

**HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
DR ANTONIO LUACES IRAOLA  
CIEGO DE AVILA**

**Tratamiento médico del mal perforante plantar. Segunda parte.  
Plantar ulcer's therapy. Second Part.**

Carlos Manuel Hernández Cañete (1)

**RESUMEN**

Objetivos. En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica del tratamiento médico tópicos de medicina no alternativa utilizados en el mal perforante plantar. Desarrollo. Se realiza una revisión bibliográfica de los distintos tratamientos utilizados en el mal perforante plantar tópicos de medicina no alternativa. Se dan a conocer la forma de actuar de cada tratamiento. Como actúan en la cicatrización de las úlceras y en evitar las recidivas. Conclusiones. Se dan a conocer los distintos tratamientos médicos tópicos de medicina no alternativa más utilizados en el mal perforante plantar

**Palabras clave:** OSTEECTOMÍA, ÚLCERA PLANTAR/terapia..

1. Miembro agregado de la asociación de Cirujanos Vasculares de Habla Hispana. Profesor auxiliar. Especialista de segundo grado. Miembro titular de la Sociedad Cubana de Angiología y Cirugía Vascular .

**INTRODUCCIÓN**

El tratamiento de las úlceras crónicas resulta un desafío en la medicina tanto en las épocas actuales como en la antigüedad, muchos tipos de tratamiento han sido utilizados, sin que con ello no resulte un reto en el momento actual el poder lograr la curación de estas úlceras, y evitar sus recidivas.

El mal perforante plantar es una de estas úlceras que más trastornos y dificultades trae a los pacientes portadores de la misma, que van desde altas estadías de ingreso hasta operaciones mutilantes como desarticulaciones de dedos y amputaciones.

En este trabajo realizamos una revisión de los distintos medicamentos usados en estas úlceras de forma tópica los cuales no constituyen medicamentos de medicina alternativa, queremos con esta revisión dar a conocer la forma de actuar de estos medicamentos, y poner así en manos de nuestros colegas estas posibilidades, para con ello se amplíe la terapéutica en el tratamiento de estos sufridos enfermos estos son nuestros propósitos.

**DESARROLLO**

II-Tratamientos tópicos de medicina no alternativa

Existen innumerables productos, pomadas y cremas antibióticas y cicatrizantes que se usan cotidianamente en los distintos servicios de angiología, queremos en este trabajo enumerar los más importantes, los beneficios que aportan y los efectos adversos. Entre las cremas y pomadas (ungüentos) antibióticos, entre los mas usados tenemos: gentamicina, neomicina, bacitracina, polimixina, y cualquier combinación de ellas; las sulfas, una de la mas usada es la sulfadiacina de plata, la nitrofurazona en ungüento; los ungüentos a base de enzimas proteolíticas, que son agentes desbridantes, son útiles, y pueden combinarse con el

tratamiento quirúrgico, tenemos en el mercado: Santy (colagenaza) y las varidazas. Todos estos medicamentos ayudan a la esterilización de la úlcera, pero tienen el inconveniente que pueden provocar reacciones alérgicas, por lo que deben ser usadas con precaución.

Entre las cremas y pomadas epitelizantes que se comercializan actualmente tenemos el oleogadus A, el ungüento epidermizante y el dexpanthenol, entre otras, que casi siempre son preparadas con aceites de pescado, en combinación con vitaminas que ayudan a la cicatrización, como la vitamina A.

Existen otros productos usados en el tratamiento tópico de las úlceras.

Yodo. El tratamiento con yodo, es utilizado en distintas formas, pero no ha demostrado diferencias significativas en comparación con la gentamicina en crema y con la solución salina.

(1) Es bueno aclarar que estos productos usados a diario, al igual que el yodo povidona, peróxido de hidrógeno y solución Dakins, son tóxicos para los tejidos, y retardan el proceso de cicatrización, es por ello que es preferible limpiar la úlcera con torundas de gasa u solución salina. (2)

Oxido de zinc. Este producto se usa en las úlceras plantares, pero, su uso no ha sido significativo comparado con otros productos. (3)

Fenitoin. El Fenitoin en polvo acelera el proceso de cicatrización, según estudios realizados (4, 5, 6)

Arginina- Ácido Aspártico Su uso tópico es efectivo, (7) al igual que el Alqipore saturado con Dioxina. (8). El dimetilsulfoxide, (9) y el Metronidazol (10) han demostrado utilidad.

