

Trabajo de revisión

Revisión en úlceras venosas: Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento actual

Dra. Nora Elena Sánchez-Nicolat,** Dr. Fernando Guardado-Bermúdez,***
Dr. Jesús Emmanuel Arriaga-Caballero,*** Dr. Jorge Antonio Torres-Martínez,**
Dr. Martín Flores-Escartín,** Dr. Julio Abel Serrano-Lozano,*
Dra. Paloma González-Villegas,*** Dra. Nayeli Sánchez-Burgoa***

RESUMEN

Las úlceras venosas son la expresión más grave de la enfermedad venosa crónica condicionada por la continua hipertensión venosa, situación que genera importantes costos para el sector salud y para el paciente. El objetivo de este manuscrito es describir de manera integral los tratamientos actuales disponibles, con la evidencia más reciente en relación con los diferentes enfoques de tratamiento: Médico, farmacológico, quirúrgico y cuidados de heridas para condicionar una cicatrización favorable y prevención de recurrencia de esta patología.

Palabras clave. Úlcera varicosa, insuficiencia venosa, medias de compresión, tratamiento farmacológico, cicatrización de heridas.

ABSTRACT

Venous ulcers are the most serious expression of chronic venous disease conditioned by continuous venous hypertension, a situation that generates significant costs for the health sector and for the patient. The objective of this manuscript is to describe in a comprehensive manner the current available treatments, with the most recent evidence in relation to the different treatment approaches: medical, pharmacological, surgical and wound care to condition a favorable healing and prevention of recurrence of this pathology.

Key words. *Varicose ulcer, venous insufficiency, stockings, compression, drug therapy, wound healing.*

INTRODUCCIÓN

Las úlceras venosas son la expresión más grave de la enfermedad venosa crónica condicionada por la continua hipertensión venosa. Actualmente se estima que 1 a 2% de la población general padece úlceras crónicas en los miembros inferiores, definidas como pérdida de continuidad en la piel por más de seis semanas sin cicatrización después de tres

meses; son predominantemente de etiología venosa (70%), seguidas por las arteriales (20%) y neuropáticas.¹⁻³

Se estima que 22% de los pacientes presenta una primera úlcera venosa antes de los 40 años, aumentando la frecuencia de casos a mayor edad; asimismo, la mayoría de los estudios manifiesta mayor número de pacientes de sexo femenino con una razón que varía de 1.5:1 hasta 10:1 (*Figura 1*).

* Jefe de Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

** Médico adscrito al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

*** Residente del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.



Figura 1. Úlcera venosa en territorio de safena menor.

Se han analizado los costos totales de la atención médica de un paciente desde la aparición de la úlcera hasta su cicatrización en los Estados Unidos de América, llegando a 16,000 USD, lo que implica gastos importantes para el sector salud de dicho país.^{3,4}

ETIOPATOGENIA DE LA ÚLCERA VENOSA

Las úlceras venosas tienen su origen en la hipertensión venosa condicionada por múltiples circunstancias como disfunción de la bomba muscular, reflujo venoso condicionado por disfunción valvular e hiperlaxitud de la pared venosa (sistema superficial, perforante o profundo), obstrucción condiciona-

da por trombosis venosa previa (síndrome postrombótico) o una mezcla de ellas¹ (Figura 2).

Dado a estas posibilidades, todo se resume a la hipertensión venosa generada por la presión hidrostática de la columna de sangre, situación que a lo largo del tiempo ha ocasionado el desarrollo de diversas teorías sobre la etiología de la úlcera venosa. Hommans, en 1917, describió que la estasis venosa condicionaba hipoxia generando la úlcera; posteriormente, Pratt, en 1949, refirió la existencia de shunts arteriovenosos, situación que se comprobó equívoca. A partir 1980 múltiples hipótesis se desarrollaron (Cuadro I).

DIAGNÓSTICO

Es de vital importancia una identificación correcta del tipo de úlcera, realizar escrutinio y descartar componente arterial, así como de posible etiología reumática, neoplásica o puramente venosa; por ello, realizar un historial clínico y evaluación física adecuados nos ayudará a diagnosticar la úlcera, así como a identificar casos donde es útil un perfil metabólico completo, o bien, manejo interdisciplinario en conjunto con otras especialidades^{2,11} (Figura 3).

En la primera cita documentar la presencia de los síntomas venosos (edema, fatiga, calambres, prurito), factores exacerbantes y de alivio de los mismos. La exploración física debe incluir cambios de coloración de la piel, patrón de las dilataciones venosas, tamaño y forma de la extremidad, así

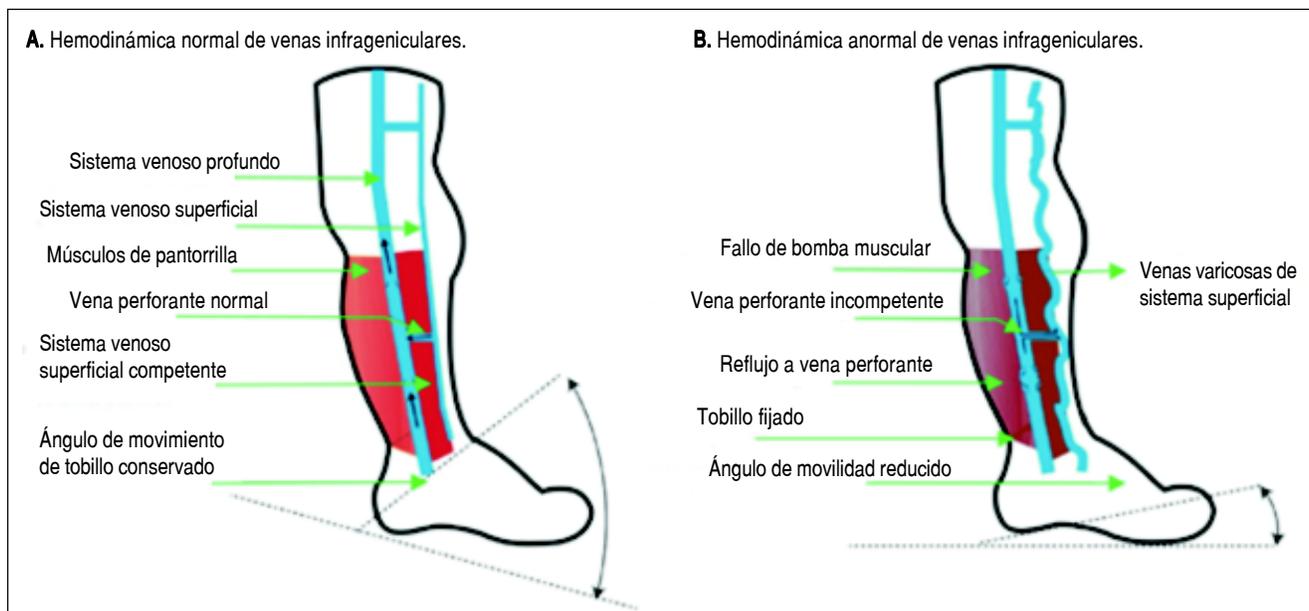


Figura 2. Hemodinámica normal y patológica de miembros inferiores (sistema superficial, perforantes y fallo de bomba muscular). Modificado de Alavi, et al. 2016.²²

