutánea: Es una técnica estéril en la que se aplica antiséptico tópico y se pincha a través del tejido sano teniendo como objetivo siempre el lado de la herida con menor cantidad de tejido desvitalizado. (14)
- Frotis mediante hisopo: Comparado con los otros dos métodos es el menos fiable, ya que aporta en muchas ocasiones falsos resultados. No ha de utilizarse el pus de la herida, se trata de girar el hisopo suavemente sobre la herida después de haberla limpiado con suero fisiológico. Normalmente se hace en 10 puntos diferentes del lecho ulceral, pero la técnica Levine sugiere realizarlo solo sobre 1cm² (sin tejido desvitalizado) presionando suavemente para que salgan las bacterias de planos más profundos. (14)
- Biopsia: Se trata de la prueba con mayor evidencia diagnóstica, pero que daña el lecho ulceral. Será necesario tanto la limpieza con suero como la aplicación de productos antisépticos. Si fuera preciso se tendría que realizar un desbridamiento cortante. Después, se seleccionarán del lecho de la herida dos muestras. (14)

Complicaciones

- Sepsis: Se trata de una infección sistémica que precisa de ayuda médica inmediata. Tiene una tasa de mortalidad elevada y precisa de antibióticos de gran espectro hasta que se localice el patógeno causante del problema.
- Osteomielitis: Infección del hueso debido a la exposición del mismo.
- Celulitis: Infección de la piel y el tejido subcutáneo de alrededor de la herida en el que se observan signos como eritema o dolor. La fiebre puede estar presente también en estos pacientes (3).

Tratamiento

Añadido a la cura en ambiente húmeda, será necesaria actuar contra los agentes infecciosos que ralentizan la cicatrización (2).

- Limpieza y desbridamiento: En las heridas colonizadas o de infección local, mediante una buena limpieza de la úlcera y un adecuado desbridamiento del tejido desvitalizado, se podrá evitar infección. (2)
- Antimicrobianos: Existen apósitos y productos que contienen agentes antimicrobianos. La plata y el cadexómero iodado son importantes productos tópicos frente a los microorganismos. La aplicación de la plata ha de suspenderse cuando la infección este controlada ya que puede ser toxica para los queratinocitos. El carbón activo puede ser útil para el mal olor. (3)
- Antibióticos tópicos: No debe superar nunca las dos semanas de uso y debe usarse en limitadas ocasiones. (2)

- **Antibióticos sistémicos:** Una vez identificado el agente bacteriano, y en los casos en los que haya osteomielitis, celulitis, sepsis o la infección de la herida venga con clínica sistémica. (2)

***Pseudomona* y SARM**

Las infecciones de las heridas crónicas son causadas por diferentes bacterias y cepas, como son por ejemplo la *Pseudomonas* o el *Staphylococcus aureus*. Esta última es una de las más comunes como patógena del cuerpo humano y una de las más prevalentes en los centros hospitalarios. Suele ser común encontrarla en la mucosa nasal y en la orofaringe, en la zona uretral en portadores de sonda vesical y en las heridas crónicas. (15)

Puede resultar que el *Staphylococcus aureus* se haga resistente a la metilina, pasando a denominarse *S. aureus resistente a la metilina* (SARM). La metilina es un antibiótico del grupo de las penicilinas, un betalactámico, el cual es efectivo contra el *S. aureus*. Cuando comenzaron los tratamientos antibióticos de este tipo contra esta bacteria, comenzaron a crearse resistencias debido a una enzima que expulsaba el *S. aureus* que inutilizaba el antibiótico. Si bien es cierto que en principio era algo esporádico terminó por expandirse rápidamente. Mientras en los años 40s tan solo el 14% de las cepas eran capaces de producir esta enzima, para finales de los 90s el porcentaje ascendía al 95%. Existen antibióticos como las cefalosporinas y el imipenem a los cuales el SARM es sensible todavía hoy día.

Los síntomas producidos por el SARM son los mismos que en el *S. aureus* sensible a la metilina. Las complicaciones más importantes de la misma serían el shock séptico, la endocarditis, pericarditis, meningitis, osteomielitis o abscesos.

