

Inflamación en la patogenia de úlceras por presión y su detección mediante nuevas tecnologías

Inflammation in the pathogenesis of pressure ulcers and their detection by new technologies

Julio E. Valdivia-Silva^{1,*}, Rafaela Salazar², Bregy Malpartida¹

RESUMEN

Las úlceras por presión (UPPs) tienen un origen inflamatorio ocasionado por procesos isquémicos localizados en la piel y músculo que según su avance pueden llegar a tener graves consecuencias en la salud global de la persona que las padece incrementando el tiempo de estadía de hospitalización y los costos de recuperación. En este artículo de educación médica continua damos una breve mirada a los mecanismos inflamatorios que se presentan en la patogenia de las UPPs y a las técnicas que se usan para su detección y prevención. Damos un énfasis especial a la termografía.

ABSTRACT

Pressure ulcers (PU) are inflammatory lesions caused by ischemic processes located in the skin and muscle that according to their progress can have serious consequences on the overall health of patients, increasing the time of hospitalization and recovery costs. In this paper of continuous medical education, we give a brief look at the inflammatory mechanisms that occur in the pathogenesis of UPPs which trigger immunological cascades and the current techniques used for their detection and prevention. We give a special focused on the thermography.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por presión (UPP), también conocidas como úlceras por decúbito o escaras de presión, son lesiones que patológicamente son inducidas por procesos cíclicos de isquemia y reperusión que resultan primariamente de una presión constante sobre un área preferencialmente ósea. Estas lesiones de acuerdo a su severidad clínica en pacientes generalmente postrados en cama se clasifican en

estadios I al IV que son consistentes con una piel intacta enrojecida en cuadros iniciales hasta un daño profundo al musculo en cuadros severos. De manera importante, aunque esta clasificación es usada en la práctica médica, no necesariamente se relaciona al origen de la lesión o a la progresión o curación de la UPP, lo cual no permite prevenir estadios muy tempranos donde clínicamente son no detectables. El Panel Nacional de asesoramiento de la Úlcera por Presión redefinió los conceptos de lesiones por presión durante la Conferencia de Consenso de Establecimiento de NPUAP 2016 celebrada en Rosemont (Chicago), precisando las etapas de lesión (ver Figura 1):

- ▲ Etapa 1: piel intacta con un área localizada de eritema no blanqueable, que puede aparecer de manera diferente en la piel oscuramente pigmentada o cambios en la sensación, temperatura o firmeza pueden preceder cambios visuales. Los cambios de color no incluyen la decoloración púrpura o marrón; estos pueden indicar una lesión por presión en los tejidos profundos.
- ▲ Etapa 2: Pérdida parcial de la piel con dermis expuesta. El lecho de la herida es viable, rosa o rojo, húmedo, y también puede presentarse como una ampolla llena de suero intacta o roto, tejido adiposo y los más profundos

1. Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC, Departamento de Bioingeniería, Lima, Perú.

