

## BIOLOGÍA DE LAS HERIDAS Y EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN

La cicatrización es el proceso normal que se presenta en los seres humanos para regenerar el tejido epidérmico y dérmico. Cuando un individuo presenta una **herida** (ruptura de un tejido intencional o accidental), una serie de eventos bioquímicos complejos se presenta para reparar el tejido dañado. Estos eventos se superponen entre sí temporalmente, pero para comprenderlos mejor, los explicaremos en pasos separados así: **etapa inflamatoria, etapa proliferativa, y fases de remodelación.**

En los últimos años ha habido enormes avances en el entendimiento del proceso de cicatrización, los tipos celulares que contribuyen al y el orden en el cual aparecen en la herida. No obstante, más pasos deben ser descubiertos para que podamos prevenir las cicatrices hipertróficas, los queloides y por qué no, la cicatriz misma que deja toda herida.

Una herida creada por un bisturí o escalpelo, o traumática por un proyectil sufrirá todo el proceso que describiremos a continuación. Comprender de que manera el organismo humano repara el tejido dañado y los factores que influyen en este proceso ayuda al cirujano y los médicos enfrentados a una herida (todos en algún momento en sus vidas), a enfrentarla y manejarla adecuadamente con el mejor resultado posible.

### TIPOS DE CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

Podemos mencionar tres categorías: **el cierre primario, el cierre secundario o por segunda intención y el cierre terciario o también llamado primario diferido.**

#### CIERRE PRIMARIO

Es aquel en el cual una herida es cerrada dentro de horas de su producción. Es la manera ideal de tratar una herida; sin embargo, hay algunos factores que contraindican este cierre primario. Básicamente, la posibilidad importante de que la herida se infecte. La infección depende de varios factores entre los que se cuentan el huésped, la concentración bacteriana, la virulencia del germen infectante, etc. (Ver figura 1).



**Figura 1.** Ejemplos de cierre primario de la herida. Obsérvese el adecuado afrontamiento de los bordes y la ausencia de espacios muertos.

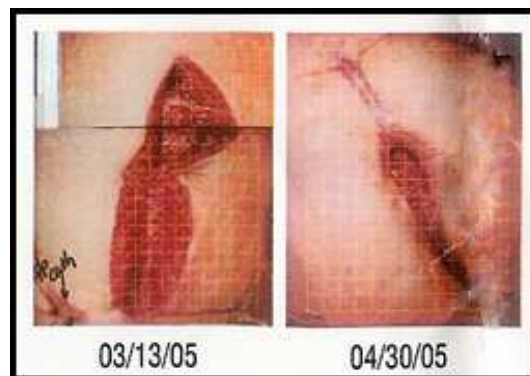
En condiciones normales con relación al huésped, es decir, una persona saludable, sin comorbilidades, el que se genere infección o no, estará ligado a la concentración bacteriana. Se ha estipulado que existe un umbral en el cual la concentración de bacterias en la herida, supera la capacidad del huésped de controlarla. Este umbral ha sido propuesto en  $10^6$  bacterias x gramo de tejido. Si la concentración supera este umbral, entonces la infección es un hecho seguro.

La concentración bacteriana es directamente proporcional al tiempo; es decir, a mayor tiempo de haberse presentado la herida, mayor concentración bacteriana por multiplicación lógica de bacterias. Así, a mayor tiempo de haber sido herido el paciente, menor chance de cerrar la herida. Tradicionalmente, se ha tomado como límite de tiempo 6 horas. Si la herida tiene **más de 6 horas** de haberse producido, entonces, **no se recomienda cerrar primariamente la herida**, y tendrá que presentarse la cicatrización o por segunda intención o por cierre primario diferido. Esto, debido a que es casi seguro que la herida se infectará y terminará formándose un absceso (colección de pus).

Existen condiciones especiales en las que por la altísima concentración bacteriana, no se recomienda realizar cierre primario completo aunque no haya transcurrido las seis horas sugeridas; tal es el caso de la mordedura de perro, serpiente, rata o humana. En estos casos, solo si se considera necesario, puede afrontarse (acercar los bordes) la herida con puntos muy separados que permitan que la herida drene entre los puntos.

## CIERRE POR SEGUNDA INTENCIÓN

La cicatrización secundaria no incluye cierre formal de la herida; la herida cierra espontáneamente por contracción y reepitelización. Como es lógico, estas heridas tardarán más para cicatrizar y la cicatriz será de mayor tamaño y por tanto menos estética. Típicamente, son las heridas con altísima probabilidad de infección o en las que ya hay una infección establecida (clara presencia de pus, como en los abscesos, la peritonitis, etc).



**Figura 2.** Herida abdominal de una laparotomía manejada con cierre por segunda intención. Las fechas permiten ver la evolución de la herida en su proceso de cicatrización y la plantilla, la disminución del tamaño de la herida en el tiempo. Tomado de: [Brooks & Malmberg, 2005](#).

## CIERRE TERCIARIO

También conocido como cierre primario diferido, incluye desbridamiento inicial de la herida y curaciones por un período extendido en una herida que se deja abierta y luego al tiempo cierre formal generalmente con suturas, u otro mecanismo.