El SARM no solo se encuentra en hospitales, también es posible hallar rastro de él en centros de largas estancias como residencias. Es por ello que personas dependientes tienen más probabilidades de desarrollar esta infección en heridas crónicas. Debido a que el mecanismo de transmisión más común es la contaminación cruzada mediante las manos de los profesionales sanitarios, se incide mucho a nivel hospitalario en la importancia del lavado de manos. (15)

El contraer el SARM en una herida supone un alargamiento excesivo de la cura, así como la dificultad de tratar la infección, además, los antibióticos suponen un volumen de gasto excesivo con lo que reducirlo a solo casos realmente necesarios supondría un ahorro importante.

Los antibióticos suponen un problema a la hora de elegir el adecuado debido a la gran cantidad de ellos disponibles. El uso masivo y erróneo por parte de la población civil, así como el hecho de utilizar indiscriminadamente antibióticos de gran espectro en vez de aislar bien el patógeno y elegir uno más específico ha derivado en mayores resistencias bacterianas. (15)

El problema no solo radica en el SARM sino a gran escala con todas las infecciones bacterianas, la resistencia al ciprofloxacino por parte de las infecciones urinarias ha aumentado radicalmente según varios países que forman desde 2018 el *Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia y el*

Uso de Antibióticos (GLASS). Según la OMS es preocupante la reducción de la inversión en nuevos antibióticos y nuevas terapias para luchar contra las infecciones bacterianas, las cuales se vuelven más fuertes con el paso de los años. (16)(17)

Es por eso que es necesario y por parte de la OMS hay iniciativas y proyectos como *Alianza Mundial para la Investigación y Desarrollo de Antibióticos* (GARDP), para poder encontrar nuevos tratamientos y medidas que puedan suponer un avance en la lucha contra las infecciones.

TERAPIA FOTODINÁMICA

La urgente necesidad de encontrar maneras de hacer frente a las cada vez más resistentes bacterias lleva a los laboratorios e investigadores a buscar nuevas fórmulas y terapias de actuación. Como se ha comentado anteriormente, las infecciones pueden ser un retardante de la cicatrización muy importante, por ello, si se consiguiese eliminar cualquier infección local de una herida de manera rápida y efectiva, se conseguiría una mayor calidad de vida para el paciente ya que se reduciría todos sus efectos secundarios como el dolor o incluso las infecciones sistémicas. Además, con un método diferente o complementario de la antibioterapia se reduciría el gasto sanitario, tanto en recursos materiales como humanos. (18)

Una terapia que se encuentra en alza entre la comunidad científica es la *terapia fotodinámica* (TF) la cual se basa en la fotooxidación de las bacterias mediante un fotosensibilizante. Este se administra y es absorbido por las células bacterianas que al ser iluminado por una fuente de luz de cierta intensidad produce un radical libre de oxígeno que provoca la destrucción celular.

El término "Fotodinámica" fue utilizado por primera vez en 1904 por Tappeiner para explicar las reacciones consumidoras de oxígeno producidas por una fotosensibilización. De todas formas, habría que esperar hasta los años 70's a que apareciera el primero en hacer uso de la TF utilizando en el medio oncológico con éxito. Dougherty no lo utilizó solo a modo de tratamiento, ya que el fotosensibilizante produce una fluorescencia que puede detectar tumores pudiendo así valer de método diagnóstico. (18) La eficacia en los procesos oncológicos está más que demostrada, por eso es interesante ver su alcance como terapia antimicrobiana, si bien es cierto que su primer uso con intención antimicrobiana fue en 1900, con la inactivación de la *Paramecium Caudatum* exponiéndola al sol después de haber administrado un fotosensibilizador. (19)

Para que la TF funcione necesita tres elementos que son el O_2 , una fuente de luz y un fotosensibilizador. Para que un fotosensibilizador sea útil y efectivo debe reunir ciertas características:

1. Ha de ser capaz de juntarse con las células que se quieren tratar, evitando siempre las células sanas.
2. Tardar lo menos posible en acumularse en las células desde su administración.
3. Distribuirse en su objetivo de la manera más homogénea posible.

4. Alto rendimiento produciendo especies reactivas de oxígeno
5. No ser tóxico con la falta de luz

Existen múltiples fotosensibilizadores que variarán la elección en función de la patología a tratar, entre los más comunes tenemos: Porfirinas, porfinas, porfínicos, clorinas, Lutetium texaparina (Lu-TeX), Acido o-aminolevulínico.