2. Grupo de Investigación en Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional San Agustín de Arequipa, Perú.

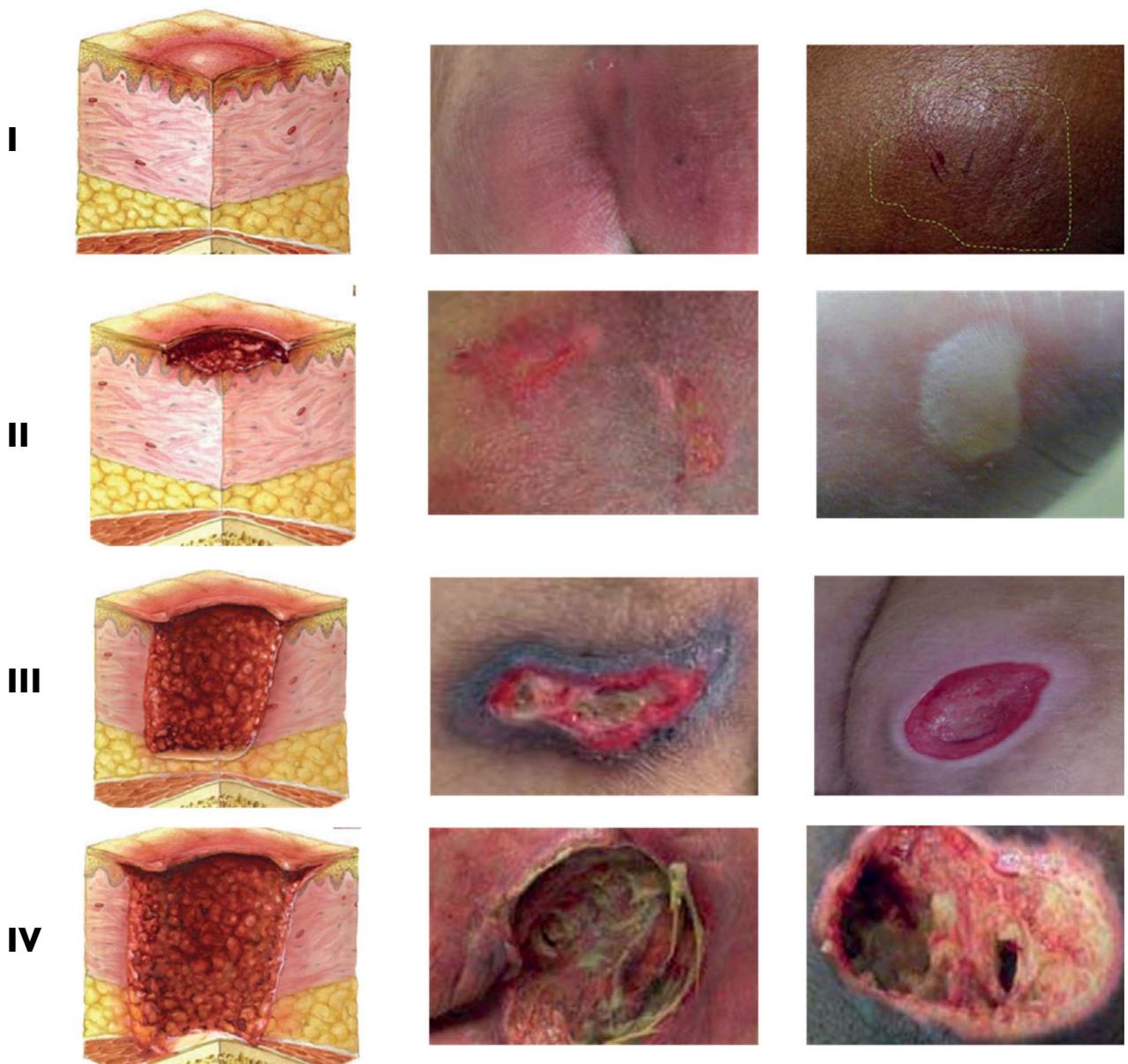


Figura 1. Etapas clínicas de las úlceras por presión (UPPs).

no son visibles. El tejido de la granulación y la escara no están presentes. Estas lesiones suelen resultar de microclima adverso y cizallamiento en la piel.

- ▲ Etapa 3: Pérdida total del espesor de la piel la úlcera, presencia de tejido de granulación en el epibolio (borde de la herida enrollada) en la cual se observa la grasa adiposa. La profundidad del daño tisular varía según la ubicación anatómica; áreas de adiposidad significativa pueden desarrollar heridas profundas. Pueden ocurrir socavamientos y túneles. Fascia, músculo, tendón, ligamento, cartílago y/o hueso no están expuestos.

- ▲ Etapa 4: Pérdida total de la piel y tejidos como fascia, músculo, tendón, ligamento, cartílago o hueso expuesto o directamente palpable en la úlcera. Presencia de epibolio (aristas), socavado y/o túnel a menudo ocurren. La profundidad varía según la ubicación.

Adicionalmente se incluyen los siguientes conceptos que se deben tener en cuenta:

Lesión Inestable de la Presión: Pérdida total de la piel y tejidos en la que la extensión del daño tisular dentro de la úlcera no puede ser confirmada porque está oscurecida por el desecho o la escara. Si se elimina la escaramuza o

Lesión Inestable



Figura 2. Lesión inestable de la UPP.

la escara, se revelará una lesión de presión en la Etapa 3 o en la Etapa 4. La escara estable (es decir, seca, adherente, intacta sin eritema o fluctuación) en el talón o la extremidad isquémica no debe suavizarse ni eliminarse (Figura 2).

Lesión profunda de la presión del tejido: Piel intacta o no intacta con área localizada de coloración roja, marrón, púrpura persistente, no blanqueable, o separación epidérmica que revela un lecho de herida oscura o una ampolla llena de sangre. El dolor y el cambio de temperatura a menudo preceden a los cambios de color de la piel. Esta lesión se debe a una presión intensa y/o prolongada ya fuerzas de cizallamiento en la interfase músculo-hueso. La herida puede evolucionar rápidamente para revelar la extensión real de la lesión tisular, o puede resolverse sin pérdida de tejido.

Lesión por presión relacionada con dispositivos médicos: Esto describe una etiología. Las lesiones por presión relacionadas con dispositivos médicos resultan del uso de dispositivos diseñados y aplicados con fines diagnósticos o terapéuticos.

Lesión por presión en la membrana mucosa: La lesión por presión se encuentra en las membranas mucosas con antecedentes de un dispositivo médico en uso en el lugar de la lesión.

