

en los que el control neural de la pigmentación es muy activo, pudiendo cambiar rápidamente el color de la piel bajo estímulos de este tipo.

b) Metales pesados.- El arsénico, bismuto, hierro, oro, plata y mercurio dan lugar a hiperpigmentación por un mecanismo común. Al unirse con los grupos sulfhidrídicos de la epidermis, limitan la inhibición que normalmente efectúan estos compuestos sobre la reacción de la tirosinasa. El arsénico es una sustancia que se combina con avidez con el grupo SH.

c) Agentes oxidantes.- La tirosina es inactiva si contiene cobre en forma cúprica (oxidada), y sólo funciona cuando lo contiene en forma reducida cuprosa ( $\text{Cu}^+$ ). La tendencia natural del cobre es a permanecer en forma cúprica ( $\text{Cu}^{++}$ ) y de esta forma la enzima pierde la actividad. Para que la célula continúe produciendo melanina debe mantener constantemente el cobre de la tirosinasa en estado reducido, y si por cualquier razón el melanocito cesa de mantener este estado reducido, cesa la producción de melanina. Es por ello que los agentes oxidantes inhiben la melanogénesis.

2º Inhibidores de la Melanogénesis.-

a) Ausencia congénita de tirosina: Como sucede en el albinismo, en el que existe una taxa de enzima adherida a los melanosomas inferior a la normal.

b) Existencia de una gran cantidad de melanina: -- Que ejerce una inhibición sobre la continuidad de actuación de la tirosina.

c) Defectos congénitos de la tirósina: Como ocurre en la sangre de enfermos de idiocia fenilpirúvica, en -- que poca tirosina y un exceso de fenilalanina. La reducción de la ingestión de fenilalanina o la administración de un gramo de tirosina por kilo de peso cada día, dá -- lugar a repigmentación del cabello y de la piel.

d) Déficit adquirido de tirosina: En los negros se ha observado un envejecimiento prematuro del cabello en casos de carencia alimenticia con deficiente ingestión de tirosina.

e) Inhibidores en órganos: En el hígado y en algunos tumores se hallan inhibidores específicos de la melanina que han podido ser detectados.

f) Metales pesados: Si las moléculas metálicas de-

oro, plata, bismuto, hierro...se encuentran en el organismo en gran cantidad, son capaces de desplazar y sustituir al cobre, ocasionando una interferencia en la acción enzimática de la tirosina y, por lo tanto, una depigmentación. En esto se funda la acción aclarante de las cremas mercuriales.

g) Déficit de cobre.- La falta parcial de este metal dá lugar a una depigmentación que ha podido experimental por molibdeno o en animales sometidos a dietas deficitarias. El molibdeno ocasiona una disminución del cobre sobre todo en el hígado, por interferencia en su metabolismo. El CNH puede también apoderarse del cobre de la tirosina.

h) Compuestos orgánicos azufrados: Los grupos sulfhídricos de la epidermis efectúan una acción inhibitora sobre la tirosinasa, uniéndose fuertemente al cobre. Hay una serie de compuestos azufrados y medicamentos liberadores de grupos tiólicos capaces de actuar sobre la melanización. Tales son la feniltiourea, naftiltiourea, el BAL, tiouracilo, feniltiocarbamato, cisteína etc. La administración prolongada de BAL llega a producir enanecimiento. En los tratamientos con tiouracilo se presenta a veces depigmentación.

i) Hidroquinonas: La hidroquinona y sus derivados-para-hidrofénólicos inhiben la formación de melanina a través del bloqueo enzimático sobre la oxidación de tirosina a DOPA y de esta a dopaquinona, que ha sido probada experimentalmente. Su actuación es la responsable de determinadas acromías profesionales: ha sido utilizada en terapéutica.

j) Vitaminas: La vitamina C actúa como agente reductor sobre la melanina, dando lugar a un compuesto relativamente poco pigmentado. Los experimentos in vitro han demostrado que esta vitamina impide el paso de tirosina a DOPA y de DOPA a melanina hasta que queda oxidada.

En la enfermedad de Addison la administración -- ocasiona disminución de la pigmentación característica. No obstante, el ácido pantoténico es posiblemente el -- factor acromiante más importante entre las vitaminas, -- puesto que es muy probable que esté implicado en la --- unión del cobre y la tirosinasa, tal como lo demuestran varios experimentos sobre animales. Por otro lado, cabe también la posibilidad de que exista una interrelación sobre el ácido pantoténico y el fólico, que también regula la pigmentación.

La vitamina A y el ácido nicotínico son también agentes reguladores, puesto que sus respectivas carencias originan hiperpigmentación de la piel.

k) Mercaptoetilaminas, catecoles y otros compuestos similares: Recientemente se están llevando a cabo interesantes experiencias sobre la acción acromiante de compuestos del grupo de las mercaptoetilaminas. Se ha podido comprobar que existen compuestos tales como la 2-mercaptoetilamina (MEA), la N (2-mercaptoetildimetilamina y la 3-mercaptopropilamina) que son depigmentantes que actúan selectivamente sobre los melanocitos disminuyendo su número, destruyendolos y ocasionando degeneraciones de los mismos.

Otros agentes depigmentantes que están siendo investigados son los catecoles. De ellos, el 4-isopropilcatecol (4-IPC), más eficaz que las hidroquinonas en su acción acromiante, también actúa por acción directa sobre los melanocitos.

Regulación hormonal.- Los melanocitos no funcionan independientemente de las necesidades del organismo y gracias a estímulos puramente locales. Su fisiologismo está regulado por glándulas endocrinas y las más im-

portantes en este aspecto son las siguientes:

La hipófisis.- Esta glándula segrega tres tipos de polipéptidos con acción melanogénica, el alfa-MSH, el Beta-MSH (hormonas melanocitoestimulantes) y el ACTH; - producidas por el lóbulo intermedio, han sido aisladas de la pituitaria del cerdo. Las dos hormonas MSH tienen secuencias bioquímicas comunes y su composición es similar a la del ACTH. Han podido ser aisladas y en la actua-lidad se obtienen sintéticamente. La secreción del MSH está controlada por el hipotálamo y ha sido aislado un factor liberador de MSH (MSH-RF, releasing factor) del hipotálamo de la rata.

Ovario.- Los estrógenos aumentan la pigmentación; - la administración de estrógenos aumenta la melanina libre y la intramelanocitaria. La progesterona, en cambio tiene al parecer sólo una acción coadyuvante, ya que -- por sí sola no estimula los melanocitos.

Suprarrenales.- La hiperpigmentación de la enfermedad de Addison es consecutiva a la falta de acción fre-nadora de la cortisona sobre la hipófisis con subsiguiente exceso de MSH. Una pigmentación similar puede ob-servarse en adrenalectomizados sometidos a terapéutica-

con MSH o ACTH.

Tiroides.- La tirosina, como estimulador general de los procesos oxidativos, favorecería la oxidación de la tirosina a melanina y por otra parte en el hipertiroidismo hay una disminución de grupos metidrilos libres. - Hay frecuente hiperpigmentación en el hipertiroidismo, y escasa en el mixedema.

2-3-1-3 Funciones de la Dermis.-La dermis constituye el lecho del que se nutren la epidermis y los anejos. Está constituida por un entramado formado por las fibras colágenas, las de reticulina y las fibras elásticas, que están estructuradas en filamentos. Entre sus intersticios hay una sustancia que se denomina sustancia fundamental, que se ha considerado como amorfa hasta hace poco; en la actualidad se ha comprobado que forma unos finos filamentos unas mil veces menores que los de las fibras más organizadas.

La fibra colágena.- Representa el 75% de la dermis. Es la fibroproteína especializada más importante de la dermis y una de las fibras protéicas más firmes / creadas por la naturaleza, con fuerza de tensión de 100 Kg./cm<sup>2</sup> ., es decir tan alta como la de algunos meta

les. Se dispone en forma de bandas entre cuyos intersticios está la sustancia fundamental. Las fibras colágenas están caracterizadas por sus aminoácidos, su imagen a la difracción por rayos X y su contenido en hidroxiprolina, hidroxilisina, y glicina. De la misma forma que los aminoácidos característicos de la queratina son los sulfurados (cistina y cisteína), la hidroxiprolina e hidroxilisina son los peculiares de la colágena. La glicina constituye una tercera parte de los residuos de colágena.

En realidad el nombre de colágena sirve para designar no una sola sustancia, sino que es una denominación genérica de un grupo de fibroproteínas constituyentes de gran importancia de la dermis, cartílago, hueso, tendones y ligamentos.

Las fibras colágenas son los elementos que contienen mayor cantidad de escleroproteína; está formada por tres cadenas de 1200 aminoácidos y por lo tanto, en conjunto 3.600 aminoácidos que se ordenan de una manera análoga en las tres cadenas y de separación extremadamente difícil.

Formación de la Colágena.- El fibroblásto es una

célula extraordinariamente activa que constituye el elemento formador de la mayor parte de fibroproteínas de la dermis y posiblemente da una buena parte de la sustancia fundamental de la misma. Cumple otras funciones tales como la metabolización del colesterol y esteroides y interviene en el proceso de cicatrización de heridas y resistencia frente a la infección. Produce, además, enzimas proteolíticas y colagenolíticas que la permiten actuar como "remodelador" de la dermis en determinadas circunstancias, pero su papel fundamental es la producción de fibras colágenas.

El proceso de secreción de las fibras colágenas recuerda algo al de las secreciones de las glándulas -- apocrinas. Al iniciarse, el fibroblásto hipertrofia su retículo endoplásmico al mismo tiempo que aparece en su membrana celular una serie de repliegues. Todas las células secretoras tienen normalmente un retículo endoplásmico bien desarrollado y una gran cantidad de ribonucleoproteínas que recubren las paredes de sus cisternas dilatadas y los ribosomas que sintetizan diferentes proteínas por polimerización de aminoácidos.

Los ribosomas utilizan probablemente aminoácidos exógenos para la biosíntesis de las proteínas, prolina-

y glicina.

Con los aminoácidos van formándose cadenas de péptidos en el interior de la célula, creándose subunidades que ya poseen los dos elementos casi exclusivos de la colágena, la hidroxiprolina y la hidroxilisina. Esta función casi específica del fibroblásto ha podido ser demostrada mediante autoradiografía con microscopio electrónico.

Cada subunidad de péptidos consta de unos 250 aminoácidos diferentes y recibe en su residuo terminal el ácido aspártico un carbohidrato que le permite unirse a otra unidad de péptido similar, y cuatro de estas se combinan con un aldehído no identificado.

Cada unidad de péptidos tiene un peso molecular de 20.000 a 30.000 y forma una cadena alfa constituida por cuatro cadenas de péptidos, y por lo tanto con un peso molecular de unos 120.000. Tres de estas cadenas (dos cadenas alfa-subuno y una alfa-subdos de composición algo diferente) forman unas fibrillas arrolladas una a otra y unidas mediante pares de uniones estéricas constituyen la llamada triple hélice, cuyo peso molecular oscila entre 300.000 y 360.000 y que es caracterís-

tica del elemento precursor ó molécula base de la colágena: la tropocolágena, formada por la repetición de -- tripletas gly-x-y.

Este precursor se forma intra- y extramolecularmente. Dentro de los fibroblastos, los primeros estadios de la tropocolágena pasan posiblemente del ergastoplasma al exterior de la célula.

Más adelante la tropocolágena, ya en el espacio extracelular, va transformándose en precolágena. Pueden verse complejos tropocolágena-precolágena en la inmediata vecindad de los fibroblastos y entremezclados con -- restos de citoplasma.

Mecanismo de formación de las fibrillas.- La formación de las fibrillas en el espacio extracelular o -- sustancia fundamental de la dermis se produce por un -- proceso de progresiva "maduración".

El mecanismo intimo de esta maduración es similar al de formación de cristales. La superficie de cada molécula fibrilar posee una cierta cantidad de grupos polares que atraen a moléculas complementarias de otras fibrillas que se unen unas a otras superponiéndose de -

la forma que indica el esquema. (Figura en página adjunta).

La tropocolágena o elemento precursor de la colágena, una vez disuelta, está constituida por unos filamentos de 14 Å. de diámetro por unos 3.000 Å de largo. - Un monómetro de este tipo aumentado diez millones de veces sería una barra de 3 m. de largo por 14 mm. de grueso, no flexible y con partes más gruesas y otras más -- delgadas. La periodicidad de la tropocolágena es de 3.000 Å. a la difracción por rayos X. (Ver figura adjunta).

La tropocolágena pasa a formar la precolágena - por agregación de filamentos y finalmente se constituyen las fibras colágenas, que tienen una estriación regular con periodicidad de 640 Å. a la difracción a rayos X y unas subestriaciones claras y oscuras.

El hecho de que la colágena adulta tenga un periodo cuatro veces menor que el de la tropocolágena (640 Å. la primera y unos 3.000 Å. la segunda) ha sido explicado apoyándose en que la tropocolágena, al pasar a formar colágena, une los filamentos desplazándolos de forma que en las moléculas superpuestas la inferior está corrida una cuarta parte de su longitud en relación-

con la superior, de la forma que indican los esquemas--  
(Ver figuras adjunta.

Metabolismo de la Colágena.- La colágena no es -  
un material inerte como la queratina, ya que continua--  
mente va formándose y sesintegrándose. Es un compuesto--  
metabólicamente activo y su actividad puede medirse me--  
diante el empleo de isótopos. Por ejemplo, si alimenta--  
mos a conejos con un aminoácido de los que forman la co  
lágena, la glicina, marcada con un carbono radiactivo,-  
puede observarse que su captación alcanza su maximo a -  
las 24 horas y después disminuye rapidamente.

El concepto de una dermis en continuo cambio se  
adapta mejor a la realidad que el de una masa inmóvil -  
embebida en una jalea.

La colágena adulta tiene diversos componentes. -  
Con diferentes métodos puede separarse dos clases de co  
lágena una que se disuelve y otra insoluble.

La parte soluble puede subdividirse en dos com--  
ponentes principales, la tropocolágena y la precolágena  
Si tratamos la colágena con soluciones salinas neutras-  
y en frio, obtendremos la tropocolágena. Una vez extraí

da ésta, si continuamos tratando con Buffers fríos a -- pH 3-4 o con ácido acético diluido, obtendremos la precolágena.

El total de la colágena extríble es sólo de un 3%. La porción insoluble que se denomina colastromina-- o metacolágena forma el 97% del total. En los tejidos -- jóvenes hay más protocolágena y tropocolágena. En el -- adulto hay poca tropocolágena. La tropocolágena tiene -- una adherencia muy laxa a la colágena adulta. La procolágena, en cambio, está firmemente adherida a ella.

La parte insoluble de la colágena (metacolágena) forma el núcleo de las fibras colágenas y representa la mayor parte de las moléculas más estabilizadas por las uniones cruzadas; la procolágena forma la parte más externa.

En resumen, al envejecer o madurar la colágena -- va estableciéndose cada vez mayor cantidad de uniones -- intra e intermoléculares y al mismo tiempo aumenta la -- solidez de las fibrillas. La colágena es inicialmente -- soluble en soluciones salinas neutras, después sólo en -- soluciones ácidas y luego se vuelve insoluble. Con la -- edad cada vez hay menos síntesis de colágena.

Hay varios factores que influyen sobre el metabo-  
lismo de la colágena. Los más importantes son los si---  
guientes:

a) Los corticoides.- Estas sustancias actúan so--  
bre los fibroblástos disminuyendo su número y limitando  
por lo tanto, la producción intracelular de fibras. Pro-  
ducen, además, una disminución de la colágena soluble -  
en soluciones neutras y un aumento de la colágena inso-  
luble.

b) Los gestágenos, progesterona y el embarazo dan-  
lugar a una elevación de la fracción soluble, quedando-  
impedida la formación de uniones intermoléculares de ---  
las fibras. La inhibición de formación de fibras coláge-  
nas adultas es tan acusada que llega a provocarse un --  
deshilachamiento y reblandecimiento del tejido conecti-  
vo y a veces formación de fibras irregulares en longi--  
tud y grosor.

Este efecto antifibromatoso da lugar a un retra-  
so en la curación de las heridas. Se produce, por lo --  
tanto, una especie de "rejuvenecimiento" de la colágena-  
que se ha aprovechado para el tratamiento de la esclero-  
dermia.

La cloroquina provoca también una inhibición del crecimiento de los fibroblastos y a consecuencia de --- ello una dificultad en la síntesis de la colágena, con- disminución de la formación de fibras, pero en cambio - inhibe el envejecimiento y maduración de la colágena.

Extracción de la colágena.- La colágena soluble - se transforma en gelatina al elevar la temperatura de - 36 a 40° y da lugar a una disminución brusca de la vis- cosidad y de la rotación óptica.

La gelatina se forma gracias al clivaje de las - tres cadenas polipéptidas que forman la molécula de la colágena soluble.

Mediante la irradiación sónica se logra romper- las largas cadenas de colágena en segmentos más cortos- pero la estructura helicoidal no llega a separarse. La mayor parte de la colágena se rompe en dos segmentos.

La colágena insoluble puede ser hidrolizada espe- cíficamente por una enzima, la colagenasa, del *C. wel-* chii, que no actúa sobre otras proteínas. La colágeno-- mucoproteinasas es otra enzima que desdobla un componen- te mucoproteico de la colágena, que constituye sólo un-

5% del peso total de la misma. (Ver figura adjunta).

Bioquímica de la colágena.- Desde el punto de --  
vista químico, la colágena es una proteína fibrosa com--  
puesta por una alta proporción de prolina, hidroxiproli  
na y glicina, y pequeñas cantidades de aminoácidos aro--  
máticos y sulfurados. Es la única proteína que contiene  
la hidroxiprolina (casi un 14%) y es precisamente en --  
las áreas que predomina la hidroxiprolina donde existen  
uniones donde son atacadas por las colágenasas. Contie--  
ne secuencias aminoácidas que no se presenta en ninguna  
otra proteína (glicil-prolil-alaina y glicil-prolil-hi--  
droxiprolina). No posee, al parecer, grupos terminales--  
como otras cadenas polipeptidas y es digerida por la tr--  
ipsina y la pepsina e hidrolizada por la colágenasa. --  
esta asociada a mucopolisacáridos que envuelven la fi--  
bra en forma de gel y pueden ser extraídos, y sólo cons--  
tituyen un 1% del total de mucoproteínas que forman un --  
5% de su peso.

La rigidez de la fibra se debe a la concentra---  
ción de hidroxiprolina y a las uniones de hidrógeno, --  
que le confieren la insolubilidad y resistencia caracte--  
rísticas. Son fibras birrefringentes y poco fluorescen--  
tes.

La reticulina.- Constituye sólo el 0,4% de la --  
dermis y es una fibroproteína que se distingue de la co  
lágena por su argirofilia y PAS-positividad, porque no  
tiene un diámetro uniforme y forma ramificaciones, pero  
su difracción a los rayos X y la composición de aminoá-  
-cidos es análoga a la de la colágena. Son fibras ricas  
en galactosa, glucosa y manosa, y como proteínas tienen  
una posición intermedia entre la colágena y la elástica.  
Desde el punto de vista químico, su principal diferen--  
cia con la colágena es la mayor proporción en la reticu-  
lina de carbohidratos no hexosamínicos ( 4%) y el hecho  
de contener un 10,9% de ácido mirístico, que la confie-  
ren sus especiales cualidades tintóreas.

Sin embargo, hay dos tipos de fibras argirófilas  
en la dermis que si bien morfológicamente son idénticas  
muestran, en cambio, diferencias en su composición quí-  
mica. La primera, denominada colágena inmadura argerófi-  
la, puede ser extraída con agua hirviente o con ácido-  
acético al 0,5%. La segunda es la llamada reticulina de  
la membrana basal, insoluble en agua hirviendo y no ex-  
traído por el ácido acético.

Las fibras elásticas.- El tono de la piel esta -  
mantenido por las fibras elásticas albuminoides que ---

constituyen el 4% de la dermis y cuya propiedad fundamental es su extensibilidad. Puede extenderse un 100% de su longitud sin romperse, volviendo a su longitud original, y en la dermis normal parece probable que sean las que mantienen la pequeña fuerza que restaura la piel extendida. La piel normal es elástica sólo hasta cierto punto y puede ser estirada durante unos segundos, y de forma reversible, sólo hasta un 50% de su longitud.

Hay algunos autores que indican que su principal función es la soporte, ya que hay más elásticas en adultos (piel menos extensible) que en niños (mayor extensibilidad).

No se derivan de la colágena. Sus fibras no muestran una periodicidad axial, tienen un diámetro de 70 Å y se agrupan formando bandas.

No son al microscopio electrónico filamentos separados como la colágena, sino bandas amorfas fenestradas, envueltas en una matriz también amorfa. Los filamentos tienen longitudes variables entre 0,1 micras y varias micras. Se tiñen selectivamente con la orceína, el Weigert, el Verhoeff y el orcinol.

Su composición está caracterizada porque entre los aminoácidos que la forman existe una alta concentración de valina ( siete veces mayor que la de la colágena ) y una baja concentración de hidroxiprolina. Las cantidades de glicina, tirosina y alanina son parecidos en ambas clases de fibras. Posee un pigmento amarillo proporcionado por un aminoácido, la desmosina, que le confiere una fluorescencia brillante y sólo se halla en esta fibroproteína. La desmosina y su isómero la isodesmosina, que se hallan en cantidades aproximadamente iguales en estas fibras, son al parecer importantes para establecer uniones cruzadas.

Es muy poco soluble y resiste al agua hirviendo a los álcalis y ácidos y a las soluciones salinas. Con procedimientos que implican un alto grado de hidrólisis pueden separarse bloques tridimensionales; cada bloque consiste en un cierto número de fragmentos polipéptidos entrelazados estrechamente ( alfa-elastoproteína ), y algunas partes más laxas contienen péptidos que pueden liberarse ( Beta-elastoproteína ). Su composición química es esencialmente la misma. La hidrólisis, por otra parte, permite separar la elástica en forma relativamente pura, pues quede separada de otros productos solubles.

No se digiere con tripsina ni quimotripsina y--  
resiste la pepsina y ficina. Se disuelve lentamente en  
papaína. No se altera por extracciones breves con ácidos  
con álcalis o con agua hirviendo.

La elastasa libera polipéptidos solubles y la --  
elastoproteinasa separa un componente mucopolisacárido-  
que está relacionado con la elasticidad de las fibras -  
elásticas.

Las fibras elásticas contienen también cadenas -  
de carbohidratos; al parecer consisten en un núcleo fi-  
broso, desprovisto casi por completo de carbohidratos, y  
una cubierta superficial amorfa con gran cantidad de --  
carbohidratos. Por lo menos hay tres mucopolisacáridos:  
una matriz en la que quedan envueltas las fibras que --  
contienen mucopolisacáridos, ácidos y proteínas solu--  
bles, mucopolisacáridos ácidos que se introducen entre-  
los filamentos y carbohidratos unidos a las cadenas po-  
lipéptidas, con hexosaminas y hexosas. Tienen también -  
un 0,5 de lípidos. La gran extensibilidad de estas fi--  
bras es debida a su gran contenido en aminoácidos no po-  
lares. Para que sea extensible un polímero necesita es-  
tar plegado, pero no estructurado cuando no ha sufrido  
un estiramiento.

Caracteres Diferenciales.-

Colágena	Elastica
blanca	amarilla
fibras gruesas y onduladas.	delicadas, rectas, ramificadas.
Con periodicidad de $700\text{\AA}$ (fib. húmedas) $640\text{\AA}$ (fib. secas).	Amorfas sin periodicidad después de la digestión/ con elastasa se ve que - están hechas de fibras - más pequeñas.
Birrefringentes	refringentes. Después de estirar, birrefringentes
Difracción característica.	No característica,
Poco fluorescentes	fluorescencia brillante/ que aumenta con la edad.

---

Gran fuerza de tensidad-  
Gran módulo de elasticidad. Se extiende sólo un 50% antes de romperse.

Menor fuerza de tensión.  
Menor.  
Se extiende en un 100 % por 100.

---

Se hincha con ácidos bases y ciertas sales. A / temperatura de 60°-70° / se arruga a 3/4 de su -/ longitud original.

Mucho más resistente a / la hinchazón y arruga-/- miento.

---

Diferente solubilidad -/  
(ácido fórmico 2/2 N -/  
HONa 0,1 N; etc)  
La colágena neoformada /  
es todavía más soluble.

No se altera por extra-  
cciones breves con áci-/  
dos, alcalis o agua hir-  
viendo. No se altera sin  
degradación y alteración  
de los enlaces covalen-/-  
tes.

---

Colorabilidad con fucsina, Van Gieson, azul anilina del tricrómico.

Con orceína, Weigerth, -/  
Verhoeff, orcinol, newfu  
chin. Bloqueo por metila  
ción.

---

---

Digerible por colagena-/ sas.	Por elactasas, pépsina,/ papaína, ficina y brome- lina.
----------------------------------	---

---

3-4 veces más aminoáci-/ dos y basicos que la e-/ lastina. 10 veces más hi- droxiprolina. No contie-/ ne tirosina. Poco ácido / aspártico y glutámico. -/ I dual glicina que la elas- tina. Tiene hidroxilisina que no se halla en la e - lastina.	Composición de aminoáci- dos constante y diferen- te de la colágena. Tiene tirosina y gran cantidad de valina y más leucina/ que la colágena.
---	--

---

Pobre en progli-dipépti- dos aunque son comunes / los gli-pro, hidro-gli , gli-pro-ala y gli-pro-hi- pro.	Secuencias poco conoci-/ das. Posiblemente tiene/ progli-dipéptidos. Pobre en grupos polares pareci- da al caucho.
---	--

---

Estructura tridimensio-/ nal bien conocida.	No conocida.
--	--------------

---

---

Célula productora conocida.

No conocida.

---

Metabolismo comprobable/  
por la eliminación de hi  
droxiprolina, que representa no sólo la forma /  
soluble y metabólicamente activa sino también /  
productos de degradación de la forma insoluble.

No comprobable.

---

Se convierte en gelatina en contacto con agua caliente, alcalis y ácidos diluidos.

No se convierte.

---

Turnover metabólico apreciable.

Turnover metabólico muy/escaso.

---

Distribución por toda la dermis.

Primordialmente en cuerpo papilar.

---

---

Comprobable por los valores colorimétricos de la hidroxiprolina.

Comprobable por la absorción específica de la orceína.

---

La sustancia fundamental de la dermis.- Posiblemente la formación de nuevo tejido conjuntivo, se produce en su iniciación partiendo de un edema que se organiza a través de sustancias mucinosas producidas localmente. Estas sustancias están compuestas fundamentalmente por combinaciones de proteínas y carbohidratos denominados mucopolisacáridos o glucoproteínas que llegan a -- constituir la gran masa de la sustancia amorfa o sustancia fundamental de la dermis. Contienen además una pequeña cantidad de lípidos.

La sustancia fundamental se caracteriza por su capacidad de retención de agua. Si se inyecta una solución salina a la dermis se produce un habón por el impedimento a la expansión que representa no la red formada por la colágena sino la constituida por la sustancia -- amorfa, que actúa de ultrafiltro y es impermeable a las partículas coloidales y microscópicas.

Desde el punto de vista bioquímico, los mucopolisacáridos son macromoléculas de pesos moleculares que oscilan entre 15.000 y 10.000.000 formadas por polisacáridos. Estos contienen por una parte aminoazúcares ( hexosaminas ) o sus aminoderivados o productos de oxidación que se combinan con otras unidades monosacáridas ( por ejemplo, ácido urónico o hexosa ). Los dos tipos de sacáridos alternan regularmente en la molécula y --- otra característica es la alternancia regular de uniones entre el C<sub>1</sub> con el C<sub>3</sub> y el C<sub>1</sub> con el C<sub>4</sub>. En condiciones normales los mucopolisacáridos están unidos a mitades proteicas formando las macromoléculas, que se --- polimerizan hasta formar la sustancia fundamental normal de la dermis. En el cartílago la unión con proteínas forma un complejo denominado "condromucoproteína" y posiblemente en otros tejidos del cuerpo se verifican igualmente estas uniones . No hay un ejemplo claro de mucopolisacárido de este tipo que permanezca libre.

El grupo amínico de la hexosamina está siempre acetilado o sulfatado. El conjunto está compuesto de cadenas moleculares no ramificadas a las que las enzimas sólo pueden atacar por sus grupos terminales.

En el tejido conectivo de la dermis existen dos

tipos primordiales de mucopolisacáridos: los ácidos y los neutros.

En la dermis hay también otras sustancias mucoides y glucoproteínas diferenciables de las anteriores por su contenido en hexosamina y electrólitos que tienen mucha menos importancia fisiológica.

a) Mucopolisacáridos ácidos.- Los más importantes y mejor estudiados están producidos por los fibroblastos y son sustancias fuertemente hidrofílicas que forman un gel capaz de unirse a grandes cantidades de agua por lo que constituyen factores muy importantes en la regulación del metabolismo del agua y sólo dejan pasar partículas coloidales como la insulina.

El más abundante de los mucopolisacáridos de la dermis es el ácido hialurónico, que se une laxamente a las proteínas formando una unión inestable. Se dispone formando filamentos de 3 Å. de anchura y varios miles de Å. de longitud y un peso molecular de varios millones. Es muy característica su viscosidad, que cambia en relación con las concentraciones de iones Na. Los rayos U.V. y las porfirinas lo polimerizan y la hialuronidasa lo hidroliza dirigiéndolo por completo. También es ata-

cado por enzimas del *C. welchii* y por otras bacterias, venenos de serpientes y de insectos.

Entre los aminopoliurónidos sulfatados están los condroitinsulfatos A, B y C. El más interesante desde el punto de vista dermatológico es el condroitinsulfato B, dermatansulfato. Su peso molecular es de unos 40.000. Tanto el ácido hialurónico como el dermatansulfato son polímeros lineales de cadena única, que en las soluciones se disponen en forma de espiral.

b) Mucopolisacáridos neutros.- Por hidrólisis liberan hexosaminas y hexosas (manosa y galactosa), y contienen residuos de fucosa y ácido neuroamínico.

c) Las heparinas.- La heparina está situada, al parecer, no en los granulos de los mastocitos visibles al microscópio, sino en otros evidenciales al microscópio-eletrónico. Las heparinas son mucopolisacáridos con grupos de sulfatos unidos por N en vez de O que une a los otros mucopolisacáridos sulfatados. Se caracterizan primordialmente por su acción anticoagulante. La cadena polisacárida de la heparina está constituida por el mismo componente monosacárido de hialuronidasa, pero difiere de éste por la configuración de las cadenas osídicas.

Métodos de determinación.- Así como la cantidad de colágena puede determinarse por la valoración de hidroxiprolina, la cantidad total de mucopolisacáridos de la dermis llega a ser determinada por la valoración de hexosamina. Esta disminuye con la edad y presenta variaciones en el curso de ciertos trastornos hormonales, en el déficit de vitamina C y en ciertos estados patológicos ( esclerodermia etc.).

