

S. S. A.

U. N. A. M.

A. M. A. L. A.

CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

PROFESOR DEL CURSO

DIRECTORA

Dr. Fernando Latapí C.

Dra. Obdulia Rodríguez R.

ULCERAS POR COMPLEJO VASCULOCUTANEO DE PIERNA

Estudio doble ciego Pentoxifilina vs Placebo en adición

a las medidas habituales de manejo

TESIS DE POSTGRADO EN

DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA Y MICOLOGIA

DR. JOSÉ ALVARO PEÑALOZA MARTÍNEZ
JEFE DE ENSEÑANZA
13 - UI - 1986

Dr. Carlos Enrique Atoche Diéguez

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

México, D. F. , 1986



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pags.
Introducción	1
Anatomía Vascul ar de las Extremidades Inferiores	3
Fisiología	9
Datos Históric os	11
Definición	16
Sinonimia	16
Epidemiología	17
Etiopatogenia	18
Cuadro Clínico	28
Diagnóstico	34
Histopatología	35
Diagnóstico Diferencial	37
Complicaciones	43
Tratamiento	48
Conceptos de Hemorreología Eritrocitaria	58
Pentoxifilina	63
Estudio Clínico	67
Resultados del Estudio	70
Comentarios	78
Conclusión	81
Bibliografía	84

INTRODUCCION

El interés por el Complejo de Pierna ha sido mayor o menor en algunas épocas, pero siempre ha estado presente en las publicaciones médicas en alguna forma .

En la actualidad se podría tener la impresión de que el dermatólogo se ha ocupado poco de este problema por el número reducido de trabajos y publicaciones que sobre el tema pueden encontrarse en la especialidad en comparación con la importancia que parece tener en el medio quirúrgico como lo demuestra el gran número de publicaciones que se pueden encontrar en las revistas de cirugía y angiología. Esto tal vez sea por una mayor afluencia de pacientes a los servicios angiológicos o quirúrgicos. Sin embargo las manifestaciones cutáneas evidentes desde el inicio del padecimiento, con frecuencia conducen al paciente a la dermatología .

El Complejo Cutáneo Vascular de Pierna es un padecimiento crónico que en su fase ulcerosa afecta en forma importante la función de las extremidades inferiores y por consecuencia la vida activa del paciente .

Hasta el momento, por lo complejo de su etiopatogenia,

no se cuenta con un tratamiento adecuado que lo resuelva en forma satisfactoria .

La pentoxifilina por su acción en la deformabilidad eritrocitaria y en las propiedades del flujo sanguíneo, ha sido utilizada en diversas vasculopatías crónicas con buenos resultados .

Estudios realizados en Alemania^{71, 72} y en Austria⁴¹ han reportado efectos benéficos en las úlceras de origen venoso, - en las cuales el compromiso de la microcirculación es un hecho - conocido .

La frecuencia del padecimiento, la falta de un tratamiento que de al paciente una mejoría perdurable y la utilidad reportada con el uso de este medicamento en estas úlceras han sido el motivo del estudio .

Sería ideal que un problema tan complejo se resolviera sencillamente con un medicamento, pero sabemos que no será así de fácil. Se trata de hacer algo más por estos pacientes quienes por el largo andar que la cronicidad les ha impuesto, llegan al médico tal vez si ya no en busca de una solución definitiva, por lo menos sí de una atención paciente y esmerada, que denote el interés del médico y a la que el paciente tiene todo el derecho .

ANATOMIA VASCULAR
DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES

Se describe a continuación el sistema arterial, venoso y linfático de las extremidades inferiores .

ARTERIAS - La arteria principal de la extremidad inferior que deriva de la ILIACA EXTERNA es la FEMORAL, nace por debajo del arco crural y poco después da origen a las arterias CIRCUNFLEJA ILIACA EXTERNA, SUBCUTANEA ABDOMINAL Y PUDENDAS EXTERNAS SUPERIOR E INFERIOR que irrigan ganglios linfáticos inguinales, piel de la porción inferior de la pared abdominal y superior del muslo; a 3.75 cm del arco crural -- emite su rama de mayor calibre, la FEMORAL PROFUNDA, para dar riego sanguíneo a importantes masas musculares del tercio medio y superior del muslo y antes de continuarse con la POPLITEA en el anillo del tercer aductor, emite su última rama, la ANASTOMOTICA MAGNA .

La arteria POPLITEA en su trayecto descendente emite ramas para los músculos posteriores del muslo : las ROTULIANAS SUPERIORES E INFERIORES, LAS GEMELAS y en el borde inferior del músculo popliteo se divide en TIBIALES ANTERIOR Y POSTERIOR .

La arteria TIBIAL ANTERIOR llega a la cara anteroexterna de la pierna por la cual desciende y después de cruzar la articulación tibiotarsiana se continua en el pie con el nombre de PEDIA la cual da origen a la DORSAL DEL PIE, de donde nacen las INTEROSEAS DORSALES segunda, tercera y cuarta que se bifurcan en ramas colaterales para los dedos; en el tercio proximal -- del primer espacio interóseo da origen a la primera INTEROSEA DORSAL que termina en ramas colaterales para el primer dedo -- y se dirige hacia la planta .

La arteria TIBIAL POSTERIOR desciende por la cara posterior de la pierna, da origen a su rama de mayor calibre, la PERONEA y al llegar al pie se divide en sus ramas terminales, -- la PLANTAR INTERNA y la PLANTAR EXTERNA, rama de mayor calibre que llega hasta la base del quinto metatarsiano, da origen a la COLATERAL PLANTAR para el quinto dedo y se dirige para -- unirse con la PEDIA, en el primer espacio interóseo, constituyendo el arco plantar de donde nacen cuatro INTEROSEAS PLANTAR-- RES que se bifurcan en ramas colaterales para los dedos ⁴² .

VENAS - El sistema venoso de las extremidades inferiores se puede clasificar en venas SUPERFICIALES, PROFUN-- DAS Y COMUNICANTES .

La pared venosa esta formada por tres tunicas: externa_ o adventicia, bien desarrollada en las venas de las extremidades - inferiores y constituida por tejido conjuntivo laxo, pequeños vasos sanguíneos, linfáticos (vasa vasorum) y filetes nerviosos simpá- ticos; la media o de fibras musculares lisas, circulares y la inter_ na constituída por una capa de células endoteliales y tejido conjun- tivo subendotelial .

Las válvulas, repliegues semilunares de la túnica endo- telial son más abundantes en las partes distales que en las proxi- males y dirigen la sangre en un solo sentido, de la parte distal a - la proximal, de la superficial a la profunda 17, 47 .

Las venas SUPERFICIALES son contráctiles, tienen - una pared muscular gruesa, terminaciones nerviosas sensitivas - de inervación simpática proporcional al grosor de la capa muscu - lar, presentan un menor número de válvulas y tienen una localiza- ción extraaponeurótica. Están representadas por dos sistemas - principales el de la SAFENA INTERNA y el de la SAFENA EXTER_ NA .

Las venas PROFUNDAS son satélites de las arterias , - estan provistas de un mayor número de válvulas que las superficia_ les y tienen una localización subaponeurótica entre potentes ma - -

sas musculares .

Las venas COMUNICANTES estan representadas por el CAYADO DE LA SAFENA INTERNA que se encuentra localizado en la ingle y comunica con la femoral, el CAYADO DE LA SAFENA EXTERNA que se encuentra en el hueso poplíteo y comunica con la poplíteo y otros de menor importancia .

Las venas COMUNICANTES propiamente dichas o perforantes se encuentran repartidas en forma irregular en el muslo y la pierna en donde son más numerosas, comunican el sistema superficial con el profundo a diferentes niveles .

Los cayados venosos no son más que venas comunicantes cuyo desarrollo ha adquirido especial importancia en beneficio de la circulación venosa ⁴⁷ .

Las venas COLATERALES DE LOS DEDOS e INTEROSEAS DORSALES Y PLANTARES drenan en los PLEXOS VENOSOS DORSAL Y PLANTAR respectivamente y es aquí donde se inicia el sistema venoso; dan origen a los ARCOS DORSAL Y PLANTAR que se unen en los bordes laterales del pie para dar origen a la safena interna y externa .

La SAFENA INTERNA se inicia en el borde interno del -

ple, asciende por la cara anteroínterna de la pierna, llega al muslo para unirse con la femoral inmediatamente por debajo del arco-crurol. Recibe tributarias que drenan la porción inferior de la pared abdominal y superior del muslo, comunica con la safena externa y con las venas profundas .

La SAFENA EXTERNA nace en el borde externo del pie, asciende por la cara posterior de la pierna para terminar en la poplítea, recibe venas superficiales y comunica con la safena interna y las profundas .

Las venas profundas, en la pierna son satélites de las arterias. La TIBIAL POSTERIOR nace del arco plantar profundo, recibe a la PERONEA, a la TIBIAL ANTERIOR y se continúa con la POPLITEA que recibe a la SAFENA y en el anillo del tercer aductor se continúa como FEMORAL en la que drena la FEMORAL PROFUNDA y la SAFENA INTERNA; por detrás del arco crurol, se continúa con la ILIACA EXTERNA .

LINFATICOS - El plexo linfático plantar drena en los vasos colectores del dorso y de los dedos que forman los troncos colectores interno y externo .

El TRONCO COLECTOR INTERNO sigue el trayecto de la safena interna y termina en los ganglios inguinales superficia-

les; comunica con los linfáticos profundos .

EL TRONCO COLECTOR EXTERNO asciende en forma oblicua para unirse con los vasos colectores internos. Algunas - ramas colaterales externas siguen el trayecto de la safena externa y terminan en ganglios linfáticos poplíteos ⁴² .

Existen válvulas en todas las vías linfáticas, incluso en las ramas terminales en donde son más numerosas ³² .

FISIOLOGIA

El sistema circulatorio hemático está constituido por — vasos arteriales o de resistencia y vasos venosos o de capacidad.

Los vasos arteriales se caracterizan por la consistencia de sus paredes, por su elevado régimen tensional y por el volumen relativamente pequeño de sangre que por ellos circula, los vasos venosos se caracterizan por sus paredes delgadas en las cuales — circula la sangre a baja presión y en gran volumen .

La unión entre los dos sectores circulatorios está asegurada por el sistema capilar .

En el retorno de la sangre venosa de las extremidades inferiores al corazón, la bomba muscular y el acoplamiento arterio - venoso en presencia de un sistema valvular funcionalmente adecuado, son la fuerza fundamental . Durante la contracción muscular, la — sangre es impulsada hacia arriba, la única dirección permitida por el sistema valvular; durante la relajación se vierte en las venas — profundas la sangre contenida en el sistema superficial .

El retorno venoso es determinado también por las pulsaciones de las arterias perivenosas situadas en los espacios musculoponeuróticos inextensibles . Estos mecanismos son comple —

mentados por el aplastamiento venoso plantar, que hace al hombre un animal que camina sobre una esponja que se exprime a cada paso; corazón venoso (Filderman) ⁶⁸ .

El tono venoso es eficaz sobre todo a nivel de las venas de pequeño calibre. La presión negativa intratorácica durante la inspiración y la fuerza restante del impulso cardíaco después de pasar la red capilar a la cual los fisiólogos actuales le atribuyen una menor importancia ⁶⁸ .

El sistema venoso superficial, el profundo y las venas comunicantes son una unidad funcional. Las venas superficiales vacían su contenido, sobre todo durante la deambulaci6n, a través de las comunicantes en las venas profundas .

En condiciones normales en posici6n horizontal y en reposo, las venas comunicantes son funcionalmente inexistentes, el sistema superficial y el profundo se vuelven funcionalmente independientes drenando sangre únicamente por sus cayados .

La posici6n de la extremidad influye de modo considerable en la circulaci6n venosa, en declive y sin andar las venas superficiales se distienden por encontrar la máxima dificultad para el desague, al contrario en la extremidad elevada el desague es - fácil favorecido por acci6n de la gravedad ⁴⁷ .

DATOS HISTORICOS

La historia de la enfermedad que nos ocupa se pierde — en los orígenes del hombre ya que parece ser que apareció junto con él .

Tributo que ha de pagar a la naturaleza por su adaptación al ortostatismo de su marcha y que en la civilización actual — se ha visto incrementado en ocasiones por una inmóvil atención — al trabajo diario o por su esclavitud al transporte mecánico que — excluye de sus músculos la función de empujar la sangre al corazón ⁷ .

En un principio, siempre ligadas en la historia las úlceras de las piernas y las várices por el concepto etiológico que de las piernas se tenía .

En el papiro de Ebers se menciona el uso de una cataplasma constituida por tierra de cementerio y sangre de dragón — aplicada como lodo en las úlceras. Benjamin Duggar descubrió — la aureonicina obtenida de hongos procedentes de la tierra de un — cementerio, por lo cual la practica milenaria egipcia pudo haber — tenido algun efecto ⁵⁴ .