CUADRO I

Hipótesis de la etiopatogenia de las úlceras venosas.

Autor	Año	Descripción
Browse & Burnard	1982	La hipertensión venosa es transmitida desde perforantes y comunicantes a sistema venoso superficial, generan distensión de lecho capilar agrandando así los poros endoteliales, se permite fuga de fibrinógeno y grandes moléculas, se deposita fibrina en espacio pericapilar que condiciona barrera de oxígeno y nutrientes, muerte celular y origen de la úlcera. ⁵
Coleridge Smith, <i>et al.</i>	1988	El aumento de presión venosa disminuye la presión de perfusión capilar, disminuyendo así el flujo vascular condicionando atrapamiento de leucocitos que liberan radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas dañando los capilares haciéndolos más permeables a moléculas de gran tamaño, entre ellas fibrinógeno y plasma que producen cojinetes de fibrina, que en conjunto al daño capilar ocasionado por leucocitos determinan zonas isquémicas en las asas de capilares. ⁶
Claudy, <i>et al.</i>	1991	La activación de leucocitos libera radicales libres y enzimas proteolíticas en conjunto con el aumento de actividad de elastasa, dañando el endotelio y aumentando permeabilidad del vaso, lo que genera un depósito de fibrina pericapilar; asimismo, los leucocitos liberan TNF- α , que disminuye la actividad fibrinolítica. En conjunto la fibrina y los metabolitos tóxicos condicionarían la cronicidad y falta de cicatrización de las úlceras venosas. ⁷
Falanga, <i>et al.</i>	1993	El daño endotelial y la distensión capilar condicionadas por hipertensión venosa conlleva a extravasación de fibrinógeno, α_2 -macroglobulinas y macromoléculas hacia la dermis, éstas condicionan inhibición de los factores de crecimiento endógeno, así como TGF- β , falla en mantenimiento de integridad tisular y función cicatricial. ⁸
Peyton, <i>et al.</i>	1998	Encontró agregados de monocitos y plaquetas circulantes en pacientes con úlceras venosas. ⁹
Powell, <i>et al.</i>	1999	Demostró la asociación entre estadio de la enfermedad venosa y cantidad de agregados de monocitos y plaquetas mencionados por Peyton, que eran capaces de dañar el endotelio venoso y válvulas con su posterior disfunción, también indica que los leucocitos activados liberan TNF- α y las plaquetas liberan IL-1, ambas citosinas aumentan la agregación y activación leucocitaria. ¹⁰



Figura 3. Úlcera en maléolo interno más dermatitis ocre y corona fleboestática.

como un examen vascular completo. Documentar los antecedentes de trombosis venosa profunda (TVP), alteraciones de la coagulación y factores que puedan afectar la bomba muscular como la artritis. Es importante tener en cuenta tamaño y características de la úlcera, primordialmente con fotografía, de modo que en próximas citas se valore de manera más objetiva la evolución de la misma.

Debe evaluarse el sistema arterial, incluyendo palpación de pulsos, temperatura y la toma del índice tobillo-brazo (ITB), si el paciente presenta ITB de 0.5-0.8 se puede aplicar compresión modificada (≤ 20 mmHg), mientras que en caso de presentar ITB < 0.5 , presión absoluta de tobillo < 60 mmHg o presión parcial de oxígeno transcutánea < 40 mmHg no se sugiere terapia de compresión.

Se debe descartar la presencia de neuropatía y alteraciones en la movilidad del tobillo.

La presencia de comorbilidades asociadas debe ser considerada: Diabetes mellitus, anemia e hipertensión.² Asimismo, identificar si existen factores que retrasan el cierre de la úlcera (*Cuadro II*).

El porcentaje de recurrencia de úlcera venosa se ha reportado de 37% a tres años y 48% a cinco años.²

Una vez descartadas las patologías no venosas, utilizar la clasificación CEAP para la patología venosa; es imperativo documentar el estado hemodinámico del sistema venoso superficial, profundo y de perforantes; este último con alta presencia de reflujo en pacientes con úlceras venosas (Nivel de evidencia 1B).^{1,12} El ultrasonido (USG) Doppler es actualmente el *gold standard* en el diagnóstico en la enfermedad venosa crónica y en las úlceras venosas. El USG Doppler es no invasivo, reproducible y operador dependiente; proporciona información comparativa, morfológica y funcional del sistema venoso (*Figura 4*).

El diagnóstico de reflujo utilizando la onda Doppler se presenta a nivel profundo cuando es > 1 seg y en el sistema superficial y de perforantes cuando es > 0.5 seg (*Figuras 5 y 6*).²

Los patrones de reflujo en USG Doppler encontrado en pacientes con cambios cutáneos son variables de acuerdo con las series y van de 39-50% profundo, de 17 - 57% sistema superficial y 2-3% reflujo

CUADRO II

Factores deletéreos para cicatrización en úlceras venosas.

- Tamaño de la úlcera.
- Tiempo de evolución.
- Historia de cirugía de stripping o ligadura venosa.
- Historia de reemplazo de cadera.
- Índice tobillo-brazo < 0.8.
- Área de la úlcera con más de 50% de cobertura con fibrina.
- Pobre apego del paciente a terapia de compresión.
- Sobrepeso y obesidad (IMC > 25 kg/m²).
- Afectación de los tres sistemas venosos.
- Edad avanzada.
- Historia de trombosis venosa profunda.