Incluye las heridas infectadas que no pudieron ser cerradas inicialmente y que cuando se ha controlado completamente el proceso infeccioso, se cierran intencionalmente. Es posible que este cierre requiera la resección de un poco del tejido de granulación para permitir el afrontamiento de los bordes y posterior cierre con hilos de sutura.

## FASES DE LA CICATRIZACIÓN NORMAL

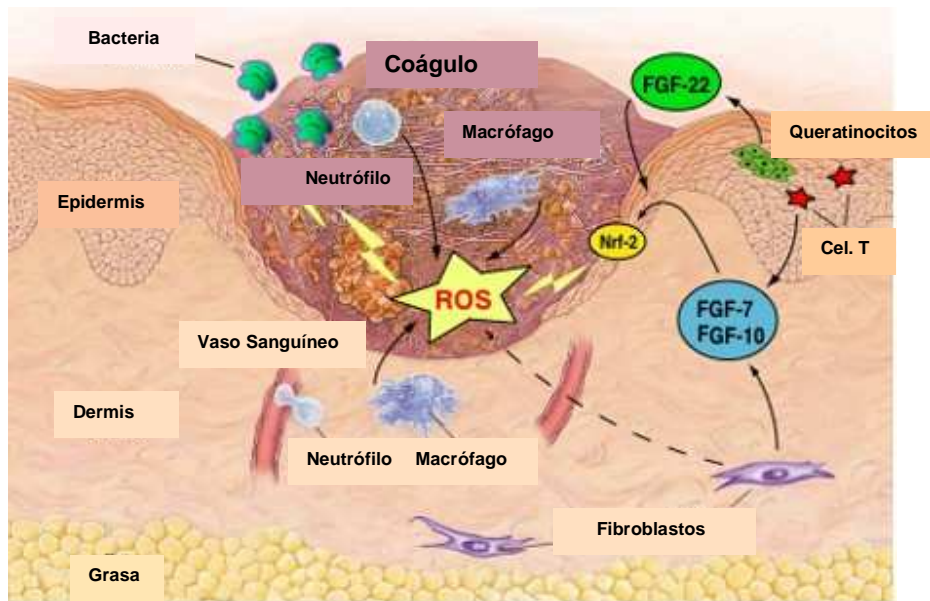


Figura 3. Diagrama que ilustra los componentes del proceso de cicatrización normal de las heridas.

### I. FASE INFLAMATORIA

En la fase inflamatoria, las bacterias y detritus son fagocitados y removidos, y numerosos factores son liberados para causar la migración y división de las células que están implicadas en la fase proliferativa.

Inicialmente, se presenta coagulación para obtener **hemostasis** (detención o estancamiento de la hemorragia), y varios factores son liberados para atraer las células que fagocitan los **detritus** (resultado de la descomposición de una masa sólida en partículas), las bacterias y el tejido dañado y que además liberan factores que inician la fase proliferativa.

### PAPEL DE LAS PLAQUETAS

Cuando inicialmente el tejido es herido, la sangre entra en contacto con el colágeno, haciendo que las plaquetas sanguíneas empiecen a secretar una serie de factores

inflamatorios. Las plaquetas también expresan glicoproteínas en sus membranas celulares, lo que les permite adherirse una a otra y agregarse formando una masa.

La fibrina y fibronectina se enlazan y forman un coágulo que atrapa proteínas y partículas y previene futuras pérdidas sanguíneas. Este coágulo de fibrina-fibronectina es también el principal soporte estructural para la herida hasta que se deposite el colágeno. Las células migratorias usan este coágulo como una matriz para avanzar a través de ella, y las plaquetas se adhieren a esta y secretan factores como citoquinas y factores de crecimiento que estimula a las células a acelerar su tasa de división celular. Eventualmente, el coágulo sufre lisis y es reemplazado por tejido de granulación y posteriormente por colágeno.

Las plaquetas también secretan una serie de factores proinflamatorios como la serotonina, la bradiquinina, las prostaglandinas, las prostaciclina, el tromboxano y la histamina, los cuales incrementan la proliferación celular y la migración al área y hacen que los vasos sanguíneos se vuelvan dilatados y porosos ([Stadelmann et al., 1998](#)).

## **VASOCONSTRICCIÓN Y VASODILATACIÓN**

Inmediatamente después de que el vaso sanguíneo es roto, las células liberan factores inflamatorios como tromboxanos y prostaglandinas que hacen que el vaso entre en espasmo para prevenir la pérdida sanguínea y para concentrar células inflamatorias y factores en el área ([Stadelmann et al., 1998](#)). Esta vasoconstricción dura de 5 a 10 minutos y es seguida por vasodilatación, la cual es máxima alrededor de 20 minutos de haberse presentado la herida. La vasodilatación es resultante de factores liberados por las plaquetas y otras células. El principal factor involucrado en la vasodilatación es la histamina. La histamina hace que los vasos sanguíneos se vuelvan porosos, y haciendo que el tejido se ponga edematoso debido a que las proteínas del torrente sanguíneo se fugan al espacio extracelular e incrementan la carga osmótica que atrae agua dentro del área. La porosidad incrementada de los vasos sanguíneos también facilita el ingreso de las células inflamatorias como los leucocitos en la herida a partir del torrente circulatorio ([Dealey, 1999](#)).