En el papiro de Edwin Smith se refiere el uso de la miel

por su poder higrófilo ²¹ .

Hipócrates (377 - 460 A. C.) fué el primero en relacionar las úlceras con las várices aconsejando no tocar estas últimas particularmente si se acompañaban con úlceras de las piernas. Refirió la utilidad del vendaje compresivo ^{21, 67} .

Galeno recomienda la aplicación de vino en las piernas ulcerosas .

El manuscrito número 2889 de la Biblioteca Nacional - de Manuscritos Franceses correspondiente al siglo XIII, muestra al cirujano y maestro Herry du Perche cuidando a un enfermo con una pierna edematizada y ulcerosa ⁵⁴ .

En el siglo XVI en el que prevalecieron las ideas humorales en torno a las enfermedades, Fernel hablaba de humores — podridos que provocaban edemas complicados con úlceras; Vicary veía en las piernas lesionadas grandes peligros por su contenido de humores y las consideraba muy molestas y difíciles de curar. En este concepto humoral se consideraba riesgoso tratar las úlceras; la úlcera misma parecía sugerir ese " no me toques " para — que no se le impidiera el desahogo natural de los malos humores.

Avicena afirmó que en un anciano no se debía permitir

jamás que una úlcera se cerrara y si ésto sucediera, se debía volver a abrir prontamente. Probablemente era considerada precisamente como los "setones" y abscesos de fijación .

Las úlceras es considerada saludable todavía a la mitad del siglo XIX pero ya Benjamín Bell y Hunt califican estas ideas - de fábulas y prejuicios e inician prudentes intentos de tratamiento.

A pesar de que la asociación de venas varicosas y úlceras ya era conocida en los tiempos de Hipócrates; Wisemann - - (1676) se considera como el primero en usar el termino de "úlceras varicosas" , el concepto se fué afirmando y fué aceptado por otros autores , (Anning citado por Donadi) ²¹ .

Bayton consideraba desafortunada la posición de las - - partes distales de las extremidades en la máquina humana por su distancia de las fuentes de vida y calor, y además con la mayor - dificultad para el regreso de la sangre y la linfa .

Ya en 1868 Bay y Spender señalaban que podía haber - várices importantes sin úlcera ni engrosamiento y color bronco - neo de la piel, negando la doctrina de las úlceras varicosas ^{7, 21} . En las primeras décadas de éste siglo Faver y Ramel insisten sobre la importancia de este hecho y proponen se cambie el nombre por el de Complejo Llamado Varicoso ¹⁸ .

Favre y Chaux describen la angiodermatitis purpúrica y pigmentaria ⁶⁴, que es mejor conocida actualmente como dermatitis ocre .

Darier llama la atención sobre la coexistencia de lesiones viscerales en estos enfermos. Petit en 1800 y Rendu en 1879 señalan las lesiones óseas en las úlceras de larga evolución ²⁰ .

En cuanto al tratamiento del que ya hemos mencionado algunas cosas debemos referirnos también a la utilización de metales como el plomo, o las curas efectivas con tintura de mirra utilizadas por un boticario de Picadilly en 1771 y la aluminoterapia de épocas más recientes .

El vendaje que ha pasado por muchas etapas desde sus formas, simples de las épocas hipocráticas y galénicas, su recha- zo en el tiempo de los conceptos humorales, las vendas de calicot con resina y colodión caliente que aplicaba Baynto que permitían una cura ambulatoria pero con el inconveniente de las dermatitis por contacto que producían, la pasta a base de óxido de zinc, glicerina, gelatina, fenol y agua, para impregnar el vendaje para curas oclusivas, que da excelentes resultados creada por Paul Gerson Unna y que todavía se utiliza, hasta las modernas medias elásticas diseñadas para cada paciente y con un gradiente de presión que va

de 50 a 0 mmHg desde el tercio medio del pie a la rodilla ^{14, 21,}
54 .

La cirugía fué utilizada desde los tiempos más remotos
y con las técnicas más diversas. Me referiré únicamente a un -
médico cirujano del Islam, Albucasis que tiene la paternidad de la
fleboextracción ya que mil años después la realiza Mayo con una -
técnica parecida ⁵⁴ .

DEFINICION

Complejo Cutáneo Vascular de Pierna

Es un síndrome cutáneo vascular que en ocasiones puede afectar otros tejidos blandos, anexos y hueso, de evolución -- crónica y etiología no bien conocida, se inicia por lo general después de los 30 años de edad, se presenta en ambos sexos, asienta en el tercio distal de las piernas con lesiones que van desde la -- pigmentación hasta las úlceras con poca tendencia a la cicatriza-- ción y de tratamiento difícil .

SINONIMIA

Dermatitis Ocre

Angiodermítis Purpúrica y Pigmentaria de los Miembros infe-- riores (Favre y Chaix) 18

Dermopatía de Pierna

Eczema Varicoso (Broca) 18

Dermatitis Hípostática

Dermatitis por Estasis

Eczema de las Piernas

Úlcera Varicosa (Wiseman 1676) 21

Complejo Llamado Varicoso (Favre y Ramel) ¹⁸

Úlcera Hipostática

Úlcera Atómica

EPIDEMIOLOGIA

Es un padecimiento exclusivo del ser humano ^{7, 45, 60} .

Se presenta por lo general después de los 30 años de --
edad ^{14, 61} , con una incidencia mayor en la 5ª y 6ª década de la --
vida ⁶⁶ .

Algunos autores reportan un ligero predominio en el se--
xo masculino ^{18, 66} otros en el femenino ^{6, 14, 33, 39} .

Su incidencia se ha incrementado con la civilización ⁷ , --
siendo elevada en países como Suecia, Dinamarca, Estados Unidos
e Inglaterra (1 a 3 % de la población general) ⁵¹ .

Se relaciona con ocupaciones que condicionan inmovili--
dad y ortostatismo, con un régimen de vida en el cual la actividad --
de los músculos de las piernas ha disminuído .

Se ha referido una mayor incidencia de la insuficiencia --
venosa crónica en la raza blanca y de menor en negros, indios, --
mexicanos ⁶⁴ así como ausencia en nativos africanos (Cleave) ⁴⁸ .

ETIOPATOGENIA

A pesar de la antigüedad de su descripción, de su elevada frecuencia y del interés que a través del tiempo ha despertado - en las distintas ramas de la medicina, la etiología es aún desconocida .

Su frecuente asociación con la insuficiencia venosa crónica de vasos superficiales (várices), llevó desde los tiempos hipocráticos al concepto de la etiología varicosa del padecimiento, - sostenida aún en la actualidad por muchos autores, de donde se -- originaron las denominaciones de úlceras o eczema varicoso que -- prevalecieron por mucho tiempo. A fines del siglo XIX el dogma del origen varicoso estaba bien establecido .

Los trabajos de Homans (1917) ^{7, 21, 37} , Favre (-- 1924-36) y Ramel ^{18, 20} , empiezan a hacer notar que en algunos enfermos las várices faltaban totalmente o que no había una relación constante entre el grado de desarrollo de las várices con la úlcera y se puntualizó que las úlceras de las piernas no siempre -- eran secundarias a venas varicosas .

Desde hace algunos años se le ha dado una menor importancia a la asociación del padecimiento con la insuficiencia venosa

de vasos superficiales y se refiere que las alteraciones cutáneas se presentan en aquellos casos de larga evolución y que generalmente se acompañan de alteraciones en el sistema venoso profundo 7, 59, 61 .

El papel de la trombosis venosa profunda como factor etiológico ha sido referido desde los trabajos de Gay y Spender en 1868²⁰ y de Homans en 1917^{20, 54} .

La trombosis venosa profunda es un trastorno muy frecuente en adultos jóvenes, secundaria a procesos que alteren la pared vascular (traumatismos mínimos, cirugía, infecciones, estasis, anticonceptivos etc.)¹⁴ y con frecuencia en forma espontánea. En la gran mayoría de los casos el proceso puede ser silencioso (Anning citado por Rook.)⁶³ o no ser reconocido por dar alteraciones mínimas .

La oclusión vascular y la acción de la bomba muscular originan hipertensión en el sistema profundo con un flujo retrógrado hacia el sistema superficial a través de las comunicantes principalmente del área perimaleolar con daño del sistema valvular de éstos vasos (profundos y comunicantes)^{14, 47, 61, 63} .

Las venas superficiales en un principio actúan como circulación colateral, manejando grandes volúmenes de sangre —

que distienden sus paredes y terminan por dañar su sistema valvular .

Con frecuencia el sistema profundo se recanaliza pero el daño ocasionado es irreversible ^{17, 47} .

La hipertensión venosa así determinada sería la responsable de cambios a nivel de la microcirculación con alteración de la permeabilidad vascular, extravasación de plasma y elementos celulares, edema y trastornos en el intercambio de productos nutritivos y de deshecho del metabolismo celular lo que ocasionaría el daño tisular .

La tendencia actual es la de responsabilizar del problema a la hipertensión venosa cuyo sustrato fundamental es la falla del retorno venoso que puede ser condicionada por múltiples factores .

Las venas varicosas por sí mismas no necesariamente son la causa de esto .

La alteración del sistema valvular que puede ser congénita, por cambios degenerativos por la edad o con mayor frecuencia secundaria a trombosis venosa profunda que ya ha sido mencionada .

Las condiciones anatómicas especiales y las fisiológicas determinadas por el ortostatismo hacen del tercio distal de las extremidades inferiores el sitio de mayor hipertensión ⁴⁷ .

La eficacia de la bomba muscular que varía en personas jóvenes, obesas, inactivas etc. ⁴¹ .

Factores que pueden modificar el tono venoso por mecanismos aún no bien determinados (ambientales, endócrinos, neurológicos etc) a los que se le atribuye una importancia menor - - 41, 63 .

Desde los trabajos de Gougerot, Favre, Chaix (1921 - - 28) (1924 - 30) (1926) se puso en evidencia la participación - de los capilares y los pequeños vasos de la dermis ²⁰ .

La hipertensión de los pequeños vasos venosos inevitablemente resulta en un aumento de la presión capilar y arteriolar ^{41, 63} . Algunos autores refieren una vasoconstricción arteriolar como mecanismo compensatorio, por un arco reflejo que se inicia en receptores localizados en las paredes venosas y que son estimulados por la distensión de las mismas ¹ . Se ha referido también que estímulos procedentes de la piel, a través de un arco reflejo simpático o sustancias vasoactivas liberadas por un tejido en estado de emergencia, podrían contribuir a la vasoconstricción

capilar y a los cambios en la permeabilidad de sus paredes ⁵ .

Estas alteraciones en la zona arteriolar abren los cortocircuitos arterio-venosos (Sucket-Hoyer), hacen pasar sangre arterial al sistema venoso sin pasar por los capilares que son el área de intercambio metabólico, esto repercute en la nutrición tisular y por otra parte aumenta el volumen en el área venosa lo que contribuirá al aumento de la hipertensión ya existente ^{26, 41, 63} .

La presión hidrostática que supera a la oncótica y la distensión de las paredes de los pequeños vasos, modifica su permeabilidad, aumentandola, produciéndose extravasación de plasma y elementos celulares que clínicamente se manifiesta por edema que contribuye a la alteración del metabolismo tisular con hipoxia y acidosis metabólica local ^{5, 26} .

El reingreso de líquido y productos del metabolismo celular a los capilares, también se encuentra alterado por lo que los linfáticos se ven forzados a recogerlos hasta que estos se saturan y se inflaman por la acción irritante de estas sustancias. Posteriormente los vasos linfáticos se obstruyen, agregándose al cuadro anterior el linfoedema .

Los eritrocitos extravasados son fagocitados y de la desintegración de su hemoglobina resultan depósitos de hemoside-

rina en los tejidos la cual es particularmente irritante .

Todos los cambios tisulares mencionados inevitablemente dan lugar a una reacción inflamatoria severa con reacción fibroblástica y fibrosis dérmica y subcutánea ^{5, 53, 59} .

En los últimos años ha surgido un nuevo concepto, el de las barreras de difusión, se ha demostrado que la sangre venosa de los pacientes con úlceras venosas tienen una elevada concentración de oxígeno, mayor que la sangre venosa en las piernas normales. Plulack 1953 citado por Browse ⁸ , Blalock 1929 y Fontaine — 1957 citados por Hopkins ³⁷ . Se trató de explicar esto como el resultado hemodinámico de comunicaciones arterio-venosas subcutáneas, pero esto no ha podido ser demostrado (Lindermayer citado por Browse ⁸) .

Ramsden y Clyne en 1984 ⁵⁷ utilizando un método para medir la tensión de oxígeno transcutáneo en el tercio distal de las extremidades de estos pacientes, la encontraron significativamente disminuida en comparación con sujetos normales, lo que demuestra hipoxia cutánea .