La cantidad de heparina de la piel sufre grandes variaciones. Tiene una actividad anticoagulante similar al condroitinsulfato B. Está implicada en el metabolismo y almacenamiento de histamina en los mastocitos.

Metabolismo de la sustancia fundamental.- El metabolismo de la sustancia fundamental es mucho más rápido que el de las fibras colágenas. El del ácido hialurónico es más rápido que el del condroitinsulfato B. Este último está unido en parte a las fibras colágenas.

Los mucopolisacáridos están producidos por el fibroblásto.

Los corticoides disminuyen notablemente el poder de difusión de la hialuronidasa, así como la concentra-

ción de mucopolisacáridos dérmicos, su síntesis y su ruptura. Por el contrario, los andrógenos aumentan la concentración de ácido hialurónico, aunque no influyen el resto de mucopolisacáridos. El estradión tiene un poder inhibitor de la síntesis de dermatansulfato, que es casi específico.

Las hormonas hipofisarias también influyen sobre la sustancia fundamental. La hormona de crecimiento favorece la síntesis y es, por tanto, anabolizante primordialmente para el condroitinsulfato. En los animales hiposectomizados hay una disminución de ambos mucopolisacáridos. El tiroides ejerce igualmente una acción activadora. El páncreas, gracias a la insulina, reduce el turnover de los mucopolisacáridos, y las paratiroides tienen un efecto muy variable, según los diferentes tejidos del cuerpo.

2-3-2 Conservación y Regulación de las Constantes del Medio Interno.- Es muy importante desde el punto de vista fisiológico, la función de la piel en relación con la conservación y regulación de la temperatura corporal y las constantes del medio interno. Esta función la cumple mediante dos mecanismos fundamentales :/ la sudación y la vasoconstricción y vasodilatación de

la red vascular cutánea.

Circulación cutánea.- Los pequeños vasos cutáneos tienen una doble inervación simpática y cerebroespinal.

Las fibras simpáticas, vasoconstrictoras, se originan en las células de las columnas grises laterales de la médula, ganan por los comunicantes los ganglios simpáticos y de ellos salen las fibras para los vasos y glándulas cutáneas; existen además algunas células ganglionares en las paredes de los vasos, que permiten el establecimiento de reflejos cortos.

Los nervios vasodilatadores provienen de los nervios sensitivos cerebroespinales. Los estímulos vasodilatadores además de por un reflejo largo, a nivel de los ganglios raquídeos, por una vía corta en que el estímulo pasa directamente del receptor sensitivo a la fibra nerviosa que desencadena la vasodilatación, sin pasar por ninguna célula nerviosa (reflejo antidrómico de Bayliss).

Las dos clases de estímulos, vasodilatadoras y vasoconstrictores, contribuyen a mantener cierto tono -

vascular que está bajo la dependencia de un centro situado en el bulbo (Bayliss) y sujeto a la influencia de estímulos reflejos y humorales.

Influencias químicas locales pueden producir variaciones en el calibre de los vasos, obrando unas veces sobre las terminaciones nerviosas vasoconstrictoras (adrenalina, lóbulo posterior de la hipófisis) o directamente sobre las fibras musculares, como ha demostrado Walter Schmidt en trozos de vasos placentarios enervados (acción vasodilatadora de N, H y Ca; vasoconstrictora del O).

Es interesante conocer la acción de estímulos cutáneos sobre el calibre de los vasos. Estímulos de pequeña intensidad provocan, estrictamente sobre el territorio excitado una vasoconstricción, que se traduce clínicamente por una raya blanca, que aparece 15 a 20 segundos después de la excitación y persiste algún tiempo (dermografía alba). Excitaciones mayores provocan la aparición de una raya roja (reacción roja de Lewis), con las mismas características y en individuos hipersensibles, un habón debido al aumento de permeabilidad capilar. Esta reacción vasodilatadora está probablemente desencadenada por histamina liberada por la excitación-

mecánica (Lewis). La triple reacción de Lewis consiste en que después de la picadura de la piel normal con una aguja, o mejor si antes se ha depositado sobre la superficie cutánea una gota de solución de histamina, aparece inmediatamente una pequeña mancha roja de 2 o 3 mm. de diámetro, debida a la dilatación de los capilares directamente irritados por la picadura; a los pocos segundos esta mácula se transforma en un habón urticado, debido a la acción linfagoga, y posteriormente este habón se rodea de un cerco eritematoso de forma irregular (Roter Hof), debido al reflejo antidrómico, que excita la acción vasodilatadora de los capilares cercanos. --- Cuando existen pequeñas lesiones de las fibras nervio -- sas, como ocurre en las máculas leprosas, falta esta -- tercera fase de la reacción de Lewis.

La permeabilidad de los capilares hace que las sustancias disueltas en el plasma sanguíneo pasen a los tejidos y circulen entre las células, probablemente en solución coloidal, que repone los productos celulares y recoge los desechos del metabolismo, por cambios fisicoquímicos establecidos en el coloide celular (Policard) En la epidermis esta circulación intracelular es la única existente.

Funciones Cutáneas Útiles al Organismo:

Papel de protección.- La piel protege al cuerpo humano de los insultos mecánicos por la dureza y lisura de la capa córnea, por el cojinete elástico que representa el tejido celular subcutáneo y, sobre todo, por las propiedades elásticas de la piel propiamente dichas es decir, la facultad de deformarse por la acción de los estímulos mecánicos exteriores y recuperar instantáneamente la forma primitiva en cuanto cesa la acción de la causa deformadora. Esta propiedad está ligada a la estructura fibrilar de la piel (fibras conjuntivas y elásticas) y ha sido cuantitativamente medida por Gerschler, Wolschisch y Du Mesnil.

Oriol insiste en que para comprender bien el papel fisiológico de la piel, es preciso considerarla, no como un órgano aislado, sino como un aparato funcional al servicio de todo el organismo. Con este criterio, trata de demostrar que la piel es un factor primordial en la homeostasis, es decir, en mantener dentro de ciertos límites las constantes biológicas dentro de las cuales transcurre la vida. Examina tres grandes mecanismos fisiológicos que condicionan la euritmia vital.

1º Nor-Volemia.- Una disminución intensa y brus-

ca del volumen de sangre conduce a una desproporción--- entre continente y contenido. Es decir, provoca un --- Shock. Esta hipovolemia, sea cualquiera el mecanismo -- que la desencadena, hace entrar inmediatamente en juego todo el sistema neurovascular para restablecer el equilibrio entre continente y contenido. El organismo vacía los depósitos de sangre estancada, que son fundamentalmente el área locomotriz, el área esplácnica y el área-dermal. Esta es, sin duda, la más importante de todas, y nos hace ver el papel preponderante de la piel en la -- compensación del shock.

2º Nor-Hidremia.- Más adelante nos ocuparemos de los mecanismos de la eliminación del agua por la piel.- Sólo queremos aquí destacar la importancia que para la fisiología general tiene la deshidratación.

3º Nor-Pirexia.- Un sistema completo permite regular las pérdidas de calor y dentro de ciertos límites el organismo está protegido contra los cambios externos de temperatura. La vasodilatación cutánea y la secre---- ción sudoral rebajan la temperatura de la piel; la vaso constricción impide la pérdida de calor interno, y, según Gessler, el organismo lucha eficazmente contra el - frío disminuyendo todas las secreciones cutáneas (sudor

perspiratio insensibilis).

Por estos mecanismos la piel mantiene una temperatura relativamente constante, que oscila entre 29,3° temperatura mínima obtenida en la garganta del pie, y 36°, máxima de la piel del abdomen, con temperaturas exteriores de 20°-21° y rectales de 37° (Behler). Sin embargo, la acción de los rayos rojos e infrarrojos pueden elevar la temperatura 8° o 10° y la aplicación local de hielo rebajarla 5° o 6° (Loewey).

La piel es un órgano eficaz de protección química por la dificultad que ofrece a dejarse atravesar por los diversos cuerpos químicos. Imagínese sino, lo que representaría en verano la pérdida de agua de una superficie de 1,5 metros cuadrados a una temperatura de 36°.

La absorción cutánea, que ha sido negada varias veces, existe. No se absorbe agua; el individuo en un baño permanente tiene sed lo mismo que el que vive en la atmósfera, pero se absorben las sustancias incorporadas a las grasas (intoxicación mercurial después de las fricciones con pomada mercurial) y sobre todo, sustancias liposolubles (narcóticos) dependiendo la capacidad absorbente, entre otras causas, del coeficiente de solu

bilidad en agua y en lipoides.

La piel protege también contra los agentes físicos. El pigmento absorbe la luz, evitando los efectos de una absorción luminosa demasiado intensa, y Miescher ha demostrado que la capa córnea protege contra las radiaciones ultravioletas y radiactivas.

El papel específico de la piel en la inmunidad ha sido bien estudiado por Besredka. Determinados microorganismos (bacillus anthracis) sólo son patógenos para el hombre si es su piel la puerta de entrada, y basta vacunar ésta específicamente para lograr la inmunidad de todo el organismo.

Las recientes experiencias de Burnet, trasplantes de órganos e injertos cutáneos, llevan a considerar la piel como un órgano autónomo.

### 2-3-3 La Piel como Órgano de Secreción.-

Secreción sudoral.- Otra importante función de la piel es la secreción sudoral, que contribuye de manera notable a la conservación y regulación de la temperatura corporal y de las constantes bioquímicas del medio --

interno. Las posibilidades de efectuar esta función se puede deducir al considerar la extensión que alcanzan estas glándulas en la piel. Basta indicar que el número total de glándulas varía entre 2 y 5 millones, según Kuno, y es de 3 millones, según Szabó. Una vez desarrolladas alcanzarían una longitud de 11 km. Son más numerosas que los folículos pilosebáceos. La cantidad de sudor producida puede ser considerable; cada glándula segrega un promedio de 3 mg. de sudor total y alcanza hasta 12 litros por día si son prolongados, es decir, mucho más de lo que acostumbra a ingerirse con la bebida, constituyendo un sistema dispuesto a funcionar inmediatamente al más mínimo estímulo calórico.

Cada glándula tiene un ritmo secretor propio y en un momento dado hay glándulas activas e inactivas. Las funciones son más abundantes en niños que en viejos y en negros que en blancos, pero el número total es el mismo en todas las razas. Después de la pubertad no se desarrollan más glándulas.

En contraste con las apocrinas, que tienen una localización regional, las écrinas son generalizadas; pero las palmas, plantas, axilas y frente forman tres veces más sudor que las del resto del cuerpo.

Composición del sudor.- Si bien existen varia---  
ciones individuales, estacionales y regionales, el su--  
dor es fundamentalmente una solución de cloruro sódico--  
con potasio y úrea pero se eliminan por este liquido to  
dos los electrólitos del plasma y liquido intersticial.  
Su Ph es de 4 a 6,8 menor por tanto que el de las apo--  
crinas, y cuanto más profuso es el sudor más se parece--  
al agua destilada. En casos de sudoración rápida puede--  
llegar casi a ser isotónico.

La glucosa normalmente se halla en cantidades --  
muy escasas en el sudor, pero en los diabéticos puede--  
elevarse, más los niveles que alcanza no tienen corres--  
pondencia exacta con los de la sangre.

Por el sudor pueden excretarse sust:ncias medica  
mentosas y aromáticas. Por ejemplo es característico el  
olor ácido del sudor en los reumáticos y el olor desa--  
gradable después de la ingestión de algunos alimentos--  
(ajos, cebollas). Algunos de estos olores sólo pueden --  
ser percibidos por los animales. La vitamina B<sub>1</sub> actúa --  
como repelente de los mosquitos en individuos tratados--  
por este medicamento al ser eliminado por el sudor. Por  
el contrario, el sudor normal puede actuar como atracti  
vo para los insectos, aunque normalmente el sudor re---

cien emitido y aséptico es inodoro. Pueden eliminarse -  
asimismo por la sudación antígenos propios o de origen-  
externo.

Regulación del sudor.- Los nervios que rodean--  
los glomérulos sudoríparos son amielínicos y la suda---  
ción está controlada fundamentalmente por el sistema --  
nervioso simpático. La simpaticectomía posglangionar dá  
lugar a una anhidrosis a pesar de que las glándulas per  
manecen histológicamente intactas. Pero, paradógicamen-  
te, estas fibras simpáticas son colinérgicas desde el -  
punto de vista farmacológico. Las drogas adrenergicas -  
estimulan la sudación a pesar de que las glándulas care  
cen de inervación "adrenergica" propiamente dicha y el  
sistema adrenergico no desempeña papel alguno en el con  
trol de la sudación. La secreción sudoral se establece  
ría por liberación de neurohumores por las terminacio--  
nes nerviosas, y el control neural se ejerce no sólo so  
bre la cantidad, sino también sobre la calidad del su--  
dor.

Hay estímulos externos e internos que actúan so  
bre la sudación. El primordial es el calor. El sudor ca  
lórico es inmediato, presentandose principalmente en la  
parte superior del tronco y cara y en menos proporción-

en el resto del cuerpo, incluso palmas y plantas. También los estrés emocionales e intelectuales, así como los estímulos gustatorios producen sudación profusa en la frente, axilas, palmas y plantas. El producido por estímulos intelectuales puede ser generalizado, y el ocasionado por los gustatorios se limita muchas veces a sudación de los labios, frente y nariz, presentándose en ocasiones, sólo después de la ingestión de determinados alimentos.

El control de la sudación se efectúa a través de centros cerebrales. El regulador del calor es el hipotálamo.

Regulación de la temperatura.- Que depende de la secreción sudoral y del agua eliminada por perspiratio-insensibilis. La capa de aire en contacto inmediato con la superficie cutánea se calienta inmediatamente, creando así una a modo de atmósfera íntima; por eso, sin cambiar la temperatura ambiente, la corriente de aire da la sensación de frescura, y el aumento de humedad ambiente, que impide la evaporación provoca hipertermia.

Secreción sebácea.- Las glándulas sebáceas son elementos altamente diferenciados, inseparables del pe-

lo desde el punto de vista anatómico y fisiológico, y que con el forman la llamada unidad polisebácea. Se caracterizan por la producción de sebo, cuyo constante -- flujo está ligado a la actividad mitótica de la células glandulares, que sintetizan una serie de materiales peculiares de esta secreción.

La cantidad total de sebo es muy variable. Según Pochi y Strauss, las cifras globales oscilan entre 0,89 mg./10centímetros cuadrados cada 10 horas en mujeres an cianas, y 2,45 mg./cm<sup>2</sup> cada 3 horas en el varón de 20 a 30 años.

Funciones del sebo.- La función fisiológica del sebo ha sido muy discutida en tiempos recientes. Hasta hace poco se admitía que poseía no sólo una función de protección fisicoquímica, sino propiedades emulsionantes del sudor y ácidos grasos. Igualmente se admitían que intervenían en la producción de vitamina D, acciones antimicrobianas y antimicóticas. En la actualidad, y a partir del trabajo de kligman, se empieza a dudar de que el material sebáceo desempeña en el hombre un pa pel de importancia.

Baillie, Calnan y Milne han comprobado abundan--

tes dehidrogenasas activas frente al 3-B y 1-B hidroxisteroides y una actividad enzimática menor frente a -- otras sustancias similares. La secreción sebácea está -- relacionada con el hipotálamo, con los andrógenos, progesterona y corteza cerebral.

La piel como órgano de percepción.- Si tenemos -- en cuenta el el número y modo de distribución de los -- elementos nerviosos de la piel, esta puede considerarse como una gigantesca área de terminaciones sensitivas y -- una vasta zona donde se entremezclan los nervios cere-- bro espinales y vegetativos que proporcionan la posibi-- lidad de discriminación de las cuatro sensaciones cuali-- tativas más importantes. El dolor, la temperatura, el -- tacto, la presión y otras menos definidas, tales como -- el prurito, hormigueo, cosquilleo, etc.

Los actuales conceptos de neurofisiología pare-- cen rechazar el hecho de que existan una especificidad -- de terminaciones nerviosas para cada sensación determi-- nada.

Hoy en día ya no se cree en los corpúsculos de -- Meissner y Paccini estén destinados a la sensación tac-- til y de presión respectivamente, y los de Ruffini para

el calor, los de Kraus para el frío, etc. Cabe la posibilidad de que estos receptores transmitan "preferentemente" estas sensaciones, pero no exclusivamente ni mucho menos.

En su lugar ha entrado la teoría de que "todo receptor puede responder a cualquier estímulo y contribuye por lo tanto a cualquier sensación".

2-4.- HERIDAS

Denominamos con el término de heridas a aquellas lesiones traumáticas que producen una solución de continuidad de la piel ó de las mucosas.

2-4-1.- Clasificación.- Las heridas se pueden clasificar:

A) Por su profundidad:

- Arañazo.- Cuando sólo afecta la epidermis.
- Desolladura.- Cuando se desprende un trozo de/epidermis.
- Herida superficial.- Cuando la solución de continuidad sólo afecta a la piel y tejido celular subcutáneo.
- Herida profunda.- Cuando la solución de continuidad afecta a la piel, tejido celular subcutáneo, fascia, músculos e incluso estructuras óseas.
- Herida penetrante en torax ó abdomen.- Cuando/la solución de continuidad pone en comunicación con el/ exterior estas cavidades.

- Herida perforante.- Cuando la solución de continuidad alcanza hasta una viscera hueca, la herida es perforante.

- Herida por empalamiento.- Cuando la solución de continuidad afecta a los orificios anal ó vaginal.

B) Por su forma.-

- Lineales.

- Estrelladas.

-Arqueadas.

- Angulosas.

- Crateriformes.

- Puntiformes.

- Irregulares.

- Colgajo, cuando se localizan en cuero cabelludo - se denominan scalp.

C) Por su dirección en relación con el eje corporal  
Las heridas son:

- Longitudinales.
- Transversales.
- Oblicuas.
- Espiroideas.

D) Según las características del agente vulnerable/  
se diferencian diversos tipos de heridas:

- Heridas punzantes.- Producidas por estiletes ó --  
instrumentos de punta fina ó cónica; las cornadas, al --  
ser la punta del cuerno poco afilada, producen una gran  
contusión de los bordes y desgarros de los tejidos.

- Heridas contusas.- Causadas por agentes vulneran-  
tes romos, animados de gran energía que comprimen y a- /  
plastan los tejidos, produciendo una solución de conti-/  
nuidad de los mismos.

- Heridas incisas.- Producidas por instrumentos cor

tantes, afilados. Sus bordes son limpios tanto a nivel de la piel como de los tejidos.

- Heridas por desgarró.- Se producen por un mecanismo de tracción; se caracterizan por la irregularidad/ y gran separación de sus bordes. Los agentes vulnerantes son diversos: correas de transmisiones, ruedas dentadas. En este grupo se incluyen las mordeduras humanas y de animales.

2-4-2.- Anatomía Patológica.- En toda herida hemos de distinguir los bordes y la superficie ó fondo de la misma.

La acción del agente vulnerante produce una destrucción textural, a la vez que Marchand denominó degeneración traumática, integrada por dos tipos de lesiones - una, ocasionada directamente por la acción mecánica del/ agente vulnerante sobre los tejidos; otra, consecutiva a las alteraciones vasculares, con disminución de la irrigación textural, que produce, secundariamente, una destrucción hística, más extensa que la primera.

Borst estudió los diversos aspectos anatomopatológicos de una herida. En el centro de la misma, es decir/

donde actúa el agente vulnerante, se produce una destrucción textural (zona destructiva); alrededor de ésta se observan alteraciones vasculares que originan una necrosis secundaria (necrosis traumática). Más periféricamente aparecen alteraciones discretas, llamadas moleculares que pueden ocasionar, tardíamente, lesiones texturales (zona de conmoción molecular). Las heridas quirúrgicas, efectuadas por instrumentos cortantes, bien afilados, aparentemente no producen contusión alguna, más si la observamos al microscopio óptico veremos una zona contusiva directa; en cambio, cuando el agente vulnerante es romo y está dotado de una gran fuerza, las zonas destructivas y de necrosis traumática son extensas.

2-4-3.- Síntomas de las Heridas.- Toda herida produce no sólo una lesión local, sino además una alteración de la totalidad del organismo. Habremos pues de considerar junto a los síntomas locales su repercusión orgánica general.

A) Síntomas locales.-

1º.- Dolor.- Es un síntoma subjetivo y su intensidad depende de varios factores:

a).- De la sensibilidad del sujeto, variable de unos

a otros.

b) Del agente vulnerante y su velocidad. El dolor es menos intenso si el agente es afiladamente cortante que si es romo, pues se produce entonces una contusión, que es más dolorosa.

c) De la inervación de la región anatómica. Las heridas de los dedos, boca, lengua,, región anal y vulvar, zonas ricamente inervadas, son muy dolorosas. Las situadas en el plano ventral son más dolorosas que las heridas dorsales (glúteas, dorso-escapuiare), por estar estas regiones menos inervadas. Sin embargo, las soluciones de continuidad que afectan al periostio y al peritoneo parietal son muy dolorosas.

d) Del estado psíquico ó afecciones neurológicas. / Es sabido que una herida puede pasar inadvertida en el fragor de una batalla. Igual ocurre en el alcoholismo -- agudo o diversas enfermedades neurológicas, que cursan con abolición de la sensibilidad.

El dolor puede ser sentido como un golpe o sensación de peso, de opresión, seguido de quemazón, con latidos isócronos con el pulso. El dolor, más o menos local

zado, persiste hasta que se aglutinan los bordes de la herida o se forma una costra, que evita la irritación de los filetes nerviosos. El reposo y la inmovilización de la herida calma el dolor. Si persiste o aumenta se debe a que la herida se ha infectado.

2º Hemorragia. Se produce cuando la solución de continuidad de los tejidos afecta a los vasos, vertiéndose la sangre al exterior. La hemorragia puede ser capilar, venosa y arterial.

La primera es una hemorragia en sábana. En la venosa, la sangre, de color azul oscuro, sale babeando, y si se trata de una vena grande o plexos venosos, la hemorragia es muy intensa, sin poderse visualizar la solución de continuidad vascular. La hemorragia arterial se caracteriza por salida de sangre roja, rutilante, en forma de chorro intermitente, sincrónico con los latidos cardíacos.

Estas hemorragias, originadas por la acción directa del agente vulnerante, se denominan primarias. En muchas ocasiones la hemorragia se cohibe por el mecanismo de hemostasia espontánea, en el que intervienen la contracción y cierre activo de las bocas vasculares, así co

mo el proceso de la coagulación.

Se denominan hemorragias secundarias las que se producen tardíamente, por destrucción ó desprendimiento de trombos de los diferentes vasos ocluidos.

3º Separación de los bordes. En toda herida hay que considerar no sólo la separación de los bordes superficiales (piel, tejido celular subcutáneo), sino también la de los planos profundos o fondo de la herida.

La mayor o menor separación de los bordes de una herida depende, por un lado, del agente vulnerante, y por otro, de la elasticidad de los diversos tejidos lesionados.

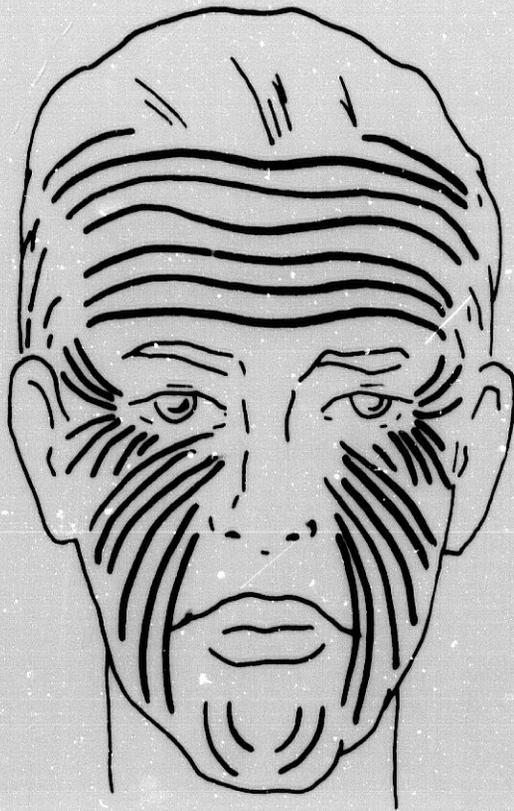
En efecto, la acción del agente vulnerante produce una separación temporal o transitoria de los bordes de la herida, que teóricamente desaparece al cesar la actuación de la fuerza traumatizante. La separación temporal será más o menos intensa según el tipo de fatiga actuante (por ejemplo, las fatigas por comprensión producen menor separación de las que actúan por tracción) y la dirección seguida por el agente vulnerante (si la dirección es tangencial, la separación será mayor que si la

fuerza incide perpendicularmente a la superficie corporal).

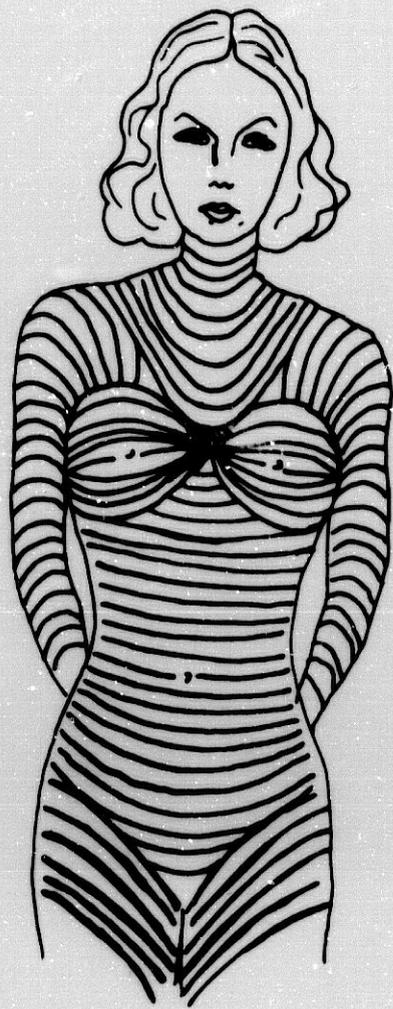
Pero junto a la separación temporal o transitoria de los bordes de la herida hay que considerar la separación permanente de los mismos. Esta viene determinada por la elasticidad y capacidad de retracción de los diversos tejidos seccionados. Si la solución de continuidad cutánea es paralela a los pliegues dinámicos de la piel, la separación de los bordes será mínima y la cicatrización desde el punto de vista cosmético y funcional, será óptima.

Los pliegues dinámicos de la piel aparecen por la acción que sobre esta estructura ejercen los músculos subyacentes, merced a su conexión a través de las fibras del dermis. Estos pliegues cutáneos dinámicos reciben vulgarmente la denominación de arrugas.

También tiene importancia, por lo que a la separación de los bordes cutáneos se refiere, el que el agente vulnerante actúe perpendicular o paralelamente a las denominadas líneas de tensión de Langer. Las líneas de Langer, estudiadas por este autor en 1861, sobre cadáveres, vienen determinadas por la dirección de las fibras elás-



TOMADO DE R. VARA.



TOMADO DEL R. VARA

ticas del dermis. Es evidente que la sección perpendicular de estas fibras origina una gran retracción de las mismas y, subsiguientemente, intensa separación de los bordes cutáneos de la herida.

Ahora bien, en la separación permanente de los bordes de la herida interesa considerar no sólo la parte superficial cutánea, sino también la de los tejidos profundos. La separación de estos depende fundamentalmente de su mayor o menor elasticidad. Así, las fascias se retraen poco, mientras que la sección transversal de músculos y tendones (poco elásticos) provoca una gran separación de los bordes, produciéndose heridas anfractuosas, con múltiples recovecos y oquedades.

Por el contrario, los vasos tienen un elevado módulo de elasticidad, por lo que soportan, sin lesionarse intensas fatigas de tracción o compresión. Cuando, rebasado el módulo de tenacidad, se rompen, por estar constituidas sus paredes de diferentes tejidos, su capa interna se retrae, más que las externas, enrollándose la íntima, lo que favorece el mecanismo de hemostasia espontánea.

B) Repercusión de las heridas sobre el organismo.

Las heridas, al igual que cualquier otro proceso localizado (inflamación, infección local, etc.) repercuten de alguna manera sobre la totalidad del organismo, - pues no hay que olvidar la indivisibilidad somática y - psíquica del hombre-enfermo, y en nuestro caso del pa- - ciente accidentado.

Toda herida, por insignificante que sea, puede - dar origen a un shock neurogénico o síncope, cuyo estí- - mulo desencadenante puede ser el dolor o alteraciones - psíquicas (por ejemplo, el stress que produce el ver la - sangre, aunque la hemorragia sea mínima). El síncope, - atribuido a una alteración de los centros mesodiencefá- - licos, por modificaciones de la irrigación (vasocons- - tricción), cursa clínicamente con pérdida de la concien- - cia y caída al suelo, midriasis, hipotensión, taquicar- - dia, sudoración fría y profusa. Es un trastorno pasaje- - ro, del que suele reponerse espontánea y rápidamente el - paciente.

Aparte del síncope y según la intensidad, magni- - tud, extensión y gravedad de la herida, pueden aparecer - otras alteraciones de índole general como es el shock, - trombosis, embolia grasa ó gaseosa, etc.

2-4-4 Infección de las Heridas. - En toda herida,

como consecuencia de la solución de continuidad de la piel y/o de las mucosas, los gérmenes del exterior pueden penetrar en la intimidad textural, originando lo que denominamos una contaminación de la herida. Si las condiciones son favorables, los gérmenes contaminantes se desarrollan y proliferan, produciéndose una infección local y/o general (heridas infectadas).

2-4-4-1.- Relaciones Huésped-Bacteria.-

Ecología bacteriana.- Los microorganismos son marcadamente obícuos. La distribución de una determinada especie bacteriana tiene su limitación en las necesidades/para el crecimiento y su compatibilidad vital con otras/especies. Los microorganismos se encuentran prácticamente en cualquier ambiente; se encuentran en el suelo, en el agua, en el aire, en las más distintas sustancias orgánicas e inorgánicas, así como dentro y sobre los seres vivos.

Una parte importante del equilibrio ecológico en la biosfera le corresponde a los hongos y bacterias, los cuales viven a expensas y degradan la materia orgánica - de los cadáveres de animales y plantas. Si los microorganismos desaparecieran de la tierra, la superficie de es-

ta se saturaría de materia orgánica sin degradar y de ca dáveres de todas las clases de animales y plantas (LOUIS PASTEUR 1861). Estos microorganismos que viven a expen- / sas de la materia orgánica muerta son los denominados - / "saprofitos". Algunos de estos saprofitos podrían ocasio- / nalmente invadir los tejidos del hombre y de los anima- / les vivos, pero sólo en muy raras circunstancias. Algu- / nos autores también utilizan el término saprofitos para / designar a los microorganismos parásitos superficiales e inofensivos ( por ejm. Neisserias en la garganta), pero / a estos los denominaremos comensales.