## **POLIMORFONUCLEARES NEUTRÓFILOS**

Alrededor de una hora de haberse presentado la herida, los polimorfonucleares neutrófilos (PMN), llegan a la herida y se convierten en las células predominantes en la misma durante los tres primeros días después del trauma. Son atraídos por la fibronectina, los factores de crecimiento y sustancias como neuropéptidos y cininas.

Los neutrófilos fagocitan los detritus y las bacterias y también matan las bacterias por liberar radicales libres; limpian la herida por secretar proteasas que rompen el tejido dañado; usualmente sufren apoptosis una vez han completado sus tareas y son fagocitados y degradados por los macrófagos ([Martin & Leibovich, 2005](#)).

Otros leucocitos que entran al área incluyen las células T ayudadoras, que secretan citoquinas para hacer que más células T se dividan y para incrementar la inflamación, la vasodilatación y la permeabilidad capilar; también incrementan la actividad de los macrófagos ([Dealey, 1999](#)).

## **MACRÓFAGOS**

Los macrófagos son esenciales para la cicatrización ([de la Torre & Sholar, 2006](#)). Reemplazan a los PMN en la herida dos días después del trauma ([Experts Reviews in Molecular Medicine, 2003](#)). Son atraídos a la herida por factores de crecimiento liberados por las plaquetas y otras células.

El principal papel del macrófago es fagocitar la bacteria y el tejido dañado, y también desbrida el tejido dañado por liberar proteasas ([Deodhar & Rana, 1997](#)). Los macrófagos también secretan un número de factores de crecimiento y otras citoquinas, especialmente durante el tercer y cuarto día luego del trauma. Estos factores atraen las células involucradas en la etapa de proliferación de la cicatrización de la herida. Son además, estimulados por el bajo contenido de oxígeno para producir factores que inducen una rápida angiogénesis y estimulan las células que reepitelizan la herida, crean el tejido de granulación y depositan la matriz extracelular. Por secretar estos factores, los macrófagos son cruciales para el paso a

la próxima fase de cicatrización (Greenhalgh, 1998; Mercandetti & Cohen, 2005; Stashak et al., 2004).

Ya que la inflamación juega un papel en pelear la infección e inducir la fase de proliferación, es una parte necesaria de la cicatrización; pero, si esta dura demasiado, puede llevar a daño tisular (Midwood et al., 2004). Así, reducir la inflamación es frecuentemente una meta terapéutica. La inflamación dura tanto como haya detritus en la herida. Entonces, los objetos extraños, el polvo y otras partículas pueden extender la fase inflamatoria demasiado, llevando a una herida crónica.

## **II. FASE PROLIFERATIVA**

Es caracterizada por angiogénesis, depósito de colágeno, formación de tejido de granulación, epitelización y contracción de la herida. En la angiogénesis, nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de las células endoteliales. En la formación de tejido de granulación y fibroplastia, los fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular por excretar colágeno y fibronectina, la cual es provisional.

Alrededor de dos o tres días luego de que se presenta la herida, los fibroblastos empiezan a ingresar a la herida, incluso antes de que la fase inflamatoria haya terminado completamente.

### **ANGIOGÉNESIS**

También llamada neovascularización. Ocurre al tiempo que los fibroblastos proliferan; las células endoteliales migran a la herida (Kawahara & Rasberry, 2007). Ya que la actividad de los fibroblastos y de las células epiteliales requiere oxígeno, la angiogénesis es imperativa para la cicatrización. El tejido en que la angiogénesis ha ocurrido luce típicamente rojo (**eritematoso**) debido a la presencia de capilares.

Para la formación de nuevos vasos sanguíneos, las células endoteliales de los vasos sanguíneos lesionados desarrollan pseudópodos (prolongaciones o falsos pies), y avanzan a través de la matriz extracelular a la herida (Greenhalgh, 1998). Para hacerlo, necesitan colagenasas y activador del plasminógeno que degraden el coágulo y parte de la matriz

extracelular. Las metaloproteinasas dependientes del zinc digieren la membrana basal y la matriz extracelular para permitir la proliferación celular y la angiogénesis (Lansdown et al., 2001).

Las células endoteliales también son atraídas por la fibronectina encontrada en la fibrina y por los factores de crecimiento liberados por otras células (Romo & Pearson, 2005). La hipoxia estimula el crecimiento endotelial, así como la presencia de ácido láctico en la herida. En un ambiente bajo en oxígeno, los macrófagos y las plaquetas producen factores angiogénicos que atraen las células endoteliales quimiotácticamente. Cuando el ambiente hipóxico cede, estas células paran de producir factores angiogénicos. Así, cuando el tejido es adecuadamente profundado, la migración y proliferación de las células endoteliales se reduce, y los vasos sanguíneos que no se requieren mueren por apoptosis (Romo & Pearson, 2005).

## **FIBROPLASIA Y FORMACIÓN DEL TEJIDO DE GRANULACIÓN**

Simultáneamente con el tejido de granulación, los fibroblastos se acumulan en la herida; esto sucede, dos a cinco días luego de la herida y cuando la fase inflamatoria esta finalizando y alcanza su mayor población una a dos semanas después de la herida. Al final de la primera semana, los fibroblastos son las células más comunes en la herida (Stadelman et al., 1998); la fibroplasia termina dos a cuatro semanas después de la herida.