Administrando oxígeno-5 por inhalación continua y por medio de tomografía computarizada con emisión de positrones, en pacientes con úlceras venosas, se ha demostrado un flujo sanguíneo aumentado y una reducción en la fracción de oxígeno extraído —

en los tejidos lesionados, Hopkins y Jamlenson 1983 ³⁸ .

Esto indica que sí hay hipoxia tisular, pero no por un aporte deficiente de oxígeno el cual se encuentra, y en concentraciones elevadas en los vasos sanguíneos del área afectada .

Se considera hoy que la presión venosa persistentemente elevada en las venas del pie por falla de la bomba muscular de la pierna, es la anormalidad fisiológica fundamental en estos pacientes ^{12, 37} .

La contracción de los músculos de la pierna durante el ejercicio debe extraer la sangre de los vasos superficiales hacia el sistema profundo a través de las comunicantes con lo cual disminuye la columna de líquido sobre las venas del pie y del tobillo disminuyendo en forma considerable su presión .

Una forma de valorar la efectividad de la bomba muscular es midiendo la presión de las venas del pie durante el ejercicio ¹² .

Se ha demostrado que en las piernas con una falla de la bomba muscular para reducir la presión venosa durante el ejercicio, hay un aumento en el número y distensión de los capilares en la piel afectada ¹² .

La relación causa efecto fué confirmada en un estudio con animales en los que se indujo hipertensión venosa sostenida en la pierna, demostrandose aumento en el número y dilatación de los capilares con alteración de su permeabilidad, observandose en particular una rápida extravasación de fibrinógeno ¹⁰ .

La hipertensión venosa transmitida a los capilares de la piel y el tejido celular subcutáneo como lo demuestra su dilatación, abre los poros intercelulares del endotelio y altera su permeabilidad ¹³ . Se ha visto un aumento de la extravasación de fibrinógeno sin que ocurra lo mismo con moléculas de albúmina y sodio. Esto ha sido confirmado con diversos estudios en animales ^{8, 10, 12} .

El fibrinógeno extravasado origina depósitos de fibrina pericapilares lo que ha sido demostrado por biopsias de piel del área de la úlcera, utilizando una tinción de fosfato túngstico y hematoxilina para fibrina ¹³ .

Algunas biopsias tomadas de piernas normales han demostrado también depósitos de fibrina .

La fibrina pericapilar ha sido descrita en otros trabajos como el de "Material PAS positivo en la papilas " (Leu 1965 citado por Hopkins ³⁷) y el de Fagrell en 1979 " Halo pericapilar "

Estos pacientes tienen una actividad fibrinolítica disminuida en sangre y en las paredes vasculares de sus extremidades, Jarret 1976, Browse 1977 (citados por Burnand y Hopkins ^{11, 37}) y esto se ha sugerido como una deficiencia primaria .

Burnand y Browse han demostrado la disminución de la difusión del oxígeno en una membrana de fibrina de 1 mm de grosor en la cual el bióxido de carbono difunde sin alteración ¹³ .

Se postula que los depósitos de fibrina actúan como barreras de difusión para el oxígeno condicionando isquemia que daña el tejido y origina la úlcera ¹³ .

En resumen, la hipótesis de Burnand y Browse, sugiere que una presión venosa ambulatoria persistentemente elevada es transmitida a las venas superficiales de la piel y el tejido celular subcutáneo de la pierna. Esta distiende los capilares locales dilatando los poros endoteliales lo que permite que moléculas grandes escapen al espacio intersticial siendo principalmente moléculas de fibrinógeno que se polimerizan en complejos de fibrina insolubles que no son removidos por la actividad fibrinolítica disminuida en sangre y fluido tisular .

Los depósitos de fibrina pericapilar disminuyen el paso de oxígeno y nutrientes que sostienen a las células cutáneas y es esto lo que determina el daño celular que origina la úlcera .

En etapas tempranas el proceso puede ser reversible -- con medidas que disminuyan la hipertensión venosa .

Si se deja progresar se llega a una fibrosis irreversible con daño tisular permanente y ulceración resistente a los tratamientos ⁸ .

CUADRO CLINICO

El padecimiento afecta las extremidades inferiores, en su tercio distal, con frecuencia en las regiones maleolares pero es particularmente frecuente en la cara anterointerna y región maleolar de ese mismo lado de la pierna. Puede descender hacia el dorso del pie pero nunca sobrepasa la rodilla ⁶⁶.

Puede ser bilateral o unilateral. El predominio unilateral y en la pierna izquierda que mencionan algunos autores ⁶¹ - ⁶⁶ no es referido por muchos otros.

Las manifestaciones clínicas pueden iniciarse con edema vespertino que deja de ser fisiológico, y que es referido por el paciente como sensación de pesantez en las piernas ⁶⁶. En un principio desaparece con el reposo y después es persistente. La piel va tomando un aspecto liso y brillante ⁶⁰. En ocasiones estas manifestaciones son poco aparentes y no son advertidas por el médico ni por el paciente a quien con mayor frecuencia le llaman la atención los cambios pigmentarios.

Las alteraciones pigmentarias actualmente denominadas Dermatitis Ocre (Angiodermatitis Purpúrica y Pigmentaria de Favre) ^{4, 18}, consiste en manchas en ocasiones de pigment

ción ligera, amarillo claro pero más a menudo oscuras en una gama de colores que van del café o café grisáceo al violeta oscuro. Con frecuencia se puede observar hipopigmentación en las zonas vecinas de la piel pigmentada lo que da un aspecto leucomelanodérmico.

El examen cuidadoso con frecuencia revela la presencia de lesiones hemorrágicas purpúricas circunscritas de aspecto lenticular. Cuando faltan estas lesiones el interrogatorio a menudo revela que las zonas pigmentadas se iniciaron con una coloración rojo o azul violácea.

Estas alteraciones se pueden presentar bajo la forma de grandes placas continuas, como pigmentación reticulada o con elementos lenticulares que pocas veces se observa solas, con mayor frecuencia se ven en la periferia de las placas extendidas¹⁸.

El prurito es un síntoma casi constante, la piel toma un aspecto liso, seco y presenta descamación micácea (Cazenave y Schedel)¹⁸.

Con el tiempo algunas lesiones pueden ir perdiendo su pigmentación pero lo que se observa más a menudo es una piel indurada, infiltrada, espesa que se adhiere a los tejidos subyacentes que hacen cuerpo con ella y presenta un aspecto verdadera-

mente esclerodérmico .

Con gran frecuencia se agregan a éstas alteraciones las de la dermatitis por contacto : eritema, vesículas, costras melicé-
ricas y más prurito ⁶⁰ .

La evolución de éstas lesiones por largo tiempo no nece-
sariamente determinan la formación de una úlcera, pero es en es-
tos tegumentos alterados en donde puede desarrollarse una úlcera
bajo la influencia de traumatismos mínimos, por el rascado e in-
cluso en forma espontánea .

Las úlceras pueden ser únicas o múltiples, con mayor
frecuencia se presentan en la cara anterointerna y región maleo-
lar interna de la pierna 17, 18, 46, 47, 59 .

Aparecen bajo el aspecto de una ulceración superficial,
de fondo rojo o café, granuloso y que pronto se recubre de una del-
gada cubierta que se le forma con rapidez al ser retirada. Esto
es lo que los autores franceses llamaron Úlcera Naciente .

Con mucho menos frecuencia la úlcera puede aparecer
sobre una placa única de cambios purpúricos 17, 18, 47 .

Las úlceras antiguas tienen generalmente bordes edema-
tosos, duros, tallados a pico o biselados, el fondo irregular com-

puesto de pequeños levantamientos rojos, más o menos suaves y - de áreas esfaceladas de coloración amarillenta con un exudado seroso que puede ser abundante o no . Presentan casi ninguna o - muy poca tendencia a la cicatrización .

Las infecciones frecuentes y repetidas, la aplicación de múltiples sustancias en éstos tejidos ya alterados origina cambios inflamatorios persistentes que determinan la aparición de un edema periulceroso, más a menudo duro, no depresible y la formación de úlceras profundas, de fondo blanquecino o necrótico, a veces adheridas a planos profundos con bordes duros, espesos, esclerosos. El crecimiento de la úlcera en profundidad determina en algunas ocasiones la desaparición del tejido celular subcutáneo que dando adherida a planos profundos. Con menor frecuencia se dañan la aponeurosis y los músculos, asentando la úlcera sobre tejido óseo que termina por ser dañado también ¹⁸ .

En éstos casos la cicatrización es prácticamente imposible y los tejidos periulcerosos pueden verse francamente hipertrofiados por el contrario en otras ocasiones es una esclerosis atrófica con piel violácea lo que se observa en los tegumentos que rodean a la úlcera .

En ocasiones se pueden ver úlceras que con cada brote -

Inflamatorio van ganando terreno o la formación de úlceras múltiples que pueden ocupar prácticamente toda la pierna, llegando a constituir lo que los autores antiguos denominaron Úlceras Verminosas que presentan un fondo de aspecto fungoso y que asientan en una pierna con gran aumento de volumen, deformada, con un estado verdaderamente elefantásico que causa una impotencia funcional importante al paciente 18, 73 . . .

La presencia de dolor en la piel periulcerosa y en las úlceras es variable. Con frecuencia no son dolorosas pero en ocasiones el dolor es particularmente importante .

Al parecer las úlceras pequeñas con cierta frecuencia son dolorosas, quizá en relación a su grado mayor de profundidad.

Se han referido trastornos de la sensibilidad (disestesia, parestesia e hipoestesia) en estos tejidos profundamente alterados. Broca 18, 60 .

En el lugar donde una úlcera cicatriza queda una piel hipocrómica o francamente acrómica, esclerosa, al mismo nivel o discretamente deprimida en relación con la piel vecina que permanece hiperpigmentada .

Hay alopecia con frecuencia total y disminución o ausen-

cia de la secreción sudoral .

En efecto el epitelio dañado no se regenera más .

Las úlceras con frecuencia recídivan sobre este tejido o en las áreas vecinas hiperpigmentadas .

Pacientes con una larga evolución pueden presentar espesamiento, deformación y caída espontánea de la uña del primer dedo del pie ^{18, 20} .

Se pueden observar también alteraciones óseas cuya lesión habitual es la periostitis circunscrita o difusa. Se puede — ver también despegamiento del periostio, bandas de calcificación y muy raramente osteítis y atrofia cortical ²⁰ . Se afecta con mayor frecuencia el peroné y posteriormente la tibia ^{20, 63} .

Las alteraciones cardio-aórticas, hipertensivas, hepá ticas y renales que se han descrito asociadas a éste padecimiento ^{18, 20} , pueden ser más que nada por la edad en la que éste se — presenta ⁶³ y no con una incidencia mayor que en la población general .

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico del padecimiento es relativamente fácil . Personas adultas por lo general de más de 30 años de edad, lesiones que asientan en una topografía característica, en una o — ambas piernas en el tercio inferior .

Un edema que comienza a hacerse notar por molesto y constante, una piel de aspecto liso y brillante, cambios pigmentarios que alternan con lesiones hemorrágicas, purpúricas circunscritas, el prurito y el aspecto descamativo de la piel, posteriormente una piel indurada y espesa y finalmente las úlceras con sus diversos matices y sus frecuentes cambios inflamatorios, forman un cuadro clínico muy sugestivo del diagnóstico .

Debe efectuarse un examen clínico general que incluye — estudios de laboratorio rutinarios .

En algunos casos debe efectuarse radiografías de los — huesos de la pierna o de la articulación tibio-tarsiana .

Para tratar de establecer un diagnóstico etiológico debe efectuarse una valoración angiológica del estado hemodinámico de las piernas .

HISTOPATOLOGIA

En la dermatitis ocre podemos encontrar :

En la epidermis - grados variables de hiperqueratosis, hipergranulosis, espongiosis variable, aumento del material PAS positivo en el citoplasma de las células espinosas ⁴⁴, hiperpigmentación de la basal, exocitosis y en ocasiones una acantosis de grado variable .

En la dermis - edema, neoformación y vasodilatación de capilares con hiperplasia endotelial, áreas de hemorragia, edema pericapilar de aspecto basofílico ⁴⁴, proliferación de fibroblastos perivasculares, depósitos densos de hemosiderina y macrófagos con ésta en su citoplasma, un infiltrado inflamatorio que puede ser agudo o crónico y en grado variable .

En etapas tardías se puede encontrar :

Atrófia de la epidermis con hiperpigmentación de la basal. En dermis se observa fibrosis, disminución de las fibras - elásticas, atrófia de los anexos observandose un alargamiento del músculo erector del pelo, áreas de hemorragia discretas y un infiltrado inflamatorio escaso. Esta esclerosis llega hasta el tejido celular subcutáneo .