Para la evaluación clínica de estas etapas se utilizan escalas de evaluación de riesgo que establecen, por intermedio de puntuación, la probabilidad de la ocurrencia de la UPP en un paciente, con base en una serie de parámetros considerados como factores de riesgo. Esas escalas incluyen condición general y evaluación de la piel, movilidad, humedad, incontinencia, nutrición y dolor, entre otros factores. Para una identificación objetiva y precisa del riesgo de presentar úlceras por presión se han desarrollado diversas escalas (Kring *et al.*, 2007). Una de las más utilizadas es la de Braden, la cual ha sido validada en diferentes escenarios (Ramundo 1995), para predecir la población en riesgo de desarrollar úlceras por presión y, de esta manera, manejar en

forma más focalizada los recursos médicos y de enfermería. La Escala de Braden, está amparada en la fisiopatología de las úlceras por presión y permite la evaluación de aspectos importantes para la formación de la úlcera, según seis parámetros: percepción sensorial, humedad, movilidad y actividad, nutrición, fricción y cizallamiento (Barnes *et al.*, 1993). Los cinco primeros subpuntuajes reciben una puntuación que varía de 1 a 4, en cuanto el subpuntuaje fricción y cizallamiento, de 1 a 3. La suma de la puntuación de cada subpuntuaje, en el final, permite la estratificación en intervalos, siendo que menores valores indican peores condiciones.

La importancia de estas escalas y de la prevención en UPPs radica justamente en disminuir considerablemente los índices de la calidad de salud y el bienestar del paciente. Las UPPs causan un aumento en los índices de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos y son extremadamente comunes en aquellos con daño en la medula espinal u otros desórdenes que inhabiliten la movilidad del paciente (Byrne y col. 1996, Fuhrer y col. 1993, Chen y col. 2005). Por tanto, numerosas nuevas técnicas han sido probadas, entre ellas: al ultrasonido, la elastografía, la bioimpedancia y la termografía.

La termografía es una técnica de medición de la radiación térmica superficial cuya aplicación se ha ido ampliando en el campo de la salud. La temperatura de la herida puede proporcionar datos cuantitativos que permiten controlar el proceso de formación y cicatrización de las úlceras por presión. Dado que las tres primeras tecnologías requieren contacto con el paciente a diferencia de la termografía, ésta última se hace más viable y discutimos en la parte final de este artículo su posible utilidad.

Modelos de investigación de úlceras por presión

Dado que el conocimiento fundamental y los procesos biológicos que conllevan a la formación de la úlcera por presión son diversos y variables, además de los factores determinantes asociados a su desarrollo; se ha utilizado a lo

largo del tiempo diferentes modelos animales en ambientes controlados de laboratorios que son importantes para poder dilucidar esos procesos en las UPPs. Los modelos animales fueron desarrollados debido a la necesidad de simular el ambiente clínico y el fenómeno de presión por periodos de tiempo variables (*Goldstein y col. 1998, Hinrichsen y col. 1998*). La mayoría de modelos, por tanto, utilizan ciclos de carga para inducir y reproducir experimentalmente la lesión. Es importante recalcar que ciertos tipos de modelos pueden identificar selectivamente aspectos específicos del desarrollo de la úlcera y analizar al final los resultados de estas intervenciones. Adicionalmente, aunque hay muchos medios para generar las UPPs en animales, hay pocos métodos capaces de cuantificar la extensión de las lesiones y predecir adecuadamente los factores que aceleran su progresión o curación (*Hyodo y col. 1995*).

Estudios en el tiempo han logrado demostrar que la formación de la úlcera no sólo depende de la circulación y daño en la piel sino en el músculo, y que este proceso es vital para entender la fisiopatología de la lesión (*Bouten y col. 2003*). Los ciclos de isquemia y reperfusión que llevan a formar radicales libres valida ésta hipótesis (*Houwing y col. 2000*). Verdaderamente una entrada inicial de neutrófilos en la microcirculación del músculo en la zona de presión parece construir el ambiente inflamatorio que lleva a daño progresivo hacia las capas superiores de la piel.

Aunque los modelos animales no pueden imitar completamente la estructura de la piel y músculo presente en el humano, la mayoría de modelos animales utilizados para simular la formación de UPPs pretende mostrar los procesos tanto micro como macroscópicos que son determinantes y principalmente hasta qué punto son procesos funcionalmente reversibles de manera espontánea (*Ozcan y col. 1991, Mustoe y col. 2004*).