Una exigua minoría de microorganismos, que inclu- / yen prácticamente todos los que tienen interés médico , / son ordinaria o necesariamente parásitos, o sea, viven - / dentro o sobre la superficie de otros organismos vivos. / Estos parásitos podrían ser: comensales, simbioses ó pa- / tógenos. Un comensal obtiene el alimento del huésped y / no dá nada a cambio; un simbiote vive en compañerismo / con el huésped, del que recibe el alimento, pero al que / proporciona algo a cambio: tal es el caso de las bacte- / rias fijadoras de nitrógeno y que forman nódulos en las / raíces de las leguminosas y las que sintetizan vitaminas / en el intestino humano. Un patógeno es el que produce un / daño al huésped.

Estos términos conceptuales se refieren a las relaciones huésped-parásito y no exclusivamente a las propiedades del microorganismo; un mismo microorganismo puede comportarse de forma diferente en huéspedes distintos o incluso en el mismo huésped en momentos diferentes o / localizaciones particulares.

La patogeneidad es más una expresión de la susceptibilidad del huésped que de la capacidad intrínseca del parásito para causar la enfermedad. Utilizando un símil bien conocido: el "terreno" es tan importante como la -/ "semilla" para que se produzca la infección.

A menudo, los términos "contaminación e infección" son utilizados como sinónimos de enfermedad infecciosa; esto es totalmente incorrecto, puesto que, entonces tendríamos que admitir, que cualquier relación entre el hombre y los microorganismos, daría siempre lugar a una enfermedad. Es necesario establecer un espectro en las relaciones entre el huésped y el parásito; según el grado/ de penetración y el número de microorganismos distinguiremos entre: "contaminación", que se refiere a un contacto superficial con el agente microbiano; "infección", -/ cuando tenemos la evidencia de que aquel ha colonizado / el huésped; "enfermedad infecciosa", desde el momento -/

que se manifiestan alteraciones determinadas por el parásito, , como ejemplo de lo que acabamos de decir, pensemos que se puede producir la siguiente secuencia de hechos: El polvo ambiente contiene esporos que pueden "contaminar" la piel de un sujeto; si estos esporos penetran germinan y dan lugar a una población microbiana en algún tejido del mismo sujeto, tendremos que se ha producido / la infección; la enfermedad infecciosa sería la alteración o daño tisular manifiesto como consecuencia de la / infección.

Designamos con el nombre de "huésped" al organismo mayor y más evolucionado filogeneticamente; el "parásito" será el organismo más sencillo, generalmente un microorganismo, que trata de establecer un nicho ecológico. La relación huésped-parásito no siempre daría lugar a un daño para el huésped y un beneficio para el parásito; muchos microorganismos serán destruidos por las defensas / del huésped.

Hasta hace poco tiempo, los términos "enfermedad/infecciosa" y "enfermedad contagiosa" eran sinónimos ya/ que se refieren a que estas enfermedades se difunden rápidamente del huésped enfermo a los sanos y susceptibles/ que rodean aquél. Pero cuando el agente infectante se lo

caliza en la intimidad de los tejidos y no se abre paso/ al exterior por sí sólo, el contagio no puede tener lugar sin la colaboración de un vector animado, generalmente un artrópodo hematófago, que sirve de vehículo vivo - entre enfermo y sano "enfermedad transmisible".

2-4-2 Patogenicidad y virulencia.- "Patogenicidad" es la capacidad para producir una enfermedad de un/ determinado género o especie microbiana; "virulencia" es el grado o potencia de dicha capacidad patogénica, referida a una cepa de una determinada especie.

En general, los parásitos mejor adaptados son los menos patógenos para el huésped, dado que si se destruye o lesiona aquél gravemente, se inutiliza de paso el nicho ecológico. Con frecuencia estas condiciones de adaptación huésped-parásito, adquiridas a lo largo de la evolución, sufren alteraciones a consecuencia de cambios en el huésped ó en las condiciones ambientales, así como -- por mutaciones del parásito.

En el huésped, la edad, el sexo, la salud y las defensas inmunológicas específicas influyen notablemente sobre la patogeneidad del parásito; como ejemplos podemos citar: los diabéticos cuyos trastornos metabólicos/

condicionan una elevada susceptibilidad a las infecciones; las infecciones superficiales serían menos graves / que las profundas, por su proximidad a órganos vitales, / como el cerebro; la apertura traumática de puertas de entrada, espontáneas o quirúrgicas, facilita la penetración de los agentes infectantes e incluso crean condiciones para la proliferación de aquellos que necesitan condiciones anaeróbicas para su crecimiento (tetanos y gangrenas gaseosas).

Deficiencias vitamínicas, por insuficiencia de aporte exógeno ocasionan alteraciones metabólicas de la célula huésped que serían mejor toleradas por aquellas que por los parásitos muy adaptados. Por el contrario, cuando ésta insuficiencia vitamínica se refleja en alteraciones que hacen a la piel seca y fisurable, se abren puertas de entrada a los parásitos.

Las mutaciones, fáciles de producirse en los procariotes, cambian la virulencia del parásito y la gravedad de la infección ; la producción de toxina por el bacilo diftérico es el condicionante de su patogeneidad y la toxinogénesis dependería de la lisogenia de la bacteria, debida a un fago que parasita a aquella.

Para establecer, fuera de toda duda razonable, que un microorganismo produce una determinada enfermedad no serían pocas las dificultades. No bastaría con la demostración de la presencia constante en todos y cada uno de los casos de la enfermedad, puesto, que su presencia pudiera ser una consecuencia más que la causa de aquella. De acuerdo con el criterio científico sobre patogeneidad, que se basa en los "postulados de Koch" necesariamente tendría que ser posible la demostración de: -/ que el microorganismo esté constantemente presente; que/ sea cultivable en medios de laboratorio; que reproduzca/ la enfermedad en animales de experimentación sucepti- / bles y su reproducción posterior en los ambientes artifi- / ciales de cultivo. Sin embargo, hay enfermedades en las/ que no son aplicables estos preceptos y que, a pesar de/ ello, son atribuidas razonablemente a determinados micro- / organismos; por ejemplo el Myco lepral no crece en los - medios de cultivo disponibles y tampoco produce en los/ animales de experimentación algo que recuerde a la lepra pero su asociación con el proceso humano es tan constante, que nadie duda de su papel causal.

Aún cuando una especie microbiana particular sea ciertamente patógena, esta propiedad no será necesaria- / mente - ni siquiera habitualmente - compartida por to- /

das las cepas de dicha especie. Es corriente que nos encontremos con cepas bacterianas idénticas en todos sus caracteres mensurables, excepto en su patogenicidad para determinados huéspedes, aunque lo sean para otros.

El término "virulenta" se suele aplicar para cuantificar la patogeneidad, aunque la cautela es necesaria. Podría ser conveniente en algún caso describir una cepa como "muy virulenta" o, por el contrario, de "virulencia atenuada". Pero siempre habría que especificar las circunstancias que concurren para establecer dicho criterio: determinación de cuantos microorganismos de dicha cepa representaron una dosis letal para el ratón; este dato podría tener poco valor, puesto que los ratones como cualquier otro huésped se muestran ampliamente variables en su susceptibilidad individual. Lo más correcto sería determinar el número de microorganismos que, administrados a un amplio lote de ratones, muy similares, le ocasionaran la muerte al 50% de los inoculados (LD 50 para aquellos ratones) pero aún este tipo de información sólo tendría valor cuando se le comparase con el LD 50 de otra cepa que, cultivada en el mismo medio, bajo las mismas condiciones, por el mismo periodo de tiempo y administrada por la misma técnica a lotes de ratones de aquella estirpe (comparables en edad, sexo, nutrición y

experiencias previas de infección, así como cualquier otro caracter relevante). Esta comparación no tendría nada que ver con la virulencia relativa de ambas cepas respecto a otros huéspedes animales, incluyendo a los ratones de otras razas o edades.

La imposibilidad de expresar la virulencia sin especificar el huésped queda claramente expresada por las variedades humanas y bovina del Myco tuberculosis; ambas son patógenas para el hombre, cavia, mientras que los bovinos y el conejo son menos susceptibles para la variedad humana que para la bovina. De donde se deduce, que el animal de elección tiene que ser el cavia.

La virulencia de esta cepa microbiana, para un determinado huésped, puede disminuir gradualmente cuando aquella se la cultiva en el laboratorio o en especies animales poco apropiadas; a estas se las considera "cepas atenuadas". Así, el BCG es un Myco tuberculosis bovino atenuado mediante el cultivo artificial prolongado; también podemos citar el ejemplo del virus vacunal.

En algunas cepas microbianas, la patogeneidad está asociada intimamente a caracteres reconocibles, de modo que las cepas que carecen de tales caracteres serían/

"avirulentas". El aislamiento de bacterias con todas las propiedades del bacilo diftérico, excepto en su capacidad toxigénica, serían cepas no-toxigénicas y puesto que la toxina es la que lesiona el huésped, la conclusión lógica es que dichas cepas son avirulentas. En el caso del neumococo sería la capsula (que le protege frente a la fagocitosis); cepas de *Styphi* con antígeno vi, es un hecho de observación sobre virulencia sin una clara explicación.

En sentido general, los caracteres que un patógeno debe poseer son:

1) Aparte de la excepción que siempre debe confirmar la regla (botulismo, debido a una toxina prefabricada por un germen no patógeno), el microorganismo tendrá capacidad para invadir el huésped y ocasionar la enfermedad; sin embargo, esta penetración podría ser tan escasa que aquél quedará prácticamente en la superficie, como ocurre con las tiñas de la piel y diftérico en la garganta. Con el término "endógenas" se señalan las infecciones de microorganismos previamente presentes como comensales en el huésped. El patógeno suele ser ajeno al huésped y la patogeneidad lleva implícita una penetración en la intimidad de los tejidos ó su traslado a otras par

tes del organismo.

2) Capacidad de multiplicación en los tejidos del huésped. Esto quiere decir que los tejidos del huésped / tienen que servir de medio nutricio apropiado, suminis- / trar las condiciones ambientales y de temperatura para / su crecimiento.

Por ejemplo, las lesiones primarias de la lepra / están limitadas a zonas superficiales del huésped; esto / podría ser debido a que el bacilo de Hansen sólo se mul- / tiplica a temperaturas inferiores a las del medio inter- / no. Condiciones anormales de los tejidos del huésped po- / dría condicionar el crecimiento de los microorganismos , / que en circunstancias de normalidad fisiológica no lo ha- / rían; Los diabéticos son más susceptibles a las infeccio- / nes, posiblemente por el elevado contenido de glucosa / de los tejidos; la gangrena gaseosa se presenta en teji- / dos sin aporte sanguíneo y en ausencia de oxígeno; el pa- / pel del "eritritol" en la localización de las Brucellas / (placenta y líquido fetales). En la mayoría de los casos / ignoramos la causa que determina la localización del mi- / croorganismo.

3) Es lógico que el microorganismo disponga de me- /

dios para producir el daño tisular que le caracteriza como patógeno; esto podría tener muy distintos determinantes:

Las potentes toxinas tetánicas y diftéricas lesionan tejidos muy alejados del sitio donde la bacteria se multiplica. Otros patógenos forman "endotoxinas" que solamente actúan in situ y que únicamente se liberan cuando la bacteria muere. El B. anthracis, que se multiplica profusamente, se cree que actuaría consumiendo las sustancias nutritivas y dejaría sin alimentos a los tejidos. Los parásitos paleídicos se multiplican en el interior de los glóbulos rojos y los destruyen, produciendo una anemia grave y otras alteraciones. Es fácil imaginar que los virus pueden desorganizar el metabolismo celular.

4) Para poder ejercer sus acciones nocivas, los parásitos tienen que resistir forzosamente y superar las defensas del huésped.

2-4-4-3 Capacidad Tóxica. - Las "toxinas" son sustancias que producen lesiones en los tejidos del huésped y representan el mecanismo más directo en la patogenicidad microbiana.

Muchos microorganismos, altamente patógenos, no/

producen toxinas, y otros no patógenos (bacilo botulínico) pueden producirlas. Distinguiremos las exotoxinas de las endotoxinas.

Las exotoxinas suelen segregarse y salen del soma microbiano; tienen las características propias de las proteínas y son muy tóxicas. Son muchas las bacterias - gran positivas productoras de exotoxinas, (clostridios, estafilococos y estreptococos) y también algunos gran-negativos (*Shigella* y *vibrio*). Se destruyen por el calor; se transforman en "toxoides", espontánea y experimentalmente convirtiéndose en inofensivos para el huésped susceptible, pero conservando su capacidad antigénica específica para producir "antitoxinas" neutralizantes.

Las endotoxinas son complejos glucido-lípido-protéicos, que se integran en la pared celular de las bacterias Gram-negativas; a diferencia de las exotoxinas, su efecto patogénico es idéntico cualquiera que sea su procedencia. Son dermoestables, difícilmente transformables en "toxoides" y su acción tóxica no es totalmente neutralizable por las "antitoxinas" correspondientes. Tienen una acción importante sobre los vasos sanguíneos (pequeñas arteriolas); producen una leucopenia y una disminución transitoria de la actividad fagocitaria; tam-

bién son productoras de fiebre.

Muchos microorganismos producen toxinas, pero en cantidad insuficiente para un efecto tóxico general, aunque sean bastantes para disminuir la resistencia de las células próximas y facilitando así la difusión microbiana (toxinas locales). Las "leucocidinas" son toxinas que específicamente destruyen los mecanismos de defensa ó, -/ por lo menos, impide su actuación. Entre ellas tenemos - las siguientes:

Hialuronidasa.- (factor de difusión de Durán-Reynolds) Es una enzima que hidroliza el ácido hialurónico, / importante por formar el cemento de unión entre las fibras colágenas del tejido conjuntivo; de este modo, las bacterias podrían atravesar las formaciones densas del / conectivo que, de otro modo, constituirían barreras mecánicas insalvables.

Estreptoquinasas.- La coagulación de la sangre podría ser una trampa para las bacterias, que morirían al no poder escapar o, por lo menos, quedarían ancladas en el tapón hemático; los estreptococos producen esta enzima capaz de digerir el coágulo fibrinoso.

Coagulasa.- Los estafilococos patógenos producen/ una enzima capaz de coagular el plasma citratado; aunque no estamos seguros de su efecto sobre la patogeneidad, - posiblemente servirían para rodear al germen de una coraza que impidiera la fagocitosis.

Proteasas.- Son enzimas corrientes en las bacte-- rias destinadas a cubrir sus necesidades metabólicas. Pero algunas bacterias, como los clostridios, una vez que/ han penetrado en el huésped, producen proteasas que des- truyen los tejidos vivos y así se diseminan con toda faci- lidad.

2-4-4-4 Flora Microbiana Normal.- Con las reservas consiguientes, estaríamos autorizados para decir que el/ feto humano sano carece de una población microbiana has- ta el momento de su nacimiento. En el momento del parto, es decir, al abrirse paso hacia el exterior a través del canal del parto, adquiere en la superficie, deglute ó in- hala un gran surtido de microorganismos, que luego se in- crementarán con los procedentes de fuentes humanas ó am- bientales próximas al recién nacido.

Aquellos microorganismos que encuentran apropia-- do el habitat humano, tanto en las superficies externas/

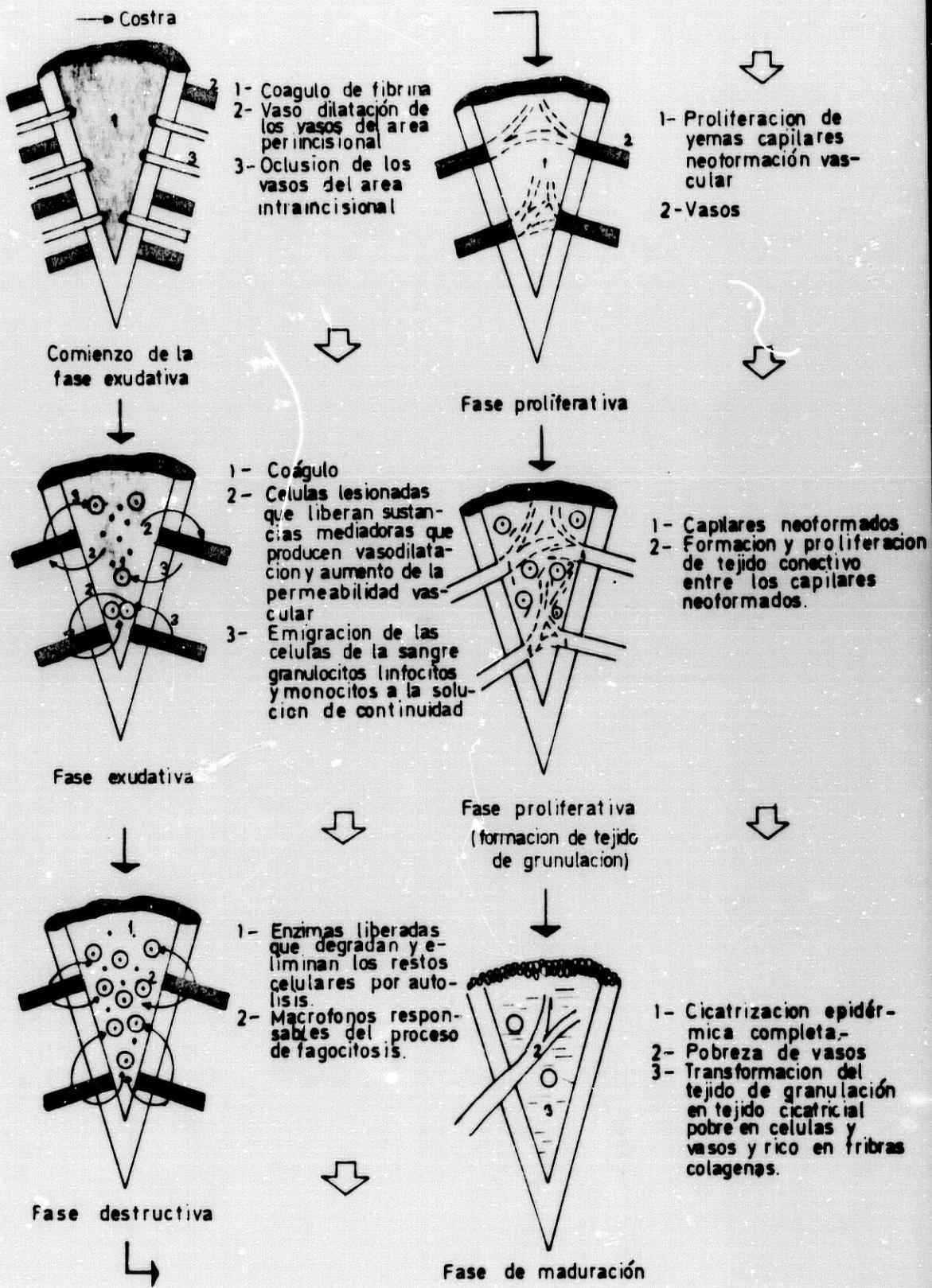
como en las internas, empiezan a multiplicarse y entran/ en competencia con otros colonizadores en potencia.

Pocas horas después del nacimiento, el niño está/ en camino de conseguir una población microbiana fija, ó/ quizás sería mejor decir una serie de poblaciones microbianas diferentes, ya que unos microorganismos prefieren la piel, otros la boca ó garganta y nariz y otros el intestino.

2-4-5 Fases evolutivas en la curación de las heridas.- La curación de las heridas es un proceso esencialmente dinámico, que cronologicamente puede dividirse en/ cuatro fases (figura en página adjunta):

- 1) Fase exudativa o inflamatoria.
- 2) Fase destructiva.
- 3) Fase proliferativa.
- 4) Fase de contracción de la herida.

2-4-5-1 Fase exudativa ó Inflamatoria.- Como señalan Edwards y Dunphy, la inflamación es esencial para la



curación de la herida, existiendo una relación directa / entre el grado de inflamación y el de cicatrización.

La fase exudativa dura entre cero y tres días y / se producen las siguientes modificaciones en la dermis y epidermis.

-Alteraciones de la epidermis.- La epitelización / se inicia en la primera fase de curación de las heridas / hasta el punto de que pequeñas soluciones de continuidad cutánea se ocluyen, al poco tiempo de producirse, por emigración epitelial.

En efecto, a las pocas horas de la producción de / la herida, la ordenada disposición de la epidermis adyacente es rota por cambios en la morfología y función celular. Las células epidermicas adyacentes a la herida, / tanto basales como suprabasales, se vuelven un poco aplanadas y desarrollan bordes rugosos en forma de extensiones semejantes a pseudopodos citoplasmáticos.

Entre las modificaciones de las células epiteliales están la aparición de cuerpos de inclusión que muy / probablemente son fagolisosomas (ODIANBG y colab. 1958), retículo endoplásmico rugoso prominente y aparato de Gol

gi bien desarrollado. Una banda cortical de filamentos / de 40-80 Å de diámetro, también se desarrolla (KRAWCZK, 1971) en la periferia de las células epiteliales migratorias y fija selectivamente anticuerpos anti-Actina.

Esta proteína contractil no es demostrable en el / epitelio normal adyacente a la herida y desaparece del / epitelio después de la curación (GABBIANI y colabs. - / 1974). Este fenómeno sugiere que la migración de las cé- lulas epidérmicas durante la curación de la herida es - / llevada a cabo por medio de un aparato microfilamentoso / contractil de formación reciente.

Habiendo experimentado estos cambios físicos, las células epiteliales ya no ejercen su función de forma - / ción de queratina y entran en diferentes funciones de mi gración y multiplicación por división. El mecanismo por / el cual la emigración de las células es activado no es / conocido con precisión, pero muchos investigadores conje turan que es el resultado de la pérdida de cualquiera de las estructuras para la inhibición por contacto. En esta teoría de la coaptación (WEISS 1955) sugirió que las cé lulas tienen enlaces enteroquímicos los cuales se satu- / ran cuando ocurre el contacto con células homólogas. -- / Cuando estos enlaces están saturados se desarrolla un - /

equilibrio que es perturbado cuando se produce una herida y entonces las células recobran su propensibilidad inherente a moverse.

Las células epidermicas emigran en capas, entre las células se forman desmosomas, pero son más pequeños y menores en número que los vistos entre las restantes células epiteliales. Su emigración parece combinar movimientos ameboides de las células individuales y movimientos en masa de las capas de ellas (MARTINEZ 1972). En heridas que se extienden amplia y profundamente en el corión -- la epitelización debe desarrollarse sólo en la periferia, pero en lesiones muy superficiales procede de las dependencias epidermicas (folículos pilosos y glándulas sudoríparas). Como resultado, en abrasiones superficiales, quemaduras de 2º grado, zonas donantes de injertos cutáneos de espesor medio, y áreas despellejadas, la emigración celular es tan corta como la distancia entre las dependencias, la epitelización es por tanto rápida. En defectos anchos y profundos tales como quemaduras de 3º grado, cirugía extensiva de Mchs y úlceras de decúbito, la epitelización desde los bordes de tales defectos tarda mucho más tiempo.

Las células epidermicas son guiadas en su emigra-

ción por la red de fibrina que actúa como un andamiaje / sobre el cual las células se arrastran sobre una herida / (BULLOUGH 1964). A esto se le llama "guía de contacto" , si la superficie de la herida está demasiado seca, las / células epidermicas tienen que progresar bajo la superfi / cie costrosa ó escarada costándole mucho más trabajo que si la herida está húmeda. Durante su migración las célu / las epidermicas ingieren los restos necróticos que pue / den encontrar en su camino (MARTINEZ 1972).

Las capas de células epidermicas continúan emi / grando hasta que entran en contacto con otras masas de / células epidermicas moviéndose a lo largo de la herida / desde otras direcciones, reuniéndose finalmente, las cé / lulas rápidamente forman uniones desmosómicas (MARTINEZ 1972) y comienzan a tomar su normal morfología y función en obediencia a la "inhibición por contacto". Sin embar / go donde los bordes libres pueden estar aún presentes, / una nueva "membrana frúncida" se formará y la emigración proseguirá en el defecto restante hasta que la herida es / té completamente cubierta por células epidermicas.

Una vez que esto ocurre, las células más lejanas / de los margenes de la herida toman formas cuboidales y / comienzan a sufrir mitosis con lo cual las células hijas

se mueven hacia arriba para formar las variadas capas de la epidermis normal restante.

El emplazamiento de suturas en la piel produce estrechos canales que son realmente pequeñas versiones de grandes heridas. La epitelización de los tractos de sutura también ocurre por emigración de las células epidermicas en ellos.

El resultado, pequeñas escaras que pueden por tanto ser eludidas si son usadas tiras mejor que suturas para el cierre de las heridas. Las tiras no son siempre prácticas para el cierre de grandes heridas, pero los bordes de cortas incisiones con escara tensión pueden ser coaptados con tiras, especialmente en lugares estéticamente importantes como la cara.

Alternativamente, el cambio de las suturas dentro de los dos ó tres días y sustitución de ellas con cintas antes de la epitelización con el fin que la escarificación que se halla formado sea mínima. Normalmente, la epitelización de las áreas de las suturas es más pronto ó más tarde sustituida por infiltrados inflamatorios densos de macrófagos que reaccionan contra la intrusión de células epiteliales ordinarias en el corión. Este fenómeno

no puede acompañarse por una reacción de cuerpo extraño/ con intensa inflamación que es a menudo mal interpretada como una infección bacteriana o un absceso de punto. Ocasionalmente restos del epitelio queratinizado son atrapados dentro del tracto de sutura, una complicación que produce la formación de pequeñas inclusiones quísticas a lo largo de la línea de sutura.

Lo mismo que la migración de las células epidermicas sigue a la interrupción de la inhibición por contacto, así también hace que el incremento en la actividad mitótica continúe en el tejido de los alrededores de la herida poco después de que la emigración ha comenzado. Normalmente las mitosis en la epidermis tienen un ritmo diario, siendo mayor durante periodos de inactividad, prácticamente el sueño. Este ritmo se pierde en heridas epidermicas; el incremento de la actividad mitótica empieza rápidamente y tiene un pico en 48 horas (WINTER 1972) encontró que en el milímetro de epidermis adyacente a una herida en un conejillo de indias, hay un incremento de 17 veces en las mitosis con relación a las que hay en la epidermis normal. Este incremento de la actividad mitótica declina tan rápido como la epitelización avanza de tal modo que próximo a que el tiempo de epitelización se complete, la actividad mitótica en el borde de

la herida cae a menos de 304 veces su nivel normal. El incremento en la tasa de mitosis, ha sido atribuida a la disminución de los niveles de "chalcones epidermicos", -/ glucoproteinas termo-lubiles solubles en agua, descritas primeramente por BULLOUGH y colaboradores 1964. Estos investigadores fueron capaces de demostrar, que ciertos extractos de epidermis tienen efectos inhibidores de las / mitosis en la piel, que siguen típicas curvas dosis-respuesta . Más tarde los chalcones fueron encontrados en varias especies de animales y estas sustancias además re - sultaron ser específicas de tejido , pero no de especie. Los chalcones epidermicos se ha demostrado que son sintetizados normalmente por las células epidermicas y que -/ los niveles de ellos, estaban disminuidos en las heridas Se apreció que los chalcones eran más inhibitorios, en -/ presencia de epinefrina, lo cual explica el menor grado/ de mitosis durante la vigilia y día activo, y el mayor / grado de mitosis durante el resto nocturno. Ha sido sugerido, que en las heridas, se interrumpa el suministro de catecolaminas del área lesionada lo cual produce una disminución efectiva de los chalcones y consecuentemente incrementadas, mitosis epidermicas en los alrededores de / la herida. Esta hipótesis tiene aún que ser probada.

Las células epiteliales más externas que recubren

la superficie de una herida se queratinizan pero nunca/  
la juntura dermo-epidermica es normal, no regenerandose  
los folículos pilosos, ni las glándulas sudoríparas, a /  
nivel del tejido neoformado.

Alteraciones del dermis.- subsiguientemente a la/  
lesión destructiva de la piel por desgracias accidentales  
ó quirúrgicas, una predecible y ordenada secuencia de e-  
ventualidades biológicas ocurre en el dermis:

a) En el momento de la lesión, la sangre se introduce  
ce en la herida, aportando con ella no sólo elementos ce  
lulares, sino también varias proteínas, de las cuales /  
el fibrinógeno es muy importante. Una red de fibrina se  
forma a partir de estas moléculas precursoras y sirve no  
sólo para la hemostasia, sino en el caso de incisiones,/  
también para unir debilmente los bordes de la herida. -/  
Consecuentemente, esta red de fibrina, está destinada a  
jugar un papel tanto en la epitelización como en la emi-  
gración de los fibroblastos.

En unas pocas horas, la superficie de la herida se/  
hace seca debido, a la coagulación de la sangre y a la e  
vaporación de la humedad. Se forma una escara en la su-/  
perficie. (WINTER 1972) descubrió que en los conejos do-

mesticos la desecación de los tejidos dermicos expuestos comienza inmediatamente después de la eliminación de la epidermis.

La superficie de la dermis continúa secándose, durante aproximadamente 18 horas y una "tabla de agua" está estabilizada aproximadamente 0,3 mm. más abajo de la superficie.

Como resultado, la porción más superficial de la herida que es capaz de soportar la vida celular se halla justo debajo de la región desecada. Como consecuencia, la migración epidermica a menudo no tiene lugar a través de la superficie de la herida, sino por las proteínas fibrosas del corión superficial, bien desde el epitelio anexal si queda ó desde los nidos de las células epiteliales de los bordes. Es probable que la migración de las células epidermicas segregue una enzima colagenolítica que le ayude a este dificultoso transito (GRILLO y colbs 1964). Han sido encontradas colagenasas en pieles de anfibios (EISEN y colabs. 1965) en epitelio corneal humano (BROWN u colabs.) y el piel de mamíferos (GRILLO y colaboradores). Si los factores externos son tales que mucho tejido es excesivamente deshidratado, las células epidermicas pueden tener que moverse más profundamente en la

dermis para obtener un medio sustancioso. Esto hace que la cicatrización de la herida tarde mucho más tiempo.

Los vasos, pues, del área intraincisional (GILMAN y colabs.) se ocluyen por vasoespasmo, formación de trombos plaquetarios y depósitos de fibrina.

b) El área "periincisional" como resultado del coágulo sanguíneo y probablemente como resultado de la liberación de sustancias vasoactivas del tejido lesionado se produce una vasodilatación de las arteriolas, capilares/ y vénulas. El flujo sanguíneo rápido axial desaparece o se enlentece; los hematíes se acumulan en el centro del/ vaso, en forma de pilas de monedas, y los leucocitos se/ desplazan hacia la periferia de la luz vascular adheriéndose a las paredes como consecuencia de las alteraciones de los endotelios vasculares.

c) El aumento de la permeabilidad vascular se produce por dos mecanismos:

- A la acción directa del trauma sobre los vasos.

- A la acción de diversas sustancias (mediadores / químicos endógenos) liberados por las células lesionadas

por el agente vulnerante.

Se han descrito tres grandes grupos de mediadores químicos endógenos:

-Grupo proteasas.- Constituido por las alfaplásminas, betakalicroinas y el factor delta ó de permeabilidad globulinica. Todas estas proteasas se encuentran normalmente en la sangre de forma inactiva, activándose al extravasarse (por la ruptura vascular) y ponerse en contacto con los extractos texturales.