Se puede observar oclusión de algunos vasos por hiperplasia endotelial o por trombos de fibrina y esto puede preceder a la formación de una úlcera; esto es un hallazgo ocasional ^{2, 56} .

En las áreas ulceradas se puede ver una ausencia total o parcial de la epidermis o porciones de la dermis, restos de fibrina neoformación vascular, proliferación de fibroblastos, colágeno neoformado y un infiltrado con neutrófilos, linfocitos e histiocitos .

Las úlceras antiguas pueden dar una imagen de hiperplasia pseudoepiteliomatosa que debe ser valorada cuidadosamente — para diferenciarla de un epiteloma espinocelular ⁵⁶ .

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En la fase de dermatitis ocre hay que hacer diagnóstico diferencial con algunos padecimientos purpúricos y pigmentarios - que asientan particularmente en las piernas, en la fase ulcerosa - son numerosos los padecimientos y muy variada la etiología de este tipo de lesiones en las piernas por lo que solo mencionaremos los más frecuentes .

Dermatitis purpúrica liquenoide y pigmentada de Gouge rot y Blum. Se presenta como una dermatosis constituida por pequeñas pápulas lisas y brillantes, al principio purpúricas y con discretas telangiectasias que posteriormente adquieren un aspecto pigmentado ocre .

Púrpura anular telangiectásica de Majocchi. Está constituida por telangiectasias y puntos purpúricos que forman una mancha de evolución excéntrica dejando un centro atrófico hipopigmentado y una zona periférica purpúrica pigmentada. La mancha se extiende formando anillos regulares, aislados o coalescentes. Evoluciona hacia la curación en meses o años y afecta adolescentes y adultos jóvenes .

Dermatitis pigmentaria progresiva o enfermedad de --

Schamberg. Afecta las piernas pero puede extenderse a toda la piel. Se inicia con manchas puntiformes de color rojo ladrillo que se extienden poco a poco y se fusionan. Las lesiones antiguas adquieren color ocre y forman una placa central mientras nuevos elementos aparecen en la periferia. Esta lesión se extiende durante varios años y su curación es muy rara 19, 39.

Úlcera hipertensiva de Martorell. Son simétrica, bilaterales, asientan en la cara anterointerna de las piernas. Úlceras superficiales con bordes cortados a pico, bien definidos, presentan dolor intenso, constante que no se atenúa con el reposo y aumenta por la noche. Pulsos ausentes. Con frecuencia son pacientes entre los 50 y 70 años de edad con el antecedente de hipertensión severa de larga evolución 20.

Úlcera arterioesclerótica. Se presentan por lo general entre la 5ª y 6ª década de la vida, asientan del tercio medio de la pierna hacia abajo, en la región maleolar externa. Son úlceras unilaterales, con fondo y bordes necróticos, presentan dolor intenso que aumenta con el reposo con las piernas elevadas y disminuye al bajarlas. La piel se encuentra pálida, fría y los pulsos disminuidos o ausentes 5, 23, 26.

Tromboangiítis obliterante o enfermedad de Buerger. —

Es un proceso inflamatorio de arterias y venas de las extremidades. Su etiología es el tabaco. Evoluciona por brotes de isquemia y úlceraciones que son iguales a las arterioescleróticas pero con pulsos normales. Es mucho más frecuente en hombres entre los 10 y 40 años ⁵ .

Úlceras de origen linfático. Las úlceras linfangiectásicas puras son raras, por lo general hay compromiso venoso. Son úlceras no dolorosas, de aspecto vegetante y que asientan en una pierna con linfoestasis verrugosa. Quizá sean las más difíciles de diferenciar por la frecuente participación de la linfoestasis en el complejo vascular de larga evolución. El conocer el cuadro que dio origen a la falla linfática como factor inicial de la linfoestasis, es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial ⁶⁰ .

Úlceras en el diabético. Estos pacientes con relativa frecuencia presentan manchas pequeñas de color café-ocre que afectan la superficie anterior de las piernas. Las úlceras de la angiopatía diabética corresponden a zonas de isquemia con necrosis, a menudo pequeñas cubiertas con una escara central. Afectan el tercio distal de las extremidades inferiores. En el diabético son también frecuentes las úlceras neurotróficas ^{5, 39} .

Úlceras neurotróficas. Estas lesiones tienen como -

común denominador un daño neural que origina la pérdida de la reoalimentación sensitiva. Predominan en salientes óseas. Son de inicio insidioso con pérdida gradual de tejido que deja una lesión de aspecto necrótico seco, insensibles y con crecimiento en extensión y profundidad variable. A este tipo pertenecen las úlceras de algunos pacientes de lepra, poliomielitis, diabéticos, etc., — 5, 60 .

Úlceras en padecimientos hematológicos. Las úlceras de estas alteraciones por lo general asientan en las extremidades inferiores, en su tercio distal. No son dolorosas, generalmente únicas pero pueden ser múltiples, de bordes bien definidos y característicamente la piel que las rodea se encuentra hiperpigmentada. Dejan tejido cicatrizal atrófico y como regla general son pacientes muy jóvenes e incluso niños .

Los padecimientos que con menor o mayor frecuencia — se acompañan de estas alteraciones son : la anemia de células — falciformes, la anemia esferocítica, la talasemia y las macro y — crioglobulinemias 60, 62 .

Tuberculosis nodular profunda tipo Hutchinson. Afecta la cara posterior de las piernas, es bilateral y las lesiones son — nodulos eritematovioláceos que se ulceran. Se presenta casi ex—

clusivamente en mujeres jóvenes .

Tuberculosis luposa variedad ulcerosa. Esta es una va
riedad rara constituida por placas café rojizo que contienen peque
ños nódulos. Esta lesión presenta atrófia y múltiples áreas de ul
ceración .

El micetoma es una lesión que afecta con mayor frecuen
cia el pie en la articulación tibiotarsiana y el tercio inferior de la
pierna, unilateral presenta aumento de volumen, deformación de —
la región y lesiones de aspecto nodular fistulizadas que en ocasio—
nes por confluencia pueden dar áreas ulceradas ⁶⁶ .

El eritema necrosante que se inicia como una mancha —
rojo escarlata muy vivo, en su evolución húmeda presenta una am
polla o pústula de tamaño proporcional a la mancha y posteriorment
e una escara gruesa que al desprenderse deja una ulceración más
grande que la mancha, con bordes cortados a pico, de fondo rojo —
y de formas caprichosas. Este tipo de reacción se ve casi exclusi
vamente en la lepra difusa ⁵ .

Los pacientes con lupus eritematoso y esclerodermia — —
sistémicas pueden presentar úlceras en las piernas como parte de de
su cuadro clínico ²⁵ .

Úlcera en el síndrome de Klinefelter. Con cierta frecuencia se puede ver en éstos pacientes úlceras grandes en las piernas, en su tercio distal, que tienden a persistir y son rebeldes al tratamiento ^{5B} .

De las lesiones neoplásicas hay que tener en cuenta al epiteloma basocelular aunque su localización en las extremidades es rara . El epiteloma espinocelular en su variedad ulcerada que se observa como una úlcera de superficie irregular que asienta sobre una base que infiltra en mayor o menor grado los tejidos adyacentes. El melanoma que es una neoplasia polimorfa y que en México es particularmente frecuente en el pie . Algunos linomas que pueden afectar en forma extensa las extremidades con lesiones tumorales francas y ulcerosas y el sarcoma de Kaposi que puede llegar a ulcerarse ⁵ .

Finalmente es importante recordar que en las úlceras del complejo vascular la piel perifulcerosa casi siempre esta profundamente alterada y se observa hiperpigmentada, indurada, espesa adherida a los tejidos subyacentes y en ocasiones verdaderamente esclerodermiforme .

COMPLICACIONES

Infección Agregada

Las infecciones agregadas es sin duda la complicación más frecuente del padecimiento en fase ulcerosa .

La pérdida de uno de los mecanismos de defensa más importantes que es la integridad tegumentaria, el exudado protéico-hemático de la úlcera y la profunda alteración de los tejidos --periulcerosos, presentan las condiciones favorables para la proliferación bacteriana .

El papel de las bacterias en las úlceras aún no ha sido bien determinado .

La distinción entre colonización bacteriana e infección es importante. La infección se presenta solamente cuando ocurre la invasión de los tejidos, usualmente acompañada de inflamación como respuesta. La colonización o contaminación bacteriana es la presencia de los microorganismos sin invasión tisular y ocurre esencialmente en todas las úlceras ³ .

Es importante la determinación cuantitativa y cualitativa de las bacterias en las úlceras .

La determinación cuantitativa en el cultivo de una idea -

razonable del estado bacteriano de una úlcera .

Los estudios de Lookingbill⁴³ indican que el número crítico de población bacteriana que se requiere en una úlcera para que desarrolle el cultivo es de 1×10^6 bacterias por cm^2 .

Esto podría expresarse en el sentido de que cifras de 1×10^6 bacterias por cm^2 o mayores se relacionarían con infección y menores con contaminación . . .

En la mayoría de las úlceras hay la tendencia a presentar una cifra menor a la referida ⁴³ .

Se ha visto que en pacientes que llevan un reposo adecuado, el contenido bacteriano de las úlceras disminuye. En los pacientes que se encuentra una población bacteriana reducida (menor de 1×10^6 organismos por cm^2 (Bendy citado por Lookingbill ⁴³), la evolución es favorable .

No se ha podido demostrar si la disminución del contenido bacteriano mejora los tejidos o si es realmente la mejora de las condiciones vitales del tejido lo que lleva a la disminución de las bacterias .

Lo que sí se sabe es que una úlcera con una población bacteriana elevada no cicatriza .

Los agentes que con mayor frecuencia se encuentran, - con variaciones según las distintas series son el Estafilococo dorado, la Pseudomona aureoginosa y otras especies, el Staphylococcus epidermidis, el Estreptococo beta hemolítico, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella, Enterobacter y Enterococos - 34, 43 .

La Candida con frecuencia se encuentra asociada ³⁴ . -

Lo más común es encontrar una flora mixta ^{43, 63} . -

No se ha observado alguna relación entre el microorganismo cultivado y la duración previa de la úlcera, su tamaño o profundidad ³ .

El Estafilococo dorado y la Pseudomona pueden prolongar el tiempo de curación ³⁴ .

Dermatitis por Contacto

Dermatitis por contacto es otra complicación que con gran frecuencia acompaña a éste cuadro .

Su larga evolución y sus remisiones inestables dan oportunidad a la aplicación de múltiples medicamentos prescritos por el médico o por iniciativa del paciente que en la mayoría de los casos contribuyen a dañar aún más los tejidos e impiden la cicatrización .

Se refiere que estos pacientes tienen una susceptibilidad mayor que la población general para desarrollar sensibilización, (Kligman⁹) y que este puede ser un factor que contribuye a su cronicidad .

Esta susceptibilidad aumentada probablemente se origina en la profunda alteración de los mecanismos de defensa cutáneos que permiten una penetración más fácil del alérgeno .

Esta sensibilización se puede manifestar por el dolor y el prurito que el paciente refiere al aplicarse en la úlcera o en la piel que la rodea la sustancia a la que se ha sensibilizado^{4, 9} .

La incidencia de sensibilización es de un 60%³¹ .

Tenemos una larga lista de medicamentos que dan pruebas epicutáneas positivas en estos pacientes; mencionaremos únicamente los más frecuentes .

Del grupo paraaminobenzoico las sulfamidas, la novocaina y la benzocaina. La neomicina, bacitracina, gentamicina, cloranfenicol, yodoformo, peróxido de benzilo, nitrofurantoina, -balsamo de Perú, tripsina y quimiotripsina. Recientemente se ha descrito la sensibilización a los corticoesteroides en el 2% de estos pacientes aunque están contraindicados porque prolongan la

cicatrización 17, 22, 47 .

Malignización

La malignización es muy rara en estas lesiones .

Se ha visto en úlceras que tienen muchos años de evolución, que han persistido casi siempre abiertas, infectadas con un tejido hipertrófico y de aspecto fungoso .

De una serie de 2,634 pacientes con úlceras por estasis, se reportan 2 casos de malignización lo que corresponde a 0.076% (Montserrat J. ⁵²) . De 1,500 úlceras se reporta un 0.133% - (Maíraño ⁵⁰) .

Debido a la baja incidencia de malignización es difícil es establecer el tipo de neoplasia que con mayor frecuencia asienta en - éstas lesiones pero los casos reportados son de epitelomas espino celulares y sarcomas ^{50, 52, 60} .

TRATAMIENTO

Hoy se acepta que el tratamiento de éstos pacientes es multidisciplinario ya que estamos tratando a un paciente y no a la úlcera o sus cambios pigmentarios .