Cualquier fuente de luz adecuada a las necesidades del fotosensibilizador puede ser utilizada en la TF. Tanto una dosis muy alta como una dosis muy baja son negativas para la correcta evolución del tratamiento. Por un lado, demasiado luz provoca una menor potencia del O₂ reduciendo así su efectividad, y por el otro, una potencia muy corta, provoca un daño tisular subletal. Por lo que es imprescindible saber en cada patología la mejor manera de proceder (18)

La potencia de penetración de la luz varía según las características del tejido diana y de la longitud de la onda de la misma, cuando la longitud de la onda es menor de 600nm sería absorbida por la hemoglobina mientras que las ondas superiores a 1200nm serían absorbidas por el agua. Por lo tanto, la dosis que puede tener un aprovechamiento terapéutico oscila entre los 600nm y los 1200nm. (18)

Mecanismos de actuación

El TF basa sus principios en la fotooxidación de los tejidos biológicos. Los elementos que interactúan entre sí y componen este mecanismo serían la luz, los fotosensibilizadores, el oxígeno, los radicales libres... La respuesta inmunitaria, el daño vascular o la muerte celular directa determinarían la eficacia de la TF.

La acción de todo el proceso se resume en que después de la absorción de la luz producida por una fuente cercana, el fotosensibilizante se transforma en un estado electrónicamente inestable (conocido como singlete) este, puede volver a su forma habitual dando lugar en el proceso a una emisión en de luz fluorescente. La otra opción sería que los fotosensibilizadores interaccionasen con las moléculas de alrededor dando lugar a una reacción foto-oxidativa formando los *radicales libres de oxígeno* (ROS).

Durante el proceso de la TF el fotosensibilizador se destruye al exponerse a la luz, interrumpiendo la reacción fotodinámica. Esto es necesario ya que de esta manera se consigue que el daño quede reducido solo a los tejidos diana.

La inducción a la muerte celular depende del tipo de fotosensibilizador. Aquellos que se sitúan en la mitocondria como las porfirinas inducen a la apoptosis, y los que se localizan en la membrana plasmática de la célula causan necrosis. Si se observan los cambios bioquímicos producidos por el TF, se encontrará que la peroxidación lipídica y la inactivación de las proteínas suelen ser las dianas de los ROS.

El TF es seguro ya que posee poco poder de causar daño en el ADN, ya que los fotosensibilizantes no se acumulan en el núcleo de las células, lo que induce a creer que tiene pocas probabilidades de provocar mutaciones o tumores. (18)(20)

Aplicación en Heridas Crónicas

Las últimas revisiones sistemáticas han sugerido una cicatrización más rápida en aquellos pacientes que padecen una herida crónica y que son tratados con la terapia fotodinámica, todo esto mediante la inducción a una respuesta inflamatoria aguda. El tratamiento suele ser bien tolerado por los pacientes y apenas produce efectos adversos, además el bajo coste de la terapia hace que experimentar con él sea sencillo. (20)

La TF puede ayudar de diversas formas a la cicatrización reduciendo la inflamación, estimulando la proliferación de fibroblastos y estimulando el factor de crecimiento. En los estudios realizados in vivo en modelos con ratones, se comprobó que al noveno día de terapia no solo se había eliminado el SARM, sino que se había conseguido una completa epitelización (19)

Biofilm

Como se ha comentado en las paginas anteriores, el biofilm supone un reto para la medicina moderna ya que aumenta la resistencia de las bacterias a los tratamientos actuales dificultando enormemente la buena evolución de la una herida crónica. Las bacterias que forman parte de esta comunidad pueden llegar a soportar niveles de hasta 100 veces más de antibióticos que aquellos en estado planctónico, la matriz viscosa del propio biofilm reduce notablemente la velocidad a la que un antibiótico puede penetrar o incluso impedir que entre nada. Por otro lado, las células que se encuentran en las zonas más profundas del biofilm pueden entrar en una especie de hibernación o letargo, haciendo más difícil todavía que los antibióticos puedan hacer efecto. La diversidad genética que se halla en cualquier biofilm, hace que adaptarse a los medicamentos sea más sencillo. (21)