En los primeros dos días después del trauma, los fibroblastos proliferan y migran desde el tejido normal de los márgenes de la herida; después, se depositan en la matriz colágena en la herida.

El **tejido de granulación** se requiere para llenar una herida grande; comienza a aparecer durante la fase inflamatoria, dos a cinco días luego de la herida y continua creciendo hasta que el lecho de la herida este cubierto. El tejido de granulación consiste en nuevos vasos sanguíneos, fibroblastos, células inflamatorias, células endoteliales, miofibroblastos, y la matriz extracelular, que es diferente en composición de la del tejido normal e incluye fibronectina, colágeno, glicosaminoglicanos y proteoglicanos (Romo & Pearson, 2005). Sus principales componentes son la fibronectina y el ácido hialurónico, el cual crea una matriz



muy hidratada y facilita la migración celular ([Lorenz & Longaker, 2003](#)). Esta matriz es provisional y luego es reemplazada con otra que se parece más a la del tejido normal.

Los fibroblastos depositan moléculas en la matriz extracelular como glicoproteínas, glicosaminoglicanos (GAGs), proteoglicanos, elastina, y fibronectina que usan luego para migrar a través de la herida. Los factores de crecimiento y la fibronectina estimulan la proliferación, la migración al lecho de la herida y la producción de moléculas extracelulares por los fibroblastos. Los factores de crecimiento secretados por los fibroblastos también atraen a las células epiteliales a la herida. La hipoxia contribuye a la proliferación de fibroblastos y a la excreción de factores de crecimiento, aunque demasiado poco oxígeno inhibirá su crecimiento y el depósito de componentes de la matriz extracelular y puede llevar a la formación de una cicatriz excesiva y fibrótica.

## **DEPÓSITO DE COLÁGENO**

Una de las más importantes tareas de los fibroblastos es la producción de colágeno ([Kuwahara & Rasberry, 2007](#)). Esta producción es notable por el segundo y tercer día pos herida, y es máxima en una a tres semanas. La producción de colágeno continua por dos a cuatro semanas y luego de este tiempo, su destrucción se incrementa cesando así su crecimiento ([Greenhalgh, 1998](#)).

El colágeno es el que incrementa la fuerza de la herida. Antes del depósito de colágeno, lo que sostiene la herida cerrada es el coágulo de fibrina-fibronectina que no da mucha resistencia al traumatismo.

Al tiempo que los fibroblastos producen colágeno, las colagenasas y otros factores lo degradan, pero inicialmente la síntesis excede la degradación y cuando hay un equilibrio entre la síntesis y la degradación, se inicia la fase de maduración. La granulación se detiene, y los fibroblastos disminuyen y empiezan a sufrir apoptosis, convirtiendo el tejido de granulación de uno rico en células a uno que contiene principalmente colágeno. Esto marca el fin de la fase de granulación.

## EPITELIZACIÓN

En la **epitelización** las células epiteliales avanzan lentamente a través del lecho de la herida para cubrirla. En la **contracción**, la herida se hace más pequeña por la acción de los miofibroblastos, los cuales establecen una fijación desde los bordes de la herida y los contraen usando un mecanismo similar al de las células musculares lisas.

La fase de reepitelización sigue al tejido de granulación. A medida que las células epiteliales migran a través del nuevo tejido, forman una barrera entre la herida y el medio ambiente. Los queratinocitos basales de la piel del borde de la herida y los apéndices dérmicos como los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas y sebáceas son los principales responsables de la fase de epitelización. La migración de las células epiteliales desde los bordes cesa una vez se encuentran en la mitad de la herida.

La migración puede llevarse a cabo incluso desde horas de producida la herida, pero las células epiteliales requieren tejido viable para migrar a través de él; entonces, si la herida es profunda, primero debe ser llenada con tejido de granulación. Así, el inicio de la migración de las células epiteliales es variable.

Si la membrana basal inicial no es rota, las células epiteliales son reemplazadas dentro de tres días por migración hacia arriba de las células en el estrato basal de la misma manera que ocurre en la piel no lesionada ([Romo & Pearson, 2005](#)); pero, si la membrana basal es lesionada o la herida es muy profunda, la reepitelización tiene que ocurrir desde los márgenes, únicamente, ya que los apéndices como folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas no pueden colaborar con una dermis que permita que se depositen queratinocitos viables.

La migración de queratinocitos es estimulada por ausencia de contacto y por químicos como el óxido nítrico. Para que las células migren deben disolver sus desmosomas y hemidesmosomas que anclan las células por filamentos intermediarios en su citoesqueleto a otras células y a la matriz extracelular ([Santoro & Gaudino, 2005](#)).

Las integrinas (receptores de superficie celular que interactúan con la matriz extracelular y median diversas señalizaciones intracelulares; ellas definen forma, movilidad y regulan el ciclo celular) normalmente anclan la célula a la membrana basal por su citoesqueleto y son liberadas desde los filamentos intermedios de la célula y reubicadas en los filamentos de actina para servir como fijación a la matriz extracelular para la migración durante la pseudopodia; así, los queratinocitos son hábiles de desprenderse de la membrana basal y entrar al lecho de la herida (Falanga, 2005).