Son el angiólogo y el dermatólogo, en conjunto, los directamente responsables del manejo de los pacientes ya que se trata de un síndrome vascular cutáneo .

Es en la etapa inicial del padecimiento cuando los pacientes consultan menos, tal vez por no ser los cambios pigmentarios y purpúricos tan llamativos y sobre todo molestos como lo es la úlcera. Sin duda es este el mejor momento para ofrecerle al paciente una serie de medidas que indiscutiblemente influirán en la evolución de su padecimiento como son :

- Una valoración angiológica del estado hemodinámico de las extremidades inferiores .
- Una explicación adecuada y tan amplia como sea necesaria para que el paciente comprenda la necesidad de un nuevo régimen de vida en el que deba :
Mantener un peso corporal adecuado .
Evitar, en el orden de lo posible, aquellas actividades que -

impliquen una estancia prolongada de pie .

Una lubricación continua de la piel de las extremidades inferiores .

Evitar los traumatismos y la aplicación de sustancias que dañen la piel (medicamentos, jabones, sustancias aplicadas - por iniciativa del paciente etc.) .

Elevar la cama 15 o 20 cm. del lado de los pies .

Efectuar reposo durante el día con las piernas elevadas .

Usar un soporte elástico que debe ser aplicado antes de levantarse, desde el tercio medio del pie hasta la rodilla con un gradiente de presión mayor en el extremo distal que en el proximal ¹⁹ .

Ejercicios que deben ser indicados de acuerdo con la valoración angiológica .

Las medidas expuestas con el fin de evitar la hipertensión venosa sostenida en el tercio distal de las extremidades y mejorar el retorno venoso ^{7, 60} .

El objetivo primario del tratamiento óptimo de una úlcera cutánea es crear las condiciones más favorables para una rápida y correcta cicatrización ⁴⁹ .

Siempre debemos recordar antes de instituir un trata-

miento tópico que estamos tratando con un tejido desprovisto, en gran parte, de sus mecanismos de defensa por lo cual podemos dañarlo aún más con medicamentos que en otras condiciones no lo harían .

Hay que tratar primero las complicaciones ya que si no se solucionan la Úlcera no mejorara .

Se debe valorar adecuadamente el estado de infección de la Úlcera que en muchas ocasiones se encuentra contaminada más que infectada .

Se puede manejar con sulfato de cobre al 1 por 1000 en fomentos por 20 minutos 2 veces al día con aplicación posterior de yodoclorohidroquinina al 3 %. En ocasiones se requiere de la utilización de antibióticos sistémicos .

Lo ideal sería efectuar un cultivo con determinación cualitativa y cuantitativa pero esto no siempre es posible por lo que debemos recordar que son los Estafilococos, Estreptococos y Pseudomona la flora más frecuente en las úlceras^{34, 43} .

Si la Úlcera se encuentra eczematosa, la aplicación de fomentos con subacetato de plomo al tercio y la aplicación de una pasta al agua, que no contenga glicerina ni alcohol, dará buenos

resultados .

En general es bien tolerada y con buenos resultados una pasta con vaselina 30 gr. , Óxido de zinc 10 gr. y agua destilada - 10 cc.

La utilización de una esponja de hule espuma aplicada sobre la gasa que cubre la Úlcera puede ayudar a mantenerla más seca y evita la humedad en los apósitos que recubren la piel periulcerosa y que tanto molestan al paciente ⁴⁷ .

Algunos pacientes refieren ardor, prurito o dolor con la aplicación del sulfato de cobre, vioformo e incluso con las pastas inertes por lo cual hay que individualizar el manejo .

Cuando la Úlcera se encuentra en buenas condiciones de cicatrización Únicamente requiere ser cubierta con organdí o la aplicación de vaselina para impedir que se peguen las gasas.

La piel periulcerosa puede requerir lubricación o la aplicación de pastas inertes .

No deben menospreciarse estas medidas que por simples que parezcan pueden dar resultados sorprendentemente agradables .

Me referiré a medidas terapéuticas que han sido objeto de publicaciones en los últimos tiempos .

En cuanto al tratamiento de las úlceras con injertos se refiere que hay úlceras que ya no tienen ninguna tendencia a cicatrizar porque la piel ha perdido toda su condición de regeneración asentando sobre tejido óseo o fibrótico y se aconseja la aplicación de injertos con diversas técnicas resecaando la úlcera y la piel periúlcerosa ⁵³ .

Hopkins refiere que los injertos en estos casos deben ser colocados sobre la fascia profunda, que el riesgo de exposición de hueso y tendones es considerable y que aun no se ha desarrollado un colgajo adecuado para el tercio distal de la pierna ³⁷ .

La utilización de productos enzimáticos a surgido del concepto de que los tejidos necróticos y los restos de fibrina impiden la cicatrización y mantienen la cronicidad de la lesión. Diversos preparados con proteasas y peptidasas ⁴⁹ , colagenasa ⁷⁰ , tripsina y estreptoquinasas ⁵⁹ , plasminogeno y estreptocinasa ⁶⁵ han sido ensayados con resultados variables .

El Dextranómero consisten en microesferas porosas de diámetro entre .1 y .3 mm. , en estado seco, constituidas por una red tridimensional de polímeros de Dextrano con un intenso poder

hidrófilo. Cuando se pone en contacto con un exudado, lo absorben y se hinchan hasta su saturación; la fuerza de absorción desarrollada corresponde a una presión de 200 mmHg. Un gramo de microesferas absorbe 4 ml de agua. Su acción consiste en absorber de la superficie de la úlcera exudado con detritus celulares, bacterias, fibrina, fibrinógeno, mediadores de la inflamación por lo cual no se forman costras y la inflamación se reduce. Está indicado en úlceras eczematosas e infectadas. Cuando la superficie se halla libre de exudado debe suspenderse su uso. El uso del dextranómero se encuentra limitado por su alto costo ^{15, 59}.

El Peróxido de Benzilo ha sido usado desde 1905 en el tratamiento de las úlceras de las piernas. Se abandonó por la dificultad para tener un compuesto estable, sin embargo recientemente ha vuelto a emplearse. Tiene efecto bactericida, aumenta la tensión de O₂ y estimula el tejido de granulación. Debe aplicarse en la úlcera protegiendo con una pasta la piel que la rodea ⁶⁹. Se ha demostrado su actividad antibacteriana " In vitro " - pero no ha sido demostrada " In vivo " sin embargo el efecto benéfico sobre las úlceras cuando se usa al 10% es considerable ⁴³.

Egom ha referido los efectos benéficos del amnios humano utilizado sin modificar en el tratamiento de las úlceras de las piernas con un control pronto de la infección y estimulación impor

tante de la granulaci3n 24 .

La Bota de Unna es otra medida en el tratamiento que ha persistido por muchos a3os . Su formula es la siguiente :

Oxido de zinc	30 gr .
Grenetina	30 gr .
Glicerina	50 cc .
Agua	90 cc .

Se disuelve en ba3o mar3a la grenetina en el agua. Se mezcla la glicerina con el 3xido de zinc y dicha mezcla se revuelve con la grenetina, formando una pasta bien ligada. En esta mezcla caliente se sumergen vendas el3sticas que se aplicar3n tibias en la pierna afectada, dej3ndolas secar. Esta bota no debe permanecer m3s de 15 d3as en la pierna 66 .

Hendrichs y Swallow en fecha reciente publican los resultados de un estudio comparativo entre la bota de Unna y medias de soporte el3stico tratando de demostrar que el 3nico efecto ben3fico de la bota era por compresi3n de las venas y no por los componentes de su formula. No hubo una diferencia estadisticamente significativa en cuanto a la mejoria de la 3lcera con los dos m3tos pero a la bota de Unna le llev3 7 semanas hacer lo que al soporte el3stico 18 semanas 34 .

Desde el punto de vista angiológico el manejo es mucho más complejo por lo que únicamente me referiré a una clasificación anatómica con implicación terapéutica que da una idea de las posibilidades de manejo en los pacientes con insuficiencia venosa de las extremidades inferiores .

Es importante aclarar que ésto es algo simple con un fin en cierta forma didáctico ya que en la decisión terapéutica intervienen muchos factores .

Grupo I - Pacientes en los cuales varias de las más altas válvulas de la safena interna y menos frecuentemente de la safena externa o ambas son insuficientes. Los segmentos superiores de estas venas afectadas estarán dilatados y los inferiores serán normales .

Grupo II - Pacientes en los cuales la porción proximal de las safenas interna y externa estan normales pero se pueden ver várices en la pierna y la porción inferior del muslo por insuficiencia de las comunicantes que transmiten la presión venosa al del sistema profundo al superficial .

Grupo III - Pacientes con insuficiencia de las safenas desde la parte superior hasta la inferior coexistiendo con insuficiencia de las comunicantes de la pierna que parece ser secunda-

ria a la insuficiencia de la safena .

Grupo IV - Son pacientes con un cuadro clínico más -
variado, más importante de identificar y más difícil de tratar. -
Se define por un común denominador; tromboflebitis profunda pre-
via que originó destrucción de las válvulas venosas y obstrucción
de las venas profundas. En estos casos las várices que se distri-
buyen ampliamente en toda la pierna, son secundarias a la necesi-
dad de una circulación colateral a través del sistema safeno o por
la insuficiencia de las comunicantes originada por el daño valvular
secundario a la flebitis o por el flujo retrógrado de la sangre al -
aumentar la presión en el sistema profundo .

Son datos clínicos característicos de éste grupo el ede-
ma, la pigmentación dérmica y la fibrosis del tejido subcutáneo .

Los efectos de la cirugía y el ejercicio en la presión de
las venas del pie han sido comprobados por Bernard y Browse -
(citados por Crane) ¹⁶ . En los pacientes del grupo I y III se -
obtiene una mejoría en la disminución de la presión durante el -
ejercicio después de la fleboexeresis de las safenas. En los pa-
cientes de los grupos II y IV la disminución de la presión es poco
significativa. En los pacientes del grupo II es probable que una
alteración del sistema venoso profundo, no diagnosticada sea la -

causa .

En los pacientes de los grupos I, II, III estara indicada la cirugía con diferentes procedimientos según el caso. En los pacientes del grupo IV el tratamiento conservador con un programa de compresión durante toda la vida, y llegar a un término medio entre la forma de vivir y la gravedad, suele tener resultados mejores que las muchas operaciones que se aconsejan ¹⁶ .

Es importante insistir una vez más, que no se trata de enviar al paciente con el angiólogo para que le resuelva su problema, sino que una mejor interrelación entre la dermatología y la angiología pueden ser la medida justa, a la que el paciente tiene derecho en la resolución de su problema .

CONCEPTOS DE HEMORREOLOGIA

ERITROCITARIA

Cada día hay más evidencias de que las funciones y la biología del eritrocito tienen considerable importancia clínica, -- siendo su estudio parte esencial de la hemorreología .

Los eritrocitos se forman en la médula ósea, en la fase final de su desarrollo pierden su núcleo, reteniendo únicamente -- los sistemas indispensables para mantener su función de transportadores de oxígeno. Su estructura celular y muy particularmente su capacidad de deformarse le permiten circular rápidamente por los grandes vasos y atravesar fácilmente por los capilares más finos .

Sobrevive alrededor de 120 días y con el progresivo envejecimiento se torna rígido, siendo por ello incapaz de circular -- por vasos y órganos, quedando adherido en el bazo en los mismos estrechos senos por los que atravesaba fácilmente al comenzar su vida .

La importancia de la deformabilidad eritrocitaria en la microcirculación resulta evidente, si se compara el diámetro de -- los capilares de 3 a 5 micras con el de los eritrocitos de 8 micras

Para mantener el flujo nutritivo adecuado, los eritrocitos deben disponer de su capacidad biológica de deformarse .

La noción de la deformabilidad eritrocitaria no es reciente Van Leeuwenhoeck la observó y describió en el siglo XVII 36 .

No obstante el conocimiento de la implicación fisiológica y fisiopatológica de la deformabilidad eritrocitaria en la circulación es relativamente reciente .

La deformabilidad del eritrocito depende de :

- La geometría celular : La forma de disco bicóncavo refleja el exceso de superficie celular (140 micras cuadradas) en relación a su volumen (90 micras cúbicas) . Esto le permite cambiar su forma sin tensión de su membrana .
- De la viscosidad de su fluido interno : Esto depende de las propiedades de la hemoglobina y de la hidratación del eritrocito .
- De las propiedades viscoelásticas de su membrana : - La membrana del eritrocito rodea el contenido celular como una correa de transmisión de tres dimensiones, provocando en el interior de la célula un movimiento de flujo interno. Esto significa que el eritrocito no interfiere con el flujo sanguíneo como lo -

haría un cuerpo sólido sino que participa como si fuera una gota - más de líquido .