Las proteasas no tienen una acción directa sobre los vasos sanguíneos, pero escinden substratos de proteinas originando polipéptidos vasoactivos.

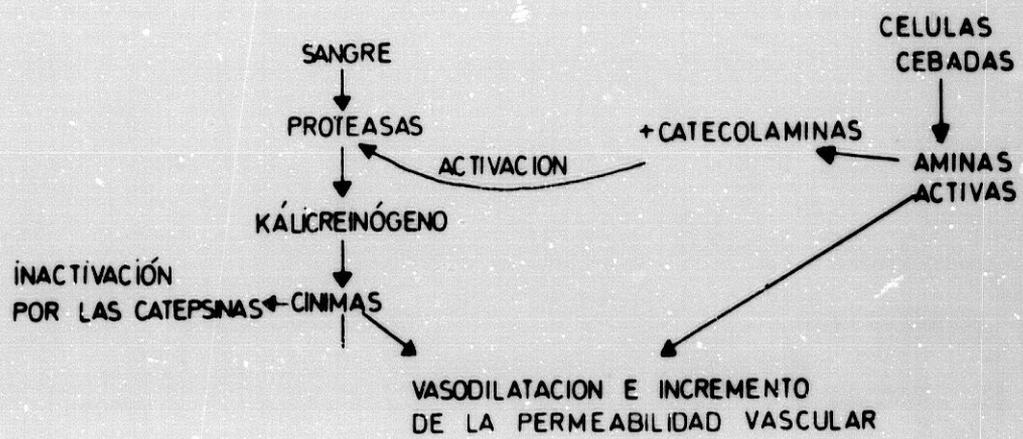
-Grupo polipéptidos.- Está constituido por la leucotaxina de Menkin, mezcla de ocho a catorce aminoácidos descrita por este autor en 1940, y por el sistema Kalicroinogeno inactivo, que activado por el factor de Hageman activado, desdobra las alfa-globulinas plasmáticas en dos polipéptidos: la bradiquinina ó kalidina 9 y un decapeptido ó kalidina 10. De los dos, la bradiquinina es, como mucho, el factor de permeabilidad más activo.

-Grupo de aminas activas.- La histamina, serotonina son liberadas de los gránulos de las células cebadas/ del tejido conectivo. Ahora bien, como en la primera fase de la evolución de las heridas no existe un gran incremento del número de células cebadas y si de la histidina decarboxilasa, hay que suponer que el gran aumento/ de histamina se debe a la transformación de la histidina -decarboxilasa en histamina. (ROCHA y SILVA 1964) demostraron que el incremento de histamina y bradiquinina en/ sangre originan un estímulo de la médula suprarrenal que dá lugar a un aumento de catecolaminas. Estas activan a/ su vez a las proteasas, cerrándose así un autentico circulo vicioso.

La histamina y serotonina aumentan la permeabilidad vascular.

Tanto el trauma como las sustancias mediadoras de terminan, una especie de contracción del citoplasma de / las células endoteliales. Al retraerse las células endoteliales se producen fisuras ó hendiduras intercelulares y por ende un aumento de la permeabilidad vascular.

Al ser la presión hidrostática de la sangre mayor que la existente en el espacio extravascular, se produce



un trasiego de suero plásmo desde el compartimento intravascular al extravascular (exudación).

Esta plasmoféresis persiste hasta que se cierra / el defecto endotelial, se igualan las presiones en ambos compartimentos, por acumulo de exudado en el espacio extravascular ó se interrumpe el flujo sanguíneo a través/ del vaso lesionado.

El exudado que rezuma en una herida, contiene albúmina, globulinas e inmunoglobulinas.

d) Emigración leucocitaria.- Al disminuir la velocidad del flujo en las vénulas y venas los leucocitos emigran para debridar las heridas y fagocitar las bacterias. Trabajos recientes con microscopia electrónica han demostrado que tanto los leucocitos como los linfocitos abandonan los vasos a través de las uniones ó junturas entre las células endoteliales, por un proceso activo, es decir, con movimientos ameboides mientras que los hematíes pasan por un proceso pasivo (aumento de la permeabilidad vascular).

El mecanismo íntimo de la emigración leucocitaria es poco conocido, pero probablemente existen sustancias/

mediadoras que la faciliten.

Los leucocitos polimorfonucleares aparecen primero, dentro de las seis horas y fagocitan cualquier bacteria que pueda estar presente. La mayoría de ellos se mueven hacia la superficie y quedan atrapados en la porción superior de la herida donde la deshidratación es mayor, produciéndose su muerte. Son fácilmente identificables / allí con las biopsias incluso después de muchos días, encojido el citoplasma pero no autolisado. Es probable también que sirvan como barrera contra la contaminación bacteriana durante la fase temprana de la curación de la herida. Los leucocitos polimorfonucleares tienen un corto / lapso de vida, pero en 5 días una segunda clase de leuco / citos, los macrófagos, aparecen y se hacen predominantes

Los macrófagos tisulares derivan de los monocitos que entran en la herida por vía sanguínea. A diferencia de los leucocitos tienen una larga vida y son demostra- / bles en heridas en curación en fase tardía del proceso / de curación. Los macropofagos tienen la importante fun - / ción del desbridamiento.

e) Modificaciones bioquímicas.- Como consecuencia / del aumento de la permeabilidad vascular no sólo emigran

al espacio extravascular (a la herida) agua e iones, sino también albumina, globulinas, fibrinógeno y glucoproteínas acumulándose todos estos componentes a nivel del tejido conectivo del dermis.

La sustancia fundamental del tejido conectivo está constituida por mucopolisacáridos ácidos, es decir, / por unidades disacáridas formadas por uniones alternantes de ácido glucurónico y hexosaminas. Los mucopolisacáridos más importantes son: el ácido hialurónico y el condroitin-4-sulfato y el condroitin-6-sulfato. Los mucopolisacáridos están unidos a proteínas formando mucoproteínas. Al producirse la exudación se origina una depolimerización de la sustancia fundamental, el ácido hialurónico queda libre y como es el componente de la sustancia / fundamental más hidrófilo retiene agua y por su electro-negatividad aniones Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>. De ahí que en esta fase el Ph de la herida sea fuertemente ácido, 6,2 acidez / que se incrementa por los productos de degradación de / las células destruidas por la acción directa del agente / vulnerante. Pero además y como consecuencia del éxtasis / vascular, se produce una hipoxia, instaurándose un metabolismo textural anaerobio, cuyos productos finales, ácido láctico, incrementan aún más la acidosis. Tampoco el / CO<sub>2</sub> textural puede ser retirado por la oclusión vascular

apareciendo en la herida, junto con  $PO_2$  muy baja un incremento marcado del  $PCO_2$ .

f) Modificaciones biofísicas.- Los análisis termográficos han demostrado que en el centro de la incisión/ existe una zona fría rodeada por un área caliente de dos ó tres centímetros (ésta última se debe a la vasodilatación).

La fuerza tensil a nivel de la herida en esta primera fase es prácticamente nula, pues la resistencia de/ las mallas de fibrina es mínima.

2-4-5-2 Fase Destructiva.- La duración es de uno a seis días. Durante este tiempo se va a desarrollar un/ complejo fenómeno biológico cuya finalidad es, la destrucción de todos los tejidos afectados por la acción directa ó indirecta del agente vulnerante.

En esta fase aparece Metchnikoff (1.893) designó/ con el nombre de "sustancias quimiotácticas" que pueden/ ser positivas si atraen a los leucocitos y negativas si/ los repelen.

Las principales sustancias quimiotácticas positi-

vas son:

1) Las bacterias y sus toxinas que atraen a los polinucleares y a los monocitos.

2) Las células lesionadas del organismo que tienen un efecto quimiotáctico positivo sobre los polinucleares. Este fenómeno fué bien estudiado por Bessis (1964), se ha denominado necrotaxis.

3) El suero y el plásmo también pueden ejercer, en ciertas condiciones, un efecto químico positivo.

El factor denominado por Warel "complejo trimolecular activado" constituido por el 5º, 6º y 7º del complemento sérico es quimio táctico positivo.

Los polinucleares son los que primero emigran a través de las paredes vasculares acumulándose en gran cantidad a nivel de la herida ; sin embargo, su vida es corta (veinticuatro-cuarenta y ocho horas) si no encuentran un ambiente favorable para su supervivencia.

Los monocitos que se extravasan más lentamente se transforman en macrófagos de citoplasma agranular pre-

sentando movimientos ameboideos lentos. Tienen la importante función del desbridamiento por fagocitosis del tejido necrótico material extraño y células muertas. También parecen tener otras funciones en la curación de las heridas, (LEIBOVICH y ROSS 1975) si están ausentes, se resiente la reparación de la herida. Los monocitos, juegan un papel metabólico importante por la digestión de los materiales ingeridos y por la excreción de los productos de esta digestión en el ambiente que rodea. Este "reciclaje" de los sustratos utilizables, es un camino eficiente para suministrar lo necesario para la construcción de bloques, tales como aminoácidos y azúcares simples requeridos para la reparación de la herida. Los macrófagos también liberan factores quimiotácticos que atraen a muchos de ellos al área y sustancias estimulantes, que producen multiplicación de los fibroblastos y neoangiogénesis.

Se ha demostrado que si los macrófagos son eliminados de las heridas con antisueros específicos, la reparación de la herida tiende a ser inhibida y la evolución a ser pobre (LEIBOVICH y ROSS 1975). Ahora bien, la destrucción de los tejidos lesionados se inicia por la acción de ciertas enzimas que se liberan al destruirse las células de los tejidos vulnerados y los polinucleares /

cuya vida, en un Ph ácido como el existente en la herida es muy corta (de 24 a 48 horas).

La lesión celular entraña la destrucción ó aumento de permeabilidad de los lisosomas en los que se encuentran diversas enzimas hidrolíticas: Desirribonucleasas, ribonucleasas, fosfatasas ácidas y alcalinas, beta-glucoronidasas, esterases no específicas, colagenasas, elastasas, kinogenasas, proteinasas y fibrinolisinas. Estas enzimas actuando sobre diferentes substratos: proteínas texturales, material nuclear, sustancia fundamental, degradan y licúan los restos celulares por autólisis, produciendo a nivel de la herida una verdadera hemólisis

A nivel de toda herida hay tres sistemas fibrinolíticos muy activos:

1) El más importante es el de la plasmina, su precursor, el plasminógeno, es activado, transformado en plasmina activa por acción de activadores texturales, liberados como consecuencia de la destrucción celular, así como por activadores de la sangre, especialmente los factores XI y XII.

2) Los trabajos de Janoff en 1970 demostraron, que/

los leucocitos contienen una ó más fibrinolisin<sup>as</sup>, las /  
cuales desempeñan un importante papel, sobre todo, en -/  
los procesos supuradores.

3) Los endotelios de los capilares neoformados, también  
tienen una acción fibrinolítica, no porque se for-/  
men en ellos enzimas fibrinolíticas, sino porque activan  
al plasminógeno sanguíneo (CLARK y colabs. ASTRUP y colaboradores). No todo el material textural desvitalizado /  
puede ser destruido, autolisado por los sistemas enzimá-  
ticos liberados, son los macrófagos los que ingieren y e  
liminan los restos del tejido destruido.

A los productos resultantes de la desintegración/  
celular pueden ocurrirle dos cosas:

a) Una parte quedan en la herida, sirviendo de substratos  
para el proceso de reparación de la misma. Tal o-  
curre, fundamentalmente, con la glucosa, que reacciona /  
con la uridinadifosfato produciéndose por actividad enzimática,  
disacáridos, que ulteriormente se transforman en  
mucopolisacáridos o glucosaminoglucoronglicanos. Un ejemplo  
similar se observa por lo que a otras hexosaminas se  
refiere, interviniendo en la síntesis de la sustancia -/  
fundamental, de forma importante, las glucoproteinas sérias

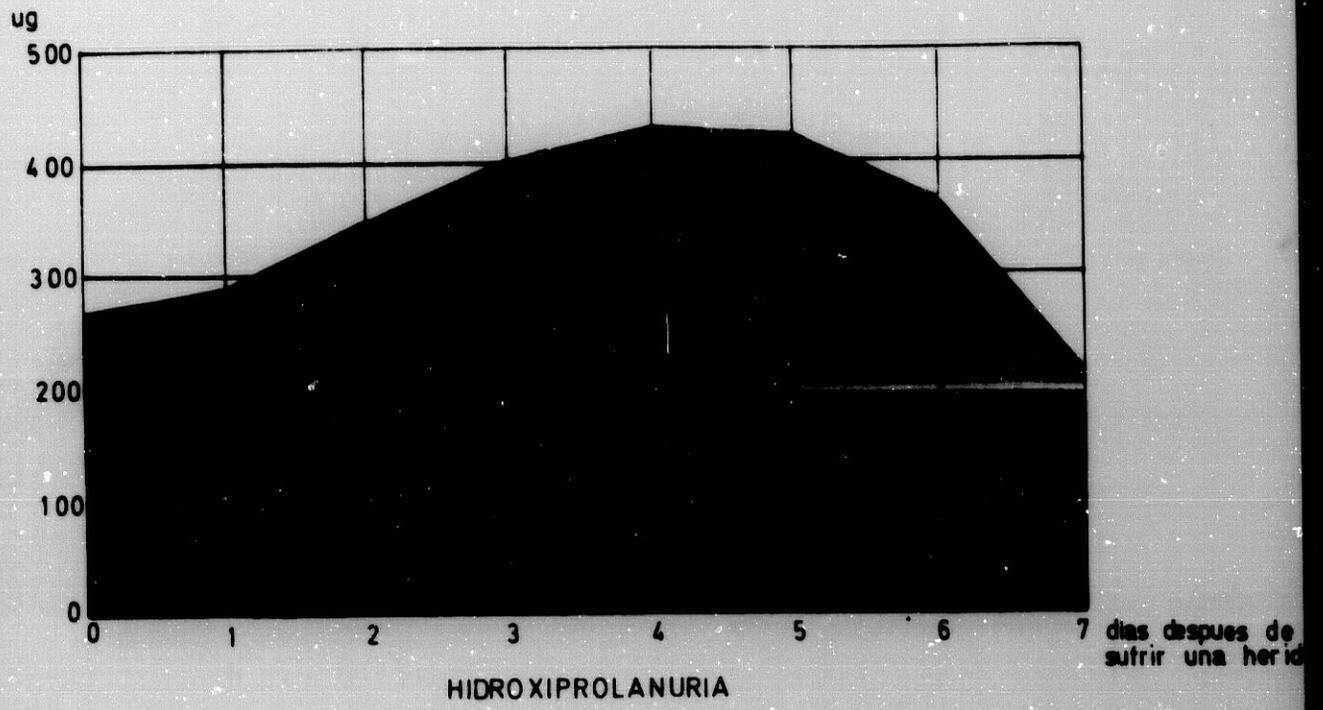
cas extravasadas durante la fase exudativa.

b) Otra gran parte de los productos de deshecho son reabsorvidos por los capilares y vénulas; para que esto ocurra, la presión extravascular ha de ser superior a la intravascular, pero la mayor reabsorción se realiza a nivel de los linfáticos. Aquí no es necesario que la presión intravascular sea menor que la extravascular. Las sustancias que con más facilidad se reabsorven son las proteínas.

Modificaciones bioquímicas.- Las fibras colágenas van a ser desintegradas no sólo por una enzima, la colagenasa (procedente de las células epidérmicas y mesenquimales), sino también por acción de las células fagocíticas, como demostraron los trabajos de Woessner en 1.968. Se incrementan, por tanto, los aminoácidos, y sobre todo la hidroxiprolina, la cual se excreta por la orina en cantidades muy elevadas (figura en página adjunta).

2-4-5-3 Fase Proliferativa.- Esta fase dura del día tercero al catorce. Dos son los hechos que se observan en esta fase:

- Neoformación vascular o neoangiogénesis.



TOMADO DEL R. VARA

-Aparición de los fibroblastos productores, a su vez, de la sustancia fundamental y de las fibras de colágena.

Neoformación vascular ó neoangiogénesis.- Al mismo tiempo que los fibroblastos están sintetizando colágena y mucopolisacáridos, los capilares comienzan como estructuras brotadas de los vasos cercanos, a penetrar en las heridas y a crecer incurvándose. Numerosas anastomosis se desarrollan y crean una rica red interconectada de suplencia para la curación de la herida. Muchos de estos nuevos canales vasculares son de corta vida porque como la síntesis de colágena disminuye, y la alta tensión -- de oxígeno no es ya requerida, muchos de ellos regresan. Así la herida sufre una transformación de tejido, altamente celular, y ricamente vascularizado a una cicatriz comparativamente avascular, libre de células y compuesta de densas bandas de colágena.

¿ Como se forman los neovasos ? Con microscopio se observa cómo a los lados de los pequeños vasos funcionantes se producen brotes ó yemas de células endoteliales que por división mitótica progresiva van prolongándose y constituyendo vasos nuevos.

Las mitosis y divisiones celulares pueden originarse en la porción más distal del brote vascular ó bien en su base, empujando las nuevas células a las ya existentes. Tanto por uno ó por otro mecanismo se forma el neovaso. Es evidente que, en principio, las células endoteliales están adosadas entre si, por lo que en una primera etapa el capilar neoformado está constituido por un cordón sólido de células. Ulteriormente, y por un mecanismo no bien conocido, los endotelios contiguos se separan, apareciendo una luz central, que transforma el cordón inicial en un tubo. Los diversos tubos neoformados se anastomasan entre sí, constituyendo una red capilar neoformada. Ahora bien, la dirección que en su crecimiento adoptan los vasos de nueva formación, está gobernada por la red de fibrina que se forma en la herida, sin que se conozca el mecanismo íntimo que dirige este proceso. Como las mallas de fibrina se entrelazan, los capilares que crecen a lo largo de estas mallas contactan unos con otros y constituyen un auténtico plexo vascular neoformado.

Es evidente que para la penetración y crecimiento de los endotelios vasculares, a través del coágulo que ocupa el centro de la herida, se necesita que este no sea muy compacto y resistente, y es por ello que se inician/

los procesos de fibrinolisis del mismo en la fase des-/  
tructiva. A medida que los neovasos van creciendo, el co  
águlo se vá haciendo innecesario, pues ocupan un espacio  
que necesitan los vasos para su expansión. Por ello los/  
endotelios recién formados tienen intensas propiedades /  
activadoras del sistema fibrinolítico de la sangre, con/  
objeto de que se produzca la fibrinolisis completa del/  
coágulo de la herida, constituido, no sólo, por la san-/  
gre extravada, por la ruptura vascular secundaria a la /  
acción traumática, sino también por el fibrinógeno extra  
vasculado durante la fase exudativa. Destruído el coágu-  
lo, el espacio que ocupa es reemplazado por la red capi-  
lar neoformada. Los capilares linfáticos se regeneran -/  
por un mecanismo idéntico.

Fibroblastos.- El origen de estas células está //  
muy discutido. Para unos autores procederían de los mono  
citos sanguíneos extravasados, pero las características/  
ultramicroscópicas del fibroblasto son tan diferentes de  
los monocitos que la aceptación de esta hipótesis. no /  
es fácil.

Otros piensan que los fibroblastos proceden del /  
"tejido conjuntivo areolar perivascular" pues como de-  
muestra Costero, toda célula conjuntiva puede transfor -

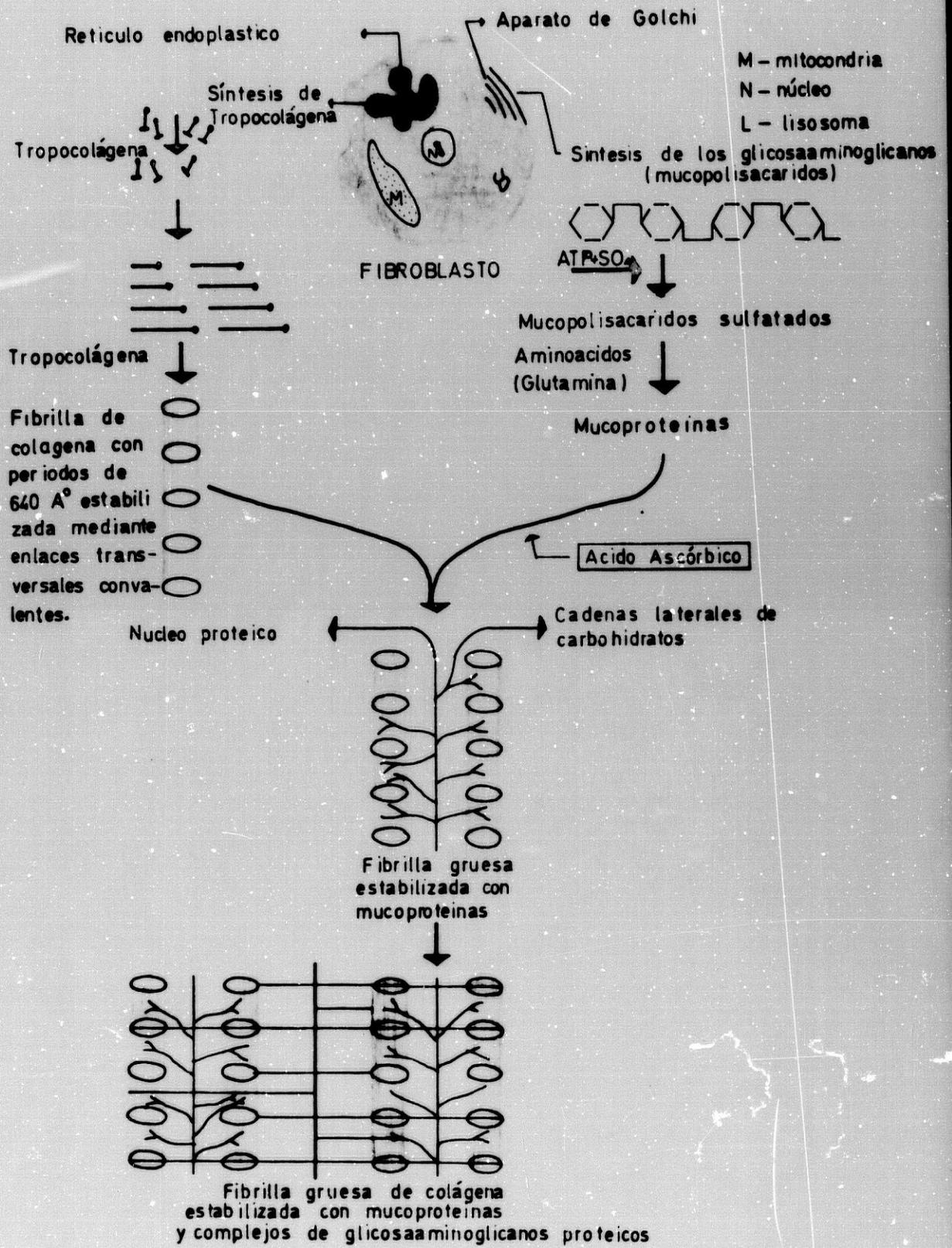
marse en fibroblasto mediante un proceso que denominó / Nomicoplastia, en esta línea está también (VAN WINKLE ,/ 1967) que dice que los fibroblastos son derivados de células conjuntivas de dentro de la propia herida.

Los fibroblastos son células que tienen muy desarrollado el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi y las mitocondrias. (ROSS 1968). Los fibroblastos son móviles, pero, como las células epidermicas están sujetos/ a "inhibición por contacto". En las heridas, los fibro- / blastos se adhieren a la colágena y fibrina sujetos al / mismo tipo de "guía por contacto" como "fue visto en la / emigración de las células epidermicas. El movimiento es/ bastante similar, siendo llevado a cabo por medio de pro- / longaciones ó pseudópodos. Los fibroblastos tienen mu - / chas funciones metabólicas. Sintetizan no solamente colá- / gena, sino proteoglicanos y elastina conteniendo los en- / zimas necesarios para la síntesis del colesterol, reali- / zación del ciclo de Krebs y la glucólisis. Los fibroblas- / tos requieren vitamine B y C, oxígeno, aminoácidos y ves- / tigos de metales para realizar sus funciones metabóli- / cas. Algunos fibroblastos desarrollan un suplemento abun- / dante de miofibrillas y son designados como "miofibro - / blastos".

Los fibroblastos comienzan a aparecer en las heridas al final de su fase inflamatoria. Debido a que pasan setenta y dos horas para que los fibroblastos completen su migración en una herida, hay un período preliminar de la curación de la herida hasta unos cinco días, durante los cuales, la síntesis de la colágena no es aún evidente. Este período es a menudo llamado como la "fase de retraso", "fase preparatoria" ó "fase substrato". El período posterior de producción activa de la colágena es llamada la "fase fibroblástica", la cual en heridas suturadas alcanza un pico alrededor del sexto ó séptimo día. / La síntesis íntensa y la secreción de colágena y mucopolisacáridos por los fibroblastos continua durante aproximadamente dos ó cuatro semanas, después de las cuales, hay una marcada disminución de estas actividades.

A pesar del enlentecimiento en la producción de / colágena, sin embargo, la fuerza tensil de las heridas / continúa creciendo con el tiempo. Esto es debido a los / procesos de "remodelación de la colágena" y "maduración/ de la colágena".

La remodelación y maduración de la colágena.- Las fibras jóvenes de colágena, consistentes en moléculas de tropocolágena polimerizadas, son delgadas, orientadas al



TOMADO DEL R. VARA

azar, y tienen consistencia de gel, tal colágena es fácilmente soluble en soluciones salinas neutras, lo cual neutraliza las fuerzas electrostáticas que son las responsables inicialmente de la unión de las moléculas de tropocolágena (PEACOCK y VAN WINKLE 1976). Debido a la disposición al azar y la fragil naturaleza de muchas de estas fibras primeras, están destinadas a servir poco para dar fuerza tensil máxima a las heridas. Durante la "remodelación" muchas de estas fibras son digeridas y eliminadas por colagenasas, mientras que nuevas fibras continúan produciéndose. La dirección de las fuerzas que actúan a través de la herida probablemente es un determinante importante de cuales fibras van a ser destruidas. En general, las fibras que quedan en una escara, son aquellas que están orientadas paralelas a las líneas de tensión y así dan fuerza mecánica al tejido. Como el agua y los mucopolisacáridos se han perdido de la herida, las fibras de colágena, pasan a ser comprimidas permitiendo una más cerrada aproximación de los lugares de entrecruzamiento. Esto promueve la formación de uniones covalentes, el primer acontecimiento de la "maduración de la colágena". Con la formación de entrecruzamientos intermoleculares, los cuales imparten mayor estabilidad a la fibra, la colágena pierde su solubilidad salina, pero aún puede ser solubilizada por soluciones de ácidos di-

luidos.

Más tarde estos enlaces covalentes se hacen más / numerosos y las fibras de colágena llegan a ser completamente insolubles.

Histológicamente, el tejido maduro de la escara / está compuesto de bandas paralelas densas de colágeno . / que contienen menos vasos sanguíneos y células que el tejido normal.

El grado de fuerza en una herida es también importante, en su curación determina la cantidad de tejido de escara que finalmente será formado. Es requerido más tejido cicatricial, para proporcionar una adecuada fuerza/ tensil en una herida, en una extremidad, que en los lugares menos móviles como el abdomen. Tendencias heredita- / rias pueden jugar un papel en la formación de las cica- / trices. Los negros y los orientales, por ejemplo, son - / más propensos que los caucásianos a formar queloides.

La tropocolágena precursora de la colágena se sintetiza en el retículo endoplásmico de los fibroblastos/ a partir de una serie de aminoácidos siendo los funda- / mentales y específicos: la glicina y la hidroxiprolina .

La hidroxiprolina procede de la prolina que es hidroxilisada por la acción de la hidroxiprolina protocolágena; la hidroxilación requiere O<sub>2</sub> molecular, alfa-cetoglutarato, ión ferroso como cofactor y un dador de electrones: el ácido ascórbico.

Aunque la glicina representa el 33% de todos los aminoácidos que constituyen la tropocolágena y la prolina e hidroxiprolina el 25%, existen otros aminoácidos como la arginina, histidina, lisina, tirosina, alanina, serina...

Pues bien bajo el control del ácido desoxirribonucleico (DNA), y el ribonucleico mensajero (RNA) estos aminoácidos se unen constituyendo cadenas de polipéptidos de forma espiral, de giro izquierdo. Según su contenido en aminoácidos se diferencian dos tipos de cadenas de polipéptidos: las alfa y las alfa<sub>2</sub>. (figura en página adjunta).

2-4-5-4 Fase de Contracción de la Herida.- Es un proceso por el cual el área de espesor completo de una/herida abierta, es disminuida por el gran movimiento centrípeto de todo el espesor de los alrededores cutáneos - (PEACOCK y colabs. 1976).

Este fenómeno no debería ser confundido con la / "contractura" la cual se refiere al resultado final, el/ cual en algunas instancias puede ser atribuible, en parte al proceso de contracción. Las fuerzas que producen / la contracción de la herida , residen en el tejido de / granulación que la llena.

Dentro de este tejido, fibroblastos modificados , que contienen proteínas contractiles, son encontrados y probablemente juegan un importante papel en la contrac- ción de la herida.

En los mamíferos inferiores, la contracción es el proceso más importantè. por el cual las heridas superfi- / ciales son curadas. Estos animales poseen una capa de - / músculo estriado muy desarrollado subcutáneo, el panículo carnoso, el cual capacita a la piel para moverse fa- / cilmente sobre la fascia subyacente. Este músculo y la / falta de sustancias que fijen la piel a las estructuras / subyacentes permite a la contracción que ocurra en su ma yor extensión sin interferencias mecánicas de las estruc- turas subyacentes. Los hombres tienen aún vestigios de / panículo carnoso, y la movilidad dermica es menor que en los animales inferiores debido a que los tegumentos huma- nos están más firmemente adheridos a la gruesa y superfi

cial fascia subyacente, la cual, a su vez, está adherida a la musculatura, hueso y otras estructuras profundas. A menos que la piel sea móvil y pueda ser estrechada sobre la herida, la simple contractura no podrá llevar a cabo el cierre. En áreas anatómicas de laxitud cutánea, la contracción de las heridas, puede ser de gran utilidad práctica. Tal es el caso en el tratamiento de grandes úlceras de decubito en las nalgas donde las zonas que requieren injertos cutáneos pueden ser generalmente reducidas de tamaño permitiendo el cierre de la herida por el procedimiento de contracción durante varias semanas antes de que el injerto sea realizado.

En la cara, donde la piel está adherida a estructuras tales como el párpado, la nariz o el labio, la contracción de la herida puede producir una distorsión de estas estructuras resultando ectropión, retracción de las alas nasales y retracción de los labios bucales.