Antes de comenzar a migrar los queratinocitos cambian su forma, se hacen más alargados y planos. Durante la migración las integrinas de los pseudópodos se fijan a la matriz extracelular y los filamentos de actina en la proyección halan a la célula a través de la matriz. Las células epiteliales trepan una sobre otra para migrar (Di Pietro & Burns, 2003). Las primeras células que se fija a la membrana basal forman el estrato basal. Estas células basales continúan migrando a través del lecho de la herida, y las células epiteliales, también se deslizan sobre ella (Bartkova et al., 2003) Mientras más rápida sea la migración, menor cicatriz quedará (Son et al., 2005).

Las células epiteliales también tienen la habilidad de disolver el coágulo y fagocitar el tejido muerto y bacterias que de otra manera obstruirían su paso. La migración es favorecida en condiciones húmedas ya que la resequedad lleva a una mayor costra que debe ser disuelta por los queratinocitos a su paso. Ellos secretan activador del plasminógeno, el cual activa la plasmína para disolver la costra. Las células solamente migran sobre tejido vivo; así, ellas deben secretar colagenasas y proteasas como las metaloproteinasas de matriz (MMPs) para disolver partes dañadas de matriz extracelular en su camino (Larjava et al., 2002).

A medida que los queratinocitos migran, nuevas células epiteliales se forman en los bordes de la herida para reemplazarlas, estimuladas por las integrinas y las MMPs, en una tasa 17 veces mayor que normalmente. No obstante, los queratinocitos mismos producen y secretan factores de crecimiento y proteínas de membrana basal que ayudan no solo a la epitelización, sino también, a otras fases de la cicatrización.

Los queratinocitos migran hasta que se encuentran con los queratinocitos del otro lado de la herida en la parte media de la herida; este mecanismo de inhibición de contacto es el que

detiene la migración. Entonces, se generan las proteínas que forman la nueva membrana basal y las células reestablecen los desmosomas y hemidesmosomas para anclarse de nuevo a la membrana basal. Las células basales comienzan a dividirse y diferenciarse de la misma forma que lo hacen en la piel normal para reestablecer el estrato encontrado en la piel reepitelizada (Lorenz & Longaker, 2003).

## **CONTRACCIÓN**

Alrededor de una semana luego de la herida, los fibroblastos se han diferenciado en miofibroblastos y la herida se comienza a contraer (Eichler & Carlson, 2005). El pico máximo de contracción se presenta a los 5 a 15 días de la herida y puede durar varias semanas; incluso, continúa aun cuando la herida ya esta re-epitelizada completamente. Si la contracción continua mucho tiempo puede llevar a desfiguramiento y pérdida de la función.

La contracción ocurre para disminuir el tamaño de la herida. Puede disminuirlo en un 40 a 80% inclusive; pero la contracción no es simétrica; generalmente tienen un eje de contracción que permite una mayor organización y alineamiento de las células con el colágeno (Eichler & Carlson, 2005).

Inicialmente, la contracción ocurre con los fibroblastos; luego, estimulados por el factor de crecimiento se diferencian en miofibroblastos, los cuales, son semejantes a las células del músculo liso e incluso contiene el mismo tipo de actina que el músculo liso y son totalmente responsables por la contracción (Mirastschijski et al., 2004).

Los miofibroblastos son atraídos por la fibronectina y los factores de crecimiento y se mueven a lo largo de la herida enlazados a la fibrina y a la fibronectina en la provisional matriz extracelular para alcanzar los bordes. Ellos forman múltiples conexiones con la matriz, con los bordes de la herida y entre ellos, a través de los desmosomas, lo que le permite traccionar la matriz cuando ellos se contraen reduciendo el tamaño de la herida, así agilizan el cierre de la herida.

Al final, los fibroblastos paran de contraerse y sufren apoptosis (Hinz, 2005). La ruptura de la matriz provisional lleva a disminución del ácido hialurónico y a incremento en el condroitin

sulfato que gradualmente hace que los fibroblastos dejen de migrar y proliferar (de la Torre & Sholar, 2006). Estos eventos señalan el inicio del estado de maduración de la cicatrización de la herida.

### **III. FASE DE REMODELACIÓN**

En la maduración y fase de remodelación, el colágeno es remodelado y realineado a lo largo de las líneas de tensión; las células que no se requieren más son removidas por apoptosis.

La fase de maduración puede durar un año o más, dependiendo del tamaño de la herida y si esta inicialmente fue cerrada o dejada abierta. Durante la maduración, el colágeno tipo III, que es prevalente durante la proliferación, se degrada gradualmente y a cambio se deposita colágeno tipo I, que es más fuerte (Dealey, 1999). Así, la fuerza tensil de la herida se incrementa a un 50% del tejido normal por los tres meses de la herida y al final alcanza una fuerza tensil hasta un 80% del tejido normal (Mercedetti & Cohen, 2005). Como la actividad se reduce, la cicatriz entonces, pierde su apariencia eritematosa ya que los vasos sanguíneos son removidos por apoptosis (Greenhalgh, 1998).