De esta manera, resumiendo la investigación de las UPPs, en los 70's, se descubrió que la fricción además de la presión era una variable que podía llevar al desarrollo de una UPP (*Krouskop y col. 1978*). Los análisis iniciales con microscopía electrónica y óptica de las heridas, además de una gran atención en los cambios de flujo sanguíneo en la piel arrojaron su importancia. En los 80 y 90's los descubrimientos de la biología molecular y celular demostraron que había daño muscular. Eventos con alta presión y corta duración dañaban principalmente el músculo, mientras que para el daño de la piel se requerían procesos con mayor periodo de tiempo. Estudios de marcadores bioquímicos de daño muscular temprano como creatinina, lactato deshidrogenasa, inositoltrifosfato en la sangre, quisieron ser usados como predictores de la formación de

UPPs pero lastimosamente eran inespecíficos. Después de los 90's la evidencia de daño muscular previo tomó mayor fuerza gracias a modelos animales acompañados de mejores simulaciones computacionales que regulaban la presión ejercida, además de instrumentos más sensibles para evaluar el flujo sanguíneo por flujometría campimétrica por láser Doppler y análisis de inmunofluorescencia para estudiar los procesos celulares. Todo esto llevo a reenfocar la investigación hacia la prevención de las UPPs y a buscar un modelo animal que represente de mejor manera el ambiente de la cronicidad del daño en la piel que también evita una recuperación más rápida en muchos casos (*Kokate y col. 1995*). La habilidad de desarrollar estrategias para prevenir y tratar las UPPs es dependiente también, de la habilidad de crear mejores modelos que imiten las condiciones que provocan éstas lesiones. Los modelos experimentales dan la oportunidad para tener de manera reproducible ese daño, el cual permite al investigador estudiar estos procesos complejos involucrados en el daño y reparación (*Schmook y col. 2001; Stadler y col. 2004*).

Mecánica de la formación de UPPs

Aunque se ha demostrado que la presión, por si sola, de un área de la piel sobre una superficie ósea podría llevar a la formación de las UPPs en un determinado periodo de tiempo (*Clark y col., 2010*), existen numerosas variables que pueden acelerar su desarrollo como la temperatura, la fricción y cizallamiento y de manera importante los ciclos de isquemia – reperfusión. Desde la mecánica de la lesión la literatura ha mostrado la importancia del cizallamiento o fricción, sin embargo pacientes inmovilizados con poco movimiento también desarrollan lesiones mayores y esto se incrementa en zonas con temperatura ambiente más elevadas o si el material que está en contacto concentra calor (*Rendell y col. 1998*). De manera interesante, y de momento debatible es el hecho del movimiento del paciente que en muchos casos, si es la única condición que se pretende cambiar por el personal a cargo, no ayudaría mucho en evitar la progresión de la úlcera debido a que incrementa los ciclos de isquemia y reperfusión. Una visión integral, es por tanto, importante en la solución de éste problema.

Linder-Ganz y col. (2004, 2009) dieron importantes luces acerca de este hecho. Ellos demostraron que el desencadenante de las lesiones partía desde señales moleculares de daño de la microcirculación del músculo llevando tanto a la pérdida de la fuerza de las fibras musculares como a la superación del límite de carga que lleva a deformación muscular irreversible. Estos estudios mostraron que cada músculo tiene una tolerancia al daño lo cual es una variable a considerar y de la cual