Apósitos. El uso de apósitos es esencial en el tratamiento óptimo de las úlceras.

Los beneficios incluyen:

- 1- Prevención de deshidratación del tejido y muerte celular.
- 2-Aceleración de la angiogénesis.
- 3- Facilita la interacción de los factores de crecimiento con las células blancas.
- 4- A los pacientes les agrada más.
- 5- Mantiene un medio ambiente húmedo
- 6-Y evita el riesgo de infecciones

Propiedades de un apósito ideal.

- 1-Tener un medio ambiente húmedo.
- 2- Promoción de curación de la herida.
- 3-Protección mecánica.
- 4- No se adhiere a la herida.
- 5- Ayuda a aliviar el dolor.
- 6-Tiene capacidad para absorber los excesos de exudado.
- 7- Ayuda al cambio gaseoso.
- 8-Es impermeable a los organismos.
- 9-Es aceptado por el paciente.
- 10-Es fácil de usar y barato.

Tipos de apósitos. Pasivos. Activos e Interactivos.

A-Los pasivos solo protegen la úlcera

B-Los activos crean un ambiente húmedo en la úlcera en la interfase.

C- Los interactivos además modifican la fisiología del medio por modulación y estimulación de la actividad celular, ayudan a liberar los factores de crecimiento, provocan desbridamiento e influyen en la granulación y epitelización.

Estos interactivos pueden ser de: Hidrocoloides, Alginatos, Hidrogel, Yodo, Colágenos y sustitutos de piel.

Hidrocoloides. Mantienen el medio húmedo y son capaces de absorber los exudados. Pueden macerar, no son recomendables en las úlceras plantares y retardan los factores de crecimiento, así como la granulación y epitelización.

Apósitos de Alginato. (Extractos de algas marinas) Son naturales compuestos por polisacáridos de azúcar manurónica y ácido gulorónico. Se encontraron primero, en las sales de sodio en la alga morena (*Freocicere alginata*) Están compuestos en su totalidad por alginato de calcio y de sodio. Se absorben entre 15 y 20 minutos. Útiles en heridas con mucha secreción, pero pueden causar maceración en tejidos vecinos. Son conocidos comercialmente como Fibracol, Algidote, Comfeel, Curasorb, Kaltogel, Kaltostat, Tegagel. Son efectivos y seguros. <sup>(11)</sup>

Apósitos de Hidrogel. Son compuestos polímeros hidrosolubles, contienen sitios hidrofílicos que permiten la interacción con soluciones acuosas, y se absorbe y retiene volúmenes significantes de exudados. Facilita la autólisis y rehidrata la herida, es apropiado para la úlcera neurotrófica, no así para la isquémica. Se han reportados innumerables beneficios con estos apósitos, entre ellos disminuir el tiempo de cicatrización. <sup>(12)</sup> Se conocen comercialmente, como Combiderm. <sup>(13, 14)</sup> Estos apósitos además estimulan la angiogénesis y reepitelización y eliminan la infección y el dolor. <sup>(15)</sup> Hay otros tipos como el Aquacel, Convatec. <sup>(16)</sup>

Apósitos de yodo. Es tóxico para las células humanas, tiene efecto antiséptico. En forma diluida puede ser antimicrobiano, y disminuye su toxicidad, puede ser útil en la úlcera diabética con riesgo de infección.

Promogram. Es una combinación de colágeno y celulosa típica regenerada y oxidada. El colágeno activa la acción proteolítica de los factores de crecimiento, esta combinación inhibe al colágeno y lleva a que continúe la actividad de los factores de crecimiento. Se usa en las úlceras diabéticas. En las úlceras diabéticas hay reducción de la actividad de neutrófilo, derivado de las elastasas, plasmín y matriz metaloproteínasa y este medicamento activa las proteínas biológicas endógenas, como los factores de crecimiento y las citoquinas. <sup>(17)</sup> El colágeno también ha sido utilizado en gel, polvos, parches, y apósitos finos. <sup>(18, 19, 20)</sup> Se usa en forma inyectable. <sup>(14, 21)</sup> Y en esponja directa sobre la úlcera. <sup>(22)</sup>

Sustitutos de piel. Los sustitutos son equivalentes a la piel. Se obtienen por terapia genética y biotecnología. En la terapia genética los ácidos nucleicos son usados. Hay tres tipos diferentes de terapia genética para heridas crónicas:

- 1- Síntesis de factores de crecimiento humanos por terapia genética
- 2- Transfección ex-vivo de cultivos celulares. (Fibroblastos, Keratinocitos) Con factores de crecimiento DNA y subsecuentes trasplantes de células transferidas a heridas.
- 3- Transfección in-vivo con factor de crecimiento DNA Gen, en postulas, liposomas y vector viral. En los estudios clínicos sobre terapia genética están solamente disponibles, para la aplicación local, el factor de crecimiento humano recombinado. (PDGF-BB)<sup>(23)</sup>
- 4- Injertos epidérmicos, dérmicos y combinados. Se conocen como alogénicos o autógrafos. Se fabrican de fibroblastos neonatales y keratinocitos, usando tejido de ingeniería genética. Tiene ventajas sobre el tradicional, no son invasivos, son ambulatorios, no hace falta donante, y es más rápida la curación. Estos productos contienen células vivas, son capaces de curar heridas que no pueden curar con factores de crecimiento solamente.

Factores de crecimiento. El más utilizado en el momento actual es el de fibroblasto humano tópico recombinante. (bFGF)<sup>(24)</sup> Este factor es un potente mitogénico y angiogénico. <sup>(25)</sup> Otro de los factores de crecimiento utilizado, es el factor de crecimiento epidérmico, con uso local efectivo, acelera la angiogénesis y la hiperplasia de fibroblastos, y aumenta el depósito de colágeno. <sup>(26)</sup> El factor de crecimiento parecido a la insulina, ha demostrado que estimula la proliferación de Keratinocitos in Vitro. <sup>(27)</sup> En la actualidad el factor de crecimiento, derivado de las plaquetas, recombinante humano, de uso local es el más utilizado. (Becaplermin-PDGF)

Esta demostrado que las plaquetas se activan en todos los procesos de cicatrización, sobre todo las derivadas del factor de crecimiento recombinadas. El Becaplermin es una proteína homodimérica producida por recombinación biotecnológica con el DNA a través de la inserción de un gen dentro de la levadura *Saccharomyces*. La actividad biológica es la promoción de reclutamiento quimiotáctico y la proliferación de las células que envuelven la herida reparada. Se usa una vez al día. <sup>(28)</sup> Hay autores que plantean que la combinación del factor de crecimiento plaquetario, con el factor de crecimiento, parecido a la insulina es más efectivo, que el Becaplermin solo. <sup>(29)</sup> Aunque en la realidad es usado mayormente solo. <sup>(30, 31)</sup> Se han utilizado además células activadas <sup>(32)</sup>, sobre todo las plaquetas activadas. <sup>(33)</sup>

Injertos epidérmicos. Son los llamados Autograf, se producen por una técnica que permite el cultivo in Vitro de células epidérmicas, resultando sabanas de keratinocitos viables. (Epicel) Pueden cubrir grandes cantidades y cierra cosmético, se indica en quemaduras y úlceras, tiene como desventaja que se necesita biopsia y dos o tres semanas para su cultivo.

Injertos dérmicos. Son Alogénicos y naturales, cubren toda la herida. Los elementos en la capa termal ejercen efectos positivos sobre la migración epitelial, creando una buena base. Pueden obtenerse de piel de cadáver, se tratan químicamente y se eliminan los componentes antígenos. (Alloderm), tiene un uso limitado. Otra alternativa es el de bovino. (Colágeno de bovino y condroitin- 6- sulfato, cubierto por una capa elástica de keratinocitos y fibroblastos). Pero no esta indicada en las úlceras diabéticas.

El Dermagraft aprobado por la FDA. Consiste en fibroblastos neonatales sobre una malla de poliglactin bioabsorbible, metabólicamente activo, contiene matriz termal proteínas y cytokines. Desarrolla buena vascularización y no tiene efectos adversos, ha sido utilizada desde los años 90. <sup>(34, 35, 36)</sup> Hasta el momento actual. <sup>(37)</sup>

Combinación de injertos. Son bicapas epidermis y dermis (Apligraf). Contienen una capa exterior de keratocitos humanos alogénicos, sobre una capa interna termal de fibroblastos humanos, sobre colágeno tipo I dispersado en la matriz, no contiene vasos, folículos, ni glándulas sudoríparas. <sup>(36)</sup> Actúa igual que la piel humana, produciendo todos los cytokines y factores de crecimiento en la cicatrización. El componente celular (fibroblastos y keratinocitos) se obtiene de una pequeña biopsia de piel en los autoinjertos y del prepucio de los recién nacidos en los aloinjertos. (Descartando todas enfermedades posibles, SIDA, Hepatitis). La matriz extracelular se obtiene a partir de colágeno bovino, geles de fibrina o suero humano. El Apligraf es muy costoso, pero se usa en úlceras diabéticas, también es conocido como GRAFTSKIN, es utilizada ampliamente. <sup>(38)</sup> Se combina su uso con la presión subatmosférica. No existe equivalente de piel humana ideal, pues este debe cumplir las siguientes características:

1-Adherirse rápidamente a las heridas.

