

Mecanismos inmunológicos involucrados en la cicatrización de las úlceras venosas.

HOSPITAL CLÍNICO-QUIRÚRGICO DOCENTE "JOSÉ RAMÓN LÓPEZ TABRANE".
MATANZAS.

Mecanismos inmunológicos involucrados en la cicatrización de las úlceras venosas.
Immunological mechanisms involved in healing of venous ulcer.

COMUNICACIÓN BREVE

AUTORES:

Dr. Ubaldo Leoncio Lorenzo Valdés (1)
Dra. Zurama Eloisa Castro Castro (2)

(1) Especialista en Angiología y Cirugía Vascular. Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas.

(2) Especialista en Inmunología. Profesora de la Facultad de Medicina de Matanzas. Profesora Titular de la Universidad "Camilo Cienfuegos" de Matanzas.

E-mail: ubaldo.lorenzo@infomed.sld.cu.

La cicatrización de la úlcera venosa es un problema de salud ampliamente difundido en la población. Muchos factores se han relacionado en la etiología de esta enfermedad, siendo el principal la hipertensión venosa, que se origina a partir de la venas varicosas. Entre los que dificultan que la respuesta inflamatoria generada se haga crónica y no se complete el proceso de cicatrización, juegan un papel importante los mecanismos inmunológicos, los cuales se ven influenciados por factores genéticos (1-8). Cuando se produce una úlcera venosa, primero tiene que ocurrir una respuesta inflamatoria aguda, originada por el éxtasis del retorno, el cual hace que se activen mecanismos tales como: activación de linfocitos T, activación de citoquinas, liberación de factores como el de necrosis tumoral, activación del Sistema del Complemento y de los macrófagos, factores quimiotácticos y la relación tan estrecha con la matriz celular, entre otros que hacen que exista un daño tanto en el endotelio vascular como en las válvulas venosas, haciendo crónico este proceso y originando un daño en muchas ocasiones irreversible. También la enfermedad de base que tienen estos pacientes, así como el tratamiento, dificultan aún más su cicatrización. La causa fundamental de esta situación en la úlcera es la hipertensión venosa, como consecuencia de las varices esenciales. La lesión que la origina comienza en el momento en que se produce el éxtasis sanguíneo y esto hace que se desencadenen una serie de procesos, los cuales desempeñan un papel esencial en su proceso de cicatrización. Liderados por la respuesta inmunológica, el acumulo sanguíneo trae como consecuencia que se desencadene una respuesta inflamatoria aguda, la cual desencadena los mecanismos de la inmunidad innata así como la adaptativa. Uno de ellos es la marginación leucocitaria en el endotelio de la arteriola y venula, todo esto regulado por las integrinas y las selectinas, sobre todo las CAM-1 y VCAM-1, los factores quimiotácticos asociados a la activación del sistema del complemento, tanto por la

vía clásica como alterna y la destrucción celular producida por los factores de apoptosis que se liberan (9-11). Conjuntamente con el complemento se activan los mecanismos de la coagulación sanguínea y el sistema de las cininas; en el caso de la coagulación se produce un defecto de la lisis del fibrinógeno, el cual es modulado por la activación del Sistema del Complemento, lo que produce un acumulo de fibrina en el capilar e interfiere con el proceso de reparación al atrapar las células, principalmente los polimorfos nucleares macrófagos que van a tener dos funciones fundamentales: la fagocitosis con la presentación antigénica y la producción de citoquinas. Entre los considerados de relevante importancia están el factor activador de macrófagos, el factor estimulador de colonias y el Interferón de Tipo I, Alfa y Beta, que potencian aún más la respuesta inflamatoria aguda. Una activación casi simultánea de la inmunidad adaptativa, la inmunidad celular y humoral hace que se produzcan anticuerpos, anticuerpos antidiotipos, opsoninas y otros mecanismos más. Estos procesos son regulados genéticamente, de manera que si existe una predisposición genética, se verán afectados en mayor o menor medida, ocasionando entre otras situaciones que no exista una superficie regular endotelial y, por ende, sea insuficiente la función de las válvulas venosas, originando que la columna sanguínea alcance presiones mayores de las permisibles y desencadene este cuadro por compresión, entorpeciendo nuevamente la cicatrización de la úlcera venosa. (12,13)