Debido a que la contracción se desarrolla como resultado de movimientos del tejido de alrededor de los bordes de la herida, cabe esperar que se produzca adelgazamiento, estrechamiento y tirantez dentro y alrededor de las heridas contracturadas. En compensación de este efecto ocurre un espesamiento epitelial y mesenquimal

mado "crecimiento introspectivo" y sirve para restaurar/ las dimensiones originales. La contracción de las heri - das cesa cuando las fuerzas equivalentes en los alrededores cutáneos comienzan a ceder a las fuerzas de contra- / ción.

En animales experimentales, se ha demostrado que/ la contracción progresa a un buen ritmo uniforme de 0,6/ a 0,7 mm. por día, no importa el tamaño de la herida (PE ACOCK y colabs. 1976). La forma, sin embargo, en el ritmo de contracción. Las heridas redondas no se contraen - tan rápida y completamente como las rectangulares o es- / trelladas.

Aunque el mecanismo de contracción de la herida / tiene que ser aún completamente dilucidado, hay ciertos/ principios que han sido determinados. El más importante/ de ellos es el hecho de que la colágena no es esencial / en la contracción de la herida. Esto ha sido mostrado -/ por experimentación en conejos de indias con escorbuto / en los cuales la contracción se produce normalmente, a / pesar del hecho de que las cicatrices resultantes contie - nen un 15% de la colágena que contienen las heridas en a - niales sanos (ABERCROMBIE y colabs. 1956).

Ha sido demostrado además que una célula especial contractil aparece en las heridas que se contraen. Estas células llamadas "miofibroblastos" tienen características de los fibroblastos y de las fibras musculares lisas ya que producen colágena y además se contraen.

Los miofibroblastos son comunes en las heridas en granulación, pero no se encuentran en heridas suturadas. Los miofibroblastos tienen muchas características que los diferencian de los fibroblastos del tejido normal, (RYAN y colabs. 1974). Las diferencias morfológicas son numerosas con el núcleo y las proteínas fibrilares, dentro del citoplasma de los miofibroblastos. Las fibras miden aproximadamente de 40-80 Å de anchura y están paralelas al eje longitudinal de la célula.

Pueden ser relativamente marcadas con anticuerpos anti-actina, derivados de pacientes con hepatitis crónica que forma tales anticuerpos (HIRSCHEL y colabs. 1971). Los miofibroblastos también desarrollan conexiones célula-célula y célula-estroma. Se contraen cuando son estimulados con agentes variados que estimulan el músculo liso. Cuando son tratados con relajantes del músculo liso/ su contracción es inhibida (MAGNO y colabs. 1971). Es ! probable que los miofibroblastos sean responsables de la

contracción de la herida en los humanos.

2-4-5-5 Fase de Maduración.- La duración de esta fase se extiende entre el catorce día y un año. En esta fase la cicatriz ya se ha producido y lo único que acontece es un remodelamiento de la misma.

La cicatrización epidermica.- Iniciada ya a las veinticuatro ó cuarenta y ocho horas de haberse producido la herida, es completa y la epidermis cicatricial aparece como una capa lisa sin papilas, sus células no están pigmentadas y el estrato córneo es más delgado que el de la piel normal. Por supuesto no se regeneran los anejos cutáneos (Glándulas sudoríparas y formaciones polisebáceas).

Las mayores modificaciones se observan a nivel del dermis. La gran vascularización típica de la fase anterior desaparece, pues los vasos quedan estrangulados / y ocluidos por las formaciones fibrosas (colágena).

También disminuye el número de células incluso de fibroblastos, la cicatriz queda constituida fundamentalmente por sustancia fundamental y gruesas fibras de colágena. A partir de los treinta y dos, treinta y cinco -

días aparecen fibras elásticas. Al disminuir la red vascular, la cicatriz que inicialmente es de color rojo empalidece y los tejidos adyacentes se relajan.

Modificaciones bioquímicas.- Aumento considerable de la hidroxiprolina a nivel del tejido cicatricial ya que éste aminoácido es el principal constituyente de las fibras colágenas.

Modificaciones biofísicas.- Aumenta en esta fase/ la resistencia del tejido a la tracción.

2-4-6 Factores Nutricionales que Afectan a la Curación de las Heridas.- (SHELDON Y POLLACK). Cuando los tejidos están siendo reparados son consumidos más carbohidratos, lípidos, minerales, agua y oxígeno, que durante la normal destrucción y reconstrucción del tejido normal maduro (HUNT Y ZEDERFELDT 1969).

El aporte de sustancias nutritivas al tejido en reparación depende de su disponibilidad desde sus fuentes exógena y endógena, su diferente grado de difusión a lo largo de los capilares y en el tránsito extracirculatorio y finalmente de la distancia a través de la cual / estas sustancias deben viajar hasta sus puntos de utili-

zación. Un factor obvio que promueve el "flujo sanguíneo de nutrientes" efectivo en la rápida y adecuada formación de nuevos vasos sanguíneos en los tejidos lesionados ("neovascularización") como parte del proceso de reparación (HUNT Y ZEDERFELDT 1969). En el presente artículo, examinaremos el papel de varios nutrientes en la curación de una herida.

2-4-6-1 El Papel de las Proteínas.- Después de /  
traumas severos, procedimientos operatorios mayores y en  
infecciones sistémicas, el metabolismo de las proteínas/  
puede cambiar hacia peor y se puede revelar como un ba -  
lance negativo de nitrógeno, por la eliminación urinaria  
incrementada. Tales cambios en el metabolismo protéico /  
hacia el balance de nitrógeno, es probable que acompañen  
a las heridas quirúrgicas producidas en procedimientos /  
comúnmente realizados con dermatólogos. De cualquier mo -  
do, incluso las heridas más o menos pequeñas requieren -  
también un buen estado nutricional y normal metabolismo/  
protéico para que la óptima curación tenga lugar. Primi -  
tivas investigaciones (HOWES , BRIGGS y colabs. 1933. -  
RHOADS Y FLIEGELMAN 1942) han demostrado que la fibroplá -  
sia está disminuida en la curación de las heridas de ani -  
males experimentales con depleción protéica.

Estudios más recientes han confirmado ésta observación y han demostrado además que el deficit protéico / disminuye la neoangiogénesis, la proliferación de los fibroblastos, y la síntesis de glucoproteínas y colágena, y la reconstrucción de la herida. En deficiencias protéicas antiguas, edema secundario y la hipoalbuminemia puede desarrollarse y aún disminuir más la fibroplasia.

Ciertos aminoácidos tienen un papel particularmente importante en la curación de la herida. Varios grupos de investigadores, han demostrado que la disminución de / la curación en ratas es corregida en gran parte por la / administración de aminoácidos que contienen azufre: metion-nina ó cistina, lo cual produce un incremento en la proliferación de los fibroblastos y en la formación de la / colágena (WILLIAMSON Y FROMM 1955. EDWARDS y colaboradores 1948).

Se sabe que la cisteína es un componente crítico / del péptido terminal de la molécula de procolágena intracelular. Esto no quiere decir que todos los aminoácidos / en buena mezcla no sean requeridos para que una repara- / ción eficiente de la herida ocurra.

La deficiencia protéica puede también tener efec-

tos indirectos en la curación de la herida. Cannon P. R. 1950, fué el primero en demostrar que ciertas respuestas de anticuerpos son inhibidas por deficiencias protéicas. Los mecanismos inmunológicos mediados por células y ciertas funciones leucocitarias (fagocitosis por ejemplo) -- tienden a ser disminuidas con deficiencias protéicas y - baja nutrición calórica (HOWARD y colabs. 1974. SMYTHE y colabs. 1971). Consecuentemente los pacientes con deficiencias protéicas pueden tener un mayor riesgo de infección de la herida con inevitable retraso en la curación.

2-4-6-2 El Papel de los Carbohidratos y las Grasas. - Así como en el caso de las proteínas, los disturbios en el metabolismo de los carbohidratos y las grasas puede dar lugar a efectos directos e indirectos en la curación de la herida (LEVENSON y colab. 1977). Sin cantidades adecuadas de glucosa, el requerimiento energético/ de células como los leucocitos y los fibroblastos no puede ser satisfecho. El efecto directo de los déficits energéticos son la retención de la curación y la disminución de la resistencia a la infección. Un efecto indirecto es la utilización de aminoácidos para satisfacer los requerimientos calóricos , lo cual entonces conduce a efectos adversos en la curación de la herida, discutidos dentro/ de las deficiencias protéicas.

La diabetes es la más común condición que puede acompañar a una curación retrasada ó pobre del metabolismo de los carbohidratos y grasas defectuoso. La diabetes descompensada puede empeorar la deficiencia energética - en las heridas. La no disponibilidad de glucosa ó la incapacidad de la glucosa para entrar en las células, interfiere con el metabolismo tanto anaerobio como aerobio (HUNT 1976) encontró que el déficit de insulina, incluso en ausencia de enfermedad microvascular suprime el depósito de colágena en las heridas.

El papel de los ácidos grasos en la curación de una herida y en la infección es, en general, desconocido/ y no está investigado. No obstante, los ácidos grasos -- son constituyentes de la membrana celular y, por tanto, déficit de ellos pueden tener efectos adversos en el -/ proceso reparativo.

#### 2-4-6-3 El Papel de las Vitaminas.-

Vitamina C.- Se ha demostrado que varias vitami - nas juegan un papel en la curación de las heridas. La / más conocida de estas, es la vitamina C (ácido ascórbico) cuya deficiencia causa el escorbuto, importante para la/ curación anormal de la herida.

La función de los fibroblastos está disminuida, / cuando el ácido ascórbico es deficitario. Esto puede ver- se con el microscopio electrónico por desordenes en la / disposición de los ribosomas en el retículo endoplásmico de los fibroblastos y la formación reducida de polisomas (ROSS Y BENDITT 1962). La hidroxilación de la lisina y/ prolina durante la síntesis de colágena requiere ácido - ascórbico, oxígeno, alfa-cetoglutarato y  $Fe^{2+}$ , todos e- llos actúan en conjunción con lisil y proil hidroxila- sas, las enzimas que catalizan estas reacciones (figura, en página adjunta). En ausencia de ácido ascórbico estas enzimas permanecen en una forma sub-unitaria inactiva y las proteínas, no hidroxiladas están sujetas a proteoli- sis. (LOWTHER 1963). Signos en la disminución en la forma- ción de colágena son, la pobre curación de la herida y / la facilidad y ruptura de capilares. Ratones de indias/ escorbúticos son capaces de cerrar heridas cutáneas abi- tas no infectadas de un modo normal (ABERCROMBIE y co- laboradores 1956), pero hacen esto por el proceso de con- tracción de la herida, que es un fenómeno contractil de fibroblastos especializados (miofibroblastos) que no re- quieren formación de colágena.

La vitamina C también juega un papel en la resis- tencia a la infección. En sus clásicos estudios Meyer y

Meyer (1944), demostraron que cuando es inyectado Staphylococcus aureus subcutáneamente en conejos de indias es corbúticas, los abscesos resultantes son mucho mayores / que los que se desarrollan cuando animales no escorbúti-cos son inyectados similarmente.

Este fenómeno es debido en parte a la síntesis de la colágena disminuida, lo cual interfiere con el proceso de "formación de una barrera" a la infección.

También la función de los neutrófilos es interrumpida en las deficiencias del ácido ascórbico, porque esta vitamina es requerida para la reducción de oxígeno a "superóxido ( $O_2^-$ )". En las células blancas sanguíneas, el "superóxido" actúa como antibacteriano y ayuda a generar otros agentes bactericidas. Las reacciones inmunológicas mediadas por el complemento están también deprimidas en el escorbuto, porque el ácido ascórbico es necesario para la síntesis de algunos componentes del complemento.

Esto no es una evidencia convincente de que la curación de la herida sea acelerada por la administración/ de vitamina C, cuando los niveles tisulares de ella son/ normales. No obstante, enfermedades serias ó pacientes / heridos pueden desarrollar deficiencias de ácido ascórbi

co porque el ácido ascórbico no es almacenado en gran / cantidad . Consecuentemente altas dosis de uno ó dos gramos de ácido ascórbico diarios, deberían ser administra- dos por la posibilidad de ayuda a la curación de las he- ridas en tales pacientes (LEVENSON Y SEIFTER 1977).

Vitamina A.- Deficiencias de vitamina A, induci-/ das experimentalmente se ha demostrado que retardan la e pitelización, el cierre de las heridas, el ritmo de sín- tesis de la colágena y el entrecruzamiento de la coláge- na neoformada (FREIMAN y colabs. 1970).

Se ha demostrado que las incisiones curan más ra pidamente en ratas normales dando vitamina A suplementa- ria (SEIFTER y colabs, 1975).

El mecanismo por el cual la vitamina A afecta a / la curación de la herida es pobremente conocido. El efec- to labilizante de la vitamina A, en las membranas lisosó- micas es bien conocido (FELL y colab. 1960). Se sabe que los glucocorticoides proporcionan estabilidad a las mem- branas celulares, HUNT y sus asociados (EHRlich. GARCIA. DUNPHY 1969), han sugerido que este efecto de la vitami- na A y los glucocorticoides en las membranas celulares , en cuanto a la labilización ó estabilización, es la base

para sus efectos opuestos en la curación de las heridas. Otra vía por la cual la vitamina A puede ayudar en la curación de la herida, tiene relación con su acción supresiva sobre ciertas infecciones. El efecto está probablemente mediado por la influencia de la vitamina en la -/glándula tímica. Si a un animal normal se le dan suple-mentos de vitamina A, sucede un agrandamiento de la glándula tímica, junto con producción incrementada de DNA, /RNA y proteínas tímicas. También si es administrada vitamina A a un animal stresado, la atrofia tímica y la hi-pertrofia adrenal que la herida desarrolla es prevenida.

Pacientes que han sufrido lesiones severas o han/tenido interferencias prolongadas de la ingesta de ali-mentos ó de absorción gastrointestinal, tienen el riesgo de desarrollar deficiencias vitamínicas A. Deberían recibir suplementos de 25.000 unidades internacionales al -/día.

Vitamina K.- Las deficiencias de vitamina K pue-/den influenciar indirectamente la curación de la herida La que es requerida para la síntesis de protrombina y -/factores de la coagulación II, VII. IX, y X, las defici-encias pueden resultar en un sangramiento excesivo y -formación de hematoma, y por tanto, disminución de la cu

ración e infección de las heridas. La deficiencia de vitamina K debería ser prevenida y corregida si se presenta en pacientes que sufran enfermedades hepáticas ó de/sordenes en la digestión y absorción de las grasas.

Vitamina E.- La vitamina E ha sido el objeto de / intensas investigaciones en los últimos años, en respuesta a la afirmación de su efectividad terapeutica en variedad de condiciones. Una de sus importantes características es una propiedad antioxidante. Puede ser que la vitamina E proteja a la vitamina A de la oxidación en los alimentos y en el sistema digestivo. Ha sido también descubierto que la vitamina E y los corticoides, a diferencia de la vitamina A, causa estabilización de las membranas celulares. Por este efecto, particularmente en el caso de las membranas de los macrófagos, la vitamina E puede de posiblemente inhibir la reparación de la herida. Desafortunadamente, el papel preciso, si lo hay, que la vitamina E juega en la curación de la herida debe permanecer en conjeturas, hasta que investigaciones más relevantes/ sean realizadas.

Complejos vitamínicos B.- Las vitaminas B actúan/ como cofactores en gran variedad de sistemas enzimáticos y en su ausencia pueden ocurrir disturbios en el metabo-

lismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. Se encuentran muy pocos estudios en la literatura que investiguen el efecto de los complejos vitamínicos B. Sin embargo, en un excelente estudio Bosse y cols. (1977) observaron la curación de las heridas en ratas en las cuales fueron inducidas, por restricciones dietéticas, deficiencias de riboflavina, piridoxina y biotina. Encontraron un marcado retraso en la curación de la herida, en los animales con deficiencias de piridoxina y riboflavina. Además, observaron que el tejido de granulación que se producía bajo tales condiciones era mucho menos denso y más vascular y celular que el hallado en los animales controles. En otro estudio (KOROS y cols. 1976), deficiencias de complejos vitamínicos B piridoxina, ácido pantoténico y ácido fólico causaron una disminución en la resistencia a la infección en animales experimentales. Aparentemente, la formación de anticuerpos y la función de algunas células blancas eran disminuidas cuando estas vitaminas se encontraban deficientes.

Tales estudios sugerirían la posibilidad de que deficiencias en, al menos, algunas de las vitaminas del complejo B podrían tener efectos nocivos en la curación de las heridas humanas.

Las deficiencias del complejo vitamínico B es poco común en pacientes quirúrgicos, pero puede ocurrir en pacientes que sufran malnutrición, lesiones severas ó en fermedades infecciosas agudas.

2-4-6-4 El Papel de los Minerales.- Un sumario / del papel en la curación de las heridas de minerales como el sódio, potasio, calcio, cloro y fósforo estaría fue ra de alcance de esta revisión. Todos estos elementos - son esenciales para una amplia variedad de las funciones tisulares incluyendo muchas que son necesarias para que/ el proceso de reparación ocurra felizmente. El calcio,/ por ejemplo, es requerido en muchos sistemas enzimáticos tales como el de las colagenasas tisulares, las cuales - son importantes en la remodelación de la colágena.

Magnesio.- Este metal activa un gran número de -/ las enzimas involucradas en los ciclos productores de e- nergías así como en la síntesis protéica. Como resultado su presencia es requerida virtualmente en todos los esta dos de curación de la herida, pero particularmente en la formación de la colágena (figura en página adjunta). La deficiencia de magnesio es rara, pero ha sido observada/ en pacientes que sufren diarrea crónica, fistula intesti nal, síndrome de intestino corto y disfunción tubular re

nal (LEVENSON Y SEIFTER 1977). También ha ocurrido en / grandes plazos de hiperalimentación intravenosa no suple mentada.

#### El papel de oligoelementos y minerales.-

Hierro.- Como se mencionó antes, los iones de hie rro divalentes son requeridos para la hidroxilación de / la lisina y la prolina, y por lo tanto, son necesarios / para la síntesis de colágena efectiva. Es debatible si / las deficiencias de hierro crean un compromiso para la / curación de la herida en virtud de la anemia. Que esta a nemia severa parece interferir en la curación de la herida ha sido expuesto muchas veces (SANDBLOM 1944). Otros/ autores han sido incapaces de demostrar diferencias en / el ritmo de curación de las heridas y el procedimiento / de los injertos en animales anémicos y controles (JURKIEWICZ y colab. 1964). Una posible solución a esta controversia es ofrecida por Hunt y Zederfeldt (1969) que seña laron que la hipovolemia , vasoconstricción trauma y ele vada viscosidad sanguínea más que la anemia disminuyen / el transporte de  $O_2$ .

Cobre.- El cobre está contenido en la lisil-oxidasa, el enzima que cataliza la conversión de los radica-/

les lisil e hidroxilisil de la colágena en sus aldehi-  
dos. Tales reacciones son importantes en la formación de  
enlaces covalentes que den fuerza a las costras (PAGE y  
colab. 1967) (PROCKOP y colab. 1977) . La deficiencia de  
cobre no ha sido nunca descrita, excepto en casos de ali-  
mentación intravenosa prolongada en la cual los suplemen-  
tos de cobre han sido omitidos.

Zinc.- Muchas investigaciones explorando el papel  
del zinc en la curación de la herida han aparecido en la  
literatura recientemente (SANDSTEAD y colabs. 1976). En  
animales experimentales bajos niveles de zinc se han en-  
contrado asociados con la curación de las heridas enlen-  
tecida y la restauración de los niveles deplecionados, a  
niveles normales resultó en un ritmo de curación normali-  
zado (CHVAPIL 1974).

Se ha encontrado al cobre asociado con un número/  
de importantes funciones biológicas. Es constituyente de  
numerosas enzimas, entre ellas RNA y DNA polimerasas ( /  
SCRUTTON y colabs, 1971. SLATER y MILDVAN 1971), y otras  
transferasas. El efecto de los deficits de zinc en las /  
funciones celulares es la biosíntesis suprimida de RNA y  
DNA, con disminución consecuente de la formación de poli-  
péptidos y proteínas, y de la proliferación celular. La

colágena y la proteína no colágena, están disminuidas en el tejido de granulación de animales experimentales con/deficits de zinc. (FERNANDEZ-MADRID y colabs. 1973). El zinc puede también ser requerido por varios estadios en la síntesis de vitamina A (HUBER y colab. 1975), y así / las deficiencias de zinc pueden afectar adversamente la curación de la herida por interferencia con la disponibi- lidad de vitamina A. Por otra parte, la proteína trans- / portadora de retinol (RBP), la cual transporta la vitami- na A a los tejidos, y mantiene sus niveles en plásm<sup>a</sup>, puede estar disminuida en cantidad, en los estados defi- citarios de zinc (SMITH Y BROWN 1974. MUTO Y SMITH 1972)

Después de todo esto, la mayoría de las evaluacio- nes críticas del papel del zinc en la curación de las he- ridas, han concluido que no tiene valor terapéutico. en ausencia de verdaderas deficiencias de zinc (KLEVAY, L.M RECK Y BARCOME 1979).

De hecho, puede haber efectos perjudiciales aso- / ciados con la admistración excesiva de cantidades de zinc. En altos niveles séricos del elemento, el cobre puede / ser desplazado del enzima lisil-oxidasa, con deficien- / cias resultantes en los enlaces covalentes de la coláge- na joven.

El déficit de zinc, aunque raro, puede ocurrir/ en pacientes que han sufrido lesiones severas, infecciones, lesiones del tracto digestivo, ó prolongada hiperalimentación intravenosa no suplementada. El sulfato de / zinc oral corrige los déficits de zinc rápidamente.

Manganeso.- Este mineral es requerido para la activación de varios enzimas, incluyendo fosfatasas, kinasas, decarboxilasas, y glucosiltransferasas (LEVENSON y SEIFTER 1977). Parte de su papel específico en la curación de la herida, incluye activación de las enzimas responsables de la glucosilación de las moléculas de procolágena, y aquellos requeridos en la síntesis de proteoglicana (glucosaminoglicanos). Como resultado, la síntesis del tejido conectivo de la herida probablemente sufre en presencia de deficiencias de manganeso.

Finalmente, hagamos resaltar que un reciente análisis de las dietas americanas mostró que eran deficientes en cobre y zinc (KLEVAY. RECK y BARCOME 1979) esta alimentación no está meditada .

2-4-7 Factores Ambientales que Afectan a la Curación de las Heridas.-

2-4-7-1 El Papel de la Humedad.- Las heridas cu-/  
biertas epitelizan mucho más rápidamente que aquellas -/  
que se dejan sin cubrir y expuestas a la desecación (HIN-  
MAN Y MAIBACH 1963). Generalmente cuando las heridas son  
dejadas sin cubrir, las células epidermicas tienen que e-  
migrar bajo costras secas ó escaras, y el tejido fibroso  
de debajo. Bajo condiciones oclusivas en las células, la  
superficie de la herida permanece húmeda, las células e-  
pidermicas son capaces de emigrar más fácilmente con lo/  
que la epitelización es más rápida.

La humedad de las heridas abiertas puede ser fo-/  
mentada por el uso de apósitos convenientes. Un apósito/  
hermeticamente oclusivo, con película de polietileno man-  
tendrá un ambiente caliente y húmedo en la superficie de  
la herida, pero un apósito tal, no está exento de ries-  
go de sepsis, porque el exudado seroso diluido, que es /  
probable que se acumule puede actuar como un medio apro-  
piado para el cultivo de bacterias, también es probable/  
que los tejidos se maceren por la oclusión hermética. A-  
demás, es difícil mantener este tipo de apósito en luga-  
res ó heridas que producen excesivo exudado. Es más ven-  
tajoso si ocurre intercambio aéreo entre la superficie /  
de la herida y el ambiente externo, consecuentemente los  
apósitos comerciales disponibles que proporcionan abertu

ra semi-oclusiva por medio de microporos y materiales ab sorventes son protectores mecánicos, absorven el exudado excesivo y son convenientemente humedificantes. De esta/ forma el paso de vapor de agua y gases ocurre fácilmente y la contaminación por bacterias y cuerpos extraños es / reducida (WINTER 1972). Es importante sin embargo, que / los materiales del apósito sean tales que no se adhieran a la herida, porque entonces las células epiteliales que han emigrado pueden ser arrastradas con cada cambio de a pósito.

En estúdios de heridas cutáneas superficiales en/ conejos de indias (WINTER 1972) encontró que todos los / materiales de los apósitos que él usó, algunos que se a- nunciaban como no adherentes, realmente se adherían a la herida. Por ejemplo él encontró que con el tul graso, cé lulas migratorias epidermicas, llegaban a ser enredadas en la porción del tejido del apósito porque el agente -/ que impregnaba el tejido para prevenir las adherencias , tendía a derretirse debajo del tejido desnudo, situado di rectamente en la superficie de la herida. Otro tipo de material probado fué la película oclusiva con perforaciones para permitir el drenaje en un forro adsorbente. Con este material (WINTER 1965) encontró que el exudado seco en las perforaciones, lo induce a hacerse altamente adhene

sivo a la superficie de la herida. Secciones histológicas de heridas cubiertas de esta forma, mostraron áreas regularmente espaciadas de dermis, deshidratada correspondientes a perforaciones en la película (FISHER Y MAIBACH 1972) dirigieron un estudio en el cual se estudiaron distintos tipos de apósitos a saber: 1) Una cinta oclusiva adhesiva. 2) El forro adhesivo de esta cinta. 3) Una cinta adhesiva menos oclusiva. 4) Una película oclusiva no adhesiva, fueron usados para cubrir áreas de piel normal y limpia durante periodos de dos a seis días. Todos estos materiales disminuyeron la pérdida transepidermica de agua, aumentando la emigración celular y posiblemente disminuyendo la queratinización.

Muchos cirujanos no consideran importante el apósito para las heridas suturadas y algunos prefieren dejar tales heridas suturadas abiertas al aire postoperatoriamente. No obstante, cuando las heridas suturadas son dejadas a la deshidratación, la formación de costra que fuerza la emigración profunda de las células epiteliales puede dar como resultado, un surco longitudinal formado a lo largo de la línea de sutura.

Tal efecto puede persistir durante varios meses, antes de que la reconstrucción uniforme de la capa epi-

dermica ocurra. El cubrir tales heridas con cinta adhesiva semipermeable, después de la sutura, mantiene la suficiente hidratación de la línea de sutura, durante el periodo de epitelización y produce una emigración más superficial y rápida de las células epiteliales. La costra resultante tiende a estar menos deprimida y es más aceptable estéticamente de inmediato.

El material de sutura puede dar origen a reacciones indeseables de los tejidos, y si es severa, tal reacción puede retardar la epitelización (ORDMAN Y GUILLMAN 1966) Obtuvieron buena coaptación y cierre de heridas incisas con una tira porosa, de fibras de rayón (micropore). En este material había diminutos espacios como poros dentro del tejido del material. El grado de oclusión -- de este, probablemente está entre el de la película de polietileno y el apósito plástico perforado, investigado por Winter. El cierre de las heridas superficiales por tiras tiene una ventaja sobre el cierre por suturas, en estas no hay reacción del material embebido y por tanto no hay impedimento para la curación en este sentido. Numerosas cintas han sido diseñadas para el cierre de las heridas y han llegado a ser comercialmente utilizables. Es obvio, que no son utilizables para grandes heridas profundas, cuya tendencia a la deshiscencia puede ser

grande. Las tiras, sin embargo, son útiles para el cierre de pequeñas incisiones del tipo empleado comúnmente en procedimientos quirúrgicos menores de la piel.

Parecería por lo anterior, que una tira semipermeable de cubierta es lo mejor para la curación de las heridas, especialmente en heridas que se dejan curar por granulación y epitelización. Con el fin de aumentar la adherencia de las tiras se utiliza la tintura de benzoína en los márgenes de la herida. El uso de gasa bajo el apósito es útil en lesiones excesivamente exudativas.

2-4-7-2 El Papel de la Temperatura.- La temperatura ambiental que rodea a las heridas puede también jugar un papel en la curación. Ha sido demostrado que la hipotermia reduce la intensidad de la tensión de las heridas (FOFSTROM Y ZEDERFELDT 1957). La causa de este efecto no se conoce bien, pero puede relacionarse con alteraciones hemodinámicas y enlodamiento de la sangre. En otro estudio (FUNDGREN y COLS 1959), encontraron disminuida la velocidad de curación en conejos, mantenidos en un ambiente frío, pero la velocidad de curación fué normal en los conejos, si sus heridas eran denervadas.

Estos investigadores sacaron en conclusión que la

denervación puede abolir el efecto vasoconstrictor (FILSTON y VENNES 1968) en un estudio similar confirmaron la disminución de la velocidad de curación en conejos heridos, mantenidos en ambientes fríos, y mostraron que incluso la exposición intermitente al frío enlentece significativamente la curación. Los mismos autores realizaron un estudio tensométrico de heridas abdominales, en todo su grosor en conejos mantenidos a temperaturas variadas y no encontraron diferencias significativas en las fuerzas de tensión a los diez días postoperatorios, en estas heridas más profundas. Así parecería que la disminución de la temperatura ambiente enlentece significativamente la curación de las heridas cutáneas superficiales, pero no la de heridas profundas. Sin embargo, la bajada de la temperatura del cuerpo por inducción de la hipotermia - causa disminución de las fuerzas de tensión, incluso en heridas pequeñas. Una aplicación práctica es aconsejar a los pacientes evitar exposiciones ocupacionales ó recreativas a menores temperaturas ambientales en el postoperatorio inmediato siguiente a cirugía dermatológica de importancia.

2-4-7-3 El Papel de la Infección en la Herida.-

La contaminación bacteriana de las heridas quirur

gicas es una eventualidad común. Se hace significativa / sólo cuando el número de organismos excede las posibilidades de los mecanismos locales de defensa, una cantidad de  $10^5$  organismos por gramo de tejido, representa un nivel crítico para la infección de la herida (KRIZEK y / COLS 1975). En un estudio (ROBSON 1973) todos los pacientes en los que se desarrolló infección había más de  $10^5$  bacterias por gramo de tejido de la herida a la hora del cierre. Similarmente se demostró que un nivel de crecimiento de las bacterias de  $10^5$  ó más por gramo de tejido / interfiere con el prendimiento óptimo de los injertos cutáneos (KRIZEK 1967).

Las heridas contaminadas pueden hacerse piógenas cuando hay gran cantidad de tejido necrótico, cuando ciertos tipos de cuerpos extraños están en la herida ó en/ su vecindad, ó cuando las defensas locales del tejido están disminuidas, como ocurre en quemados ó en pacientes/ que reciben drogas inmunosupresoras (PEACOCK 1976). En / ausencia de estos factores, los mecanismos de defensa local humoral y celular son usualmente adecuados para eli- minar a los microorganismos contaminantes.

La inflamación bacteriana, puede tener un efecto/ inhibitorio en la curación de las heridas (BURKE y COLS

1969) recalcaron el hecho de que la contaminación bacteriana, unida a la infección franca invasiva, puede alterar la curación de la herida, posiblemente por la generación de productos metabólicos bacterianos y la respuesta tisular que ellos producen. Usando Xenoinjertos divididos en su espesor como apósitos biológicos, frecuentemente cambiados, estos investigadores lograron disminuir la superficie contaminada en heridas experimentales profundas en conejos de indias. En animales control, en los cuales fueron empleados curas con gasa seca, se encontraron más altamente contaminadas con bacterias y curaron / más lentamente, más irregularmente y con excesiva formación de escara.