Figura 4. Ultrasonido Doppler de miembro pélvico derecho, exploración de safena mayor infragenicular.

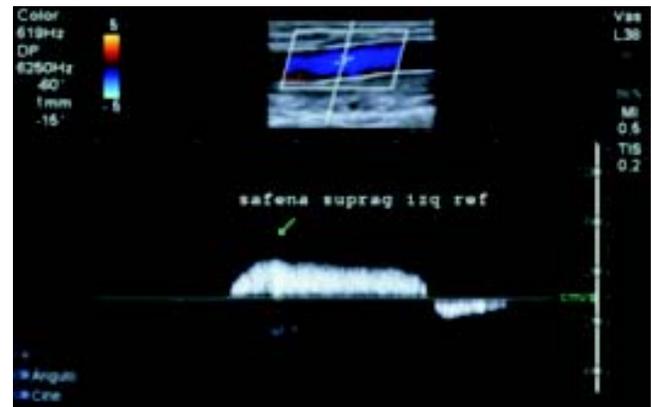


Figura 5. Ultrasonido Doppler con reflujo de safena mayor supragenicular izquierda.

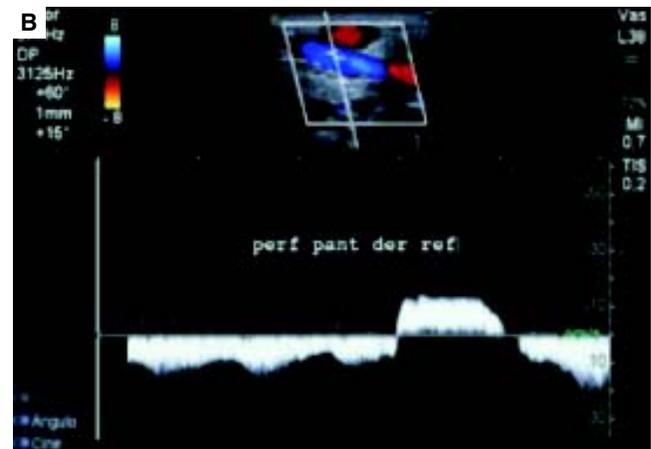
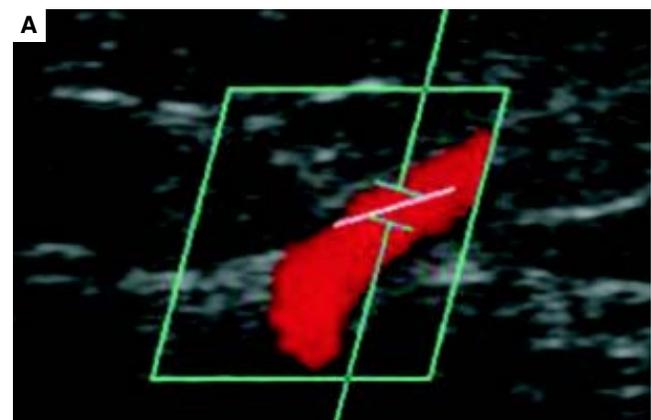


Figura 6. Ultrasonido Doppler de vena perforante incompetente.

aislado de perforantes, encontrando una asociación de reflujo combinado de sistema superficial y perforante en 60 a 77% de los pacientes con úlcera activa.^{13,14} De tal manera que no existe un patrón generalizado en el sistema venoso de pacientes con úlceras venosas, por lo cual se sugiere un estudio ecográfico venoso detallado y determinar cuál tratamiento beneficiará a cada paciente.

El uso de la flebografía como método diagnóstico no se recomienda, salvo que durante el mismo se ofrezca intervencionismo con angioplastia y Stent en el segmento ilioacava.

- **Pletismografía.** Existen varias formas, incluida la fotopletismografía, pletismografía aérea y pletismografía con oclusión venosa. La fotopletismografía se basa en la medición de la cantidad de luz infrarroja reflejada por la hemoglobina con el fin de determinar el tiempo de llenado del plexo venoso subcutáneo. La pletismografía con oclusión venosa implica la interrupción del drenaje venoso colocando un brazalete alrededor del muslo; se evalúa la circunferencia de la parte

inferior de la pierna utilizando un medidor de presión que proporciona información sobre la capacitancia y drenaje venoso. En la pletismografía aérea un manguito con cámaras de aire se coloca alrededor de la pierna y permite la medición de los cambios de volumen. Los métodos pletismográficos se pueden utilizar en los casos donde están involucrados la fracción de eyección o el rendimiento de la bomba muscular. Los métodos pletismográficos no son adecuados para el diagnóstico de reflujo venoso, ya que son inferiores al USG Doppler.²

- **Otros métodos.** La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética no se utilizan de rutina en la evaluación venosa. Son un método diagnóstico efectivo cuando se presenta trombo en las venas ilíacas.
- **Diagnóstico diferencial.** El objetivo de la evaluación vascular es distinguir la etiología venosa de la arterial u otras etiologías y conocer la extensión de la enfermedad venosa. En el *cuadro III* se desglosan los posibles diagnósticos diferenciales en relación con úlcera venosa (*Figura 7*).

CUADRO III

Diagnósticos diferenciales de úlcera venosa.

Diagnóstico diferencial	Localización	Características	Diagnóstico	Asociación
Úlcera arterial	Maleolar, cara anterior, dorso de pie y dedos.	Seca, isquémica, poco exudativa.	Insuficiencia arterial, ITB, angiografía.	Factores de riesgo de aterosclerosis
Úlcera por presión	Talones, maléolos, zona sacra.	En prominencias óseas, paciente poco móvil.	Historia clínica.	Hospitalizaciones, reposo prolongado.
Vasculitis	Variable.	Púrpura palpable, pústulas, <i>livedo reticularis</i> , fenómeno de Raynaud.	Biopsias.	Enfermedades autoinmunes. Crioglobulinemia.
Pioderma gangrenoso	Cualquiera.	Úlcera con bordes inflamados, flictenas estériles.	Historia clínica y características de úlcera.	AR, LES, desórdenes hematológicos, EIII.
Úlcera de Martorell	Cara externa y posterior cerca de maléolos.	Necrosis, <i>livedo reticularis</i> , muy dolorosas.	Biopsia. Por descarte.	Hipertensión, diabetes y uso de AVK.
Calcifilaxis	Cualquiera.	Escara necrótica indurada, <i>livedo reticularis</i> .	Historia clínica y biopsia.	ERCT, hiperparatiroidismo, trasplante renal.
Úlcera en anemia falciforme	Cara medial de tobillo.	Úlcera que no granula, muy dolorosa.	Historia clínica, anemia falciforme en frotis sanguíneo.	Anemia falciforme.
Úlcera venosa	Perimaleolares.	Úlcera granulada, no dolorosa, exudativa.	Enfermedad venosa crónica.	Obesidad, género femenino, bipedestación.