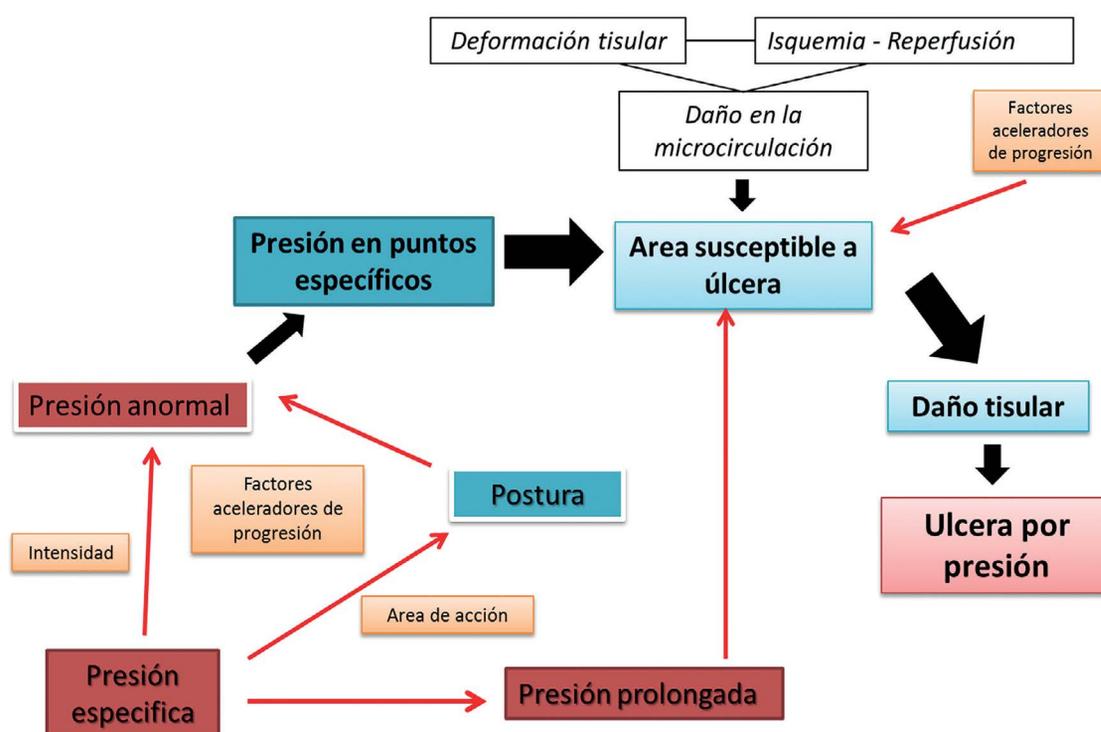


Figura 3. Eventos mecánicos en la formación de las úlceras por presión. La presión constante y prolongada que se intensifica en áreas específicas (puntos calientes) lleva a deformación sostenida del tejido muscular y ciclos de isquemia – reperfusion en la microcirculación. Fuerzas de fricción, temperatura y otros factores intrínsecos como moléculas inflamatorias y/o radicales libres (factores aceleradores de progresión) contribuyen a la expansión de la lesión llevando finalmente a la formación y progresión de la úlcera.

hay poca información específica. Aunque *Reswick y Rogers* (1976) mostraron los límites de daño muscular basados en la presión, muy poco se sabe de los valores específicos para cada tipo muscular que definitivamente han demostrado ser diferentes y que podrían ser la causa de las diferencias entre localizaciones incluso en un mismo paciente. La figura 3 muestra un resumen de los eventos mecánicos desencadenantes propuestos, sin embargo la importancia del daño de la microcirculación se evidencia de mejor manera a nivel inflamatorio como describimos más abajo.

Eventos inflamatorios en la formación de las UPPs

Como describimos más arriba, las úlceras por presión tienen una etiología multifactorial y aún poco comprendida en su totalidad; aunque fue la isquemia la que era considerada como el factor desencadenante por excelencia (*Daniel y col.*, 1981). En estudios recientes el rol de la isquemia y la reperfusion (IR) ha tomado mayor importancia (*Salcido y col.* 1994; 1995; *Peirce y col.* 2000). Y pese a las limitaciones de los modelos animales donde se pueda evaluar todos los factores y mecanismos de su formación, hay gran evidencia de que son los ciclos de IR son

mucho más importantes que la isquemia por si sola ya que, es la reperfusion la que genera mayor liberación de factores inflamatorios que dañan el tejido, partiendo por la microcirculación (*Reid y col.* 2004; *Stadler y col.* 2004). El daño por IR ha sido definido como el daño celular que resulta de la reentrada de sangre a un tejido previamente privado de circulación (isquémico) (*Peirce y col.* 2000). Este ciclo induce mayor daño debido a que un tejido isquémico reduce su metabolismo para preservar su funcionalidad y la subsecuente entrada de oxígeno y nutrientes inicia una serie de eventos que incrementan la cantidad de radicales libres de oxígeno que exceden la capacidad de los mecanismos de soporte. Este exceso de radicales libres causan inflamación con un severo reclutamiento de células inmunológicas y alteración de células endoteliales de los vasos sanguíneos de la microcirculación. La disfunción endotelial subsecuente lleva a la producción de citocinas y quimiocinas que demoran la regeneración del tejido (*Saito y col.* 2008). Tanto el óxido nítrico (NO) y su enzima generadora, la oxido nítrico sintasa inducible (iNOS), tienen un rol preponderante en la patogenia durante los ciclos de IR, ya que inducen apoptosis de células de la dermis y vasos sanguíneos (*Reid y col.* 2004).

La infiltración de leucocitos también cumple un rol crucial en la patogenia por IR (Robson y col. 2000). Estas células inmunológicas son reclutadas gracias a las quimiocinas, que son péptidos con funciones quimioatrayentes que dirigen el tráfico leucocitario en el organismo dirigiendo a las células a zonas de lesión para su reparación (Saito y col. 2008). La quimiocina que más ha sido detectada en este tipo de lesiones es la *proteína 1 quimioatrayente de monocitos* (MCP-1/CCL2), la cual es muy importante para la activación de macrófagos y es secretada por muchos tipos celulares como linfocitos T, células endoteliales, células epidérmicas y fibroblastos. El receptor de esta quimiocina de la familia CC (por sus dos enlaces de cisteína) es el CCR2 y ha demostrado una gran importancia en los ciclos de IR en diferentes órganos incluyendo las úlceras por presión (Hayasaki y col. 2006) junto con los receptores para las quimiocinas MIP-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4 y RANTES/CCL5. Adicionalmente la quimiocina de la familia CXC, KC/CXCL1 denominada *quimiocina derivada del queratinocito*, es importante en el reclutamiento de neutrófilos. De esta manera la fase inicial de la formación de la UPP, es caracterizada por altos niveles de expresión de las quimiocinas MCP1 y MIP1 α , quienes parecen gatillar el proceso. En este sentido, Saito y col. (2008) encontraron que las células inicialmente reclutadas fueron los macrófagos atraídos por estas quimiocinas, las cuales fueron liberadas por células endoteliales de la microcirculación. Los macrófagos a su vez, son los encargados de la liberación de citocinas inflamatorias, que junto a los radicales libres inducen apoptosis de los fibroblastos de la piel durante los ciclos de IR. La pérdida del gen para MCP-1, mostró gran reducción del daño por IR y retraso significativamente la formación de la UPP en un modelo de ratón; lo cual demostró la importancia de esta molécula en la patogenia de las UPPs (Kemppainen y col. 2004).