El proceso de cicatrización es un proceso complejo y frágil; por tanto, es susceptible de ser interrumpido y de fallar llevando a la formación de heridas crónicas que no cicatrizan, o a cicatrización patológica como las cicatrices queloides. La gran mayoría de las heridas cicatrizan sin dificultad, pero algunas están sujetas a factores que impiden la cicatrización, aunque si se detectan y manejan adecuadamente, la herida finalmente cicatrizará. Una minoría de heridas entonces, no cicatrizarán y se harán crónicas. Son muchos los factores que pueden contribuir a esto, entre los que se cuentan la diabetes mellitus, la enfermedad arterial o venosa, la edad avanzada, el tabaquismo y la infección.

***En los casos en que las heridas se vuelven crónicas y no cicatrizan, la meta es el control de la enfermedad y de los síntomas, y la prevención de las complicaciones, más que la cicatrización de la herida misma.***

Los factores que impiden la cicatrización de una herida pueden ser locales o sistémicos. (Ver tabla 1).

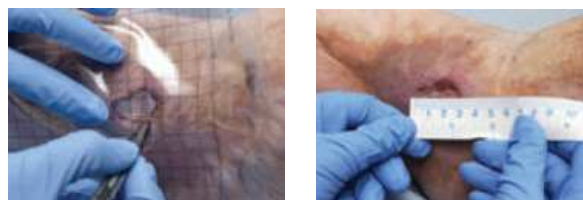
FACTORES QUE IMPIDEN LA CICATRIZACIÓN DE UNA HERIDA	
FACTORES LOCALES	FACTORES SISTÉMICOS
Inadecuada suplencia sanguínea	Edad avanzada e inmovilidad general
Tensión incrementada en la piel	Obesidad / Tabaquismo / Desnutrición
Pobre aposición quirúrgica	Deficiencia de vitaminas y elementos traza
Dehiscencia de la herida	Malignidad sistémica y enfermedad Terminal
Pobre drenaje venoso	Choque de cualquier etiología
Presencia de un cuerpo extraño	Quimioterapia y Radioterapia
Reacción a cuerpo extraño	Drogas inmunosupresoras/corticosteroides/anticoagulantes
Presencia continuada de micro-organismos	Desordenes hereditarios de los neutrófilos
Infección	Malacoplakia (actividad lesionada de los macrófagos)
Movilidad local excesiva tal como en una articulación	Deficiencia en la adhesión de leucocitos

**Tabla 1.** Factores locales o sistémicos que impiden la normal cicatrización de una herida (Tomado de: [studentBMJ, 2006](#)).

## EVALUACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS HERIDAS

### TAMAÑO DE LA HERIDA

El tamaño de una herida debe ser siempre consignado en la historia clínica. Hay métodos simples para evaluarlo como medir los diámetros principales de la herida con una cinta métrica, o delinear los márgenes de la herida en un acetato cuando el control es fundamental. Así, se tendrá una manera objetiva para saber el progreso de la cicatrización de la herida en el tiempo. Otra opción es el registro gráfico. Es ideal tener fotografías fechadas para el seguimiento y evolución de las heridas.



**Figura 4.** Fotografías mostrando la forma de medir el tamaño de las heridas para control y seguimiento del proceso de cicatrización.

## BORDE DE LA HERIDA

Aunque la descripción del borde no es diagnóstica con exactitud, si puede ayudar a sospechar la causa. Los bordes pueden ser sobresalientes o inclinados como en las úlceras venosas, bien demarcados como en las úlceras arteriales, con fondo excavado, o evertidos, o hipertróficos que deben hacer sospechar malignidad.

## SITIO DE LA HERIDA

Debe describirse la ubicación exacta de la herida. El sitio puede también ayudar al diagnóstico. Por ejemplo, en el pie diabético, las úlceras se originan en áreas de presión anormal. La ulceración venosa ocurre usualmente en el área maleolar interna de la pierna. Las úlceras que no cicatrizan en sitios inusuales deben hacer sospechar malignidad (Ver figura 5).



**Figura 5.** A la izquierda diagrama en la planta del pie que permite ver la zonas de presión sitio común de ulceración en el pie diabético; la fotografía de la izquierda muestra una úlcera en un pie diabético en zona típica de presión; la foto de en medio es de una úlcera venos con su típica ubicación maleolar interna y la foto de la derecha es de una úlcera de Marjolin o malignización de una herida.

## LECHO DE LA HERIDA

El tejido de granulación saludable es rosado e indica cicatrización adecuada (Ver figura 6). Un tejido rojo oscuro que sangra fácilmente al contacto puede indicar la presencia de infección. El exceso de cicatrización puede asociarse también a infección o heridas crónicas que no cicatrizan. Cuando la herida esta cubierta con un fondo blanco o amarillo no cicatrizará a menos que retiremos este tejido que es avascular. Esto puede hacerse mecánicamente mediante curaciones o con ungüentos con hialuronidasa o manualmente con

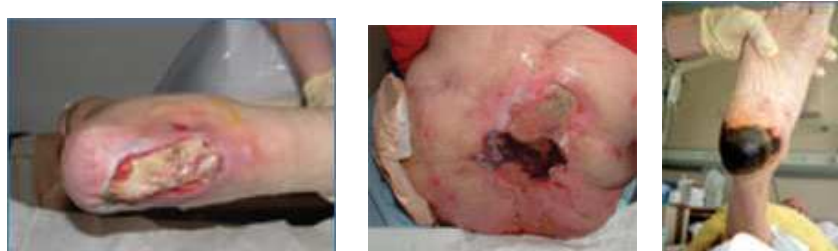
el bisturí desbridando el lecho de la herida. Si en la base de la herida hay hueso expuesto debe descartarse osteomielitis.