Las heridas crónicas no tratadas correctamente, pueden progresar de una colonización bacteriana a la creación de un biofilm. La TF no solo termina con las células bacterianas, el ROS, puede además debilitar la matriz estructural del biofilm atacando a diferentes biomoléculas como los polisacáridos de la matriz, los lípidos de la superficie y las proteínas y las cadenas de ADN en el núcleo celular. (21)

En los casos in Vivo realizados en ratones, la cicatrización fue más rápida, con mejor epitelización, queratinización que, en el grupo de control, desapareciendo la infección en 10 días con la reducción de un 80% del tamaño de la herida. (21)

Los estudios realizados con esta terapia han demostrado eficacia en la eliminación de biofilms sin apenas efectos secundarios. El efecto más notable sería una hipersensibilización dermatológica a la luz solar que provocaría quemaduras leves e inflamación que desaparecería al eliminar el fotosensibilizador del organismo. (21)

SARM

Una de las bacterias que más afecta en los procesos de cicatrización es el *Staphylococcus aureus*, la bacteria gram-

positiva que es residente en la flora de la piel. Como previamente se ha explicado, la resistencia de esta bacteria a los fármacos ha ido aumentando con el tiempo debido a mutaciones en la misma. Actualmente, una de las últimas opciones farmacológicas para tratar la bacteria es la vancomicina. El hecho de que cada vez haya menos métodos para hacer frente a esta bacteria supone en primer lugar una mayor mortalidad, y en segundo lugar un mayor gasto sanitario.

La terapia fotodinámica se ha convertido en una interesante alternativa en la lucha contra las infecciones bacterianas, especialmente en aquellas cepas más resistentes, ello es en parte gracias a que no provoca una resistencia en el propio SARM a diferencia de los medicamentos antibióticos. Principalmente debido a que la TF afecta a varias funciones como la membrana celular, el núcleo... mientras que los antibióticos solo afectan a uno. A parte de no provocar resistencias reduce la necesidad de antibióticos sistemáticos. Mientras que los efectos de la TF son rápidos, los antibióticos pueden llevar largos periodos de tiempo conseguir el resultado esperado. (19,22)

La indocianina verde, un fotosensibilizante conocido ha dado como resultado una sensibilidad del SARM a los antibióticos. Combinando ambas terapias se conseguiría mediante la alteración de la pared celular y eliminando la MecA (el gen que inmuniza a la bacteria de los ATB) convertirse en una terapia efectiva. (22)

Pie diabético

Una de las consecuencias más prevalentes de la Diabetes Mellitus es la ulceración del pie, lo que supone un problema no solo físico sino psicológico por las limitaciones que esto supone, dolor, atención médica constantemente... Los pacientes que sufren de DM tienen que tener especial cuidado con los pies, ya que son zonas comprometidas que fácilmente pueden terminar ulcerando. Por ello, es requerida una valoración constante y continua por parte del personal sanitario, así como unos cuidados por parte del propio paciente o cuidador, como por ejemplo cortarse las uñas en el podólogo, no usar calzado muy ajustado...

Uno de los mayores riesgos de la aparición de esta condición es la dificultad de cicatrización y las altas posibilidades de infección, debido a la DM y la isquemia provocada por la misma es más difícil que la respuesta inmune sea efectiva pudiendo terminar con una osteomielitis o incluso en muerte. (19)

Varias pruebas controladas aleatorizadas sugieren que el uso de la terapia fotodinámica frente a un placebo o no usar la terapia aportaba un aumento en la proporción de heridas completamente curadas en los pacientes diabéticos, sin ello implicar un aumento en su calidad de vida directamente. En otros estudios similares se obtuvieron resultados parecidos, en las heridas de pie diabético se redujo la infección después de la Terapia fotodinámica y hubo una tendencia a una recuperación más rápida, siendo a los 3 meses la cicatrización total de la herida en todos aquellos tratados con TF frente al 12% de los de placebo. (19)

Pseudomona Aeruginosa

De manera similar a lo que ocurre con el SARM está la famosa *Pseudomona*, una bacteria gramnegativa que desprende un olor característico del exudado de un color verde-amarillento. Se trata de otra bacteria con una resistencia adquirida a los antibióticos. Estas pueden encontrarse en las zonas húmedas como fregaderos o piscinas, incluso en productos antisépticos caducados. Pueden estar presentes incluso en la zona genital y axilar de la gente sana.