2-Proporcionar una barrera eficaz contra los microorganismos y la perdida de liquido. 3-Ser resistentes a las presiones mecánicas

4-Ser fáciles de esterilizar.

5-Ser de manejo sencillo y fáciles de transportar e inocuos

## **ABSTRACT**

Objectives. Presently work is carried out a bibliographical revision of the topical medical treatment of medicine non alternative used in the plantar ulcer. Development. We are carried out a bibliographical revision of the different treatments used in the plantar ulcers topics of medicine non alternative. They are given to know the form of acting of each treatment. As they act in the scaring of the ulcers and in avoiding the relapses. Conclusions. They are given to know the different more utilized topical medical treatments of medicine non alternative in the plantar ulcers.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Apelquist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomen iodine ointment and standard treatment. An economic analysis along side a clinical trial. *Acta Derm Venereol* 1996; 76(3):231-5.
2. Higgins KR, Ashray HR. Wound dressings and topical agents. *Clin Podiatr Med Surg* 1995; 12(1):31-40.
3. Overbeek ST, Tham LM. Effect of zinc oxide tape on plantar ulcers in leprosy patients in Indonesia. *Ned Tijdschr Geneesk* 199;135(30):1350-3.
4. Menezes J, Rajendran A, Jacob AJ, Vaz M. The use of topical phenytoin as an adjunct to immobilization in the treatment of throphic leprosy ulcers. *South Asian J Trop Med Public Health* 1993; 24(2):340-2.
5. Pai MR, Sitaraman N, Kotian MS. Topical phenytoin in diabetic ulcers: a double blind controlled trial. *Indian J Med Sci* 2001; 55(11):593-9.
6. Muthukumarasamy MG, Sivakumar G, Manuharan G. Topical phenytoin in diabetic foot ulcers. *Diabetes care* 1991; 14(109):909-11.
7. Steed DL, Ricotta JJ, Prendergast JJ, Kaplan RJ, Webster MW, McHill JB, Schwartz SL. Promotion and acceleration of diabetic ulcer healing by arginine glycine aspartic acid (RGD) peptide matrix. *Diabetes Care* 1995; 18(1):39-46.
8. Datsenko BM, Tamm TI, Eronosian AG. Methods to optimize local treatment of chronic nonhealing wounds and trophic ulcers. *Kin Khir* 1993; 9-10:35-7.
9. Lishner M, Lang R, Kedar I, Ravid N. Treatment of diabetic perforating ulcers(mal perforant) with local dimethylsulfoxide. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33(1).41-3.
10. Kaplan B, Gibson LA. Topical metronidazol for arterial insufficiency ulcers. *J Am Osteopath Assoc* 1995; 95(3):201-3.
11. Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. *Adv Wound Care* 1998; 11(3):114-9.
12. Blackman JD, Senseng D, Quinn L, Mazzone T. Clinical evaluation of a semipermeable polymeric membrane dressing for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1994; 17(4):322-5.
13. Harvima IT, Virnes S, Kauppinen L, Huttunen M, Kionen P, Niskanen L, et al. Cultured allergenic skin cells are effective in the treatment of chronic diabetic leg and foot ulcers. *Acta Derm Venereol* 1999; 79(3):217-20.
14. Rosello Ruiz A. Case report about the combined use of 2 moist wound dressings in the treatment of a chronic diabetic foot ulcer. *Rev Enferm* 1998; 21(242): Suppl 9-12.
15. Mohr UD, Spelter H, Schmidt J, Zirngibl H. Wound dressings in chronic wounds. *Zentralbl Chir* 1999; 124 Suppl 1:56-64.
16. Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, Ronanelli N, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl methyl cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med* 2001; 18(4):320-4.
17. Cullen B, Smith R, McCulloch E, Silcock D, Morrison L. Mechanism of action of Promogram, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2002; 10(1):16-25.
18. Brenner MA. Tracking the diabetic foot: adjunctive treatment with collagen material. *Adv Wound Care* 1994; 7(6):44-46, 48-52.
19. Rao KS, Kumar M, Oommen PK, Swamy MK, Selvaganapathy S. Collagen sheet and its usefulness in healing of ulcers in leprosy patients. *Indian J Lepr* 1987; 59(4):435-41.
20. DiMauro C, Ossino AM, Trefiletti M, Polosa P, Beghe F. Lyophilized collagen in the treatment of diabetic ulcers. *Drugs Exp Clin Res* 1991; 17(7):371-3.

