



ELSEVIER

PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel

Revisión

Novedades en la patogenia de las úlceras por presión

New approaches in the pathogenesis of pressure ulcers

Julio E. Valdivia-Silva ^{a,b,*}, Luis Peña ^c, Carolina Rosado ^c, Rafaela Salazar ^a, Cynthia Tellez ^c
y Juan Carlos Chávez ^b

^a Grupo de Investigación en Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional De San Agustín de Arequipa, Arequipa, Perú

^b Departamento de Bioingeniería, Universidad de Ingeniería y Tecnología (UTEC), Lima, Perú

^c Carrera de Ingeniería Biomédica, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

Introducción

Las úlceras por presión (UPP), también conocidas como úlceras por decúbito o escaras de presión, son lesiones que patológicamente son inducidas por procesos cílicos de isquemia y reperfusión (IR) que resultan primariamente de una presión constante sobre un área preferencialmente ósea. Estas lesiones, de acuerdo con su gravedad clínica en pacientes generalmente postrados en cama, se clasifican en estadios i a iv, que son consistentes con una piel intacta enrojecida en cuadros iniciales hasta un daño profundo al músculo en cuadros severos. De manera importante, aunque esta clasificación es usada en la práctica médica, no necesariamente se relaciona con el origen de la lesión o con la progresión o curación de la UPP, lo cual no permite prevenir estadios muy tempranos donde clínicamente son no detectables.

Las UPP causan un aumento en los índices de morbilidad en pacientes ancianos y son extremadamente comunes en aquellos con daño en la médula espinal u otros desórdenes que inhabiliten la movilidad del paciente¹⁻³.

Dado que el conocimiento fundamental y los procesos biológicos que conllevan la formación de la UPP son diversos y variables, además de los factores determinantes asociados a su desarrollo, se han utilizado a lo largo del tiempo diferentes modelos animales en ambientes controlados de laboratorio

que son importantes para poder dilucidar esos procesos en las UPP. Los modelos animales fueron desarrollados debido a la necesidad de simular el ambiente clínico y el fenómeno de presión por períodos de tiempo variables^{4,5}. La mayoría de los modelos, por tanto, utilizan ciclos de carga para inducir y reproducir experimentalmente la lesión. Es importante recalcar que ciertos tipos de modelos pueden identificar selectivamente aspectos específicos del desarrollo de la úlcera y analizar al final los resultados de estas intervenciones. Adicionalmente, aunque hay muchos medios para generar las UPP en animales, hay pocos métodos capaces de cuantificar la extensión de las lesiones y predecir adecuadamente los factores que aceleran su progresión o curación⁶.

Diversos estudios han logrado demostrar que la formación de la úlcera no solo depende de la circulación y daño en la piel, sino en el músculo, y que este proceso es vital para entender la fisiopatología de la lesión⁷. Los ciclos de IR que llevan a formar radicales libres validan esta hipótesis⁸. Verdaderamente, una entrada inicial de neutrófilos en la microcirculación del músculo en la zona de presión parece construir el ambiente inflamatorio que lleva a un daño progresivo hacia las capas superiores de la piel.

Aunque los modelos animales no pueden imitar completamente la estructura de la piel y el músculo presente en el humano, la mayoría de los utilizados para simular la formación de UPP pretende mostrar los procesos tanto micro

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(J.E. Valdivia-Silva\).](mailto:jvaldivias@utec.edu.pe)

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2017.10.013>

0213-9251/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

como macroscópicos que son determinantes y, principalmente, hasta qué punto son procesos funcionalmente reversibles de manera espontánea^{9,10}. De esta manera, resumiendo la investigación de las UPP, en los 70 se descubrió que la fricción, además de la presión, era una variable que podía llevar al desarrollo de una UPP¹¹. Los análisis iniciales con microscopía electrónica y óptica de las heridas, además de una gran atención en los cambios de flujo sanguíneo en la piel, arrojaron su importancia. En los 80 y los 90 los descubrimientos de la biología molecular y celular demostraron que había daño muscular. Eventos con alta presión y corta duración dañaban principalmente el músculo, mientras que para el daño de la piel se requerían procesos más prolongados en el tiempo. Estudios de marcadores bioquímicos de daño muscular temprano, como creatinina, lactato deshidrogenasa o inositol trifosfato en la sangre, quisieron ser usados como predictores de la formación de UPP, pero lastimosamente eran inespecíficos. Después de los 90 la evidencia de daño muscular previo tomó mayor fuerza gracias a modelos animales acompañados de mejores simulaciones computacionales que regulaban la presión ejercida, además de instrumentos más sensibles para evaluar el flujo sanguíneo por flujometría campimétrica por láser doppler y análisis de inmunofluorescencia para estudiar los procesos celulares. Todo esto llevó a reenfocar la investigación hacia la prevención de las UPP y a buscar un modelo animal que representase de mejor manera el ambiente de la cronicidad del daño en la piel, que también evita una recuperación más rápida en muchos casos¹². La habilidad de desarrollar estrategias para prevenir y tratar las UPP es dependiente también de la habilidad de crear mejores modelos que imiten las condiciones que provocan estas lesiones. Los modelos experimentales dan la oportunidad de tener de manera reproducible ese daño, lo cual permite al investigador estudiar estos procesos complejos involucrados en el daño y la reparación^{13,14}.