Las personas con un sistema inmune debilitado como los pacientes de VIH, los oncológicos o las personas con enfermedades como la diabetes son más propensas a sufrir los estragos de esta infección y a sufrir unas complicaciones más graves. Suele ser habitual adquirir este tipo de infección nosocomial en los centros sanitarios como los hospitales, especialmente en el área de cuidados críticos y en los quirófanos.

El patógeno es capaz de producir gran daño en el organismo debido a su virulencia pudiendo atacar diferentes órganos y sistemas como válvulas cardíacas, provocar neumonía o afectar a los tejidos blandos. Sin embargo, debido a su resistencia antibiótica puede terminar provocando sepsis o incluso la muerte del paciente. (23)

Los fotosensibilizadores pueden alterar el resultado esperado, las porfirinas destruyen eficazmente las bacterias grampositivas e inhibir la producción de factores inflamatorios. La poliamina, una sustancia encargada del desarrollo celular, puede aumentar la biocompatibilidad cuando se une con la Protoporfirina aumentando los efectos contra las bacterias. (23)

El uso de este fotosensibilizador es seguro sobre el resto de las células humanas, lo que permite que el uso de cara a nuevas investigaciones para su desarrollo sea seguro. Un estudio reciente señala que las heridas sin tratamiento tienen mayor actividad bacteriana, es decir, en el día 1, 10 y 14 después de empezar con el tratamiento, el grupo de control tenía una carga bacteriana ampliamente superior al del grupo tratado con TF. (23)

Bioestimulación

Puede darse el caso en el que un fotosensibilizador como la indocianina verde pueda estimular el crecimiento bacteriano y por tanto conseguir el resultado contrario al deseado si no se optimizan las concentraciones correctamente. Este fotosensibilizador es un aniónico soluble en agua que apenas produce toxicidad y es conocido por su efecto antimicrobiano.

Cuando se aplican 84 J cm⁻² sin el uso de un fotosensibilizador puede llegar a aumentar un 15% las células bacterianas presentes. Cuando se junta con la indocianina verde en concentraciones inferiores a 150 µg ml⁻¹ aumentaba hasta un 60% el crecimiento bacteriano. Sin embargo, con dosis entre 200 y 250 µg ml⁻¹ se produjo muerte celular en el 30% de las bacterias.

En dosis de energía de 168 cm^{-2} independiente de ningún fotosensibilizante se da una ligera disminución del cómputo total de bacterias. Con esta energía, tan solo son necesarios $100 \mu\text{g ml}^{-1}$ para obtener una destrucción bacteriana del 99,99% haciéndola muchísimo más efectiva que el láser de 84 cm^{-2} .

La eficacia de la terapia fotodinámica depende de diferentes factores como la luz o la dosis del fotosensibilizador. Como ya se ha explicado antes, el producto resultante de esto es el ROS el cual es el encargado de la muerte celular. Sin embargo, una concentración menor de este debido a una concentración baja de luz y fotosensibilizante puede resultar en lo contrario y dar como final la supervivencia celular mediante otros mecanismos. (24)

Quemaduras

Las quemaduras suponen un problema de interés público, los países con menos recursos tienen especial dificultad para tratarlo como es debido por la falta de medios a su alcance, lo que provoca un aumento en las defunciones derivadas de la misma. Una de las complicaciones más importantes de las quemaduras son las infecciones, las cuales son culpables de prolongar la estancia hospitalaria y aumentar el gasto sanitario.

El *Staphylococcus Aureus* está presente en la piel y es una de las primeras bacterias en colonizar una herida después de una quemadura. Esta según estudios es eliminable mediante la TF con mayor efectividad que en los grupos de control utilizados. Si bien es cierto, en las pruebas *In vivo* se necesitan mayor cantidad de fotosensibilizadores que *in vitro* debido posiblemente a la mayor cantidad de materia orgánica en una herida infectada, como pueden ser las proteínas y las células del organismo. (25)

CONCLUSIÓN

Mediante el término de heridas crónicas, se puede englobar diferentes etiologías (venosa o isquémica, por ejemplo) que acaban derivando en un mismo problema, el estancamiento y la cronicidad de una lesión cutánea. La sintomatología producida también puede variar, así como su duración o el detonante.