- La deformabilidad de la membrana eritrocitaria depende de su estructura química y en especial de la fosforilación de las proteínas que se encuentran en su cara interna por la acción de proteinasas y niveles adecuados de ATP (adenosin-trifosfato).

Quando en el interior del eritrocito el ATP disminuye y el calcio aumenta, la membrana se pone rígida. Cuando el ATP aumenta y el calcio disminuye, la deformabilidad de la membrana se restablece .

La deformabilidad del eritrocito es una condición esencial para la oxigenación tisular adecuada, ya que los capilares - más finos tienen un diámetro claramente menor .

La viscosidad sanguínea está relacionada con 4 factores principalmente : la viscosidad plasmática, el hematocrito, la - - agregación y la deformabilidad eritrocitaria .

La influencia de la deformabilidad eritrocitaria en la - viscosidad sanguínea depende de la velocidad de deformación inducida por el torrente sanguíneo o la geometría del vaso; resulta -- tanto mayor cuanto mayor es la velocidad. Si bien la viscosidad

está especialmente relacionada con la agregación eritrocitaria a velocidad de deformación baja, a velocidad elevada la viscosidad se debe esencialmente a la deformabilidad. La más alta velocidad de cizallamiento se encuentra en los capilares, lo que contribuye aún más a acentuar la importancia de la deformabilidad eritrocitaria en la microcirculación .

Pruebas de elastimetría permiten el estudio de la deformabilidad individual de cada uno de los eritrocitos estudiados, mediante la utilización de micropipetas de vidrio graduadas por las que se aspiran los eritrocitos bajo microscopía de contraste de fase .

Otra prueba que mide la deformabilidad es la de Filtración utilizando filtros con poros de diámetro predeterminado .

Aún no son bien conocidos todos los factores del medio ambiente eritrocitario que pueden modificar su deformabilidad .

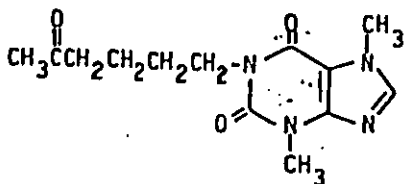
Se sabe que la acidosis y la hiperosmolaridad disminuyen la deformabilidad y se ha postulado que tal vez estos sean los factores que alteran esta propiedad del eritrocito en el tejido isquémico ³⁶ .

Las alteraciones en la deformabilidad eritrocitaria han

sido reportadas en vasculopatías periféricas crónicas, angiopatía diabética, con la hipertensión arterial, el tabaquismo, en diabetes sin angiopatía, en mujeres que toman anticonceptivos, en pacientes con úlceras de las piernas con hiperlipidemia tipo IV, en pacientes con úlceras de las piernas y anemia hemolítica (Peachey 1987 citado por Graham ³⁰), y en esferocitosis (Murphy 1967 citado por Graham ³⁰). Se ha sugerido una relación entre las úlceras y las alteraciones eritrocitarias ³⁰ .

PENTOXIFILINA

Farmacología



Formula estructural .

La pentoxifilina, 1-(5 oxihexil)-3,7 metil-xantina es un polvo sin color ni olor, cristalino, de sabor amargo, soluble en - agua, metanol, etano, isopropanol y cloroformo. Tiene un peso molecular de 278.3 y un punto de fusión de 102-105°C .

Químicamente semejante a las metil-xantinas, siendo - un análogo de la teobromina con un oxígeno adicional en el carbono 6 de la cadena lateral .

Su absorción oral es casi completa, el pico máximo de concentración plasmática del medicamento varía según el vehículo de administración (solución, cápsulas, tabletas) entre 20 minutos y 4 horas . La absorción no se modifica con la ingestión de alimentos, únicamente se retarda el tiempo para alcanzar el nivel plasmático máximo del medicamento. La vida media es de 1 hora .

Después de su administración oral o intravenosa es casi completamente metabolizado dando origen a 7 metabolitos de los cuales el 1-(3 carboxipropil)-3,7 dimetil-xantina es el más abundante en la orina. También se han identificado pequeñas cantidades de pentoxifilina en la orina .

La vía de eliminación son los riñones, el medicamento y sus metabolitos se eliminan en su totalidad por la orina en 24 horas . No hay depósitos del medicamento .

Los efectos sobre el sistema cardiovascular y sobre el sistema nervioso central son similares a los de otras metil-xantinas pero considerablemente menores .

El mejor signo de toxicidad aguda es la estimulación del sistema nervioso central. Grandes dosis tóxicas producen convulsiones, incoordinación, incremento de la respiración y vómitos.

El efecto secundario más frecuente es la intolerancia - gástrica, también pueden presentarse náuseas, vómitos y vértigo.

No se han reportado efectos teratogénicos ni cancerígenos en los estudios preclínicos .

Las vías de administración recomendadas son la oral y la intravenosa ³⁵ .

Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción preciso de la pentoxifilina aún no ha sido completamente determinado .

Su acción sobre el eritrocito resulta muy compleja, se ha demostrado que aumenta su ATP (adenosín-trifosfato), disminuye su concentración de calcio y facilita la actividad de las proteoquinasa s dependientes de magnesio con lo que aumenta las fosfoproteínas en la membrana y mejora la deformabilidad del eritrocito .

Disminuye la agregación e hiperactividad de las plaquetas probablemente por inhibición de la fosfodiesterasa AMP cíclica, lo cual resulta en un aumento del AMP cíclico (adenosín monofosfato) .

Al restituir al eritrocito su deformabilidad, permite — que estos circulen normalmente por vasos de pequeño calibre .

La deformabilidad eritrocitaria normal y la disminución de la adhesividad plaquetaria, disminuyen la viscosidad y mejora el flujo sanguíneo, mejorando la oxigenación tisular .

Por su acción en el eritrocito se le considera un medicamento reológico ^{35, 36} .

ESTUDIO CLINICO

Objetivo del Estudio

Múltiples trabajos han reportado los efectos benéficos de la utilización de la pentoxifilina en adición a las medidas habituales de manejo, en los pacientes con úlceras de las piernas ^{41, 71.}
72 .

El objetivo del estudio es evaluar la tolerancia y eficacia de la pentoxifilina en adición a las medidas habituales de manejo en pacientes con úlceras de las piernas por complejo cutáneo — vascular de pierna .

Diseño

- a) Estudio prospectivo a doble ciego .
- b) Se estudiaron 14 pacientes con úlceras por complejo cutáneo vascular de pierna .
 - Criterios de Inclusión :
 - + Pacientes adultos
 - + Diagnóstico : complejo cutáneo vascular de pierna — con úlceras de 3 a 8 cms. de diámetro .
 - + Presencia de pulsos arteriales en extremidades inferiores .

- + Firma de consentimiento para ingresar al estudio .
- Criterios de exclusión :
 - + Úlcera mayor de 8 cms. de diámetro o con infección sobreagregada .
 - + Enfermedad de Buerger .
 - + Cirugía vascular en los últimos 3 meses .
 - + Antecedentes de simpatectomía lumbar .
 - + Enfermedad trombotica aguda .
 - + Adicción a analgésicos .
 - + Tratamiento con anticoagulantes, drogas vasoactivas o antiplaquetarias en las últimas 4 semanas .
 - + Hipersensibilidad o alergia a las xantinas .
 - + Padecimientos metabólicos, hemorrágicos o infecciones severas .
 - + Alguna condición especial que obstaculice el buen desarrollo del estudio .

c) Descripción de la investigación .

Se administró pentoxifilina (tabletas de 400 mg. 3 veces al día, después de los alimentos. Proporcionadas por el laboratorio Hoechst) en forma comparativa con placebo y distribución al azar en un grupo de 14 pacientes con Úlceras por Complejo Cutáneo Vascular de Pierna evaluados durante 6 meses .

Se efectuó historia clínica general incluyendo fondosco-
pía y dermatológica completas, medición y fotografía clínica de -
las úlceras unificando distancia y color de fondo, estudios de labo-
ratorio y gabinete incluyendo Biometría hemática completa, tiem-
po de protrombina, química sanguínea y examen general de orina.
Se evaluó a los pacientes cada mes hasta un total de 6 meses .

Como medicación tópica se aplicaron pastas inertes o -
lubricantes, fomentos con subacetato de plomo al tercio y pasta -
al agua, fomentos con sulfato de cobre al 1 x 1000 según el caso .

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se estudiaron 14 pacientes en los cuales, la edad, el — sexo, la presencia de várices, el tiempo de evolución de la derma-
tosis, la localización, tamaño, número y tiempo de evolución de —
la úlcera, se refieren en los cuadros siguientes .

EDAD Y SEXO			
Edad en años	Masculinos	Femeninos	Total
20 a 29		1	1
30 a 39		1	1
40 a 49			
50 a 59	1	2	3
60 a 69	5	2	7
70 a 79	1		1
80 a 89		1	1
TOTAL	7	7	14

COMPLEJO VASCULOCUTANEO Y VARICES

	Ausente	Bilateral	Izq. Der.	Total	
Complejo Vasculocutáneo		4	9	1	14
Várices	5		9		14

EVOLUCION DE LA DERMATOSIS EVOLUCION DE LA ULCERA

Años	Masc.	Fem.	Total	Masc.	Fem.	Total
1 a 5	1	3	4	3	6	9
6 a 10	1	2	3	3	1	4
11 a 20	4	2	6	1		1
21 a 30	1		1			
	7	7	14	7	7	14

NUMERO Y TOPOGRAFIA DE LAS ULCERAS

Únicas		Múltiples		Total
Der.	Izq.	Unilaterales	Bilaterales	
2	8	2	2	14
10		4		14

LOCALIZACION DE LA ULCERA EN LA PIERNA

Región maleolar interna	6
Región maleolar externa	4
Cara anterointerna tercio medio	3
Cara anterointerna y externa tercio medio	1
Total	14

MEDIDA DE LAS ULCERAS			
Diámetro mayor y menor en cm.		Número de úlceras .	
3 a 5	x	3 a 5	6
6 a 8	x	3 a 5	5
6 a 8	x	6 a 8	1
12 a 14	x	6 a 8	1
12 a 14	x	9 a 11	1
TOTAL			14

Al abrir el código de los 14 pacientes estudiados, se --
encontró que 10 recibieron pentoxifilina y 4 placebo .

En el grupo de pacientes tratados con pentoxifilina ocu-
rrieron 6 bajas :

- 1 paciente no regresó en el segundo mes de tratamiento .
- 1 paciente se negó a continuar con el tratamiento después
del primer mes, por notar aumento en el tamaño de la
úlceras .
- 4 pacientes presentaron los efectos colaterales siguien--
tes :

Un paciente presentó pirosis importante en varias ocasiones durante el primer mes de tratamiento, que remitía al suspender el medicamento, desapareciendo en forma definitiva al descontinuar la terapia .

Otro paciente presentó cefalea, mareos y prurito generalizado después de la primera semana de tratamiento, los síntomas remitieron completamente al dejar de tomar el medicamento.

Un paciente presentó anorexia y náuseas después de 2 - días de tomar el medicamento por lo cual no quiso continuar en el estudio .

Un paciente refirió fetidez y cambios de coloración en la orina que remitían al interrumpir la ingesta del medicamento. No se encontraron alteraciones en el examen general de orina ni en el urocultivo .

Se estudiaron por lo tanto, durante un período de 6 meses, un total de 8 pacientes : 4 con pentoxifilina y 4 con placebo.

EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON PLACEBO

No.	Edad	Tiempo de la Úlcera	Tamaño inicial	Tamaño final
1	68	20 años	5,5 x 2 cm.	6 x 3,5cm
2	66	8 años	6 x 7 cm.	6 x 7 cm
3	82	3 años	8,5 x 13cm.	7,5x 12 cm
4	58	2 años	4,5 x 2,5cm.	cerrada

Un paciente no siguió las indicaciones complementarias adecuadamente, observandose que la úlcera permaneció sin cambios en el tamaño desde el inicio hasta la evaluación final .

Los otros 3 pacientes siguieron adecuadamente las medidas indicadas. En uno la úlcera aumentó 1 cm. de diámetro — con respecto a la medida inicial, en otro disminuyó 1 cm. y en el otro, la úlcera cerró por completo a los 6 meses .

La piel periulcerosa, que fué tratada con linimento — oleocalcáreo o pastas inertes, presentó, en todos los casos una — mejoría moderada con disminución o remisión del prurito .

EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON PENTOXIFILINA

No.	Tiempo de la úlcera	Tamaño inicial	Tamaño final
1	2 años	5.5 x 4 cm	7 x 6 cm
2	3 años	5 x 3 cm	1.5 x 1 cm
3	3 años	5 x 3.5cm	2 x 1 cm
4	8 años	6 x 3 cm	cerrada

En un paciente la úlcera que al inicio medía 5.5 x 4 cm aumentó de tamaño hasta 6.5 x 10 cm. en el segundo mes y disminuyó posteriormente siendo en la evaluación final 2 cm mayor que al inicio a pesar de que el paciente fue regular en el tratamiento .