Wang y col (2015) mostró recientemente que el ciclo de IR llevaba apoptosis debido a que los macrófagos u otras células en la zona de lesión activan vías de señalización celular dependientes del óxido nítrico y del factor 1 α inducido por Hipoxia (HIF-1 α). La expresión de este factor HIF en el tejido muscular sometido a presión en un modelo de ratones, mostró ser significativamente más elevada en el quinto ciclo de IR versus otro caso con solo 3 ciclos, lo que significa que cada ciclo de IR lleva a mayor daño de manera exponencial y no lineal. Adicionalmente, el tejido mostró inflamación y evidencia de daño oxidativo. La ATPasa mostró tener menor actividad a mayor número de ciclos de IR y mayor número de células en apoptosis en relación al control. Bax y Bcl-2 también mostraron una expresión muy alterada y proclive a la activación de vías apoptóticas. Todos

estos datos, sugieren que las vías apoptóticas mediadas por la mitocondria parecen estar involucradas en el desarrollo inicial de las UPPs y el factor HIF-1 α podría jugar un rol potencial en la promoción de la apoptosis. El hecho de una baja cantidad de energía por la muerte del tejido coincide con procesos iniciales debidos a la isquemia-reperusión en los estadios tempranos de la formación de las úlceras.

La termografía en la detección temprana de las UPPs

Dado que los procesos inflamatorios clínicamente generan un cambio de temperatura al igual que la isquemia, la detección termográfica podría ser una excelente opción para detectar lesiones incluso antes de que las UPPs sean clínicamente detectables.

En este artículo incluimos esta información dado que hay estudios recientes mostrando resultados alentadores que podrían ayudar a los pacientes crónicos y con riesgo de desarrollar este tipo de úlceras. Un estudio preliminar de nuestro grupo (Salazar et al, datos no publicados) encontró que los pacientes con bajo riesgo detectado por la escala de Braden presentaron un 14.3% de cambios termográficos comparados a los de riesgo medio y alto que lo presentaron en más de 60%. De igual forma, un estudio piloto realizado en Japón en abril del 2016 sugirió que la cámara termográfica como la FLIR ONE que es el mismo dispositivo usado por nuestro grupo, puede funcionar como un dispositivo alternativo para evaluar la inflamación subclínica en las úlceras por decúbito y en el pie diabético en situaciones clínicas y en la cabecera de los pacientes. En este estudio se confirmó la relación entre cambios termográficos y riesgo de desarrollo de úlceras por presión (Kanasawa et al., 2016). De manera interesante, de los pacientes con cambios termográficos del estudio el 36.84% desarrolló una úlcera visible, en el periodo de estudio pero no se hizo un seguimiento más prolongado para ver la totalidad de pacientes que en efecto desarrollan úlceras, pero cabe resaltar que en aquellos en los que en el periodo de estudio si se formó una úlcera tuvieron en un 100% un cambio termográfico previo y de ellos 35.7% fueron de riesgo medio y 64.3% de alto riesgo valorados por la escala de Braden y ninguno de bajo riesgo formó úlcera por decúbito visible.

Es importante señalar que estos tipos de estudios preliminares tienen limitaciones ya que al tratarse de un método nuevo se requieren estudios más grandes y con diversas poblaciones para poder validar mejor el uso de la termografía y evaluar su papel en la predicción de formación de úlceras por decúbito.

El que la termografía pueda detectar cambios mínimos productos de las alteraciones inflamatorias e isquémicas, además de detectar estos procesos en sus inicios, aun es un desafío; sin embargo, nuevas cámaras de alta resolución están siendo desarrolladas y cada vez los límites de detección son ampliamente superados, de manera que explorar estas tecnologías junto con los procesos biológicos que conllevan a estos cambios en diversas enfermedades parecen ser una realidad.

La inmunopatología de la inflamación conlleva un incremento del flujo sanguíneo y en caso de isquemia lleva a la formación de un núcleo frío central. Utilizar estos conocimientos en la generación de dispositivos es justamente el producto de la multidisciplinariedad, altamente requerida actualmente en nuestra realidad.