Sin embargo, todas tienen en común una duración excesiva y unas complicaciones que suponen un problema para el día a día del individuo, e incluso del propio cuidador, ya que muchas veces son sus propios familiares los que se hacen cargo de esa persona. El gasto sanitario dedicado exclusivamente a esto supone un porcentaje excesivamente alto, incluyendo no solo el material sino el tiempo o el recurso humano, ya que muchas veces son los enfermeros de atención primaria quienes tienen que desplazarse hasta estos domicilios continuamente para realizar las curas.

Muchas veces estas heridas podrían ser prevenidas mediante un diagnóstico temprano de la enfermedad o patología detonante de la úlcera, y con la actuación de los profesionales sanitarios en la educación del paciente. Esto se consigue no solo dando instrucciones paternalistas al afectado, se trata de saber que el paciente ha entendido bien su

situación, que es plenamente consciente de su estado y de los cuidados que tendrá que realizar para evitar males mayores.

Una de las mayores complicaciones de una herida crónica es la infección o incluso la aparición del biofilm. Esto supone un problema que hay que atajar de raíz, porque si no, la buena evolución de la cicatrización de la herida será imposible. Esta se puede tratar de manera local con productos tópicos como la plata, y en muchas ocasiones será necesario el uso de antibióticos. El mayor problema reside en las resistencias adquiridas por las bacterias a estos medicamentos, lo que dificulta y alarga inevitablemente tanto las estancias hospitalarias como el gasto sanitario. Es por eso, que se necesitan encontrar nuevos tratamientos que puedan hacer frente a esta situación, la terapia fotodinámica es un ejemplo de ello. Es un tratamiento que se lleva utilizando años con fines oncológicos, y que ha resultado ser útil en la lucha contra las infecciones bacterianas. Su baja toxicidad al cuerpo humano y la incapacidad de las bacterias de generar resistencia ante el debido a que actúa sobre diferentes partes de la misma le hacen un buen aliado en la lucha.

Debido a estos prometedores resultados y su bajo coste le confieren una oportunidad que ha de ser investigada y evaluada, ya que puede suponer, el fin de las infecciones bacterianas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conde Montero, E. Herida crónica = inflamación crónica - Elena Conde Montero. [online] Elena Conde Montero. 2017
2. Blanco Zapata, R., Lopez Garcia, E. and Quesada Ramos, C. Guía De Actuación Para La Prevención Y Cuidados De Las Úlceras Por Presión. Vitoria Gasteiz: Osakidetza; 2017
3. Colección de guías prácticas de heridas del servicio gallego de salud: Guía práctica de úlceras por presión guía nº1. Xunta de Galicia, Consellería de Sanidad, Servicio Gallego de Salud, Dirección General de Asistencia Sanitaria; 2016.
4. Blanco Zapata, R., Lopez Garcia, E, Quesada Ramos, C and Garcia Rodriguez, M. Guía de recomendaciones basadas en la evidencia en prevención y tratamientos de las úlceras por presión en adultos. Vitoria Gasteiz: Osakidetza; 2015
5. Factores de riesgo que influyen en desarrollo de úlceras por presión - Geriatricarea [Internet]. Geriatricarea. 2020
6. Colección de guías prácticas de heridas del servicio gallego de salud: Guía práctica de úlceras de la extremidad inferior nº2. Xunta de Galicia, Consellería de Sanidad, Servicio Gallego de Salud, Dirección General de Asistencia Sanitaria; 2016
7. Colección de guías prácticas de heridas del servicio gallego de salud: Guía práctica de úlceras de pie dia-