En los otros 3 pacientes la evolución fue satisfactoria. En 2 pacientes las úlceras quedaron entre 1 y 2 cm., es decir -- disminuyeron de 3 a 3.5 cm., en el otro paciente se cerró por -- completo a los cuatro meses de tratamiento .

Los 2 pacientes referidos en el cuadro con los números 3 y 4 presentaban úlceras múltiples y linfoestasis verrugosa, obteniéndose el cierre total de varias de éstas úlceras, disminución importante del volumen de las extremidades con mejoría de la capacidad funcional y un cambio en el aspecto de la piel la cual se

tornó escamosa, espesa y francamente menos verrugosa. Uno - de estos pacientes presentaba úlceras dolorosas que requerían en ocasiones el uso de analgésicos, este síntoma remitió en el segundo mes de tratamiento, continuando el paciente asintomático, abandonando por completo los analgésicos .

COMENTARIOS .

- El complejo vasculocutáneo de pierna se presenta por lo general después de los 30 años con una incidencia mayor en la 5a. década de la vida. El 50% de los pacientes estudiados se encontraba en la 7a. década y el 21.4% en la 6a .
- Parece que realmente no hay un predominio de la enfermedad encunto al sexo, el número de pacientes fué igual en -ambos sexos, aunque algunos autores reportan predominio en uno u otro sexo .
- Esta dermatosis siempre es crónica, en el 64.2% de los pacientes las úlceras tenían una evolución de 1 a 5 años y el -28.5% entre 6 y 10 años .
- Las várices son la alteración vascular que con frecuencia -se asocian a este padecimiento. Várices clínicamente vi-
sibles estuvieron ausentes en el 35.7% de los pacientes, presentandose en un 64.3%, siendo en todos bilateral .
- Algunos autores han reportado el predominio del padecimien-
to en la extremidad inferior izquierda, aduciendo factores -
estructurales de anatomía vascular no bien determinados. -
En el estudio el 57.1% de las úlceras se encontraron en la -

pierna izquierda y el 28,5% en la derecha. La región malleolar fué la topografía más frecuente, el 44,4% en la interna y el 28,5% en la externa .

- El tamaño de las úlceras parece estar en relación con la evolución prolongada, el 44,4% tenía un diámetro entre 3 y 5 cm y el 37,5% entre 6 a 8 por 3 a 5 cm .
- La evolución clínica del complejo cutáneo vascular han sido referidas clásicamente 3 etapas: La fase de edema que por lo general pasa inadvertida, pero no la dermatitis ocre; 12 pacientes refirieron iniciar su padecimiento con cambios pigmentario, un paciente refirió edema como alteración inicial y otro las úlceras como la primera manifestación .-
- Los efectos colaterales de la pentoxifilina son frecuentes, se encontraron en el 40% de los pacientes, siendo sobre todo de tipo gastrointestinal. Estos efectos fueron consecuentes al medicamento en 3 pacientes y posibles en un paciente. En un paciente fueron más intensos pero ninguno necesitó tratamiento, desapareciendo por completo al suspender el tratamiento .
- Después de 6 meses de tratamiento no se encontraron alte-

raciones en los estudios de laboratorio, biometría hemática química sanguínea, examen general de orina, tiempo de protrombina ni en la fundoscopia en relación con los cambios -
iniciales .

CONCLUSION

Aunque el número de pacientes es reducido, los resultados de éste estudio doble ciego y comparativo entre placebo y pentoxifilina, nos permite concluir :

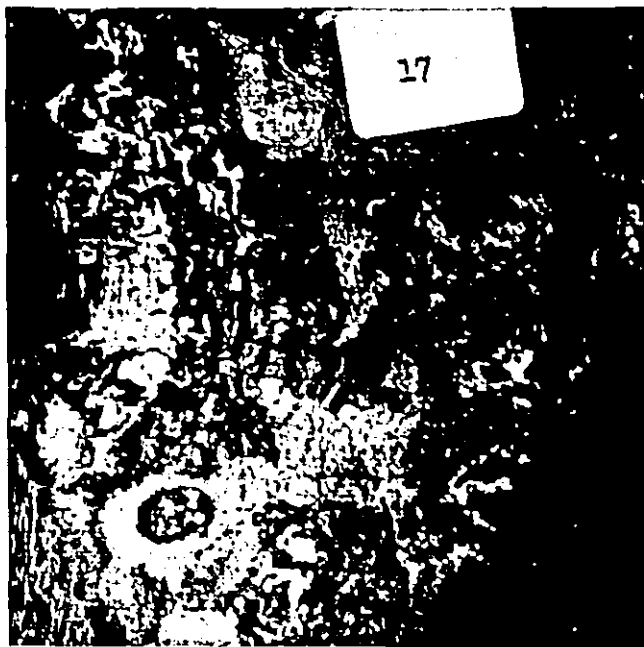
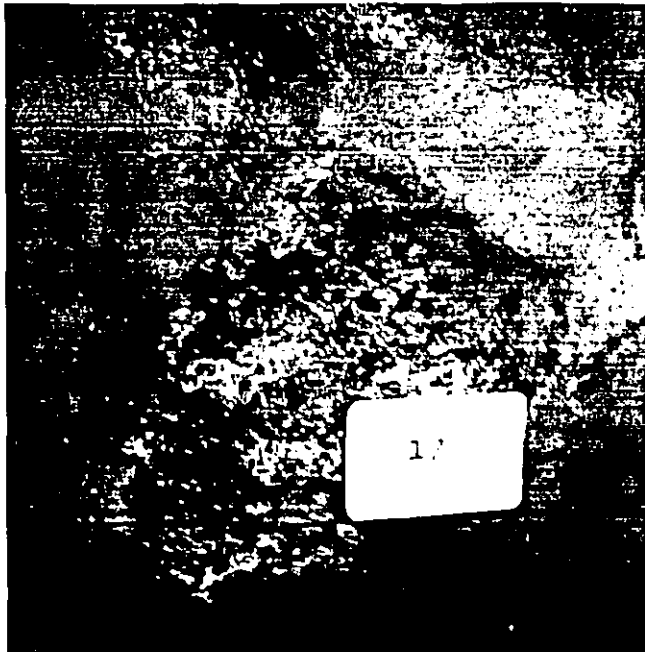
La pentoxifilina es un agente hemorreológico del grupo de las xantinas que puede ser útil en el manejo del Complejo Vasculor de Pierna .

Mejora el dolor local y la infiltración de los tejidos blandos periulcerosos, ayuda en la evolución clínica de la linfostasis verrugosa y en la disminución del tamaño de la úlcera .

Sus principales inconvenientes son su administración prolongada y sus efectos colaterales principalmente gastrointestinales .

Hasta el momento no se cuenta con un medicamento idóneo en el tratamiento del Complejo Vasculocutáneo de Pierna, siguen siendo las medidas higiénicas, el reposo, los cuidados locales, los mejores aliados del médico, en esta enfermedad de manejo dermatológico, vascular, quirúrgico y en ocasiones ortopédico .

RESULTADOS CLINICOS ANTES
Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PENTOXIFILINA



CURACION DE LAS ULCERAS POR COMPLEJO VASCULOCUTANEO

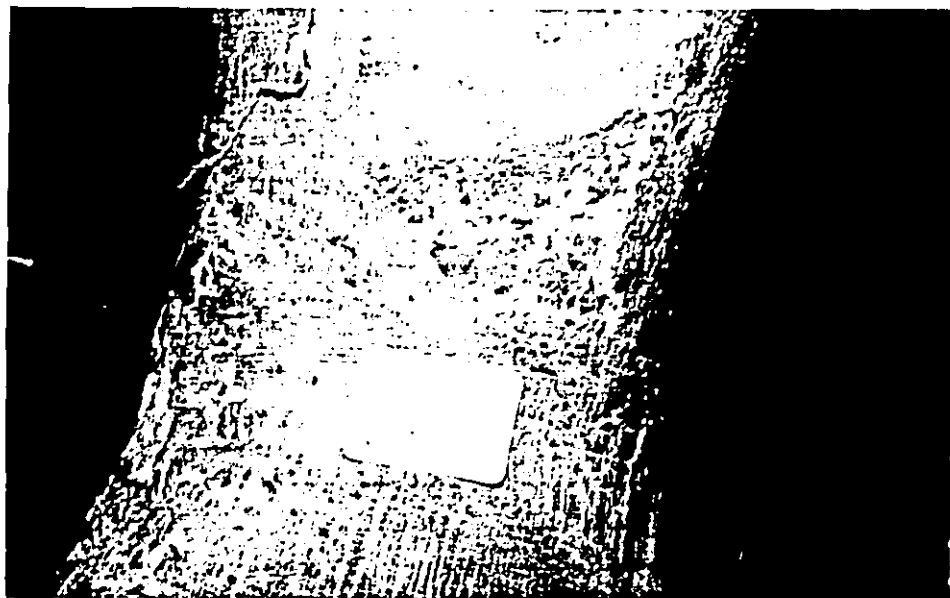
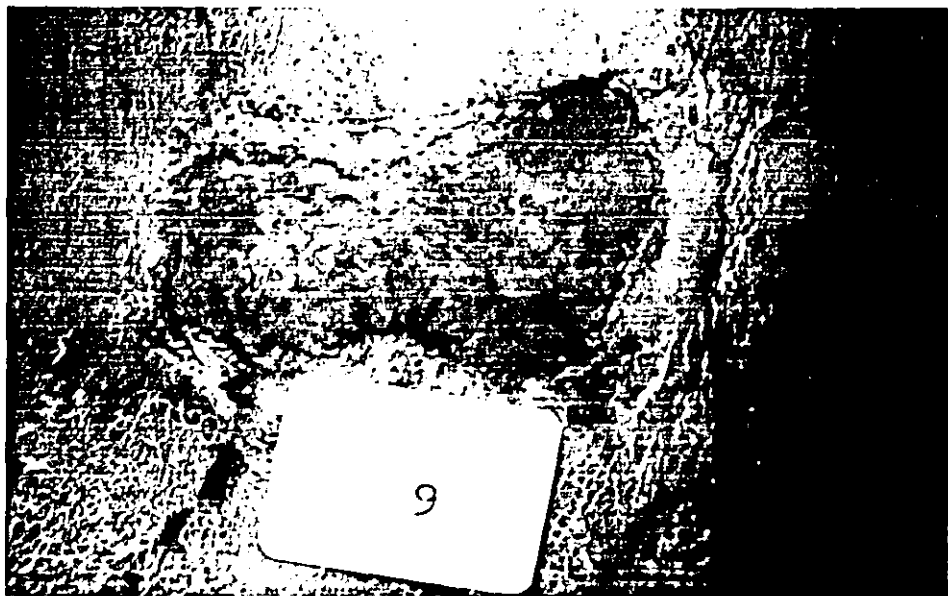


PLACEBO Y MEDIDAS

HABITUALES DE MANEJO



CURACION DE LAS ULCERAS POR COMPLEJO VASCULOCUTANEO



PENTOXIFILINA Y MEDIDAS HABITUALES DE MANEJO

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABUNDIS, A. R. : Fisiología de la circulación periférica; Regulación y control fisiológico. Rev. Mex. Ang., 3 (15): - 51-59, 1976 .
- 2.- ACKERMAN, : Histologie diagnosis of inflammatory skin diseases. Henry Kimpton publishers, London. Printed in the - United States of American, 1978, Pag. 784 .
- 3.- ALPER, J. C. ; WELCH, E. A. ; MARGUIRE, P. : Use of the vapor permeable membrane for cutaneous ulcers; Details of application and side effects. J. Am. Acad. Dermatol., 11- (5) : 858-866, 1984 .
- 4.- ALSECCHI, R. V. ; TRIBBIA, G. : La sensibilizzazione de - contatto nella sindrome da insufficienza venosa cronica con lesione ulceravite. Gior. It. Derm. Vener., 117 (2) : - 123-25, 1982 .
- 5.- ALONSO-ROMERO, P. B. M. L. : Ulcera crónica de pierna; Tesis de postgrado en Dermatología, Leprología y Micolología, 1982 .
- 6.- ANDERSON, EL; HANSON, C. ; SWANBECK, G. : Leg and foot ulcers ; An epidemiological survey. Acta Derm. Venerol., (Stockh) 64 (3) : 227-32, 1984 .