**Figura 6.** Fotografías que permiten observar tejidos de granulación. A la izquierda un tejido de granulación saludable y una herida en adecuado proceso de cicatrización. Obsérvese las características de la piel circundante sana, la limpieza de la herida, la ausencia de escaras o tejido negro o blanquecino o amarillo. En la fotografía del centro, un tejido de granulación inadecuado en una úlcera venosa. Obsérvese el color del tejido rojo oscuro, la maceración de la piel circundante, el brillo sugiriendo edema de la extremidad y la presencia de secreción. A la derecha excesivo tejido de granulación en una herida.

## TEJIDO NECRÓTICO Y ESCARA

La herida puede estar cubierta con **tejido necrótico** (tejido no viable debido a suplenia sanguínea reducida), o tejido blanquecino o amarillento muerto, o una **escara** (tejido necrótico seco, negro y duro). Estos tejidos impiden la cicatrización. El tejido necrótico y la escara deben ser cuidadosamente descritos con medidas y referencias para monitorizar su progresión. (Ver figura 7).



**Figura 7.** Fotografías que permiten ver heridas en diferentes partes con tejido necrótico y/o escara. Obsérvese a la derecha la escara que cubre la herida en el talón. Las otras dos fotografías ilustran a la izquierda tejido muerto, desvitalizado en un muñón de una extremidad amputada y en el centro tejido necrótico en la herida de otra extremidad amputada, secundaria a una úlcera de presión. Tomado de: [studentBMJ, 2006](#).



Ya que el tejido necrótico puede albergar microorganismos patógenos, la remoción ayuda a prevenir la infección de la herida; por el contrario si este no es adecuadamente desbridado, la infección y falla para cicatrizar será la norma. La escara también debe ser retirada aunque pueda estar firmemente adherida al lecho de la herida. Así, la herida podrá ser evaluada y se facilitará la cicatrización.

## PIEL CIRCUNDANTE

La **celulitis** (infección del tejido subcutáneo de la piel) asociada a una herida debe ser tratada con antibióticos sistémicos y monitorizado su progreso. Los cambios **eczematosos** (dermatitis o inflamación de las capas más superficiales de la piel) deben ser tratados con esteroides tópicos. La **maceración** de la piel circundante es signo de incapacidad del apósito para controlar el exudado, con lo que o se incrementa la frecuencia de las curaciones o se puede emplear un tipo de apósito especial para excesiva exudación (Ver figura 8)



**Figura 8.** A la izquierda un típico caso de celulitis de la extremidad con linfedema. En el medio eczema en la piel de la mano y a la derecha fotografía de una úlcera en un pie diabético que permite observar la maceración del tejido circundante a la herida. Tomado de: [studentBMJ, 2006](#).

## INFECCIÓN

Todas las heridas están colonizadas porque por definición están abiertas. El cultivo bacteriológico está indicado solamente si hay signos clínicos de infección presentes. **Los signos clásicos de infección son calor, rubor, edema y dolor.** Adicionalmente, puede estar **incrementado el exudado, la cicatrización retardada, sangra al contacto, huele mal o hay tejido de granulación anormal.** En este caso, el tratamiento con antimicrobianos

debería ser guiado por cultivo, antibiograma y delineamientos de resistencia bacteriana a los antibióticos de la institución o región.

## DOLOR

El dolor es un rasgo típico de muchas heridas. Sin embargo, la naturaleza y tipo de dolor deben ser identificadas y tratadas. El dolor intermitente está relacionado con el cambio del apósito durante la curación, pero el dolor constante debe hacer sospechar una condición subyacente como isquemia, infección, neuropatía, edema tisular, o daño crónico tisular como en la lipodermatoesclerosis (endurecimiento de la piel secundario a cambios tróficos originados en una insuficiencia venosa crónica avanzada).

## EXUDADO DE LA HERIDA

El exudado de la herida puede ser seroso, serosanguinolento, purulento y sanguinolento. El exudado excesivo puede ser debido a infección o edema en el área de la herida y puede complicar la cicatrización de la herida. Debe ser controlado con el uso de apósitos apropiados para el grado de exudado y la infección debe ser tratada.

Finalmente, las heridas deben ser examinadas digitalmente en busca de senos o trayectos fistulosos. Si se encontrara un trayecto fistuloso, esta herida debe ser remitida a manejo especializado (cirujano). (Ver figura 9).



**Figura 9.** Fotografía de un pie diabético en el que se observa un trayecto fistuloso en la herida que no cicatriza. Compromete todo el espesor del segundo artejo del pie. Tomado de: [studentBMJ, 2006](#).

## LA APOPTOSIS CELULAR

Cuando las células involucradas en el proceso de cicatrización, han cumplido su misión sufren **apoptosis** (una forma de muerte celular programada que involucra una serie de eventos bioquímicos que llevan a cambios morfológicos en la célula, tales como fragmentación nuclear, condensación de la cromatina, fragmentación del DNA cromosómico, cambios en la membrana celular, encogimiento de la célula, etc).