ITB: índice tobillo-brazo. AR: artritis reumatoide. LES: lupus eritematoso sistémico. EIII: enfermedad inflamatoria intestinal inespecífica. AVK: antagonistas de vitamina K. ERCT: enfermedad renal crónica terminal.



Figura 7. Úlcera mixta.

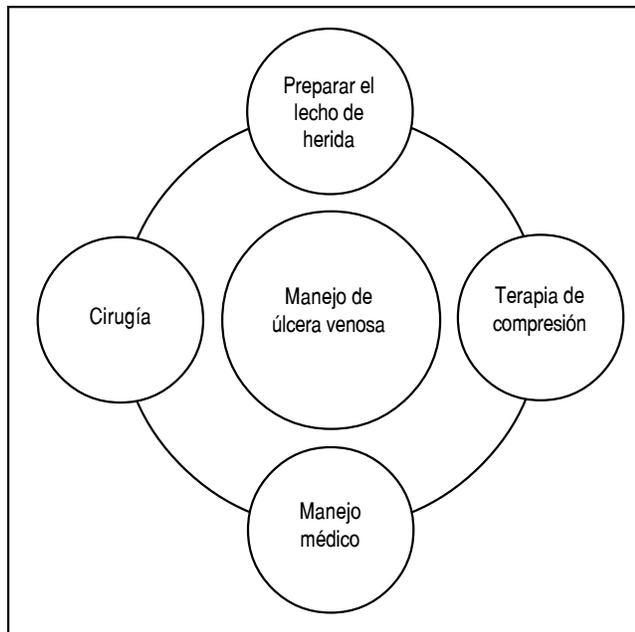


Figura 8. Manejo integral de úlceras venosas.

Se recomienda la toma de biopsia tras tratamiento integral durante cuatro a seis semanas sin presencia de mejoría y/o presencia de datos atípicos (vasculitis, neoplasia, colagenopatía, etc.).^{11,12}

TRATAMIENTO

El manejo integral de las úlceras venosas incluye en primera instancia curar o lograr el cierre de la

herida; en segunda instancia, evitar la recurrencia a través del manejo de la etiología que condicionó el desarrollo de la úlcera, ya sea por enfermedad venosa crónica por reflujo o por obstrucción, como es el síndrome postrombótico. Consideramos cuatro pilares en el tratamiento de la úlcera venosa (*Figura 8*):

- Compresión.
- Adecuada preparación del lecho de la herida.
- Tratamientos quirúrgicos.
- Tratamiento médico adyuvante.

Compresión

La terapia compresiva es la piedra angular del tratamiento en todas las etapas de la enfermedad venosa crónica, la utilidad de los vendajes está basada en conceptos mecánicos aplicados en la presión controlada de la extremidad, mejorando la hemodinámica de la bomba venosa, la gama de opciones efectivas en compresoterapia van desde los textiles elásticos hasta las vendajes multicapa, estos últimos combinan vendajes elásticos y componentes adhesivos y cohesivos, mismos que deben ser colocados por un personal capacitado. Es importante mencionar que a pesar de la diversidad de materiales y configuraciones de los vendajes, la venda elástica (*stretch*) y los vendajes multicapa son los que cuentan con mayor literatura que apoya su utilización.¹⁵

El uso de medias elásticas y vendas elásticas juegan un papel fundamental en disminuir el edema de las extremidades; sin embargo, presenta una eficacia hemodinámica menor, lo cual es reflejado en la evolución de las úlceras venosas.

En cuanto a las opciones de terapia compresiva, los vendajes multicapa presentan una mayor efectividad. El vendaje de cuatro capas (*Four-layer bandage*, 4LB) es el de mayor experiencia; está compuesto por una capa de lana, seguido de un vendaje corrugado, una capa elástica y finalmente un vendaje elástico cohesivo. Este dispositivo no sólo incrementa la presión, sino que mantiene una firmeza en los componentes profundos del vendaje que perpetúa su eficacia. De manera ocasional, el uso de un vendaje multicapa es sustituido por el uso de vendajes elásticos cortos (*short-stretch bandages*, SSB) en combinación con otros materiales como vendaje de Unna o apósitos; sin embargo, no existe una evidencia en la literatura que sustente su utilización rutinaria. El uso de dispositivos de medición para la presión ejercida por los vendajes no ofrece ningún beneficio, por lo que no está recomendado.^{16,17}

Existen diversos estudios con una muestra suficientemente amplia para establecer que el uso de

venajes compresivos es superior al uso de vendaje no compresivo para la cicatrización de las úlceras venosas (Recomendación 1A). Uno de los estudios con resultados más claros compara SSB y 4LB con apósitos y cubiertas sin compresión, donde el índice de úlcera cicatrizada a las 24 semanas es superior en los dos grupos con compresión (72% SSB y 67% 4LB) comparado con el grupo sin compresión (29%, $p < 0.0001$).¹⁸

Es de suma importancia mencionar que el uso de terapia compresiva no se limita a ser parte de la terapia empleada para la curación de la úlcera venosa, sino que también disminuye la recurrencia de la misma. En términos generales, las úlceras de etiología venosa presentan una recurrencia de 67%; sin embargo, en series amplias se concluye que el grupo de pacientes que utiliza terapia compresiva es de 28% y en aquellos que se suma algún procedimiento quirúrgico para el sistema venoso superficial disminuye a 12%. Por lo antes mencionado, el nivel de evidencia es de 1B para el uso de compresoterapia en la disminución del riesgo de recurrencia de úlceras venosas.^{19,20}

En relación con el uso de vendajes capa única *vs.* multicapa para el tratamiento de úlceras venosas, la evidencia que apoya la superioridad del vendaje multicapa ofrece un grado de recomendación 2B para el tratamiento; uno de los metaanálisis más extensos describe en 797 pacientes una cicatrización de la úlcera de etiología venosa de 30% en vendajes 4LB en comparación con SSB (odd ratio 1.31; 95% CI 1.09-1.58; $p = 0.0005$).²¹