- 7.- BROWSE, N. L. : Venous ulceration. Br. Med. J., 286 - -
(6382) : 1920-22, 1983 .
- 8.- BROWSE, N. L. ; BURNAND, K. G. : Hypothesis; The caus
of venous ulceration. Lancet., 2 (8292) : 243-5, 1982 .
- 9.- BRAUN-FALCO.; BREIT, R. : Alergia medicamentosa de -
contacto en el eczema y en las úlceras de las piernas. Mun
chener Medizinische Wochenschi., 114: 611-15, 1972 .
- 10.- BURNAND, K. G. ; CLEMENSOÑ, G. : The effect of sustai
ned venous hypertension on the skin capillaries of the canine
hind limb. Br. J. Surg., 69:41-4, 1982 .
- 11.- BURNAND, K. G. ; CLEMENSON, G. ; WHIMPSTER, I. : -
Extravascular fibrin deposition in response to venous hyper
tension; the causa of venous ulcers. Br. J. Surg., 63:600-1
1976 .
- 12.- BURNAND, K. G. ; WHIMPSTER, I. ; THOMAS, M. L. : -
The relationship between the number of capillaries in the -
skin of venous ulcerbearing area of the lower leg and the -
fall in foot veins pressure during exercise. Br. J. Surg., -
68 (5) : 297-300, 1981 .
- 13.- BURNAND, K. G. ; NAIDOO, S. A. ; BROWSE, N. L. : Peri
capillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg; The -
cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. Br.
Med. J., 285 : 1071-72, 1982 .

- 14.- CERVANTES, J. ; LEYCEGUI, M. : Tratamiento quirúrgico del síndrome postflebítico. Rev. Mex. Ang., 3: 125-28, - 1976 .
- 15.- COLLAZO, A. M. ; LINARIS, S. ; RICAGNO, A. ; SELVA, J. : Experiencias con dextranmero reticulado en úlceras - crónicas de miembros inferiores. Arch. Argent. Dermat., 31 (2) : 75-79, 1981 .
- 16.- CRANE, CH. : Cirugía de las venas varicosas. Clin. Quir. N. Am., 4: 732-43, 1979 .
- 17.- DAVIS, CH.; SABINSTON, D. C. : Tratado de Patología — Quirúrgica. Vol. II, 10a. edición. Interamericana. México D. F. , 1972 . Pags. 1798-1801, 1814-15 .
- 18.- DARIER, J. ; SABOURAUD, R. ; BOUGEROT, MILLAN, PAU TRIER, RAVAUT SEZARY, CLEMENT, SIMON. : Nouvelle Practique Dermatologique. (FAVRE, M. ; JOSSERAND, A) Angiodermite pigmentés et purpurique des membres infe- - rieurs; L'ulcere de jambe. Tome V. Masson et Cie. Edi-- teurs. France, 1936. Pags. 413-430, 431-444 .
- 19.- DEGOS, R. : Dermatología. 2a. edición. La Prensa Médica Mexicana. México, D. F. , 1984. Pags. 198-200 .
- 20.- DEGOS, R. : Dermatologie. Tome II. Flammarion Medicine Science France, 1981, Pags. 735-735b, 736-736b .

- 21.- DONADI, D. G. C. : Apuntes sobre la historia de la flebología.
Rev. Mex. Ang., 3 (61) : 85-97, 1976.
- 22.- DONOFRIO, P. ; BRUNO, G. ; AYALA, F. : Rilevi sull'impiego del benzolperossido nelle ulcere degli arti inferiori. Gior It. Derm. Vener., 117 (4) : 247-49, 1982 .
- 23.- ESCIBAR, A. G. : Diagnóstico diferencial en las úlceras de las extremidades inferiores. -Tribuna Médica., 30 (9) : - 47-49, 1976 .
- 24.- EGOM, T. J. : Amnion for ulcer. Lancet., 1 (B384) : 47-49 1976 .
- 25.- FITZPATRICK, T. B. : Dermatología en Medicina General . Vol. I, 2a . edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina, 1982. Pags. 1400-2 .
- 26.- FLORES, O. A. : El uso de injertos en el tratamiento de las úlceras varicosas. Octava asamblea médica de occidente, Guadalajara Jal. Pags. 189-91, 1965 .
- 27.- FRAGRELL, B. : Local microcirculation in chronic venous incompetence and leg ulcers. Vasc. Surg., 13 (4) : 217- -25, 1979 .
- 28.- GALINDO, N. ; VALLE, C. : Estudio oscilográfico sobre la acción de la pentoxifilina en el tratamiento de los trastornos de irrigación periférica. Angiología., 32 (2) : 81-89, 1980.

- 29.- GATTI, C. F. : Ulceras de pierna de origen venoso. Arch. - Argent Dermat., 32 (2) 119-20, 1982 .
- 30.- GRAHAN - BROWN; SARKANY, I. : Chronic leg ulcers with - hiperlipidemia. J. R. Soc. Med., 75 (6) : 478-9, 1982 .
- 31.- GRIMALT, F. ; ROMANGUERA, C. ; VILLALPANDO, J. ; - MASCARO, J. Ma. : Frecuencia de sensibilización de ciertos alérgenos en pacientes afectados de tromboflebitis y/o - úlceras varicosas. Med. Cut: I. L. A. , 9 (6) : 415-18, - 1981 .
- 32.- GUYTON, A. C. : Tratado de Fisiología Médica. 4a. edición. Editorial Interamericana. México, D. F. , 1971. Pags. - - 258-9 .
- 33.- HAVU, U. F. ; JANSEN, C. T. : Ulcera venosa de pierna. En fermedades de la piel. Pag. 34, 1973 .
- 34.- HENDRICKS, M. W. ; SWALLOW, R. T. ; ASHEBORO, B. A. Management of stasis leg ulcers with Unna's boots versus - elastic support stockings. J. AM. Acad. Dermatol. , 12 -- (1 pt) : 90-8, 1985 .
- 35.- HOECHST-ROUSSEL, Pharmaceuticals.: Trental (Pentoxifylline BL 191) ; A hemorreologic agent for the treatment of vascular diseases. Department of clinical research 1985 .
- 36.- HOECHST, Química.: Pentoxifilina (BL 191). Investigación Clínica. México, D. F. , 1985 .

- 37.- HOPKINS, N. F. G. ; JAMIESON, C. W. : Diffusion barrier
in venous ulceration. J. R. Soc. Med., 78 (5) 335-8, --
1985 .
- 38.- HOPKINS, N. F. G. ; SPINKS, T. J. ; RANICAR, A. S. C. :
Positron emission tomography in venous ulceration and li--
posclerosis; study of regional tissue function. Br. Med. J.
285: 333-6, 1983 .
- 39.- HURIEZ, C. ; DESMONS, F. : Manual de Dermatología y Ve
nereología. 2a. edición. Toray-Masson. Barcelona, España
1981. Pags. 20-3, 363-61 .
- 40.- JUNGER, H. : Clinical experience with pentoxifyllin (BL 191)
in the treatment of ulcus cruris. Wien. Med. Wachr., : 194
-38, 1974 .
- 41.- KISTNER, R. L. : Primary venous valve incompetence of the
leg. Am. J. Surg., 140: 218-24, 1980 .
- 42.- LOCKHART, R. D. ; HAMILTON, G. F. ; FYFE, F. W. : --
Anatomía Humana. 1a. edición. Interamericana. México, -
D. F. , 1965. Pags. 628-635, 649-50 .
- 43.- LOOKINGBIL, D. P. ; MILLER, S. H. ; KNOWLES, R. C. :
Bacteriology of chronic leg ulcers. Arch. Dermatol., 114 -
(2) : 1765-8, 1978 .
- 44.- MACOTELEA, R. E. : Correlación clínico patológica en la lla
mada dermatitis ocre. Academia Mexicana de Dermatología

- V curso para graduados XXIII: 1-3, 1965 .
- 45.- MANZANILLA, M. ; ROSALES, R. C. ; ARMENTA, J. C. ;
 Importancia anatomo-quirúrgica de la unión safeno femoral
 en várices primarias. Rev. Med. ISSSTE; 393-403, 1969 .
- 46.- MARTINEZ, C. ; Ramos, T. : Ulcera varicosa. Prensa Mé-
 dica de México., 3 (4) : 92-4, 1975 .
- 47.- MARTORREL, F. : Angiología. 2a. edición. Salvat. Barcelon
 na, España, 1972. Pags. 225-9; 355, 358 .
- 48.- MENENDEZ, C. U. : Varicose veins. The bulletin of the Tu-
 lane University Medical Faculty., 22 (1) : 39-48, 1962 .
- 49.- MONTORIO, L. ; FERRARO, M. : Nostra esperienza sull'im-
 piego del'Iruxol pomada nel trattamento di ulcerazioni cutanee
 a varia eziologia. Giorn. It. Derm. Vener., 120 (4) : 29 -
 -34, 1985 .
- 50.- MORANDO, G. C. ; AMALF, M. : Ulcera varicosa con dege-
 neración neoplásica. Angiología., 21 (3) : 90-3, 1962 .
- 51.- ORMINSTON, N. S. ; SEYMOUR, M. T. J. ; VENN, G. E. ;
 FOX, J. A. : Controlled trial of Iodosorb in chronic venous
 ulcers. Br. Med. J., 291 (6491) : 308-10, 1985 .
- 52.- PALOU, J. : Ulceras venosas degeneradas. Angiología., 32
 (2) 77-80, 1980 .
- 53.- PALOU, J. : Injertos laminares en úlceras flebostáticas. An-
 giología., 24(1) : 34-7, 1972 .

- 54.- PEREZ, G. R. : Varices de los miembros inferiores. Revista de la Facultad de Medicina., 14: 67-79, 1971 .
- 55.- PFLUG, J. J. ; DAVIES, D. M. : Chronic swelling of the leg and stasis ulcer. Br. Med. J., 290 (6477) : 273-276, 1985.
- 56.- PINKUS, H. ; MEHREGAN, A. : A guide to Dermatohistopathology. 2a. edition. Appleton-Century-Crofts. United States - of American, 1976. Pags. 230-32, 244-5 .
- 57.- RAMSDEN, W. ; CLYNE, C. A. C. : Skin oxygen levels on — the garter area of the leg of patients with venous disease. Br J. Surg. 71, 392, 1984 .
- 58.- RASO, A. M. ; RESA, P. G. : Ulceras en las piernas en el — síndrome de Klinefelter. Angiología., 32: 198-204, 1980 .
- 59.- REGINA, G. ; CARDIA, G. : Il destranometro nel trattamento della ulcere varicose e postflebitiche. La Medicina Estetica., 4 (4) : 611-15, 1980 .
- 60.- RENTERIA, G. ; BOURBUET, E. : Ulceras de pierna. Rev. Med., 18 (105) : 51-62, 1973 .
- 61.- RIOS, G. ; VENTURA, E. ; VENEZIAN, J. : Ulcera venosa — de las piernas. Revista Médica de Valparaiso., 27: 21-26, 1975 .
- 62.- RENICK, J. ; BERGFED, F. : Non vascular ulcers of the legs. Cutis., 8 (2) 105-119, 1971 .

- 63.- ROOK, A.; WILKINSON, D. S. ; EBCING., F. : Textbook of Dermatology. Vol. I, third edition. Spottiswoode Ballantyne L. T. D. London Great Britain, 1979. Pags. 1079-82, 1093-98 .
- 64.- ROWDEN, R. F. : Varicose Veins. Thirt edition. 1960 .
- 65.- SALLERA, V. ; LINARES, L. : Tratamiento local de las úlceras con unguento plasmina estreptodornasa. Med. Rev. - Mex., 68 (103 - 5) : 199-204, 1968 .
- 66.- SAUL, A. : Lecciones de Dermatología. 10a. edición Editorial Francisco Mendez Cervantes. México, D. F. , 1983. - Pags. 532, 534, 654 .
- 67.- SCHWARTZ, S. T. : Patología Quirúrgica. 1a. reimpresión Prensa Médica Mexicana, México, D. F. , 1976. Pags. 796-9 .
- 68.- TESSLER, L. : Praxis Médica. Tomo II. Artes Graficas. - Madrid, España, 1974. Pag. 295 .
- 69.- TORREGROSO, F. ; CAROTI, A. : Una verifica clinica sull'uso topico di acico ialuronico sotto forma di garze non adesive nelle terapia di ulcere ad andamento torpido. Giorn. It Derm. Vener., 118 (4) : 41-49, 1983 .
- 70.- URIBE, R. A. : Colagenasa en las úlceras de la piel. Semana Médica de México., : 44-58, 1980 .

- 71.- WEITGASSER, H. : The use of pentoxifylline (Trental 400)
in the treatment of leg ulcer. Pharmatherapeutica., 3 (sug.
1) : 143-151, 1983 .
- 72.- WEITGASSER, H. ; SCHMIDT-MODROW, C. : Trental forte
in der ulcus cruris therapie. Z. Hautk., 57 (2) : 1574-80,
1982 .
- 73.- VIERA, R. Q. : Ulceras crónicas de las piernas. Gaceta Mé
dica. 12 (3) : 84-5, 1979 .