El trabajo de (BIERENS DE HANS Y COLS 1974) sin embargo sugirió que la mera presencia de bacterias en una herida no afecta necesariamente al pronto estado de curación de la herida. Estos investigadores encontraron que las fuerzas mecánicas en las heridas en curación, no eran disminuidas por las infecciones con pseudomonas auriginosas. Los estudios de (BURKE y COLS 1969), indicaron que las infecciones bacterianas invasivas, producen respuesta inmunitaria mediada por células, en el huésped que explica el daño tisular superior y más allá de el causado por la acción bacteriana directa.

La infección bacteriana puede ser prevenida mediante el desbridamiento de las heridas abiertas usando económicamente la electrocoagulación, obteniendo una hemostasia cuidadosa, eliminando espacios muertos con cierres en varios niveles y usando drenajes particularmente en heridas profundas ó incisiones grandes. La decisión / de usar o no antibióticos es asunto de juicio y depende / de la naturaleza, tamaño y localización de la herida.

En observaciones clínicas incontroladas, hemos encontrado el uso de antibióticos por vía tópica en ungüentos, útil en el tratamiento de heridas abiertas en estadio de granulación subsiguiente a la práctica de la técnica de Mohs del tejido fresco. Es posible que el ungüento se fundamente sólo, en que al proporcionar cierto grado de oclusión, es tan beneficioso para la curación de la herida, como el ingrediente antibiótico. Algunos estudios controlados por varios grupos han mostrado menor grado de infección, cuando eran usados antimicrobianos tópicos profilacticamente para complicaciones sépticas / de incisiones venosas (MORGAN 1965) heridas quirúrgicas / suturadas. (FIELDING Y PURSSEY 1970) y heridas eléctricas en granulación (MUCK 1967). Otros estudios han fracasado en demostrar descensos significativos en el grado / de infección cuando eran usados antibióticos tópicamente

en heridas quirúrgicas (JACKSON Y COLS 1971).

Cuando un serio riesgo de infección está presente la administración sistémica es más probable que proporcione niveles tisulares fiables, de drogas antimicrobianas. Si los antibióticos son usados profilacticamente, deberían darse dentro de las tres ó cuatro horas desde / la producción de la herida, para que sean efectivos, pues la contaminación bacteriana ha empezado generalmente por este tiempo (BURKE 1961).

2-4-7-4 El Papel de la Tensión de Oxígeno.- Aportaciones de algunos autores han mostrado que la curación de las heridas es acrecentada por el incremento de la / tensión local de oxígeno y que una reducción en el oxígeno apreciable, inhibe la reparación (PAI Y COLS 1969 . / SILVER 1972). En un estudio de la curación de heridas -/ abiertas en conejos domesticos (WINTER 1972) encontró / que las heridas cubiertas con una película de polietileno permeable al oxígeno, curaron más rápidamente que aquellas cubiertas con una membrana de poliéster impermeable al oxígeno. Así parecería, que aunque la mayoría del oxígeno del tejido involucrado en la curación de las heridas, probablemente deriva de la circulación sanguínea / local, al menos una porción de el, puede provenir de los

alrededores de la superficie de la herida. La epitelización acelerada de las heridas abiertas bajo oxigenación/hiperbara, ha sido también demostrada (FISCHER 1969) -/ (SHULMAN Y COLS 1967) y heridas cutáneas en perros han / cerrado más rápidamente al nivel del mar que en una alti tud de 3.000 m. (UTKINA 1964). De este modo se ha visto/ que la tensión de oxígeno juega un importante papel en / la curación de la herida.

Varios estudios han indicado que el efecto benefi cioso de la hiperoxia, en el cierre de heridas abiertas, es debido al incremento de la epitelización más que a / los cambios en el grado de contracción de la herida el / cual no es afectado por variaciones en la tensión de oxí geno (MEDAWAR 1974) fué el primero en demostrar que las células epiteliales cultivadas sobreviven bajo estrictas condiciones de anaerobiosis, durante una semana al menos pero que requieren oxígeno para moverse y dividirse.

La disponibilidad de oxígeno molecular, es tam -/ bién importante en la síntesis de colágena, en la cual / es requerido para la formación de hidroxiprolina e hidro xilisina (UITTO . Y COLS 1974) mostraron que la anoxia / temporal puede producir, la formación de fibras de colá gena de baja hidroxilación, de menos fuerza mecánica -/

(KAO Y COLS 1963) encontraron que la síntesis de colágena in vitro por el tejido conectivo era acelerada con el incremento de las concentraciones ambientales de oxígeno. Otro grupo demostró que la maduración y entrecruzamiento de la colágena en cortes de piel de embriones de pollo / incrementaba en un sentido lineal, cuando la concentración de oxígeno en incubadoras era pasado de 20 a 95 volúmenes por ciento (CHVAPIL Y COLS 1968), este hallazgo podría explicar la ganancia en fuerza tensil de las heridas suturadas primariamente sometidas a hiperoxia.

Es bien conocido que las heridas en tejidos isquémicos, se infectan más rápida y frecuentemente que las / heridas en tejidos bien vascularizados (HUNT Y COLS 1975). Fueron capaces de demostrar que la frecuencia de tales / infecciones podría ser disminuida por incremento de los / suministros de oxígeno. Los estudios de (HOHN Y HUN 1975) sugirieron que la hipoxia local puede interferir con el / sistema de oxidación leucocitario, el cual es responsable de la generación de  $H_2O_2$  y radical superóxido ( $O_2^-$ ) / requisitos necesarios para la muerte de muchas especies / de microorganismos. Además, es posible que las bacterias fibroblastos y fagocitos compitan por el oxígeno disponible dentro de los tejidos lesionados. La infección puede entonces resultar, cuando el número de bacterias llega a

ser suficiente para disminuir el aporte de oxígeno, hasta el punto, de que la muerte intracelular de ellas es / insuficiente para prevenir que esto ocurra.

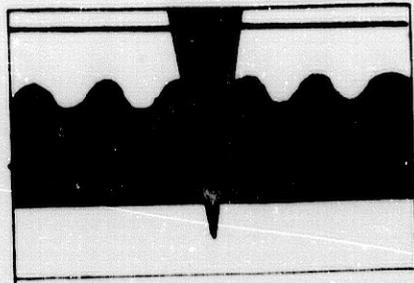
La aplicación más importante de esta información / puede ser el uso de apósitos que sean semipermeables y / que permitan el intercambio de gas local en la superficie de la herida. El uso de elevadas concentraciones de / oxígeno liberado localmente, y el uso de hiperoxia hiper / bara, son maniobras que pueden ser útiles en heridas cró / nicas incurables ó úlceras, particularmente cuando un - / elemento de isquemia está presente.

2-4-8 Variedades Clínicas del Proceso de Cicatrización.- Clasificación: Desde Galeno se distinguen dos / formas distintas de cicatrización de las heridas:

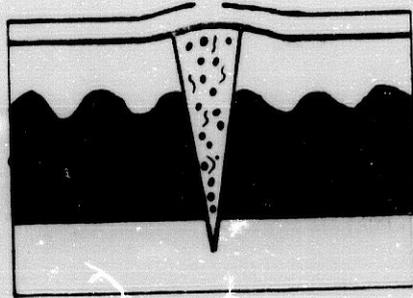
a) La cicatrización por primera intención. (per pri / man).

b) La cicatrización por segunda intención. (per se / cundan).

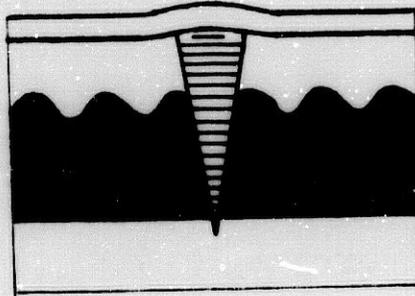
2-4-8-1 Cicatrización Per Priman.- Cuando los bor / des de la herida son limpios, regulares y están bien - /



HERIDA LIMPIA DE BORDES  
REGULARES Y BIEN COAPTADAS  
POR UN COAGULO DE FIBRINA



FORMACION DE TEJIDO DE  
GRANULACION



FORMACION DE TEJIDO CI-  
CATRICIAL Y EPITELIZACION DE  
LA SUPERFICIE DE LA HERIDA

TOMADO DEL R. VARA

coaptados, no existiendo en el interior de la herida cuerpos extraños ni exudados purulentos, se desarrolla el proceso de cicatrización con entera normalidad, logrando se la cicatrización de la herida por primera intención. En efecto, en este tipo de heridas y, dadas sus características de limpieza, asepticidad, regularidad, etc. los procesos de proteólisis y exudación son mínimos, rápidamente aparecen brotes vasculares y fibroblastos que a modo de fuentes unen los bordes de la herida. La unión se hace más fuerte al sintetizarse la colágena, recubriéndose rápidamente el tejido cicatrizal por la emigración / de las células epiteliales.

2-4-8-2 Cicatrización Per Secundan.- Se observan / en heridas contusas con graves pérdidas cutáneas, o en / aquellas otras anfructuosas, sucias ó infectadas. Es evidente que en estas circunstancias las fases inflama- / toria y destructiva (catabólicas) han de ser más largas, pues es necesario conseguir la total limpieza y aseptiza- / ción de la herida.

La cicatrización por segunda intención se va a - / producir gracias a :

A) Formación del tejido de granulación,

B) Contracción de los margenes de la herida.

A) Formación del tejido de granulación.- La fase / reparativa (anabólica) se caracteriza por dar origen a / la formación del tejido de "granulación", que rellena la pérdida de sustancia, relleno que es necesario para que / pueda el epitelio, tapizar y cerrar la herida. El tejido de granulación está constituido por brotes vasculares ro deados de tejido conectivo, neoformadó a partir de los / fibroblastos. Tiene este tejido dos misiones fundamenta- les:

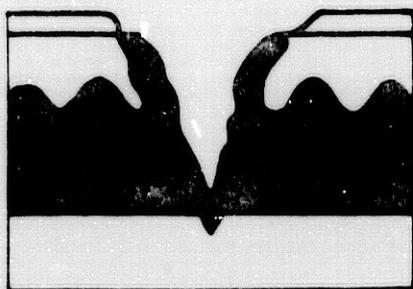
- Rellenar la pérdida de sustancia.
- Constituir una barrera defensiva a la infección.

El tejido de granulación sano, se caracteriza por estar formado por mamelones pequeños, relativamente du- / ros, de color rojo oscuro. Su progresivo crecimiento va / rellenando los profundos recovecos de la herida y, al - / mismo tiempo, la detergen ó aseptizan, no sólo por la a- cción de los leucocitos emigrados, sino por el efecto - / bactericida de los elementos conjuntivo-vasculares cons- tituyentes del tejido de granulación.

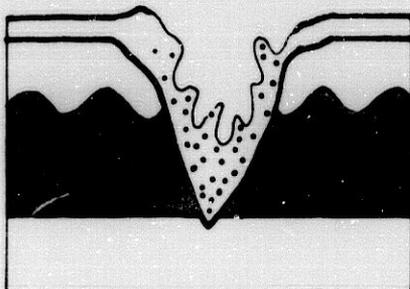
Ahora bien, para que se forme el tejido de granulación, es necesario la previa eliminación por autólisis homólisis ó heterólisis bacteriana de los tejidos desvitalizados que ocupan el fondo de la herida. Sin embargo, a veces, es tan voluminosa la masa hística necrosada, -/ que estos procesos destructivos son insuficientes para / su total eliminación. En estas circunstancias se forma / tejido de granulación solamente, en la periferia de la / herida, donde la autólisis, homólisis etc. han conseguido una eliminación de los detritus celulares. El tejido/ de granulación rodea, pues, a una masa central de tejido desvitalizado, que sólo se eliminará si se establece un proceso supurativo ó son extraídos quirúrgicamente. Has ta que esto no suceda el tejido de granulación no puede/ rellenar la cavidad de la herida ni por consiguiente pue de producirse la epitelización de la misma.

La cicatrización per secundan exige mucho más -- tiempo.(figura en página adjunta).

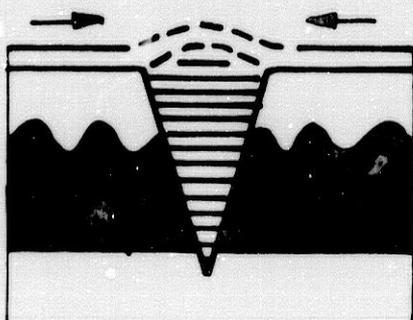
Una variedad de la cicatrización por segunda in-/ tención es la cicatrización subcostrosa. Este tipo de re paración textural se observa exclusivamente en heridas / superficiales. En ellas el coágulo de fibrina se deseca/ y forma una costra, que constituye una barrera al creci-



HERIDA CONTUSA CON PER-  
DIDA DE SUSTANCIA . FORMACION  
DEL COANGULO DE FIBRINA



FORMACION DE TEJIDO DE  
GRANULACION.



FORMACION DE TEJIDO CICATRICAL  
Y LENTA EPITELIZACION CENTRI-  
PETA DE LA SUPERFICIE DE  
LA HERIDA.

TOCADO DEL R. VARA

miento del tejido de granulación. A pesar de ello, y habida cuenta de la poca profundidad de la herida, los bordes epiteliales crecen y se inmiscuyen entre la costra y el tejido de granulación. Cuando la costra se desprende, nos encontraremos con una cicatriz deprimida perfectamente epitelizada.

Patología del tejido de granulación.- El tejido / de granulación puede no ser normal. En estas circunstancias en vez de favorecer el proceso curativo de la herida retrasa su curación.

Causas del tejido de granulación patológico:

-Constitución del herido (El picnico tiene tendencia a dar tejidos de granulación patológicos).

- Factores locales:- El más importante es la infección (Vara Lopez).

Se diferencian diversos tipos patológicos de tejido de granulación:

1) El constituido por mamelones exuberantes.

2) El formado por mamelones exudativos ó supurativos

3) El tejido de granulación hemorragico.

B) Contracción de los margenes de la herida.- Esto está estudiado en el apartado 2-4-5-4. La contracción de los margenes de la herida, junto con la formación de tejido de granulación, son los dos procesos fundamentales que determinan la cicatrización por segunda intención de las graves pérdidas de continuidad cutánea, heridas infectadas, etc.

Es John Hunter, en el siglo XVIII, el primero en describir este proceso, de iniciación precoz, responsable de la disminución de la separación de los bordes de las heridas.

La contracción de los margenes de la herida, que nada tiene que ver con la contractura, fenómeno tardío de la curación, dependiente de la fase de maduración, ha sido estudiado experimentalmente en animales por BILLINGHAM y MEDAWAR y en el hombre por CARRELL y HARTMANN (1916), BAILEY (1945), BILLINGHAM y MEDAWAR (1955), DUNPHY (1960), y CATTY (1970), principalmente.

La contracción de los márgenes de la herida, es / un proceso que se inicia precozmente, a los dos-cuatro / días de haberse producido la solución de continuidad, -/ consistente en la aproximación centrípeta de los bordes de la herida, por un mecanismo no bien conocido que Bi- / llingham y Medewar denominaron "crecimiento intusucepti- / vo".

Gracias a la contracción, la extensión de la heri / da se reduce considerablemente (en un 10-80 por 100 se- / gún las características de la misma y las opiniones de / diferentes autores).

El mecanismo determinante de la contracción no es / tá aclarado y son muy diversas las teorías emitidas al / respecto.

- En el siglo pasado (ZIEGLER 1883, WEICHSELBAUM, / 1895) Creyeron que la contracción se debía al tejido de / granulación y, por ende, al proceso de cicatrización, / confundiendo la contracción con la contractura (ésta se / debe a una alteración de la fase maduración, con produ- / ción excesiva de fibras colágenas).

- Carrell(1910) y Carrell y Hartmann (1916) atribu-

yeron la contracción a la proliferación del tejido conectivo del fondo de la herida; Burrows (1924), a la fuerza epitelial intrínseca centrípeta.

- Grillo, Watts y Groos (1958) demostraron que el tejido de granulación central no tiene nada que ver con la contracción; sin embargo, para estos autores desempeña un papel fundamental en este proceso el tejido de granulación situado inmediatamente por debajo de los bordes cutáneos. La retracción de este tejido sería responsable de la aproximación centrípeta de los bordes de la herida (Teoría del marco). A este respecto los trabajos experimentales en voluntarios, de James, demostraron que la retracción y, por consiguiente, la contracción no se debería a la formación de fibras colágenas, sino a la acción de los fibroblastos, células que contendrían en su citoplasma, un sistema similar al de la actomiosina (fibrocélulas musculares) con propiedades contráctiles.

Para Zahis y Cuthberston (1959) la contracción se debería a la desección y retracción de la costra que recubre la superficie de la herida. Basan su teoría en el hecho de que en las heridas cubiertas con apósito no se origina esta contracción, que aparece al dejarlas expuestas al aire, es decir, cuando se forma la costra y se de

seca. Además, si en una herida se aplica al tercer día / tripsina, la costra se reblandece y desaparece la contracción aumentando la separación de los bordes de la misma.

En la actualidad se acepta que en el mecanismo de contracción de las heridas intervienen tres procesos:

- La formación del tejido de granulación por debajo del borde cutáneo (teoría del marco).
- La acción de los fibroblastos.
- La desección de la costra.

2-4-9 Tratamiento de las Heridas.- Podemos distinguir dos tipos de heridas:

- Heridas no infectadas.
- Heridas infectadas.

2-4-9-1 Tratamiento de las Heridas no Infectadas.- Un herido precisa un tratamiento urgente, que tiene como finalidad:

- 1) Cohibir la hemorragia.
- 2) Prevenir el Shock.
- 3) Inmovilizar adecuadamente la región.
- 4) Prevenir la infección.
- 5) Tratar adecuadamente la herida, para obtener la curación en el más breve tiempo posible, con la menor cicatriz, sólida, funcional y estética.

Tratamiento operatorio.- Las rozaduras, erosiones cortas poco extensas y muy superficiales, una vez aproximados sus bordes se cubren con un apósito esteril seco, y sin emplear antisépticos ni antibióticos se dejan evolucionar hasta su curación espontánea.

Las demás heridas requieren un tratamiento operatorio. Este depende:

- 1) Factor cronológico, o sea, el tiempo transcurrido desde que se produjo la lesión hasta el inicio de su tratamiento.

2) Del tipo de herida, simple ó compleja.

3) De su localización anatómica.

Los tres objetivos del tratamiento operatorio son

1) Prevenir la infección.

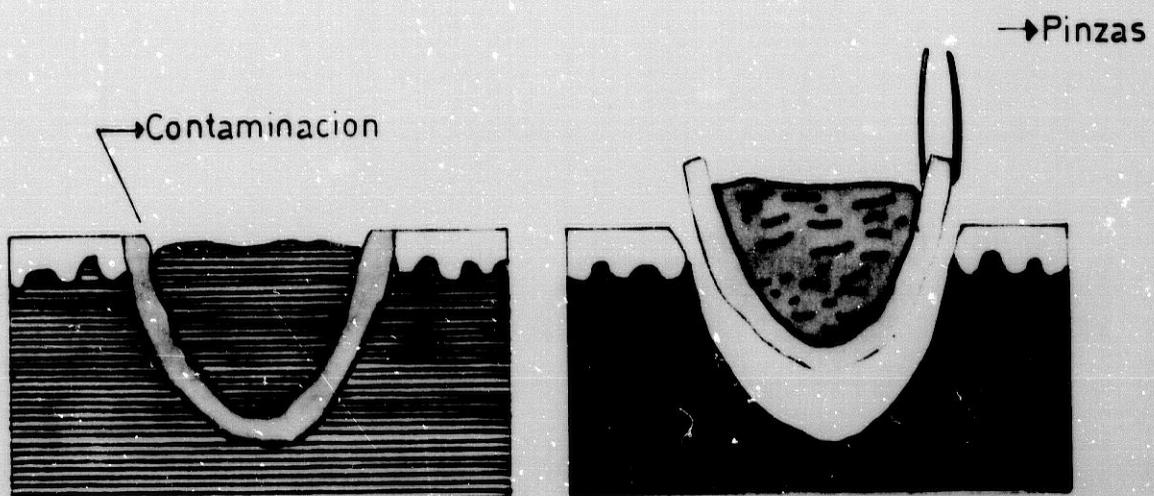
2) Acortar el tiempo de curación.

3) Obtener una cicatriz fina, pequeña y sólida.

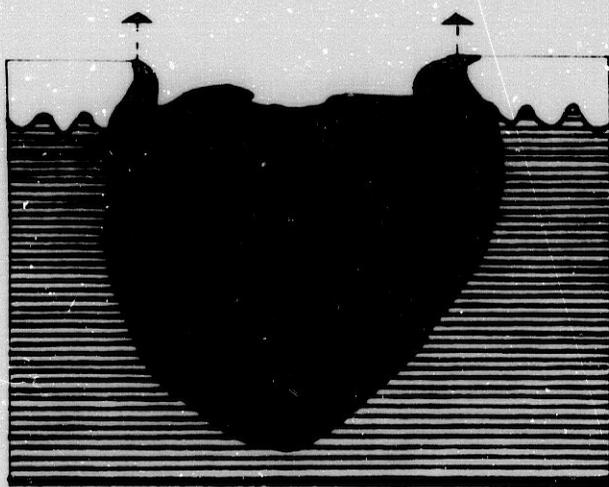
A) Extirpación en bloque.- Los objetivos mencionados, teóricamente se alcanzan cuando se extirpa en un bloque los bordes, superficie y fondo de la herida, durante las seis primeras horas, ya que los tejidos están lesionados mecánicamente y contaminados con bacterias, pero no infectados.

La escisión precoz de la herida y la sutura de sus bordes dá lugar a una curación por primera intención según demostró (FRIEDRICH en 1848).

El intervalo de las seis horas en ciertas regiones muy vascularizadas, como en la cara, puede extender-



Extirpacion en bloque  
sólo posible en heridas pequeñas de menos de 2 cms



Excisión de la herida  
(Friedrich)

se hasta diez o doce horas.

En la práctica, sólo puede efectuarse la extirpación en bloque en las heridas que tengan menos de dos / centímetros de diámetro.

B) Escisión.- En heridas de más de dos centímetro de diámetro no debe efectuarse la extirpación en bloque, porque se destruye demasiado tejido.

La solución práctica es la escisión, que consiste en extirpar todos los tejidos contaminados que no tienen capacidad vital.

Los trabajos experimentales de (RODEHEAVER Y COLS 1975) han permitido comprobar que la irrigación con solución salina, a presión de quince libras por pulgada cuadrada, arrastra el 88,4% de los componentes de la infección telúrica; el resto se queda en la herida, no alterando significativamente las defensas texturales, por lo que se ha iniciado ya el empleo de este método en el tratamiento de las heridas traumáticas humanas.

La escisión de la herida comienza por la extirpación con bisturí, de dos o tres milímetros del borde cu-

táneo, siempre y cuando no existan alteraciones inflamatorias que obligen a ampliar la resección de la piel. El tejido celular subcutáneo se reseca más extensamente (uno o dos centímetros), al igual que las fascias. El tejido muscular contunlido debe extirparse en su totalidad, hasta alcanzar una masa muscular sangrante y con vitalidad.

Con la escisión no se alcanza una esterilización/completa de la herida, pero se consigue:

- 1) Que disminuya el número de gérmenes.
- 2) Empeorar el medio nutritivo de las bacterias, al extirpar los tejidos inertes y con poca vitalidad.
- 3) Potenciar la acción de los quimioterápicos.

El tratamiento operatorio de la herida es esencial -- La quimioterapia será más eficaz cuanto mejor se haya efectuado la escisión quirúrgica.

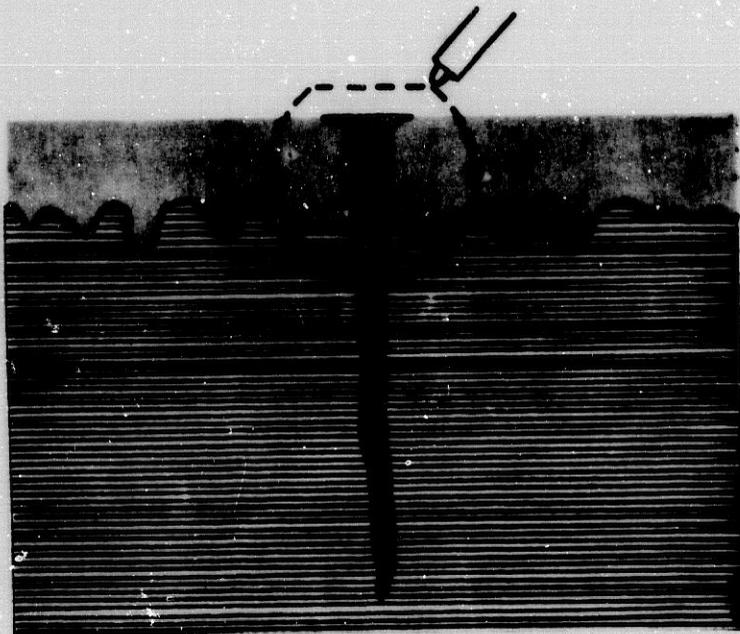
C) Sutura.- Después de la escisión o Friedrich, / muchas heridas pueden ser suturadas, con lo que se consigue suprimir la segunda fase de su evolución y acortar /

la tercera, siendo, por tanto, la curación más rápida, y la cicatriz más fina.

La sutura que se realice inmediatamente después / de la escisión de la herida, se denomina sutura primaria. Debe suturarse:

- a) Las arterias de grueso calibre ó principales.
- b) Los nervios.
- c) Los tendones.
- d) Los musculos nunca deben suturarse.
- e) Los bordes cutáneos deben suturarse, pues constituyen el mejor apósito. Nunca ha de quedar la sutura cutánea a tensión.

Una vez suturada la herida, es necesario proceder a su inmovilización rigurosa. Es importante señalar, una vez más, que en el tratamiento operatorio de una herida, lo fundamental es la escisión de la misma. La sutura tiene una importancia secundaria.



Sutura primaria:  
el mejor apósito es, el apósito biológico.

TOHADO DEL R. VARA

La sutura primaria está rigurosamente contraindicada en las siguientes circunstancias:

1) Si ha sobrepasado el intervalo libre de seis horas (excepto en las heridas de cara) ó presenten sus bordes alteraciones inflamatorias.

2) Toda herida por accidente viário si está muy sucia y, sin excepción, todas las heridas producidas por / armas de fuego ó en las conflagraciones bélicas.

3) Cuando no se ha podido realizar un tratamiento / operatorio (escisión) correcto de la herida.

4) Cuando el herido presenta un cuadro grave de / Shock.

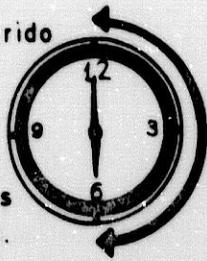
5) Si existen trastornos circulatorios con vasoespasmos. Especial atención debe concederse a este respecto a las heridas a las que se ha aplicado un torniquete.

6) Tampoco deben suturarse las heridas que no pueden vigilarse ininterrumpidamente.

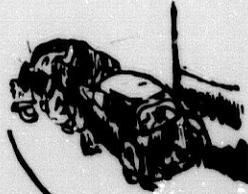
7) La profesión tiene gran importancia, pues en los

Cuando han transcurrido  
mas de 6 horas

Las heridas  
producidas por horcas  
rastrillos, bieldos, etc.



Accidente viario



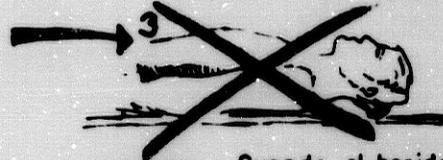
Heridas  
por arma  
de fuego



No se ha  
podido realizar  
tratamiento quirurgico

### CONTRADICIONES DE LA SUTURA PRIMARIA

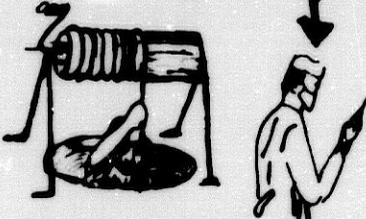
Las heridas  
por  
mordeduras



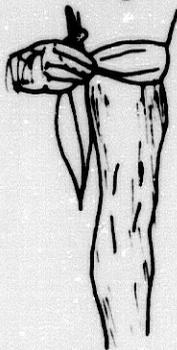
Cuando el herido  
presenta un  
cuadro de  
shock



Cuando el herido es un  
pocero, cirujano, labrador  
carnicero o trapero



Cuando existan  
trastornos circulatorios



Cuando no  
pueda vigilarse  
la herida



traperos, poceros, carniceros, cirujanos y labradores existe un gran peligro de infección. En estos casos las heridas no deben suturarse por primera intención.

8) Heridas por mordeduras, tanto humanas como de animales, no deben ser nunca suturadas, pues la mordedura introduce gérmenes muy virulentos en la profundidad de la solución de continuidad.

9) Heridas punzantes producidas por horcas, rastriillos, etc. aquí existe el riesgo de infección por anaerobios.

Sutura primaria retardada.- Siempre que exista alguna de las contraindicaciones mencionadas, la herida será ampliamente escindida y se dejará abierta, realizándose al cabo de tres a cinco días una sutura primaria retardada.

Para que este proceder esté indicado es necesario que se cumplan ciertos requisitos:

1) Que la herida no sea dolorosa.

2) Que no existan axudados purulentos ni esfacelos.

3) Que no se halla desarrollado una linfngitis.

D) Inmovilización.- El reposo es fundamental para la curación de las heridas.