21. Skorman SE. Use of injectable collagen to treat chronic diabetic foot ulcers. *J Foot Surg* 1987; 26(6):511-5.
22. Tanczos E, Horch RE, Bannasch H, Andree C, Walgenbach KJ, Voigh M, Stark GB. Keratinocyte transplantation and tissue engineering new approaches in treatment of chronic wounds. *Zentralbl Chir* 1999; 124 Suppl 1:81-6.
23. Schaffer M, Coerper S, Becker HD. Genetherapy in diabetic foot. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kingr* 2001; 118:825-8.
24. Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, Clovet S, Vannereau D, Bringer J, Rodier M, et al. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot randomized, double-blind, placebo controlled study. *Diabetes Care* 1995; 18(1):64-9.
25. Landau Z, David M, Aviezer D, Yayon A. Heparin-like inhibitory activity to fibroblast growth factor-2 in wound fluids of patients with chronic skin ulcers and its modulation during wound healing. *Wound Repair Regen* 2001; 9(4):323-8.
26. Feng J, Do WH, Wang J. Clinical study of various growth factors on the improvement of impaired healing ulcers in patients with diabetic disease. *Zhongguo Tio Fuchong Jian Waike Za Zhi* 1999; 13(5):273-7.
27. Blakytyn R, Jude EB, Martin Gibson J, Boulton AJ, Ferguson MW. Lack of insulin-like growth factor 1 (IGF1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. *J Pathol* 2000; 190(5):589-94.
28. Nagai MK, Embil JM. Becaplermin: recombinant platelet derived growth factor, a new treatment for healing diabetic foot ulcers. *Expert Opin Biol Ther* 2002; 2(2):211-8.
29. Loot MA, Kenter SB, Av FL, Vangalen WJ, Middelkoop E, Bus JD et al. Fibroblasts derived from chronic diabetic ulcers differ in their response to stimulation with EGF, IGF-I, bFGF and PDGF-AB compared to controls. *Eur J Cell Biol* 2002;81(3):153-60.
30. Flesch I, Koveker G, Tolksdorf-Kremmer A, Coerper S, Becker HD. Stimulation of wound healing with thrombocyte growth: factors in treatment of chronic unhealed wounds. *Hand Chir Mi Krochir Plast Chir* 1994; 26(3):160-4.
31. Bennett SP, Griffiths GD, Schor AM, Leese GP, Schor SL. Growth factors in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Surg* 2003; 90(2):133-46.
32. Lindenbaum ES, Harshai Y, Ollman Y, Feitelberg LA, Beach D, Gamliel-Lazarovich A, Hirshowitz B. Stimulated healing of recalcitrant wounds by topical application of enriched cell culture medium: a clinical report. *Plast Recontstr Surg* 2001; 108(1):104-13.
33. Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. *Diabetes Care* 1992; 15(11):1598-604.
34. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, Mengel M, Prendergast JJ, Ricolta JJ, Steed DP, Lipkin S. Use of dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996; 19(4):350-4.
35. Mansbridge J, Lio K, Patch R, Symons K, Pinney E. Three-dimensional fibroblast cultured implant for the treatment of diabetic foot ulcers: metabolic activity and therapeutic range. *Tissue Eng* 1998 Winter; 4(4):403-14.
36. Mansbridge J. Tissue-engineered skin substitutes. *Exp Opin Invest Drugs* 1999; 8(7):957-962.
37. Hanft JR, Surprenant MS. Healing of chronic foot ulcer in diabetic patients treated with a human fibroblast-derived dermis. *J Foot Ankle Surg* 2002; 41(5):291-299.
38. Naughton G, Mansbridge j, G-Naughton G, Mansbridge J, Gentekow G. A metabolically active human dermal replacement for the treatment of diabetic foot ulcers. *Artif Organs* 1997; 21(11):1203-121.