Como se puede apreciar por lo planteado anteriormente los factores de índole inmune, de manera incontrolada y con una predisposición genética marcada, modificados por la interacción de todos estos factores con el medio ambiente externo e interno, adicionando una enfermedad de base, terapéutica y otras cuestiones implicadas, hacen que los elementos genético-inmunológicos, se vean notablemente representados en la dificultad que presenta esta lesión para llevar a buen fin el proceso de cicatrización. El proceso de cicatrización de la úlcera venosa, al ser un mecanismo cuyas etapas están sujetas a muchos factores de índole genético-inmunológico, son imposibles de pasar por alto al tratar de hacer una comprensión racional acerca de la dificultad que experimenta esta lesión para cicatrizar. Es por ello que nos dimos a la tarea de realizar este artículo de revisión, que nos demuestra la importancia que tienen la respuesta inmunológica como tal y los mecanismos que la componen en la cicatrización de la úlcera venosa.

DESCRIPTORES(DeCS):

ÚLCERA VARICOSA/ etiología
ÚLCERA VARICOSA/ inmunología
ÚLCERA VARICOSA/genética
CICATRIZACIÓN DE HERIDAS
HUMANO
ADULTO

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Voigt H , Hackel F , Wiemers U. Assessment of the functional capacity in the patients with venous diseases. *Inn med* 1975 nov 1; 30(21):230-3.
2. Galkowska H , Olszewski WL , Wojewodzka U . Keratinocyte and dermal vascular endothelial cell capacities remain unimpaired in the margin of chronic venous ulcer. *Arch dermatol res* 2005 jan; 296(7):286-95.
3. Tian YW , Stacey MC . Cytokines and growth factors in keratinocytes and sweat glands in chronic venous leg ulcers. An immunohistochemical study. *Wound repair regen* 2003 sep-oct; 11(5):316-25.

4. Pascarella L , Schonbein GW , Bergan JJ . Microcirculation and venous ulcers: a review . *Ann vasc surg* 2005 nov; 19(6):921-7.
5. Trent JT , Falabella A , Eaglstein WH , Kirsner RS . Venous ulcers: pathophysiology and treatment options . *Ostomy woun manag* 2005 may; 51(5): 38-54.
6. Stucker M , Huntermann C , Bechara FG , Hoffmann K , Altmeyer P . Capillary blood cell velocity in periulcerous regions of the lower leg measured by laser Doppler anemometry. *Skin res technol* 2004 aug; 10(3): 174-7.
7. Pietravallo A .Venas perforantes insuficientes lternativas del tratamiento quirúrgico. *Flebología* 2005 may; 30(1):7-19.
8. Kokol R , Berger C , Haas J , Kopera D . Venous leg ulcers: no improvement of wound healing with 685-nm low level laser therapy. Randomised, placebo-controlled, double-blind study . *Hautarzt* 2005 jun; 56(6):570-5.
9. Byung-Chul Kim , Heung Tae Kim , Seok Hee Park , Ji-Sun Cha, Tatyana Yufit, Seong-Jin Kim. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF- β - signalling and decreased TGF- β Type II Receptor expression . *J cell physiol* 2003 dec; 195(3): 331-6.
10. Galkowska H , Olszewsk WL , Wojewodzka U , Mijal J , Filipiuk E . Expression of apoptosis- and cell cycle-related proteins in epidermis of venous leg and diabetic foot ulcers . *Surgery* 2003 aug; 134(2):213-20.
11. Lal BK , Saito S , Pappas PJ , Padberg FT Jr , Cerveira JJ , Hobson RW , et al . Altered proliferative responses of dermal fibroblasts to TGF-beta1 may contribute to chronic venous stasis ulcer . *J vasc surg.* 2003 jun; 37 (6): 1285-93.
12. Grey JE, Harding KG. Venous and Arterial Leg Ulcers. *BMJ* 2006; 332: 347-50.

Charo JF, Ransohoff RM. The many roles of Chemokines and Chemokines Receptors in Inflammation. *N engl j med* 2006; 354(6): 610-21.