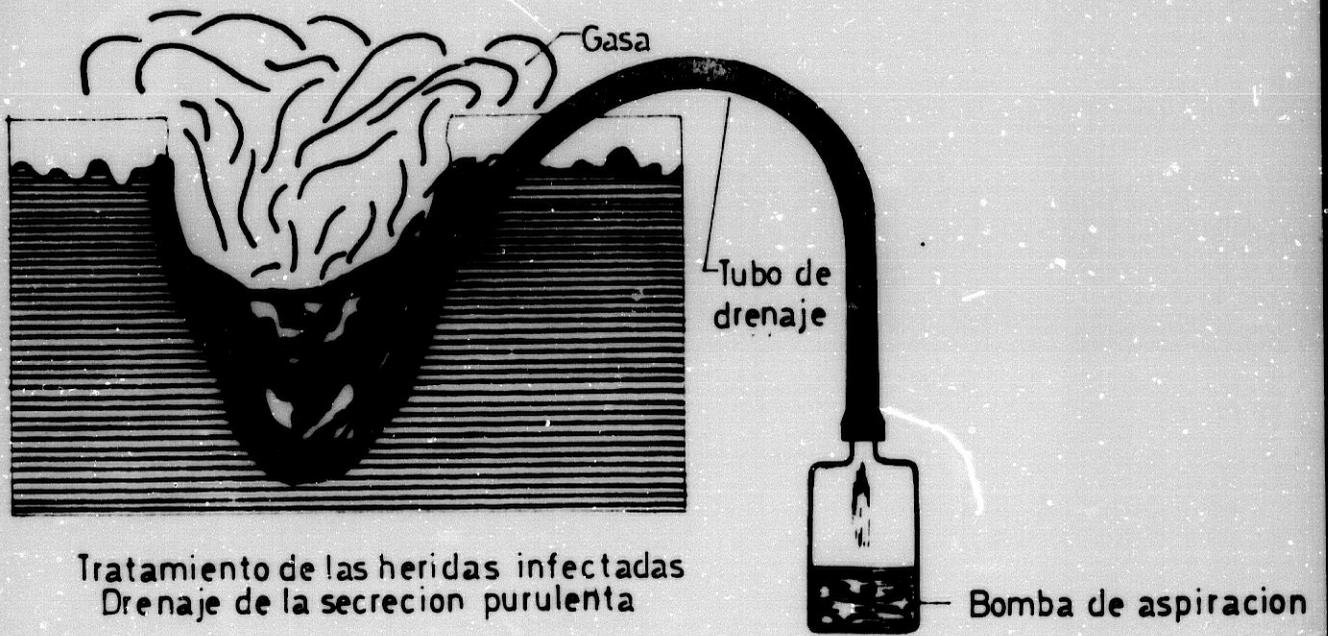
2-4-9-2 Tratamiento de las Heridas Infechadas.-

Endendemos por herida infectada aquella cuyo tratamiento se inicia transcurridas más de doce horas de haberse producido el traumatismo. Las heridas cuyos bordes mues -/ tran, un claro proceso inflamatorio, ó aquellas cuyo fon do esté ocupado por pus ó exudado gris amarillento.

En toda herida infectada, está formalmente con -/ trairindicada la escisión quirurgica, pues destruye la pared defensiva leucocitaria, abre espacios texturales y - boquillas vasculares, favoreciéndo la diseminación de -/ bacterias virulentas.

Las medidas terapéuticas más importantes en este/ caso es el drenaje al exterior de las secreciones puru-/ lentas.

Nunca deberá efectuarse escisión ni sutura de las heridas infectadas.



TOMADO DEL R. VARA

A) Drenaje.-

1) Si la herida infectada es pequeña, suele bastar/ un tratamiento con compresas húmedas empapadas en una solución de ácido bórico al 3 por 100 o con alcohol, glicerina y timol (timol lgr.; alcohol y glicerina a partes iguales y agua hasta completar 1.000 mililitros).

Esta terapéutica tiene por objeto el incrementar/ la hiperemia y, por consiguiente, las defensas locales / del organismo; además, licua las secreciones, facilitán- dose el drenaje al exterior de las mismas.

2) Si la herida infectada es amplia, deberán drenar se todas sus cavidades, desbridándolas y evacuando el / pus, los esgacelos y masas necrosadas existentes. A con- tinuación el drenaje se mantiene mediante la colocación/ de tubos de goma ó tir de gasa.

B) Inmovilización.-

En toda herida, la inmovilización ininterrumpida/ en posición anatómica funcional es imprescindible para / su correcta curación. Igual sucede con las heridas infec- tadas, en las que la inmovilización debe ser todavía más

rigurosa, con objeto de evitar la producción de linfangi-  
tis ó linfadenitis.

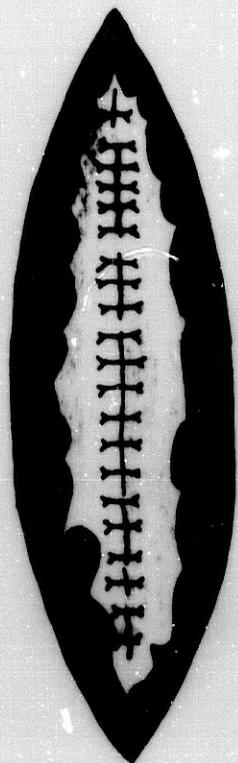
C) Antibioterapia.-

El tratamiento de las heridas infectadas comporta la administración parenteral y local de grandes dosis -/ del antibiótico más específico ( es necesario efectuar, antibiograma), administradas en un breve periodo de tiem  
po.

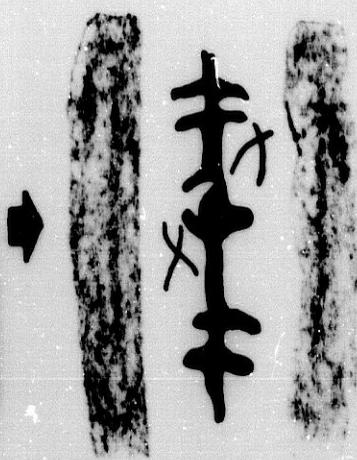
Está contraindicado el empleo de pomadas, ya que/  
estas transforman la herida infectada en una cámara de cultivo bacteriana.

D) Tratamiento enzimático.-

Con objeto de destruir los esfacelos y fluidifi /  
car el pus u exudados, consiguiendo su más fácil drenaje  
y subsiguientemente una más rápida limpieza de la herida  
infectada, se pueden emplear varias enzimas. Tillet y /  
Sherry introdujeron el empleo de la varidasa (estrepto-/  
quinasa y estreptodornasa). Son fermentos producidos por  
los estreptococos hemclíticos, que empleados topicamente  
disueltos en suero fisiológico destruyen los esfacelos ,



Sutura demasiado  
apretada



PUNTOS  
DE HILO

Necrosis de los tejidos  
suturados: dehiscencia de  
la herida

TOMADO DEL R. VARA

fluidifican el pus y favorecen la formación de tejido de granulación.

Similares efectos tiene la tripsina como demostraron los trabajos de Stricker y Roeting. Esta globulina / tiene el inconveniente de que al degradar los polipéptidos en aminoácidos, deja grupos amino libres, que dan origen a la formación de histamina, con peligro de producir reacciones anafilácticas. Por ello, debe emplearse / junto con antihistaminicos.

Los estudios de Howes, en 1957, demostraron que / la enzimoterapia local potencia la acción bactericida y bacteriostática de los antibióticos.

#### E) Sutura secundaria.-

Una vez eliminados los esfacelos y cubierta la herida por tejido de granulación bien vascularizado, puede considerarse que la solución de continuidad está prácticamente estéril, pudiéndose por tanto realizar su sutura (sutura secundaria).

La sutura secundaria está contraindicada, si existen, aunque sólo sean mínimos, restos de esfacelos, cuan

do hay exudado y cuando el tejido de granulación es patológico.

La misión de todas las suturas, tanto primaria / como secundaria y diferida, no es otra que la de proporcionar una resistencia mecánica para que coapten los tejidos, hasta que la colágena cicatricial preste una resistencia biológica tensil, que se oponga a la separación de los bordes de la herida.

Pero si la sutura se mantiene demasiado tiempo, o es muy apretada, ó los puntos están muy juntos, se pueden producir necrosis y dehiscencias de la herida.

2-4-9-3 Tratamiento Oclusivo.- Cuando no se puede vigilar a los heridos, que tienen que evacuarse de unos a otros hospitales, como sucede en las guerras, está indicado el tratamiento oclusivo que ideó Ollier en 1870. Este cirujano observó que los cambios de apósitos, la movilización de las férulas, la limpieza mecánica del pus, las irrigaciones con vulnerarios químicos, más que luchar contra los gérmenes perjudicaban el crecimiento celular, alterando la formación de tejido de granulación y enlentecían el proceso de curación. En cambio. las curas retardadas, a pesar de que los apósitos estaban empa

pados y rezumaban pus y exudados, favorecían la formación de tejido de granulación, siendo la cicatrización más rápida.

De las curas retardadas se pasó a las oclusivas , que ideó Orr en 1908. Consiste en taponar la herida con/gasa vaselinada e inmovilizarla con un vendaje de escayola. Está indicado este tratamiento cuando no se puede u-na sutura, por haber transcurrido mucho tiempo y ser los bordes de la herida tan rígidos que no pueden aproximarse.

El empleo, en vez de gasa vaselinada, de aceite/de hígado de bacalao, con gran contenido de vitamina A y D, fué ideado por Löhr; acelera este proceder la forma -ción de tejido de granulación y la epitelización; Tiene el inconveniente del olor desagradable y molesto para el enfermo y los que con él conviven (VARA LOPEZ 1929).

También el tratamiento oclusivo fué preconizado / por Trueta e introducido en Inglaterra en la segunda gue-rra mundial, denominándosele "método español".

2-4-9-4 Tratamiento de las Heridas en Estadio de/ Granulación.-

INJERTO CUTANEO DE  
THIERSCH

INJERTO CUTANEO DE  
REVERDIN

INJERTO CUTANEO DE  
WOLFF-KRAUSE



EPIDERMIS

DERMIS

VASOS

TEJIDO CELULAR  
SUBCUTÁNEO

ESQUEMA DEL DIVERSO GROSOR DE LOS DIFERENTES TIPOS DE INJERTOS CUTÁNEOS

TOHADO DEL R. VARA

El tratamiento en el estadio III de la herida, que se caracteriza por la formación de tejido de granulación, se denominó el estadio del empleo de diversas pomadas, cuyo objeto es favorecer la formación de buen tejido de granulación. Si el tejido de granulación es excesivo, debe suprimirse mediante toques con nitrato de plata ( $\text{NO}_3 \text{Ag}$ ) ó escindiendo las granulaciones fungosas.

El crecimiento de tejido de granulación puede favorecerse mediante la cura de Baer con larvas de mosca .

Para evitar la formación de tejido de granulación fofo ó fungoso se han utilizado tópicamente: soluciones hipertónicas de glucosa, cloruro sódico, sulfato de magnesio, carbón animal, vegetal, etc.

2-4-9-5 Tratamiento de las Heridas en el Estadio/ de Epitelización.- Los defectos de epitelización de cuatro a cinco centímetros suelen resolverse favorablemente con el empleo de pomadas de rojo escarlata, de pellidol, polvos de blastoestimulina, etc.

Los defectos mayores precisan medidas operatorias. Si los bordes de la herida están fijos a la base de la / misma, es necesario movilizar la piel y efectuar una su-

tura secundaria siempre que no haya infección.

En otros casos, se precisa un trasplante de piel, con injertos de diferente forma y grosor: de Thiersch, / Reverdin-Davis, Wolff y Krause, escogiendo los más ade-/ cuados en cada caso.

Cuando sean necesarias cubiertas con piel almoha- dillada de tejido celular subcutáneo, utilizaremos dife- rentes métodos de plástias cutáneas: por deslizamiento , con colgajo pediculado, tubular, etc.

#### 2-4-9-6 Aceleración de la Curación de las Heridas-

A pesar de las innumerables investigaciones realizadas / sobre este tema, no se han conseguido aplicaciones clíni- cas favorables. Unicamente el polvo de cartílago aumenta discretamente la velocidad de la curación, tanto en heri- das suturadas como abiertas.

Recientemente (1967) se demostró, en voluntarios/ jóvenes, que la administración oral de 220 mgr. de sulfa- to de zinc por día aumenta la velocidad de curación de / las heridas.

En el futuro, el conocimiento de las alteraciones

enzimáticas de la fase curativa de las heridas, nos puede proporcionar nuevos métodos para acelerar el proceso/cicatrizial de las mismas.

#### 2-4-10 Patología de la Cicatriz.-

Denominamos cicatriz a la masa de tejido conectivo joven que rellena la antigua herida, recubierto por / el epitelio cutáneo neoformado.

Existen dos tipos fundamentales de cicatrices: aquellas que se producen consecutivamente a la curación / de una herida por primera intención y las que resultan / de una cicatrización por segunda intención.

Las primeras están constituidas por un tejido conectivo neoformado que, a manera de fina lámina, rellena la pérdida de sustancia causada por el agente vulnerante y une los bordes de la herida. Si la herida incisa en -/ cuestión sigue un trayecto paralelo a los pliegues cutá-/neos, la cicatriz es mínima. Si su orientación es perpendicular a las líneas de tensión de Langer, el tejido cicatrizial es más abundante, ya que al estar sometido el/ conectivo neoformado a tracciones intermitentes se estimulan los fibrocitos, produciéndose una gran cantidad de

fibras colágenas.

Al cabo de unas semanas aparecen, a nivel de la / cicatriz, fibras elásticas y nerviosas amielínicas.

La epidermis que recubre al tejido conectivo forma una capa lisa sin el festoneado de las papilas, observándose una total ausencia de glándulas sudoríparas o folículos polisebáceos. La piel que recubre una cicatriz / es más delgada que el tejido cutáneo normal; el estrato/córneo es escaso, de ahí que la epidermis sea fina, suave y transparente.

La cicatriz de heridas que curan por primera intención tiene una coloración inicialmente rojiza, que se transforma en blanquecina cuando los vasos son estrangulados por el crecimiento y proliferación del tejido fibroso neoformado.

En su evolución, la cicatriz que al principio es lineal, puede ensancharse y deprimirse por atrofia de / los tejidos subyacentes. Otras veces se endurece, semejando una cuerda de violín, que al cabo de unos meses se suele hacer invisible. En ocasiones la cicatriz se pig- / menta.

Las cicatrices que se producen en la curación por segunda intención de las heridas son mucho más extensas, pues han de rellenar grandes soluciones de continuidad / (no olvidemos que se trata de heridas contusas con gran pérdida de sustancia, cuyos bordes no contactan, contienen cuerpos extraños y con frecuencia están infectadas).

El tejido fibroso se estratifica en planos paralelos a la superficie cutánea, que se hallan reunidos entre sí por fibras colágenas perpendiculares a los mismos. Estas fibras perpendiculares se desarrollan paralelamente a los vasos, que perecieron estrangulados por el tejido conectivo neoformado.

La cicatriz carece inicialmente de tejido elastico, que aparece muy tardíamente al cabo de tres ó más años. En la periferia de la cicatriz existen abundantes / fibras elasticas y fibras nerviosas tanto mielínicas como amielínicas.

La piel que limita a la cicatriz se caracteriza / por ser rojiza (tiene gran cantidad de vasos), fina, sin papilas, folículos polisebáceos ni glándulas sudoríparas. Las modificaciones de la epidermis son con mucho más intensas y extensas que las que se observan en las cicatri

ces "per priman".

2-4-10-1 Patología de la Cicatriz.- Habida cuenta de que el tejido cicatricial no es un tejido estático sino dinámico, en continuo devenir, hay que aceptar que la patología de la cicatriz puede aparecer no sólo al principio de la cicatrización, sino también durante la fase de maduración de la misma.

a) Cicatrices dolorosas.- En la periferia de toda cicatriz existen fibras nerviosas mielínicas y amielínicas que fueron seccionadas al producirse la herida. Estas fibras crecen y se introducen en el tejido cicatricial, y por ello, al cabo de más o menos tiempo, la cicatriz tiene sensibilidad: primero a la presión, luego a la temperatura y por último al contacto, no recuperándose nunca la discriminación táctil.

Pues bien, las fibras nerviosas pueden originar neuromas, que no sólo causan dolor, sino que, por la irritación refleja determinan contracturas musculares y posiciones viciosas, así como vasoespasmo (fibras simpáticas) con trastornos de la vascularización y de la sudoración. Estos trastornos reflejos suelen aparecer tarde y producir síndromes dolorosos importantes, que /

pueden, o no, mejorar por la infiltración local o de la cadena simpática correspondiente con Novocaína.

b) Cicatrices hipertróficas.- Son patrimonio exclusivo del hombre, no observándose nunca en animales.

Las cicatrices hipertróficas, además de producir una alteración estética evidente, son causantes a veces de graves retracciones y deformidades, que entrañan una pérdida de la función de la región en la que asientan.

Las cicatrices hipertróficas se desarrollan preferentemente en las heridas que cicatrizan por segunda intención.

El mecanismo de producción de las cicatrices hipertróficas ha de referirse, esencialmente, a una alteración biofísica y bioquímica a nivel del tejido conectivo neoformado.

Estudios de las fibras colágenas bajo luz polarizada y con microdifracción con rayos X demuestran que sus moléculas se orientan a lo largo de las líneas de tensión.

Se observó por difractogramas que en el dermis -/ hay dos sistemas de fibras colágenas: uno (predominante) paralelo a las líneas de los surcos cutáneos, y otro, / perpendicular al anterior.

Si la cicatriz se produce paralelamente a los surcos cutáneos, ésta es lineal, tiene poco tejido colágeno y no ocasiona retracciones ni contracturas. Cuando la cicatriz que se forma es perpendicular a los surcos cutá- / neos o paralela a las líneas de tracción, las fibras colágenas se orientan en dirección longitudinal, están sometidas a fuerzas intermitentes de tracción y ello dá origen a un estímulo que incrementa el número y grosor de fibras colágenas, produciéndose de esta suerte una cicatriz hipertrófica que puede originar contracturas. O sea que la tracción intermitente es un factor que desempeña/ un papel preponderante en la etiopatogenia de la cica -/ triz hipertrófica.

Ahora bien, junto a este factor biofísico existen otros de indole bioquímica que también intervienen en la génesis de la cicatriz hipertrófica. En efecto, en todo/ tejido cicatricial se produce continuamente un proceso / de destrucción y regeneración de la colágena. La reabsorción de la colágena se debe a un proceso enzimático. La

colagenasa, la tripsina y otras enzimas proteolíticas actuarían hidrolizando las uniones peptídicas y desinte- /  
grando la molécula de colágena.

Estas enzimas se liberan probablemente de las cé-lulas mesenquimales del tejido conectivo, o bien se activarían a nivel local si procedieran de la sangre circu- /  
lante, como estiman otros autores. De una u otra forma , el hecho cierto es que en toda cicatriz normal continua-  
mente se está desintegrando la colágena y volviéndose a sintetizar.

Pues bien, en la cicatriz hipertrófica está alte-  
rado este equilibrio y , bien porque se produzca una síntesis anormal de la colágena o por falta de su desinte-  
gración enzimática, se originará un incremento anormal /  
de la misma y, por ende, una cicatriz hipertrófica.

Los trabajos de Longacre demostraron que el trata-  
miento más eficaz de la cicatriz hipertrófica y de la -/  
contractura determinada por la misma son las plastias en  
Z de Stage-Davis, efectuadas sobre el tejido cicatricial

En efecto, al realizar la plastia en Z se cambian  
las líneas de tensión y la cicatriz hipertrófica se a- /

blanda y adelgaza, llegando a desaparecer. Estudios bioquímicos demostraron que al tercer o quinto día de efectuada la plástia en Z aumenta la excreción urinaria de hidroxiprolina e hidroxilisina, exponente de que al cambiar las fuerzas de tracción sobre la cicatriz se incrementa la acción de la colagenasa, y de ahí que el tejido cicatricial se ablande y desaparezcan las contracturas y la cicatriz hipertrófica.

c) Queloides.- Se denomina queloide a la transformación fibromatosa de una cicatriz, originada en ocasiones por un traumatismo mínimo.

Toda cicatriz por mínima que sea, puede transformarse en queloide, y así son frecuentes los queloides / tras la picadura de insectos, sanguijuelas, escarificaciones por vacunas, etc. Las infecciones leves de las heridas predisponen a la formación de queloides.

El factor raza juega un papel muy importante en / la aparición de los queloides. Estos son mucho más frecuentes en la raza negra que en la amarilla, siendo la predisposición menor en la caucásica.

Los queloides aparecen a cualquier edad, pero so-

bre todo entre los diez y cincuenta años. Existen regiones corporales predispuestas, como son: la cara anterior del torax, región deltoidea, cuello y miembros superiores.

Desde el punto de vista anatomopatológico, el queloide no es más que una hiperplasia conjuntiva que asienta en la capa reticular, es decir, en el estrato más superficial del dermis, movilizándose perfectamente del / plano celular subyacente. La hiperplasia conectiva está / recubierta por una delgada y atrófica epidermis. Las fibras colágenas constituyentes del que-loide están total- / mente desorganizadas y además se extienden e invaden tejidos vecinos totalmente sanos. De ahí que se le haya / considerado como una auténtica neoplasia.

Según estudios recientes, se acepta que el epitelio inhibe la función de los fibroblastos y, por tanto, la génesis de los queloides habría de referirse en último término a una alteración epitelial. Es evidente la existencia de un factor hormonal, ya que los queloides / son raros en los viejos y nunca se producen en los eunucos.

La composición bioquímica del que-loide se caractere

riza por el gran incremento de los glicosaminoglucoron-  
glicanos, que están muy aumentados, no sólo por lo que a  
la cicatriz normal se refiere, sino también en relación/  
con la cicatriz hipertrófica.

El queloide en la clínica se manifiesta como un /  
conjunto de cordones que hacen relieve sobre la piel. La  
superficie cutánea que recubre estos cordones es lisa, /  
brillante y de color rosado. Una característica clínica /  
fundamental es que los cordones del queloide se prolon-  
gan por debajo de la epidermis normal, formando como pa-  
tas de cangrejos o ciempiés.

El queloide crece lentamente, quedando su tamaño/  
estacionario o regresando con la edad.

Su extirpación va seguida de recidiva, sobre todo  
si la ablación fué precoz.

Es evidente que nuestra sociedad de consumo exige  
un cirugía estética sin cicatrices visibles ni patológi-  
cas, de ahí que se imponga el tratamiento de los queloi-  
des.

La radioterapia y la nieve carbónica no han pro -

porcionado, en general, buenos resultados.

La extirpación del queloide seguida de una plastia por deslizamiento y aplicación local de corticoides ha proporcionado buenos resultados (Vara Lopez).

En la actualidad, y desde los trabajos de Longacre, se aconsejan las plastias en Z, que se han revelado como el tratamiento idóneo de esta afección.

d) Alteraciones en la piel cicatricial.- El proceso dermico cicatricial origina alteraciones en la epidermis que recubre a la cicatriz. Unas veces estas modificaciones se manifiestan por una atrofia crónica cutánea; en otras ocasiones aparecen úlceras epiteliales o, más raramente, necrosis cutáneas extensas.

En efecto, la contractura dermica cicatricial influye sobre el estrato germinativo epidermico, produciéndose con frecuencia ulceraciones simples o fisuras de la epidermis cicatricial. Los bordes de estas llagas se infiltran, elevan y endurecen, extendiéndose la ulceración rápidamente, sin perder nunca su disposición aplanada. / Sobre la úlcera aparecen costras y a la larga sufre una transformación maligna, originándose un espinalioma. Que

da así constituida la denominada úlcera de Marjolin, por haber sido descrita por este autor en 1828.

El tratamiento de la úlcera de Marjolin ó cancer/ de la cicatriz, como también se la denomina, exige una/ exéresis precoz, antes de que se produzcan metástasis -/ ganglionares; si existieran éstas, deberá no sólo extir- parse ampliamente la úlcera, sino que se procederá a rea- lizar el vaciamiento ganglionar regional correspondiente. La solución de continuidad resultante de la amplia abla- ción del espinalioma se recubrirá con plástias cutáneas.

#### 2-4-10-2 Dehiscencias de las Heridas.-

Por lo que a la dehiscencia de las heridas se re- fiere, tienen para el cirujano especial interés las que/ se producen después de una intervención quirúrgica, sien- do con mucho las más frecuentes las secundarias a una la- parotomía.

Las dehiscencias postlaparotómicas se observan en- tre el sexto y el décimo día del postoperatorio, ya que en este lapso la resistencia de la cicatriz es escasa ,/ manteniéndose los bordes de la herida coaptados sólo gra- cias al material de sutura.

2-4-10-2-1 Etiopatogenia.- La dehiscencia se produce como consecuencia de la conjunción de dos mecanismos: uno extrínseco, que no tiene nada que ver con la cicatrización en sí; otro intrínseco, que altera el proceso íntimo de la reparación textural.

1) Factores extrínsecos.- Son todos aquellos que incrementando la presión intraabdominal aumentan las fuerzas de tracción a nivel de la herida. Así actúan la distensión abdominal por íleo paralítico, la tos, los vómitos, los esfuerzos en la defecación, etc.

2) Factores intrínsecos.- Hoy, y desde los trabajos de Fürstenberg (1975), se considera que la causa íntima de las dehiscencias postoperatorias debe referirse, en último término, a un déficit del factor XIII de la coagulación.

En efecto, los trabajos de Beck demostraron que la ausencia de este factor, estabilizador de la fibrina, altera y disminuye el crecimiento de los fibroblastos cultivados en plasma humano. Gierhake y Col (1975) comprobaron que en los retrasos de curación de las heridas suele encontrarse un déficit en la concentración plasmática del factor XIII.

El factor XIII, fibrino-estabilizador, se encuentra no sólo en el plasma y en los trombocitos, sino también en los tejidos y especialmente en la piel. Por su puesto, desempeña un papel fundamental en la hemostasia, pero también interviene en los procesos reparadores texturales, incrementando la regeneración tanto del componente celular como del fibrilar del tejido conectivo. De esta forma impide además la infección, pues la formación acelerada de tejido de granulación aseptica la herida, no permitiendo el crecimiento y reproducción de las bacterias.

Otros factores como los anticoagulantes, la tasa/baja de protrombina (frecuente en las lesiones hepáticas) el déficit del factor VII, las alteraciones que se producen en las coagulopatías de consumo, etc. pueden contribuir a la producción de dehiscencias de las heridas.

2-4-10-2-2 Clínica.- La dehiscencia completa de una herida laparotómica se manifiesta por la apertura espontánea de la misma, generalmente consecutiva a un incremento brusco de la presión intraabdominal (tos, hipo, etc.)

A través de la herida emergen al exterior el epi-

plón y asas intestinales , existiendo un grave peligro / de contaminación, que conduce a la instauración de un -/ cuadro peritonítico.

2-4-10-2-3 Tratamiento.- Consiste en la sutura de la herida dehisciente, sin escindir los márgenes de la/ misma. La aproximación en masa de sus bordes se consigue mediante sutura alámbrica, de fibras sintéticas.

2-4-10-3 Hernia Incisional.- Rara vez se observa esta complicación antes de uno a tres meses de haberse/ efectuado la laparotomía. La herina se produce como consecuencia de que la cicatriz durante el periodo de maduración dá de sí, solicitada por las tracciones determinadas poe el aumento de la presión intraabdominal.

Como la colágena no está madura, se rompe ó dis - tiende tanto más facilmente si la herida sufrió un proceso de infección.

Las hernias incisionales se observan sobre todo / cuando la incisión abdominal ocupa la línea media. Las / lesiones nerviosas con atrofia muscular secundaria tam-/ bién pueden ocasionar hernias incisionales.

3.- NUESTRA CASUÍSTICA.

3-1.- FASE HUMANA

3-1-1.- MATERIAL

El material de nuestro estudio lo integran 173 / casos de enfermos con heridas de diversa etiología, entre las que destacan traumatismos por accidentes de tráfico ó laborales, atendidos en la Cátedra de Patología/ Quirúrgica II de la facultad de medicina de Granada en / el periodo de tiempo comprendido entre 1972 y marzo de / 1980.

Se han dividido en dos grandes grupos, según la / conducta terapéutica aplicada a cada uno de ellos. El - / primero consta de 77 enfermos elegidos al azar de entre / los tratados en el periodo de tiempo citado, que por di- / versas causas (traumatismos, varices, cirugía, etc) pre- / sentaban heridas torpida evolución. Este grupo nos ha / servido como grupo control para comparar sus resultados / con los del segundo grupo constituido por 96 enfermos / que presentaban heridas de características similares, / tratados con dextranómero, producto objeto de nuestro es- / tudio.

Los 77 enfermos del grupo primero, se hallan com- / prendidos entre 16 y 71 años con una incidencia máxima, / en la cuarta década de la vida, el 55,8% son varones, es / decir 43 casos y 42,2% hembras, lo que corresponde a 34 / casos.

Este primer grupo siguiendo sus diferentes causas etiológicas, se halla subdividido en tres subgrupos:

A) Enfermos con heridas consecutivas a una complicación quirúrgica, 21 casos que corresponden al 27,27%.

B) Enfermos con heridas superficiales de etiología/vascular por úlcera varicosa e isquémica, en miembros inferiores 8 casos, que corresponden al 10,38%.

C) Enfermos con heridas debidas a accidentes via- rios 48 casos, es decir, 60,33%.

El segundo grupo está formado por 96 enfermos --/tratados en nuestro servicio en el periodo de tiempo comprendido desde octubre 1978 hasta marzo de 1980. El 67,7 por ciento (65 casos) fueron elegidos tras haberse mostrado rebeldes al tratamiento standar durante periodos / de tiempo que oscilaron entre 15 días y 1.145 días, el / 32% de los enfermos fueron elegidos al azar empleándose/ desde un principio el tratamiento tópico con dextranome- ro.

Sus edades oscilan entre 11 y 73 años con un pre- dominio en la segunda y tercera década de la vida. El /

58,33% son varones lo que corresponde a 56 casos, y / 41,66% son hembras, es decir, 40 casos.

Según la etiología los hemos agrupado en tres sub- grupos:

A) Enfermos con heridas consecutivas a intervención quirúrgica , 21 casos que corresponde al 21,87%.

B) Enfermos con heridas producidas por accidentes / viarios, 65 casos, que corresponde 65,52%.

C) Enfermos con úlcera vascular en miembros inferio- res, 12 casos, es decir, el 12,50%.

3-1-2.- M E T O D O S

3-1-2-1.- M E T O D O T E R A P E U T I C O

Nuestro trabajo trata de demostrar, los efectos /  
beneficiosos que se consiguen, en el drenaje y limpieza /  
de las heridas, con un nuevo preparado, dextranomero.

Los estudios clínicos realizados con dextranomero  
se iniciaron en el Hospital General de Malmö (Suecia) ,  
en los comienzos de 1973. Se estudiaron, en primer lugar  
los efectos del dextranomero en las quemaduras, úlceras/  
varicosas crónicas y otras heridas exudativas de carac- /  
ter crónico. Los primeros investigadores, presentaron - /  
sus resultados en el Congreso de la Sociedad de Cirujas -  
nos en Malmö, en marzo de 1974, en la Sociedad Nordica /  
de Cirujanos, en Gotemburgo, en junio de 1975, y en la /  
Conferencia Internacional de Cirugía Plástica Reconstruc-  
tiva en París en agosto de 1975. Los resultados obteni- /  
dos, fueron recopilados y publicados, en la Revista Es- /  
candinava de Cirugía Plástica Reconstructiva en 1976.

Además de estos trabajos, en 1974 se iniciaron es  
tudios clínicos, en otros siete hospitales de Suecia y /  
en dos de Finlandia.