No cabe duda de que la terapia de compresión es el pilar en el manejo de pacientes con úlceras venosas a pesar de que su mecanismo de acción preciso permanece aún incierto, pero diferentes cambios fisiológicos son observados tras su uso: Disminución del volumen venoso, mejora de la bomba muscular y el flujo venoso, ayudando el cambio de sistema superficial al profundo.^{22,23}

Por sí sola, esta terapia puede cerrar hasta 60% de las úlceras en 24 semanas.²⁴ La evidencia clínica, de alta calidad, es consistente en el efecto benéfico de la compresión, ya que ésta disminuye el tiempo de cierre de las úlceras, acelerando la cicatrización y disminuye la recurrencia de las mismas.^{11,23}

La patología venosa es una entidad que puede presentar enfermedades agregadas; un ejemplo son aquellos pacientes con enfermedad arterial concomitante a la úlcera venosa, en donde el uso de compresión no está contraindicado; sin embargo, el uso de este último depende de la severidad de la enfermedad arterial, en pacientes con un ITB de 0.5 o una presión < 60 mmHg no se sugiere el uso de terapia compresiva con un nivel de evidencia 2C. Asi-

mismo, es importante mencionar que aquellos pacientes con un ITB de 0.8 ya presentan enfermedad arterial aunque no esté manifiesta, por lo que se debe individualizar el uso de compresoterapia en estos pacientes.^{12,25}

Una de las terapias compresivas que cobraron importancia en el siglo pasado y que ha disminuido su utilización es la terapia compresiva neumática intermitente, la cual en la actualidad sólo tiene lugar dentro de las opciones terapéuticas para la úlcera venosa, en aquellos pacientes para los que no se cuente con otro sistema de compresión para su tratamiento o que la compresión falle a pesar de periodos prolongados. Esta herramienta tiene un nivel de recomendación 2C.²⁶

Adecuada preparación del lecho de la herida

- **Control de infección.** Ante datos francos de proceso infeccioso (hipertermia circundante, celulitis, eritema, intenso dolor, fetidez y secreción purulenta) se recomienda el uso de antibióticos orales o parenterales; para la toma de cultivo se recomienda exclusivamente cultivo por biopsia o técnica de Levine con aplicador estéril rotándolo en un área de 1 cm², sin contacto con los bordes de la herida.^{1,2,11,12}

Es importante realizar una desbridación y aseo de la úlcera para disminuir la carga bacteriana y eliminar las biocapas que se encuentran. La desbridación quirúrgica resulta ser la más efectiva, en ocasiones es necesario realizarla en un ambiente de quirófano para confort del paciente que cursa con dolor y para eliminar lo más posible de tejido no viable.

Si no existe una adecuada epitelización en los bordes de la herida a pesar del tratamiento integral en el transcurso de dos semanas se debe sospechar infección de la úlcera.¹²

- **Desbridación adecuada.** Existen diferentes mecanismos de desbridación; quirúrgica, enzimática, biológica (terapia Maggot), hidroquirúrgica, ultrasónica, todas consideradas efectivas, siendo el estándar de oro la quirúrgica.^{11,12} Es necesario realizar desbridación las veces necesarias para eliminar todo el tejido no viable, lo cual convierte la herida de crónica a una de tipo aguda, y fomenta un adecuado lecho para cicatrización.
- **Terapia con apósitos, hidrogeles y cuidados de piel.** El apósito ideal se considera aquel que mantiene un medio húmedo, controla el exudado, tiene una adhesión a piel sin macerar tejido, que tenga un costo-beneficio marcado y su uso sea fácil.

El uso de apósitos especiales para el cuidado de heridas en el paciente con úlcera venosa, donde la evidencia actual continúa controversial, ya que el uso de estos materiales especiales ocupa de 27-22% del costo total para curar una úlcera, sin contar el material suplementario.²⁷

Actualmente existe una amplia gama de apósitos que brindan opciones de acuerdo con las características de las úlceras; también ha sido tema de investigación para determinar la superioridad de un apósito *vs.* otros, sin embargo, no parece existir una diferencia significativa entre ellos.^{28,29}



Figura 9. Paciente con reflujo de safena mayor e incompetencia de perforantes.



Figura 10. Uso de escleroterapia para manejo de perforantes y venas circundante a herida.

Por ello hay que considerar individualizar el uso de estos dispositivos, incluso usando diferentes apósitos durante el proceso, recordando que un ambiente húmedo es favorecedor de todas las etapas de la cicatrización, así como la disminución de dolor que genera, la frecuencia con la cual deben recambiarse los apósitos se debe basar con la capacidad de absorber de cada apósito cambiando una vez que éste se encuentre saturado.^{12,30}

Asimismo, se debe tomar en cuenta una hidratación óptima de la piel y tejido circundante a la úlcera, por lo que el apósito no debiese generar fricción o generar daño tisular circundante a la zona de la herida.

Tratamientos quirúrgicos

El manejo actual mínimamente invasivo mediante ablación endovenosa con láser (EVLA) o ablación por radiofrecuencia (RFA) de troncos venosos superficiales con reflujo es parte del manejo integral de la enfermedad venosa crónica con presencia de úlcera (*Figura 9*).

El estudio más reciente al respecto, denominado EVRA trial, es un ensayo clínico controlado aleatorizado en donde se valoró el tiempo de cierre de úlceras venosas en dos grupos: Manejo con ablación endovenosa de safena temprana + compresoterapia, y el segundo grupo sólo manejo con la compresión, se encontró un menor tiempo de cicatrización en el grupo donde se realizó procedimiento quirúrgico con un tiempo promedio de 54 días vs. 82 días; asimismo, mayor tiempo sin recurrencia.³¹ Por lo que el tratamiento de reflujo axial en sistema superficial se espera que mejore la cicatrización de la úlcera; sin embargo, en el síndrome postrombótico no es tan claro.³²

Las guías de la Sociedad de Cirugía Vasculard (SVS) de los Estados Unidos y la sociedad de cicatrización de heridas (Wound Healing Society, WHS) recomiendan que para acelerar la cicatrización y evitar la recurrencia de las úlceras venosas se elimine el reflujo axial directo a la úlcera mediante ablación de las venas superficiales incompetentes.^{11,12}

La literatura actual apunta a que el tratamiento quirúrgico que elimine el reflujo axial y el uso de compresoterapia en conjunto disminuye de manera importante la recurrencia de las úlceras venosas.³³⁻³⁵ El problema principal es el apego al uso de los dispositivos de compresión, situación que puede manejarse con valoraciones frecuentes al paciente, educación y apoyo para el entendimiento de su enfermedad.