CONCLUSIONES

Las úlceras por presión (UPPs) representan una seria patología en pacientes crónicos. Aunque los factores causales siempre han sido vistos como procesos simplemente mecánicos, los procesos a nivel molecular son más complejos y dan luces que hay aún mucho por comprender. Si bien el ciclo de isquemia-reperusión parece ser el factor más importante, la pregunta que surge es si el manejo de estos pacientes donde se les mueve constantemente no podría ser un factor de riesgo que incrementa el número de ciclos de IR. El entender mejor estos procesos a nivel molecular podrá ayudar a un mejor manejo integral que a su vez permitirá una detección temprana y/o un monitoreo de la lesión evitando su progresión.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue subvencionado por fondos obtenidos de Cienciaactiva, del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e innovación (CONCYTEC) y del Grupo de Investigación en Inmunología que pertenece a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional San Agustín de Arequipa.

REFERENCIAS

- Barnes D PR. Clinical application of the Braden Scale in the acute care. *Dermatol Nurs*. 1993;5:386-8.
- Bouten CV, Oomens CV, Baaijens FP, Bader DL. The etiology of pressure ulcers: skin deep or muscle bound? *ArchPhysMedRehabil*. 2003;84(4): 616-619.
- Byrne DW, Salzberg CA. Major risk factors for pressure ulcers in the spinal cord disabled: a literature review. *SpinalCord*. 1996;34(5): 255-263.
- Chen Y, DeVivo MJ, Jackson AB. Pressure ulcer prevalence in people with spinal cord injury: age-period-duration effects. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(6): 1208-1213.
- Clark M. Skin assessment in dark pigmented skin: a challenge in pressure ulcer prevention. *Nurs Times*. 2010;106(30):16-7.
- Daniel RK, Priest DL, Wheatley DC. Etiological factors in pressure sores: an experimental model. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981;62:492-8
- Fuhrer MJ, Garber SL, Rintala DH, Clearman R, Hart KA. Pressure ulcers in community-resident persons with spinal cord injury: prevalence and risk factors. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(11):1172-1177.
- Goldstein B, Sanders J. Skin response to repetitive mechanical stress: a new experimental model in pig. *ArchPhys Med Rehabil*. 1998;79(3):265-272.
- Hayasaki T, Kaikita K, Okuma T, Yamamoto E, Kuziel, Ogawa H. CC chemokine receptor-2 deficiency attenuates oxidative stress and infarct size caused by myocardial ischemia-reperfusion in mice. *Circ J* 2006; 70: 342-351. 10.
- Hinrichsen N, Birk-Sorensen L, Gottrup F, Hjortdal V. Wound contraction in an experimental porcine model. *Scand J PlastReconstrSurg Hand Surg*. 1998;32(3):243-248.
- Houwing R, Overgoor M, Kon M, Jansen G, van Asbeck BS, Haalboom JR. Pressure-induced skin lesions in pigs: reperfusion injury and the effects of vitamin E. *J WoundCare*. 2000;9(1):36-40.
- Hyodo A, Reger SI, Negami S, Kambic H, Reyes E, Browne EZ. Evaluation of a pressure sore model using monoplegic pigs. *PlastReconstr Surg*. 1995;96(2):421-428.
- Kanazawa T, Nakagami G, Goto T, Noguchi H, Oe M, Miyagaki T, et al. Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. *J Wound Care*. 2016;25(4):177-82
- Kemppainen BW, Urry DW, Swaim SF, et al. Bioelastic membranes for topical application of a thromboxane synthetase inhibitor for protection of skin from pressure injury: a preliminary study. *Wound Repair Regen*. 2004; 12(4):453-460.
- Kokate JY, Leland KJ, Held AM, et al. Temperature modulated pressure ulcers: a porcine model. *Arch PhysMed Rehabil*. 1995;76(7):666-673.
- Kring DL. Reliability and Validity of the Braden Scale for Predicting Pressure Ulcer Risk. *J Wound, Ostomy Cont Nurs*. 2007 Jul;34(4):399-406.
- Krouskop TA, Reddy NP, Spencer WA, Secor JW. Mechanisms of decubitus ulcer formation: a hypothesis. *MedHypotheses*. 1978;4(1):37-39.
- Linder-Ganz E, Gefen A. Mechanical compression-induced pressure sores in rat hindlimb: muscle stiffness, histology, and computational models. *J Appl Physiol*. 2004;96(6): 2034-2049.
- Linder-Ganz E, Yarnitzky G, Yizhar Z, Siev-Ner I, Gefen A. Real-time finite element monitoring of sub-dermal tissue stresses in individuals with spinal cord injury: toward prevention of pressure ulcers. *Ann Biomed Eng*. 2009; 37(2):387-400.
- Mustoe T. Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am J Surg*. 2004;187(5A):65S-70S.
- Ozcan GS, Shenaq S, Spira M. A new flap model in the rat. *Ann Plast Surg*. 1991;27(4):332-338.
- Peirce SM, Skalak TC, Rodeheaver GT. Ischemia-reperfusion injury in chronic pressure ulcer formation: a skin model in the rat. *Wound Repair Regen*. 2000;8(1):68-76.
- Ramundo JM. Reliability and validity of the Braden Scale in the home care setting. *J Wound Ostomy Cont Nurs*. 1995;22:128-34.
- Reid RR, Sull AC, Mogford JE, Roy N, Mustoe TA. A novel murine model of cyclical cutaneous ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2004;116(1):172-180.
- Rendell MS, Milliken BK, Finnegan MF, Finney DE, Healy JC, Bonner RF. The microvascular composition of the healing wound compared at skin sites with nutritive versus arteriovenous perfusion. *J Surg Res*. 1998;80(2):373-379.
- Reswick J, Rogers JE (1976) Experience at Rancho Los Amigos Hospital with devices and techniques to prevent pressure ulcers. In Kenedi RM, Cowden JM, Scales JT (Eds) *Bedsore Biomechanics*. Macmillan Press, London, 301-310.
- Robson MC, Hill DP, Smith PD, et al. Sequential cytokine therapy for pressure ulcers: clinical and mechanistic response. *Ann Surg*. 2000; 231(4):600-611.
- Saito Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Matsushita T, Horikawa M, Takenaka M, et al. The loss of MCP-1 attenuates cutaneous ischemia-reperfusion injury in a mouse model of pressure ulcer. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1838-51
- Salcido R, Donofrio JC, Fisher SB, et al. Histopathology of pressure ulcers as a result of sequential computer-controlled pressure sessions in a fuzzy rat model. *Adv WoundCare*. 1994;7(5):23-24,26,28.
- Salcido R, Fisher SB, Donofrio JC, et al. An animal model and computer-controlled surface pressure delivery system for the production of pressure ulcers. *J Rehabil Res Dev*. 1995;32(2):149-161.
- Schmook FP, Meingassner JG, Billich A. Comparison of human skin or epidermis models with human and animal skin in in-vitro percutaneous absorption. *Int J Pharm*. 2001;215(1-2):51-56.
- Stadler I, Zhang RY, Oskovi P, Whittaker MS, Lanzafame RJ. Development of a simple, noninvasive, clinically relevant model of pressure ulcers in the mouse. *J Invest Surg*. 2004;17(4):221-227.