La **apoptosis** no debe confundirse con la **necrosis**, que es una forma de muerte celular traumática que resulta de lesión celular aguda. La necrosis no es una muerte celular natural. En la necrosis hay extensa hidrólisis del DNA, vacuolización del retículo endoplásmico, ruptura de las organelas y lisis celular. La liberación del contenido intracelular luego de que se rompa la membrana celular, es la causa de la inflamación.

En contraste con la apoptosis, en la necrosis, la limpieza y depuración de detritus celulares por los fagocitos y el sistema inmune es más difícil debido a que no hay la información al sistema inmune a partir de la célula misma, y para el sistema inmune es más difícil localizar y reciclar las células muertas. En la necrosis, hay liberación de enzimas especiales normalmente almacenadas en los lisosomas, las cuales son capaces de digerir componentes celulares o toda la célula inclusive; así, en la necrosis, puede haber liberación de químicos dañinos que pueden lesionar otras células. La gangrena es una complicación de la necrosis, en la que los tejidos se tornan negros y mal olientes. Esto, lógicamente es un terreno abonado para la colonización bacterina, la consecuente infección y sepsis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bartkova J, Gron B, Dabelsteen E, and Bartek J (2003).** Cell-cycle regulatory proteins in human wound healing. *Archives of Oral Biology*, 48(2):125-132.
- Brooks T & Malmberg R. (2005).** Cost Effectiveness of a Modified Dakin's solution for Wound Management in the Home Care Setting. En: <http://www.dakins.net/research/costeffective.html> Accessed in: July 20/2008.
- Dealey C (1999).** *The care of wounds: A guide por nurses*. Oxford; Malden, Mass. Blackwell Science. Electronic book.
- de la Torre J, Sholar A (2006).** Wound Healing: Chronic wounds. Emedicine.com. Accessed January 20,2008.
- Deodhar AK & Rana RE (1997).** Surgical physiology of wound healing: a review. *Journal of Postgraduate Medicine* 43(2):52-56.
- DiPietro LA & Burns AL., Eds. (2003).** Wound Healing: Methods and Protocols. *Methods in Molecular Medicine*. Totowa, NJ. Humana Press. Electronic book.
- Eichler MJ and Carlson MA (2005).** Modeling dermal granulation tissue with the linear fibroblast-populated collagen matrix: A comparison with the round matrix model. *Journal of Dermatological Science*, 41(2): 97-108.
- Experts Review in Molecular Medicine (2003).** The phases of cutaneous wound healing. 5:1. Cambridge University Press. Accessed January 20,2008.
- Falanga V (2005).** Wound Healing. *American Academy of Dermatology (AAD)*.
- Greenhalgh DG (1998).** The role of apoptosis in wound healing. *The international Journal of Biochemistry & Cell Biology* 30(9):1019-1030.
- Hinz B (2005).** Masters and servants of the force: The role of matrix adhesions in myofibroblast force perception and transmission. *European Journal of Cell Biology* 85(3-4):175-181.
- Kuwahara RT and Rasberry R (2007).** Chemical peels. Emedicine.com. Accessed September 15,2007.
- Lansdown ABG, Sampson B, and Rowe A (2001).** Experimental observations in the rat on the influence of cadmium on skin wound repair. *International Journal of Experimental Pathology*, 82(1):35-41.
- Larjava H, Koivisto L and Hakkinen L (2002).** Chapter 3: Keratinocyte Interactions with Fibronectin During Wound Healing. In, Heino J. and Kahari VM. *Cell Invasion*. Medical Intelligence Unit; 33. Georgetown, Tex., Austin, Tex Landes Bioscience, Inc. Electronic Book.

**Lorenz HP and Longaker MT (2003).** Wounds: Biology, Pathology, and Management. Stanford University Medical Center. Accessed January 20, 2008.

**Martin P and Leibovich (2005).** Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in cell Biology* 15(11):599-607.

**Mercandetti M, Cohen AJ (2005).** Wound Healing: Healing and Repair. Emedicine.com Accessed January 20,2008.

**Midwood KS, Williams LV, and Schwarzbauer JE (2004).** Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 36(6):1031-1037.

**Mlrastschijski U, Haaksma CJ, TOMasek JJ and Agren MS (2004).** Matrix metalloproteinase inhibitor GM 6001 attenuates keratinocyte migration, contraction and myofibroblast formation in skin wounds. *Experimental Cell Research*, 299(2):465-475.

**Romo T and Pearson JM (2005).** Wound healing, Skin. Emedicine.com. Accessed December 27,2006.

**Santero MM & Gaudino G (2005).** Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. *Experimental Cell Research* 304(1): 274-286.

**Son HJ Bae HC, Kim HJ, Lee DH, Han DW, and Park JC (2005).** Effects of  $\beta$ -glucan on proliferation and migration of fibroblasts. *Current Applied Physics*, 5(5):468-471.

**Stadelmann WK, Digenis AG and Tobin GR (1998).** Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *The American Journal of Surgery* 176(2):26S-38S.

**Stashak TS, Farstvedt E, Othic A (2004).** Update on wound dressings: Indications and best use. *Clinical Techniques in Equine Practice* 3(2):148-163.

**studentBMJ (2006).** ABC pf wound healing: Wound assessment. *studentBMJ* 2006;14:89-132. En: <http://student.bmj.com/issues/06/03/education/98.php> Accessed: Julio 20/2008.