CUADRO IV

Clasificación de medicamentos empleados en el manejo de úlcera venosa.

Clase	Medicamentos
Alfa-benzopironas	Cumarina.
Gamma- benzopironas	Fracción purificada de flavonoides micronizada (MPFF). Oxerutin, rutin, rutósidos. Diosmina. Extracto de <i>Ruscus</i> , escino.
Otros extractos de plantas	Extracto de pino marino.
Flebotónicos sintéticos	Dobesilato de calcio.
Misceláneos	Pentoxifilina. Aspirina. Stanozolol. Defibrotide. Zinc. Sulodexida

El tratamiento de venas perforantes patológicas es un punto crucial que debe ser valorado desde el mapeo venoso con USG; actualmente debemos realizar tratamiento de este sector venoso en los casos desde C4 a C6 que tengan reflujo > 500 ms, diámetro mayor de 3.5 mm, en donde la vena cruza la fascia y se sugiere el empleo de escleroterapia ecoguiada o ablación endovenosa con láser o radiofrecuencia según la disponibilidad^{12,22,36,37} (*Figura 10*).

Asimismo, es de vital importancia el adecuado tratamiento en casos con síndrome postrombótico con *outflow* disminuido por estenosis en venas ilíacas, o bien, casos de síndrome de May-Turner, ambas situaciones pueden ser diagnosticadas mediante USG transabdominal, pero el uso de USG intravascular (IVUS) hoy en día es el estudio que brinda el parámetro para angioplastia venosa con Stent, dado por una reducción mayor o igual a 50% del área transversal de dicho sector venoso.^{22,38,39}

Tratamiento médico adyuvante

La evidencia actual es de baja calidad y denota que los flebotónicos no son superiores a placebo en relación con el tiempo de cicatrización de las úlceras venosas; sin embargo, son eficaces en la disminución de síntomas agregados como edema, cambios distróficos, parestesias y calambres.⁴⁰

El arsenal de medicamentos utilizados para el tratamiento coadyuvante es amplio y oscila desde

uso de metales hasta compuesto con una larga trayectoria en el manejo de la úlcera venosa crónica (*Cuadro IV*). Sin embargo, pocos presentan estudios amplios que nos permitan emitir un criterio sobre su uso en el tratamiento de las úlceras.

- **Pentoxifilina.** La pentoxifilina es un medicamento ampliamente estudiado y con múltiples estudios a lo largo de su historia, los mecanismos de acción son diversos; incrementa la microcirculación, así como la oxigenación de tejidos isquémicos, disminuye la viscosidad sanguínea y la agregación plaquetaria, además de los niveles de fibrinógeno (evidencia nivel C), este fármaco es uno de los de mayor empleo de nivel global. Cochrane presenta una revisión de 11 estudios aleatorizados con utilización de 400 mg tres veces al día en los pacientes con úlcera venosa; en aquellos en los que se utilizó de manera coadyuvante la compresión se presenta un índice de curación de la úlcera de 21% y en aquellos donde se utilizó únicamente pentoxifilina presentó un índice de 21%, ambas compradas contra placebo o compresión únicamente (evidencia nivel A). A pesar de ser una opción adecuada el uso de pentoxifilina tiene limitantes como la sintomatología gastrointestinal y contraindicaciones en pacientes con hemorragias, infarto agudo al miocardio o con falla renal o hepática.^{41,42}
- **Flavonoides.** El efecto de los flavonoides está enfocado en disminuir la adhesión leucocitaria, la formación de radicales libres y la permeabilidad de la pared venosa; asimismo, incrementan el tono venoso y la resistencia celular a la hipoxia.
- **Fracción purificada de flavonoides micronizada (MPFF).** La estructura de este tipo de medicamentos de mayor presencia mundial consiste en 90% de diosmina y 10% de hesperidina (450 mg diosmina y 50 mg hesperidina). Una de las series más extensas documenta índice de curación mayor a 37% para los pacientes tratados con MPFF (evidencia A). La evidencia de ventajas en el uso de MPFF se ha descrito en diversos metaanálisis, apoyando el uso en el manejo integral del paciente con enfermedad venosa crónica complicada.⁴³
Un estudio doble ciego multicéntrico comparando placebo más compresoterapia *vs.* MPFF más compresoterapia, se evaluó el diámetro de la úlcera, se utilizó MPFF a dosis de 1,000 mg vía oral cada 24 h por dos meses; este último grupo presentó una superioridad estadística en la mejoría de las úlceras ($p = 0.037$).¹³⁻¹⁵
- **Sulodexida.** La sulodexida es un glucosaminoglicano altamente purificado con actividad anti-

trombótica y profibrinolítica, así como antiinflamatorio.^{44,45}

Cochrane presenta un metaanálisis de cuatro estudios aleatorizados con una población de 463 pacientes. En tres de los estudios, los resultados son ampliamente superiores para el uso de sulodexida, 49.4% coadyuvante a compresión en comparación con manejo local de la herida y compresión (29.8%). Sin embargo, los estudios presentan posologías distintas, por lo que hace falta una estandarización de la dosis en estudios amplios.⁴⁶

Uno de los estudios más interesantes es el presentado por Serra y cols. Estudio controlado comparando el tratamiento de úlceras mixtas (venosas y arteriales) con sulodexida con dosis de 600 LRU intramusculares diarios por 15 días seguido de 250 LRU cada 12 h por seis meses, aunado a cirugía venosa y compresoterapia con 4LB y 30-40 mmHg; contra cirugía venosa y compresoterapia con 4LB y 30-40 mmHg. En este estudio se observó una superioridad en la cicatrización de úlceras mixtas, es decir, con un componente arterial. Con estos hallazgos, debe considerarse como un medicamento a utilizar en este tipo de pacientes, en los cuales no ha presentado una evolución satisfactoria.⁴⁷

En la población mexicana, Flota y cols. encontraron una superioridad en el uso de sulodexida como parte del tratamiento en úlceras venosas con una cicatrización de 97% a los 180 días de tratamiento.⁴⁸