33. Wang Y, Pu L, Li Z, Hu X, Jiang L. Hypoxia-Inducible Factor-1 α Gene Expression and Apoptosis in Ischemia-Reperfusion Injury: A Rat Model of Early-Stage Pressure Ulcer. *Nursing Research*. 2016;65 (1):35-46

*Autor correspondiente:
Dr. Julio E. Valdivia-Silva MD., PhD.
E-mail: jvaldivias@utec.edu.pe

PREGUNTAS

- I. En la génesis de las úlceras por presión (escaras) marque la respuesta incorrecta con respecto a los factores determinantes.
- La deformación tisular es un factor clave en la generación de la úlcera por presión
 - Las lesiones inician con daño en la epidermis con una progresión a las capas más profundas de la piel
 - La temperatura es un factor importante en la progresión de la úlcera
 - La isquemia y reperfusión son factores clave en la génesis y la progresión de las UPPs
 - El daño en la microcirculación es uno de los eventos clave que activan ciclos de mayor lesión tisular
- II. Marque la respuesta falsa en relación a los modelos animales que se utilizan para la investigación de UPPs.
- Los modelos animales permiten entender de mejor manera la fisiopatología de las lesiones
 - Los modelos animales están restringidos a ciertas variables específicas
 - El modelo animal en cerdos permitió conocer todas las moléculas inflamatorias responsables del daño tisular
 - Los modelos animales permiten valorar variables de presión, fricción, temperatura y humedad en el tiempo
 - Los modelos animales permitieron simular y modelar procesos generados en la microcirculación

- III. Marque la respuesta correcta en relación a los eventos fisiopatológicos que se desencadenan en la progresión de las UPPs.

- Los neutrófilos son llamados durante los ciclos de isquemia y reperfusión en eventos de presión y cierre de la microcirculación
- Los macrófagos son los únicos efectores del daño vascular
- Los factores de hipoxia como HIF 1 y HIF 2 son liberados por los linfocitos inflamatorios
- La disfunción endotelial es un evento aislado en la génesis y progresión de las UPPs
- Las quimiocinas son expresadas de manera deficiente evitando que se recluten células pro-regenerativas

- IV. Con respecto a la prevención de UPPs, marque la falsa.

- Se debe evitar tener ciclos crónicos de isquemia y reperfusión en las lesiones
- En el cuidado de las UPPs se debe tener en cuenta no solamente la presión, sino la fricción, temperatura y humedad
- Los marcadores de inflamación tisular en la sangre son inespecíficos para detectar UPPs
- Las UPPs se relacionan con factores nutricionales, ambientales, económicos y físicos entre otros propios de la biología del paciente
- Las UPPs se desarrollan principalmente en áreas altamente irrigadas por su cercanía ósea

RESPUESTAS

- I. b
II. c
III. a
IV. e