Mecánica de la formación de las úlceras por presión

Aunque se ha demostrado que la presión, por sí sola, de un área de la piel sobre una superficie ósea podría llevar a la formación de las UPP en un determinado periodo de tiempo¹⁵, existen numerosas variables que pueden acelerar su desarrollo, como la temperatura, la fricción y el cizallamiento y, de manera importante, los ciclos de IR. Desde la mecánica de la lesión, la literatura ha mostrado la importancia del cizallamiento o fricción; sin embargo, pacientes inmovilizados también desarrollan lesiones mayores y esto se incrementa en zonas con una temperatura ambiente más elevada o si el material que está en contacto concentra calor¹⁶. Resulta interesante y, de momento, debatible el hecho del movimiento del paciente, que en muchos casos, si es la única condición que se pretende cambiar por el personal a cargo, no ayudaría mucho a evitar la progresión de la úlcera debido a que incrementa los ciclos de IR. Una visión integral es, por tanto, primordial en la solución de este problema.

Linder-Ganz et al. demostraron que el desencadenante de las lesiones partía de señales moleculares de daño de la microcirculación del músculo, llevando tanto a la pérdida de la

fuerza de las fibras musculares como a la superación del límite de carga, que lleva a una deformación muscular irreversible. Estos estudios mostraron que cada músculo tiene una tolerancia al daño, lo cual es una variable a considerar y de la cual hay poca información específica^{17,18}. Aunque Reswick y Rogers mostraron los límites del daño muscular basados en la presión, muy poco se sabe de los valores específicos para cada tipo muscular, que definitivamente han demostrado ser diferentes y que podrían ser la causa de las diferencias entre localizaciones, incluso en un mismo paciente¹⁹. La figura 1 muestra un resumen de los eventos mecánicos desencadenantes propuestos; sin embargo, la importancia del daño de la microcirculación se evidencia de mejor manera a nivel inflamatorio, como describimos más adelante.

Acontecimientos inflamatorios en la formación de las úlceras por presión

Como describimos previamente, las UPP tienen una etiología multifactorial y aún poco comprendida en su totalidad, aunque fue la isquemia la que era considerada como el factor desencadenante por excelencia²⁰. En estudios recientes el rol de la IR ha tomado mayor importancia²¹⁻²³. Y pese a las limitaciones de los modelos animales donde se puedan evaluar todos los factores y mecanismos de su formación, hay gran evidencia de que los ciclos de IR son mucho más importantes que la isquemia por sí sola, ya que es la reperfusión la que genera una mayor liberación de factores inflamatorios que dañan el tejido, partiendo por la microcirculación^{14,24}. El daño por IR ha sido definido como el daño celular que resulta de la reentrada de sangre a un tejido previamente privado de circulación o isquémico²³. Este ciclo induce un mayor daño debido a que un tejido isquémico reduce su metabolismo para preservar su funcionalidad, y la subsecuente entrada de oxígeno y nutrientes inicia una serie de eventos que incrementan la cantidad de radicales libres de oxígeno, que exceden la capacidad de los mecanismos de soporte. Este exceso de radicales libres causa inflamación con una importante selección de células inmunológicas y alteración de células endoteliales de los vasos sanguíneos de la microcirculación. La disfunción endotelial subsecuente lleva a la producción de citocinas y quimiocinas que demoran la regeneración del tejido²⁵. Tanto el óxido nítrico como su enzima generadora, la óxido nítrico sintetasa inducible, tienen un rol preponderante en la patogenia durante los ciclos de IR, ya que inducen apoptosis de células de la dermis y los vasos sanguíneos²⁴.

La infiltración de leucocitos también cumple un rol crucial en la patogenia por IR²⁶. Estas células inmunológicas son seleccionadas gracias a las quimiocinas, que son péptidos con funciones quimoatractoras que dirigen el tráfico leucocitario en el organismo dirigiendo las células a zonas de lesión para su reparación²⁵. La quimiocina que más se ha detectado en este tipo de lesiones es la proteína 1 quimoatrayente de monocitos 1 (MCP-1/CCL2), la cual es muy importante para la activación de macrófagos y es secretada por muchos tipos celulares, como linfocitos T, células endoteliales, células epidérmicas y fibroblastos. El receptor de esta quimiocina de la familia CC (por sus 2 enlaces de cisteína) es el CCR2 y ha demostrado una

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8716641>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8716641>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)