Existe una serie de 70 pacientes tratados con compresión y medidas locales, se compararon grupos. El primero, pacientes con uso de flavonoides *vs.* pacientes tratados con sulodexida y flavonoides, encontrando una superioridad en tiempo en el segundo grupo con una curación de úlceras en 21 semanas en el grupo de monoterapia *vs.* 12 semanas del grupo combinado ($p < 0.01$). A pesar de presentar resultados alentadores, el estudio no presenta aleatorización ni población amplia que sustente su uso rutinario.⁴⁹

- **Ácido acetilsalicílico (ASA).** El mecanismo de acción de ASA en la curación de úlceras venosas no es claro; sin embargo, sus propiedades pueden estar en relación con su inhibición de agregación plaquetaria y su función antiinflamatoria (evidencia nivel C). Las mayores series utilizan dosis de 300 mg diarios; no obstante, recordemos que los efectos gastrointestinales para esta dosis de medicamento. Asimismo, a pesar de una extensa cantidad de estudios, las series son pequeñas, por la que ofrecen una pobre validez

para el uso rutinario en el tratamiento de úlceras venosas.^{50,51}

- **Zinc.** A pesar de que el zinc es un metal esencial para la función hormonal y enzimática, el mecanismo de apoyo en cicatrización de úlceras no está definido, en diversos estudios se establece el beneficio del uso de este medicamento en el tratamiento de úlceras venosas; sin embargo, la significancia estadística para su uso es pobre, estableciéndose la no diferencia significativa respecto al placebo (evidencia nivel A).⁵²
- **Misceláneos.** Medicamentos como hidroxietilrutósidos, dobesilato de calcio, rutósidos, Centella asiática, extracto de pino marítimo, se han revisado en diversos estudios, incluso aleatorizados doble ciego y se ha encontrado un efecto en la mejora en calidad de vida de los pacientes con enfermedad venosa crónica, pero no existe validez para utilizarlos de manera rutinaria en los pacientes con úlceras venosas.²¹⁻²³

Fibrinolíticos como el esteroide estanozolol o el antitrombótico como defibrotide, no presentan evidencia para su uso rutinario en la enfermedad venosa complicada con úlceras, a pesar de su eficacia en el manejo de lipodermatoesclerosis.^{53,54}

De los diversos medicamentos descritos sólo PMFF, sulodexida y pentoxifilina ofrecen estudios que sustentan su utilización en el tratamiento de las úlceras por enfermedad venosa; cabe destacar que estos medicamentos presentan efectividad como adyuvante a la terapia compresiva.

PREVENIR RECURRENCIA EN ÚLCERAS VENOSAS

Es importante hacer énfasis a los pacientes que el riesgo de recidiva es tan alto como 30% a un año o hasta 78% a dos años si no se sigue un tratamiento apropiado como se indica posterior al cierre de la herida.

Como se comentó previamente, existen factores pronósticos para determinar una pronta cicatrización de la úlcera; asimismo, existen factores determinantes para la recurrencia de la enfermedad venosa en estadio CEAP C6, tales como un mal apego a tratamiento de compresoterapia, un ángulo de movilidad en tobillo reducido, falla en tratamiento de reflujo venoso axial, pobres cuidados de la piel.³³

Por ello es importante insistir a nuestros pacientes que el uso de dispositivos de compresión debe de ser usada lo más frecuentemente posible, la mayor parte del tiempo, sin una temporalidad para la suspensión del mismo. El paciente deberá usar la com-

presión más alta que tolere, así como un recambio de estos dispositivos de manera frecuente tras la pérdida de la fuerza tensora de los mismos.^{12,33,35}

REFERENCIAS

1. Abbade LPF, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2005; 44(6): 449-56.
2. Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, Miller OF, Margolis DJ, Marston W, et al. What's new: Management of venous leg ulcers: Approach to venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(4): 627-40; quiz 641-2.
3. Nicolaidis AN, Cardiovascular Disease Educational and Research Trust, European Society of Vascular Surgery, The International Angiology Scientific Activity Congress Organization, International Union of Angiology, Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997). *Circulation* 2000; 102(20): E126-163.
4. Hankin CS, Knispel J, Lopes M, Bronstone A, Maus E. Clinical and cost efficacy of advanced wound care matrices for venous ulcers. *J Manag Care Pharm JMCP* 2012; 18(5): 375-84.
5. Browse NL, Burnand KG. The cause of venous ulceration. *Lancet Lond Engl* 1982; 2(8292): 243-5.
6. Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Dormandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J Clin Res Ed* 1988; 296(6638): 1726-7.
7. Claudy AL, Mirshahi M, Soria C, Soria J. Detection of undegraded fibrin and tumor necrosis factor-alpha in venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(4): 623-7.
8. Falanga V, Eaglstein WH. The "trap" hypothesis of venous ulceration. *Lancet Lond Engl* 1993; 341(8851): 1006-8.
9. Peyton BD, Rohrer MJ, Furman MI, Barnard MR, Rodino LJ, Benoit SE, et al. Patients with venous stasis ulceration have increased monocyte-platelet aggregation. *J Vasc Surg* 1998; 27(6): 1109-15; discussion 1115-6.
10. Powell CC, Rohrer MJ, Barnard MR, Peyton BD, Furman MI, Michelson AD. Chronic venous insufficiency is associated with increased platelet and monocyte activation and aggregation. *J Vasc Surg*. 1999 Nov;30(5):844-51.
11. O'Donnell TF, Passman MA. Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS) and the American Venous Forum (AVF)—Management of venous leg ulcers. Introduction. *J Vasc Surg* 2014; 60(2 Suppl.): 1S-2S.
12. Marston W, Tang J, Kirsner RS, Ennis W. Wound Healing Society 2015 update on guidelines for venous ulcers. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc* 2016; 24(1): 136-44.
13. Lees TA, Lambert D. Patterns of venous reflux in limbs with skin changes associated with chronic venous insufficiency. *Br J Surg* 1993; 80(6): 725-8.
14. Labropoulos N, Leon M, Geroulakos G, Volteas N, Chan P, Nicolaidis AN. Venous hemodynamic abnormalities in patients with leg ulceration. *Am J Surg* 1995; 169(6): 572-4.
15. Mosti G, Mattaliano V, Partsch H. Inelastic compression increases venous ejection fraction more than elastic bandages in patients with superficial venous reflux. *Phlebology* 2008; 23(6): 287-94.
16. Partsch H, Clark M, Mosti G, Steinlechner E, Schuren J, Abel M, et al. Classification of compression bandages:

- practical aspects. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 2008; 34(5): 600-9.
17. Partsch B, Partsch H. Calf compression pressure required to achieve venous closure from supine to standing positions. *J Vasc Surg* 2005; 42(4): 734-8.
 18. Wong IKY, Andriessen A, Charles HE, Thompson D, Lee DTF, So WKW, et al. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. *JEADV* 2012; 26(1): 102-10.
 19. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2004; 363(9424): 1854-9.
 20. Partsch H, Flour M, Smith PC, International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *Int Angiol J Int Union Angiol* 2008; 27(3): 193-219.
 21. O'Meara S, Tierney J, Cullum N, Bland JM, Franks PJ, Mole T, et al. Four layer bandage compared with short stretch bandage for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with data from individual patients. *BMJ* 2009; 338: b1344.
 22. Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, Miller OF, Margolis DJ, Marston W, et al. What's new: Management of venous leg ulcers: Treating venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(4): 643-64; quiz 665-6.
 23. Lurie F, Bittar S, Kasper G. Optimal Compression Therapy and Wound Care for Venous Ulcers. *Surg Clin North Am* 2018; 98(2): 349-60.
 24. Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? *Am J Med* 2000; 109(1): 15-9.
 25. Mosti G, et al. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J Vasc Surg* 2012; 55(1): 122-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21944912>
 26. Nelson EA, Mani R, Vowden K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD001899.
 27. Tate S, Price A, Harding K. Dressings for venous leg ulcers. *BMJ* 2018; 361: k1604.
 28. O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (8): CD010182.
 29. Saco M, Howe N, Nathoo R, Cherpelis B. Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers: a systematic review and meta-analysis examining how to dress for success. *Dermatol Online J* 2016; 22(8).
 30. Mosti G. Wound care in venous ulcers. *Phlebology* 2013; 28(Suppl. 1): 79-85.
 31. Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med* 2018.
 32. Ioannou CV, Giannoukas AD, Kostas T, Kafetzakis A, Liamis A, Touloupakis E, et al. Patterns of venous reflux in limbs with venous ulcers. Implications for treatment. *Int Angiol J Int Union Angiol* 2003; 22(2): 182-7.
 33. Vowden KR, Vowden P. Preventing venous ulcer recurrence: a review. *Int Wound J* 2006; 3(1): 11-21.
 34. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335(7610): 83.
 35. Nelson EA, Bell-Syer SEM. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (9): CD002303.
 36. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011; 53(5 Suppl.): 2S-48S.
 37. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014; 60(2 Suppl.): 3S-59S.
 38. Gagne PJ. Analysis of Threshold Stenosis by Multiplanar Venogram and Intravascular Ultrasound for Predicting Clinical Improvement After Iliofemoral Vein Stenting: Results From the VIDIO Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5(1): 157.
 39. Baldwin MJ, Moore HM, Rudarakanchana N, Gohel M, Davies AH. Post-thrombotic syndrome: a clinical review. *J Thromb Haemost JTH* 2013; 11(5): 795-805.
 40. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RWM, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD003229.
 41. Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD001733.
 42. Jull A, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treatment of venous leg ulcers: a systematic review. *Lancet Lond Engl* 2002; 359(9317): 1550-4.
 43. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet A-A. Venous Leg Ulcer: A Meta-analysis of Adjunctive Therapy with Micro-nized Purified Flavonoid Fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30(2): 198-208.
 44. Scondotto G, Aloisi D, Ferrari P, Martini L. Treatment of venous leg ulcers with sulodexide. *Angiology* 1999; 50(11): 883-9.
 45. Zou Y-X, Feng X, Jing Z-P. Efficacy and safety of sulodexide in the treatment of venous ulcers of leg. *Pharm Care Res* 2007; 7: 22-4.
 46. Wu B, Lu J, Yang M, Xu T. Sulodexide for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (6): CD010694.
 47. Serra R, Gallelli L, Conti A, De Caridi G, Massara Mafalda M, Spinelli F, et al. The effects of sulodexide on both clinical and molecular parameters in patients with mixed arterial and venous ulcers of lower limbs. *Drug Des Devel Ther* 2014; 519.
 48. Flota-Cervera DLF, Nuricumbo-Vázquez DA, Santana-Vega DD, Guevara-Saldívar DMI, Carrizales-Vázquez DMG, Cardoso-Villaseñor DA, et al. Sulodexida para las úlceras venosas de las piernas: experiencia en México. *Rev Mex Angiol* 2015; 43(4): 131-7.
 49. González Ochoa A. Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer. *Int Angiol J Int Union Angiol* 2017; 36(1): 82-7.
 50. Ibbotson SH, Layton AM, Davies JA, Goodfield MJ. The effect of aspirin on haemostatic activity in the treatment of chronic venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 1995; 132(3): 422-6.
 51. de Oliveira Carvalho PE, Magolbo NG, De Aquino RF, Weller CD. Oral aspirin for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD009432.
 52. Wilkinson EAJ. Oral zinc for arterial and venous leg ul-

- cers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (8): CD001273.
53. Stacey MC, Burnand KG, Layer GT, Pattison M. Transcutaneous oxygen tensions in assessing the treatment of healed venous ulcers. *Br J Surg* 1990; 77(9): 1050-4.
54. Belcaro G, Marelli C. Treatment of Venous Lipodermatosclerosis and Ulceration in Venous Hypertension by Elastic Compression and Fibrinolytic Enhancement with Defibrotide Treatment of Venous Lipodermatosclerosis and Ulceration in Venous Hypertension by Elastic Compression and Fibrinolytic Enhancement with Defibrotide. *Phlebology* 1989; 4(2): 91-106.

Correspondencia:

Dr. Fernando Guardado-Bermúdez
Servicio de Angiología, Cirugía Vascular
y Endovascular
Hospital Regional "Lic. Adolfo López
Mateos", ISSSTE
Av. Universidad, Núm. 1321
Col. Florida
C.P. 01030, Alcaldía Álvaro Obregón
Ciudad de México. México
Tel.: (01 55) 5322-2300, Ext. 89378
Tel. móvil: 8333455572
Correo electrónico:
fernandoguardadob@hotmail.com