- bético nº3. Xunta de Galicia, Consellería de Sanidad, Servicio Gallego de Salud, Dirección General de Asistencia Sanitaria; 2016
8. Arantón Areosa L, Delgado Fernández R, Calvo Pérez AI, Fernández Segade J, Pérez Vázquez MA, Rodríguez Iglesias FJ, Álvarez Nieto J. Diseño e interpretación del catálogo de productos de cura en ambiente húmedo del Sergas (servicio gallego de salud). *Enferm Dermatol*. 2016; 10(27)
 9. Conde Montero E, Serra Perrucho N, de la Cueva Dobao P. Principios teórico-prácticos de la terapia compresiva para el tratamiento y prevención de la úlcera venosa. *Academia Española de Dermatología y Venereología*. 2020;111(10):829-834.
 10. Maitret-Velázquez RM y cols. Terapia de presión negativa. *Rev Mex Angiol* 2018; 46(1): 9-18
 11. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6
 12. Conde E. Papel del plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas [Internet]. Elena Conde Montero. 2015 [cited 17 February 2021]. Available from: <https://www.elenaconde.com/papel-del-plasma-rico-en-plaquetas-prp-en-el-tratamiento-de-las-ulceras-cutaneas-cronicas/>
 13. Unión Mundial de Sociedades de cicatrización de Heridas (World Union of Wound Healing Societies) Congreso de Florencia, Documento de posición. Tratamiento de Biofilm. *Wound International* 2016
 14. Verdú Soriano J, López Casanova P, Sánchez Romero MI, Segovia Gómez T. Toma de muestras para el laboratorio de microbiología. Procedimientos y recomendaciones. Documento técnico GNEAUPP N.º IV. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2018.
 15. Marquilles Bonet Carme, Alexandre Lozano Sandra, Real Gatus Jordi. Prevalencia de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en heridas crónicas en atención primaria de Lleida: estudio retrospectivo. *Gerokomos* [Internet]. 2015 Dic [citado 2021 Feb 17] ; 26(4): 157-161.
 16. La falta de nuevos antibióticos pone en peligro los esfuerzos mundiales por contener las infecciones farmacorresistentes [Internet]. Who.int. 2020 [cited 17 February 2021]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections>
 17. Un número sin precedentes de países informa tasas preocupantes de resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Who.int. 2020 [cited 17 February 2021]. Available from:
 18. Sanclemente G, Ruiz-Cañas V, Miranda JM, Ferrín AP, Ramírez PA, Hernandez GN. Intervenciones de terapia fotodinámica en el fotodaño fácil: una revisión sistemática. *Academia Española de Dermatología y Venereología*. 2018; 109(3):218-229.
 19. Pantò F, Adamo L, Giordano C, Licciardello C. Efficacy and safety of photodynamic therapy with RLP068 for diabetic foot ulcers: a review of the literature and clinical experience. *Drugs Context*. 2020 Feb 10;9:2019-10-3.
 20. Chiu WT, Tran TV, Pan SC, Huang HK, Chen YC, Wong TW. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: A Possible New Target for Photodynamic-Therapy Enhances Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2019 Oct 1;8(10):476-486.
 21. Hu X, Huang YY, Wang Y, Wang X, Hamblin MR. Antimicrobial Photodynamic Therapy to Control Clinically Relevant Biofilm Infections. *Front Microbiol*. 2018 Jun 27;9:1299.
 22. Wong TW, Liao SZ, Ko WC, Wu CJ, Wu SB, Chuang YC, Huang IH. Indocyanine Green-Mediated Photodynamic Therapy Reduces Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Drug Resistance. *J Clin Med*. 2019 Mar 25;8(3):411.
 23. Zhao ZJ, Xu ZP, Ma YY, Ma JD, Hong G. Photodynamic antimicrobial chemotherapy in mice with *Pseudomonas aeruginosa*-infected wounds. *PLoS One*. 2020 Sep 2;15(9)
 24. Topaloglu N, Guney M, Aysan N, Gulsoy M, Yuksel S. The role of reactive oxygen species in the antibacterial photodynamic treatment: photoinactivation vs proliferation. *Lett Appl Microbiol*. 2016 Mar;62(3):230-6.
 25. Mai B, Gao Y, Li M, Wang X, Zhang K, Liu Q, Xu C, Wang P. Photodynamic antimicrobial chemotherapy for *Staphylococcus aureus* and multidrug-resistant bacterial burn infection in vitro and in vivo. *Int J Nanomedicine*. 2017 Aug 17;12:5915-5931.