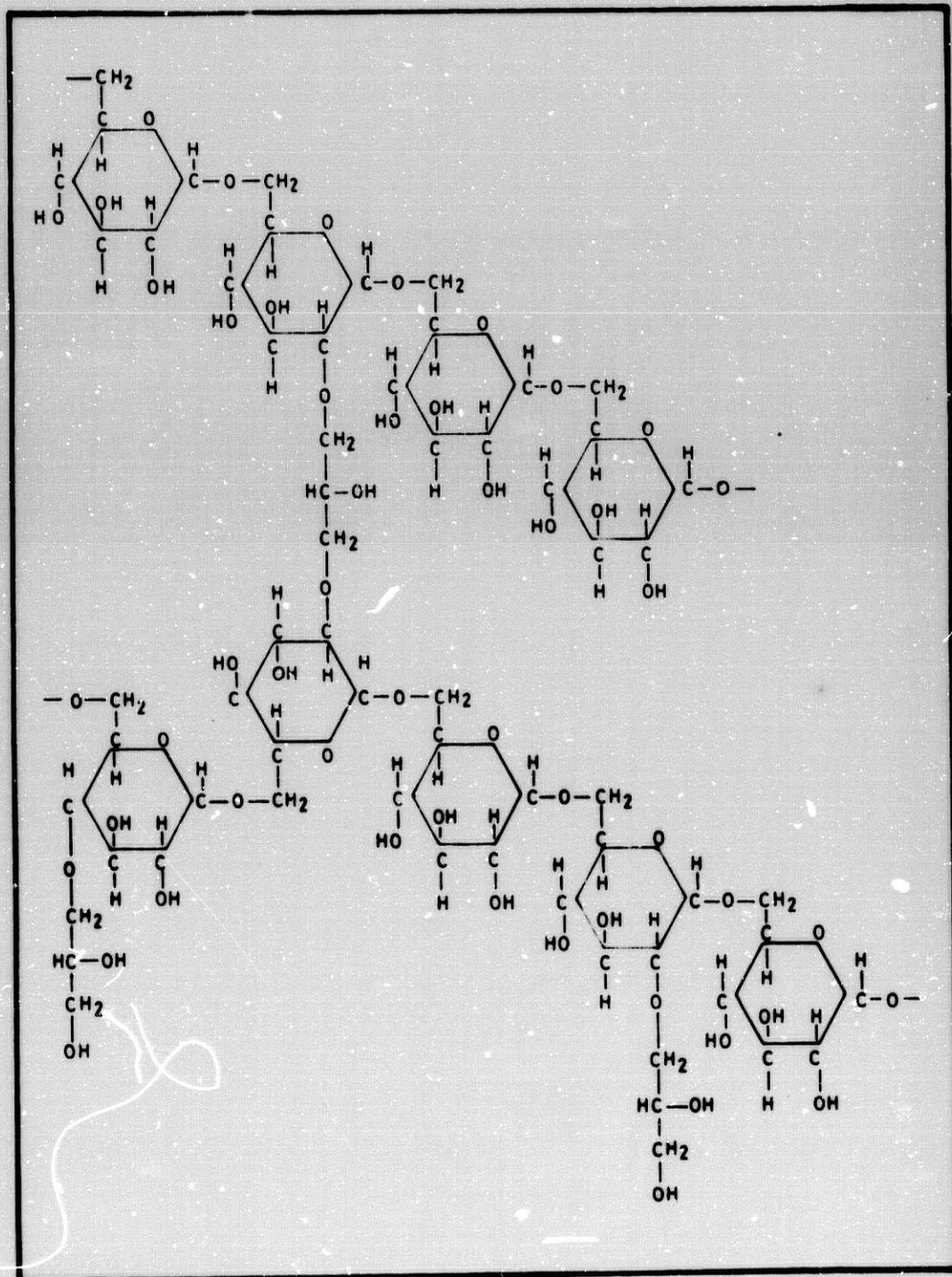
En España, fué introducido, por el Profesor VARA/  
THORBECK, en octubre de 1978, antes que fuera comerciali-  
zado por el laboratorio Instituto de Biología y Suerote-

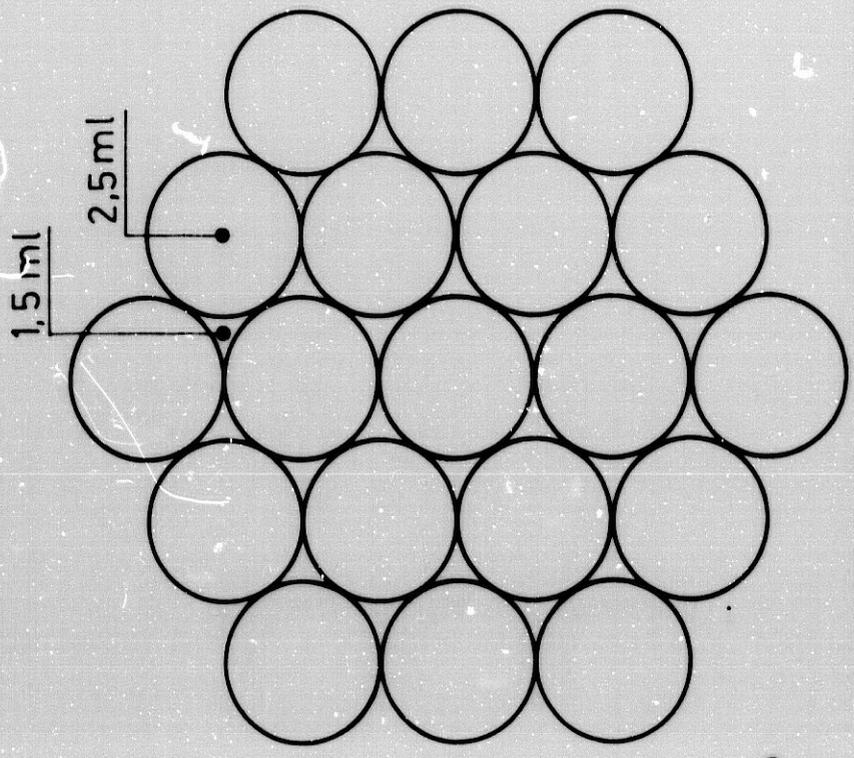
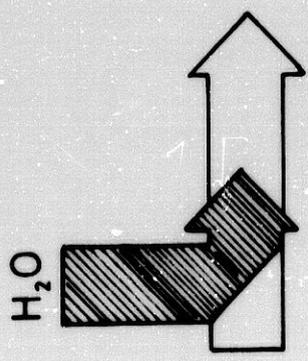
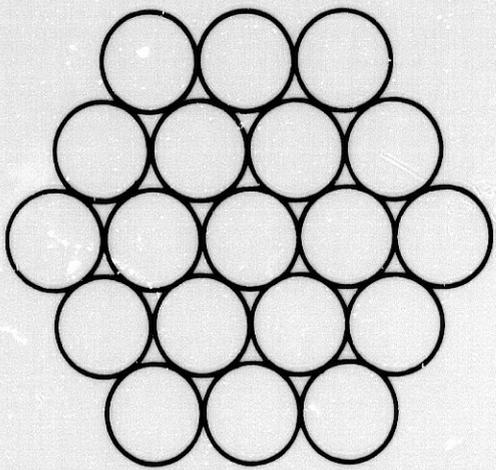
rapia, S. A. concesionario para España de A. B. Pharmacia Uppsala (Suecia).

Características Físicas.- El dextranómero, es una red tridimensional de polímeros de dextrano, dispuestos en cadenas entrecruzadas con epíclorhidrina (esquema en página adjunta).

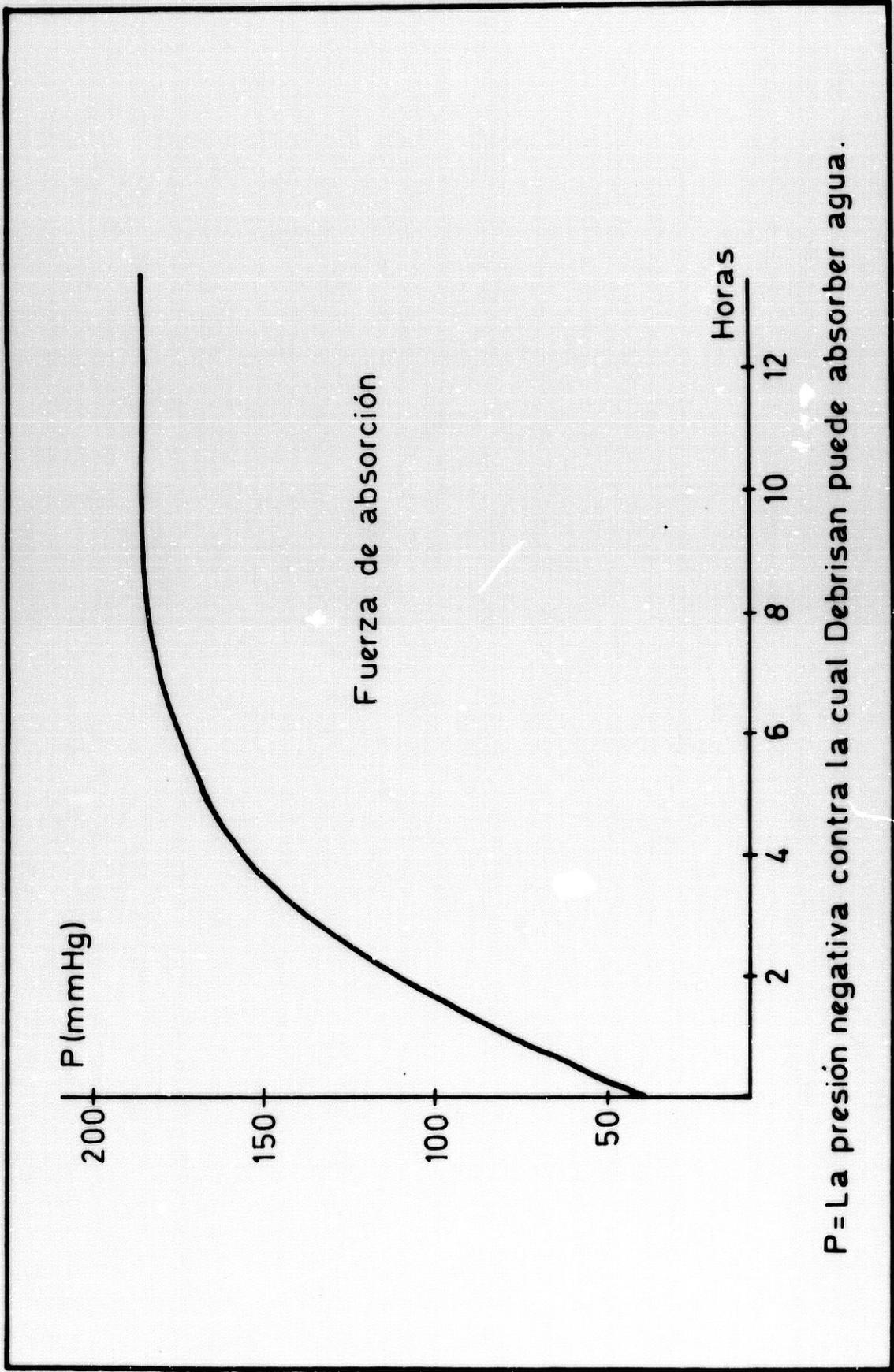
Es un polvo blanco, que está constituido por microesferas porosas secas, de un diámetro de 0,1-0,3 mm. esterificadas con rayos gamma. Estas microesferas, tienen un gran poder hidrófilo, debido a su elevado contenido en grupos hidroxilo. Cuando estas microesferas, se ponen en contacto, con un líquido, absorben agua y se hinchan hasta que se saturan. Un gramo de dextranómero, absorbe alrededor de cuatro mililitros de agua, de estos / cuatro mililitros, 2,5 ml. pasan al interior de la microesfera que se hincha y aumenta de volumen y los 1,5ml. / restantes permanecen en los espacios intersticiales entre las microesferas (esquema en página segunda adjunta)

La fuerza de absorción de líquidos, del dextranómero es de aproximadamente 220 mm. Hg (gráfica en página tercera adjunta).





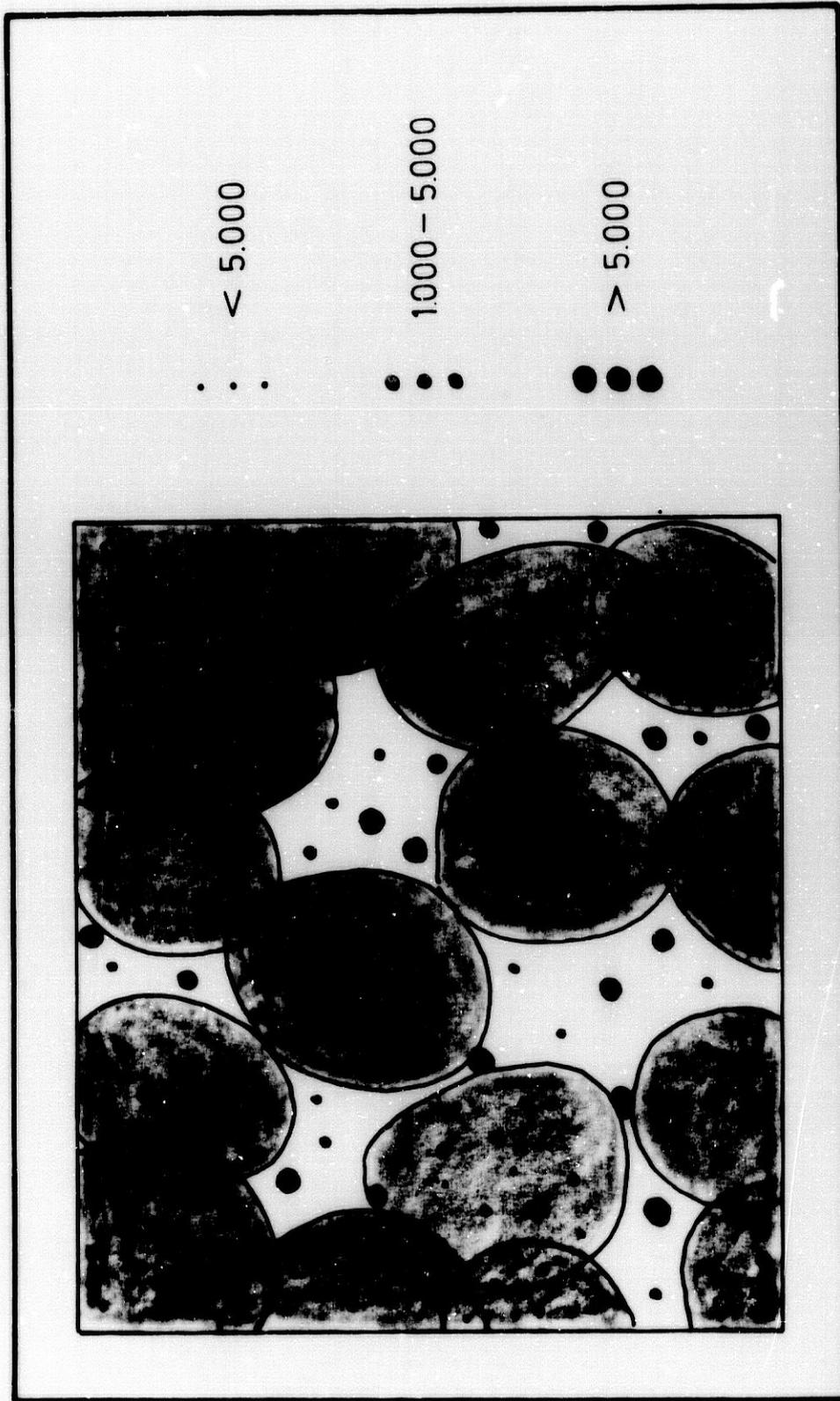
1g Debrisan + 4g H<sub>2</sub>O = Debrisan saturado



Fuerza de absorción

P = La presión negativa contra la cual Debrisan puede absorber agua.

Cuando se hecha en una herida exudativa, las microesferas secas de dextranómero, la secreción de la herida, pasa en primer lugar, a los espacios entre las microesferas, por la acción capilar, luego, las microesferas hidrófilas absoven el líquido y se hinchan. Según su tamaño molecular, las sustancias del exudado de la herida penetran libremente por los poros de las microesferas / ( peso molecular menor de mil), penetran sólo parcialmente (p.m. 1000-5000) ó permanecen en los espacios entre las microesferas (p.m. mayor de 5.000)( esquema en página adjunta). Mientras existan microesferas secas, o sin llegar a la saturación, continúa la absorción de líquido de la herida, el polvo blanco cuando se satura adquiere la forma de un gel. El flujo del líquido en los interespacios, elimina de la herida las moléculas mayores, las bacterias y las partículas, que son transportadas, a la capa de microesferas, sin modificarse ó sufriendo muy pequeños cambios en el Ph' ó la fuerza iónica, de esta manera tiene lugar una separación cromatográfica de las moléculas y sustancias. Así, se realiza un transporte de proteínas cuando se absorbe plásmo por el dextranómero, lo cual puede observarse, si se añade el colorante azul de Evans, la intensidad de color azul en la capa de gel crece hacia la superficie.



El fibrinógeno, de la herida, es continuamente / desplazado de la superficie de la misma. En una investigación, realizada por (ABERG, M., HEDNER, U., JACOBSSON, S. y ROTHMAN, U.-1976-), se han encontrado en la capa de dextranómero, altas concentraciones de productos del desdoblamiento del fibrinógeno-fibrina y fibrinógeno no coagulable, esto indica una gran actividad fibrinolítica -/ del líquido de la herida, por lo tanto, no se forman costras ni coagulos en las heridas.

Debido a que ésta acción absorbente, deja de te - ner efecto cuando el dextranómero está saturado, se com - prende que sea necesario, cambiar la capa de dextranóme - ro cuantas veces sea preciso, para mantener el proceso / de absorción de forma continua, sin interrupción. Los -/ cambios dependerán naturalmente, de la cantidad de exudado de la herida en tratamiento, generalmente son suficien - --tes 1-2 cambios cada 24 horas, en los casos de heridas muy exudativas, tales como las quemaduras de 2º y 3º grado en fase aguda, es necesario hacer hasta 4 ó 5 cambios al día.

El Pextranómero Como Apósito Ideal.- Según WINTER (1962) , los apósitos o vendajes pueden dividirse en dos grupos diferentes:

A) Los que impiden ó limitan la evaporación, durante un tiempo suficiente para mantener húmeda la superficie de la herida y favorecer la migración epidermica.

B) Los que permiten, que la herida se seque y se forme una costra, debajo de la cual se regenera la epidermis. Posteriormente en 1972, el mismo WINTER llegó a la conclusión, de que el tratamiento de elección, es el vendaje que retarda la evaporación, haciendo que la epitelización sea más rápida, (esto está mejor estudiado en la fundamentación teórica).

Los vendajes actuales son, principalmente de dos clases: vendajes convencionales de gasa y vendajes oclusivos, sin propiedades absorbentes frecuentemente de plástico, estos vendajes oclusivos, se combinan con fármacos antibacterianos, para reducir el riesgo de infección -- puesto que el exudado abundante es un excelente medio - de cultivo para la proliferación de bacterias y hongos (GENS 1974), esto tiene el inconveniente, de que todos / los agentes antibacterianos, pueden dar lugar a problemas de toxicidad, sensibilización y desarrollo de resistencias. Además, hay que tener en cuenta que con este tipo de vendajes, el exudado se acumula debajo del mismo, irritando la piel circundante (REID 1974) sin lograrse,

la reducción del edema ni de los mediadores de la reacción inflamatoria.

La gasa seca, absorbe grandes volúmenes de exudado, pero en la práctica, es imposible alcanzar un grado/ de absorción, semejante al que se logra con dextranómero además la gasa seca tiene el inconveniente, de que se adhiere al epitelio en proceso de regeneración y al quitarla, se produce un nuevo daño a la herida (SCALE 1961).

De acuerdo con la experiencia clínica y los trabajos experimentales realizados, el apósito ideal debe reunir las siguientes condiciones:

- 1) Poseer una gran capacidad de absorción continua.
- 2) Facilitar la epitelización, impidiendo ó limitando la evaporación, de tal manera que se evite la desecación de la superficie de la herida.
- 3) No adherirse a la superficie de la herida, para/ no causar un nuevo daño al ser eliminado.
- 4) Inhibir el crecimiento bacteriano.

5) Evitar la formación de costras.

6) Mantener la herida suave y flexible, para permitir el movimiento de las articulaciones.

7) No causar sensibilización.

El dextranómero cumple generosamente, todos estos requisitos.

El Dēxtranómero como Agente Idóneo, en la Limpieza de las Heridas Infeccadas.- Cuando se hecha en una herida exudativa, una capa de microesferas secas, estas absorben el exudado y se hinchan formando una capa gelatinosa. En esta capa gelatinosa las sustancias absorbidas, se distribuyen según sus pesos moleculares, las más pequeñas (p.m. menor de 1.000) penetran libremente a través de los poros de las microesferas, las mayores (p.m. mayor de 5.000) permanecen en los interespacios.

Al eliminarse las proteínas de la superficie de la herida, junto con los líquidos, se evita la formación de costras, como se ha comprobado en el estudio realizado por ABERG, M. y colabs, (1976), el exudado de la herida, contiene una elevada cantidad de productos de desdo

blamiento del fibrinógeno-fibrina y fibrinógeno no coagulable. Por lo tanto, mientras existan microesferas secas se absorbe el exudado y al mismo tiempo, se eliminan con el exudado las bacterias y las toxinas. Con el dextranomero se ha realizado el tratamiento de varios tipos de / heridas la mayor eficacia terapéutica, se ha conseguido/ en las heridas muy exudativas e infectadas, en sólo escasos días, la inflamación disminuyó, el exudado se redujo y apareció un tejido de granulación sano.

JACOBSSON, S. y colabs, en 1976 hicieron un estúdio con dextranomero, en diversas heridas exudativas, como el método, permite recoger el exudado de la herida, / se controló durante el curso del tratamiento, las proteinas y prostaglándinas del líquido de la herida. Se hicieron además, experimentos in vitro para observar, como diferentes microorganismos, pueden ser transportados a través de la capa de dextranomero.

Las determinaciones de laboratorio nos confirman/ las particularidades mencionadas .

Las sustancias que se pueden determinar en el gel son:

A) Prostaglandinas, como hemos dicho, el empleo del dextranómero, nos permite recoger el exudado de la herida ó quemadura, gracias a ésta propiedad, se ha podido/ demostrar que la piel humana tiene la capacidad de formar y metabolizar P.G. (JONSON Y ANGGARD 1972), después de un trauma en la piel, (una herida ó una quemadura) la biosíntesis de P.G. aumenta considerablemente.

Estas prostaglandinas se determinan con análisis/ cromatográficos con ácido salicílico y en capa fina (AR TURSON y colabs, 1973), después del aislamiento se puede registrar su actividad estimulante, sobre el músculo liso del colón del cerdo. La cantidad es tanto mayor, cuanto mayor sea el grado de inflamación y va disminuyendo a medida que disminuye ésta.

B) Proteínas, se pueden determinar en el gel, lo - cual nos indica que son absorbidas por el dextranómero,/ proteínas totales alfa<sub>2</sub>-macroglobulinas, antitrombina / III, plasminógeno, fibrinógeno no se detecta, pero si -/ los productos de degradación del mismo.

C) Bacterias, el dextranómero absorbe las bacterias Esta propiedad se ha puesto de manifiesto, cultivando / el gel y se ha visto que crecen las mismas bacterias que

hay en la herida, además junto con todos estos elementos se eliminan de la superficie de la herida otras sustancias y detritus los cuales sirven de alimento a los microorganismos reduciéndose de esta forma la proliferación -- de los mismos.

Actividad Fibrinolítica en las Secreciones de las Heridas tratadas con Dextranómero.- En los exudados, de las heridas tratadas con dextranómero, se ha encontrado / una actividad fibrinolítica elevada, como lo demuestra / el estudio del gel, en donde hay niveles bajos de plasminógeno, antitrombina III y la ausencia de fibrinógeno / coagulable.

El equilibrio entre coagulación y fibrinólisis, / tiene mucha importancia, en la cicatrización de las heridas. Sin embargo, no había sido posible realizar, el análisis de los componentes de coagulación y fibrinólisis / de los exudados de las heridas a causa de las dificultades que existían, para recoger los exudados de las mismas. Por ello los estudios existentes, habían tratado - / principalmente de exudados de cavidades, por ejemplo, articulaciones inflamadas (STACHURSKA y cols, 1966) ahora gracias al dextranómero, se pueden recoger, las secreciones para su análisis y en todas ellas, nos encontra-

mos con una actividad fibrinolítica alta en las placas / de fibrina y niveles altos de F.D.P. niveles bajos de -/ plásmínógeno, antitrombina III y la ausencia de fibrinógeno coagulable.

Debido a sus propiedades físicas nosotros lo hemos utilizado en el tratamiento de úlceras vasculares, / heridas traumáticas y heridas quirúrgicas infectadas, pero además tiene otras aplicaciones (quemaduras, úlceras/ por presión, úlceras genitales).

A) Quemaduras.- El exudado es absorbido, por las microesferas de dextranómero, por lo que la reacción inflamatoria de la superficie quemada, es mínima, no se cubre de costra y no aparece infección. La quemadura epiteliza más rápidamente y si es muy extensa se puede hacer el / injerto más precoz, que si se trata con cualquier otro /- producto.

Cuando las quemaduras, asientan en las muñecas y/ en los dedos, los apósitos convencionales y la formación de costras, impedían la normal movilidad, por lo que, se producían anquilosis de las articulaciones, con mucha -/ frecuencia. Este problema, se intentó solucionar por primera vez (BUNYAN 1941) introduciendo la mano quemada en/

una bolsa de celofan, este método fracasó porque el acumuio de secreciones favorecía la proliferación de gérmenes y por ende la infección. Posteriormente, se modificó/ el método de BUNYAN (SYKES, y colabs, 1976; FRANDSEN, y colabs, 1977; MILLER, y colabs. 1965) sugirieron que las/ manos quemadas podrían ser movilizadas, en una solución/ de silicona pero con este método tampoco se le dá una solución a las secreciones, con el dextranómero este pro- blema queda totalmente resuelto, ya que se puede utili-/ zar la bolsa de celofán de BUNYAN y el dextranómero que/ absorbe todas las secreciones, con lo cual conseguimos,/ que el enfermo movilice los dedos. De esta forma resolve mos el problema de la movilidad y del exudado, desapare- ciéndo, el riesgo de anquilosis, y el de infección des- crito por WINTER(1971) y el riesgo de sensibilización y resistencia a los antibióticos.

Con el dextranómero además de absorber continua-/ mente las secreciones impedimos la formación de costras, la movilidad de los dedos está favorecida.

B) En las úlceras genitales.- Las úlceras genitales principalmente las de glande, plantean problemas de tra- tamiento. Una vez excluidas la sífilis y el linfogranulo ma venereo, las úlceras más frecuentes que aparecen en /

el glande son:

a) Infecciones transmitidas sexualmente (herpes, virus).

b) Úlceras producidas por el uso de corticosteroides locales y cloruro de acualina. En una minoría de casos la causa primaria de la úlcera es un trauma.

Cualquiera que sea la etiología de una úlcera genital, el problema es la dificultad en tratarla, el tratamiento con antibióticos sistemáticos, tiene poco o ningún efecto y por consiguiente se prefiere la terapia local, con soluciones antisépticas, polvos o cremas aunque los resultados de tales tratamientos son usualmente pobres.

Estos problemas se han solucionado con el dextranómero, se ponen las esferas en la úlcera y se cubren con el prepucio que hace de apósito, retirándola una o dos veces según la cantidad de exudado. Con este tipo de tratamiento curan todas las úlceras que hemos mencionado como demostraron los trabajos (LASSUS y colabs. 1977).

c) Úlceras por presión.- El dextranómero ha demos-

trado, ser un agente inapreciable, para el drenaje y limpieza de las úlceras de decúbito. Su rapidez de acción / al eliminar el esfacelo y tejido necrótico en las áreas/ tratadas, aconseja su uso en estas lesiones.

Usado correctamente, en las condiciones apropia / das, los resultados sobre el drenaje y limpieza de las / úlceras de decúbito, son muy favorables.

Efectos Secundarios.- El dextranometro no produce ningún tipo de reacción alérgica, se han hecho estúdios/ para comprobar la sensibilización alérgica de contacto/ al dextranometro, usando la prueba maxima en cobayas se-/ gún el procedimiento (MAGNUSSON y COL 1979). Los cobayas han resultado ser la especie más apropiada para este ti- po de pruebas, Parece que ninguna sustancia que sensibi- lice a un cobaya deja de hacerlo también al hombre. Nin- guna reacción fué observada en ninguno de los cobayas a los que se le hizo la prueba según la evaluación que se/ ha hecho de esta experiencia, el grado de sensibilización -- del dextranometro es 0%, es considerado por tanto como un alérgeno nulo.

De este estudio se desprende que el dextranometro/ tiene buena tolerancia tisular. Se han colocado esferas/

de dextranmero en el interior del musculo de conejos, / en un principio aparecían los fagocitos en un intento de degradar y fagocitar las microesferas, puesto que esto / no era conseguido, se produjo la encapsulación por tejido conectivo.

No se ha encontrado ningún granuloma epiteloide , esto está en relación directa con la falta de factores / de hipersensibilidad. La falta de signos inflamatorios y la leve proliferación fibroblástica, indican que el dextranmero es una sustancia con un efecto de irritación / local insignificante. La encapsulación se realizó con una fina capa de tejido conectivo y los leucocitos polimorfonucleares eran raros. La fina encapsulación junto a fibras musculares aparentemente intactas, también indica que no había ninguna formación de componentes citotóxicos de las microesferas y que ellas mismas no tenían ninguna propiedad cititóxica capaz de inducir necrosis tisular, JACOBSSON, y COL (1976) han comprobado que las / heridas tratadas con dextranmero en el hombre, presentan una reacción inflamatoria menor que las heridas que permanecen abiertas.

En un principio se pensó que las esferas de dextranmero podrían ser englobadas en los tejidos de las /

heridas, cuando se usan en heridas clínicas. Tal incidencia no se ha observado en ningún caso. En las biopsias / realizadas en las heridas tratadas, nunca se ha visto / ninguna esfera englobada en el tejido de granulación debido a que la epitelización se realiza, debajo de las microesferas, las cuales son enormes en comparación con -/ las dimensiones de una célula epitelial. La célula epitelial parece carecer de la posibilidad de ascender, sin embargo, encuentran su camino en la superficie de las células sanas de granulación (WINTER, G.D. 1962).

El dextranmero es químicamente inerte. No tiene / ninguna acción química desbridante, sino que funciona u / nicamente por absorción. El único efecto secundario que / tiene es el pequeño dolor que sufren aproximadamente / un 5-10% de los pacientes, la sensación a menudo ha si / do descrita como un "dolor de succión", se nota poco después de aplicar la capa de dextranmero a la herida, y / normalmente desaparece al cabo de quince minutos. Una pequeña proporción de los pacientes, se quejan de un dolor / más profundo. Pero si se compara el dolor de los métodos convencionales, con el dolor del dextranmero, en los -/ primeros es mucho mayor sobre todo en las quemaduras.

Consejos Prácticos cuando se utiliza dextranmero