



CARTAS CIENTÍFICAS

Tratamiento con Bosentán de úlcera tórpida en extremidad inferior



Treatment of a non-healing leg ulcer with Bosentan

M. Martínez Pérez*, J. Fernández Noya y J. Villaverde Rodríguez

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela, España

Cuando las lesiones ulcerosas de las piernas no tienen una etiología clara que permita encuadrarlas en alguno de los 3 grandes grupos (venosa, isquémica y neuropática) y se manifiestan con una torpidez prolongada e intenso dolor, adquieren una singularidad, que aunque se clasifiquen como vasculíticas por su afectación de la estructura vascular fina (arteriola, vénula y capilar) e infarto dérmico, viene también determinada por enfermedad general concomitante de gravedad variable.

Son poco frecuentes (<1%) y de predominio femenino.

La hipertensión arterial, la artritis reumatoide, la anemia, las enfermedades autoinmunes y algunas neoplasias son, junto a otras enfermedades excepcionales, la causa determinante de este tipo de lesiones. En ocasiones confluyen varias en un mismo paciente, siendo difícil la atribución etiológica precisa a una sola de ellas. Su tratamiento, además de específico para el proceso general, tiene 2 facetas: la tópica y la general. Se han empleado vasodilatadores, analgésicos, antiinflamatorios, etc., como coadyuvantes del tratamiento tópico. En algunos casos, la simpatectomía lumbar proporciona una mejoría clínica significativa, tanto del dolor como de su cicatrización, aunque también debe decirse que en no pocas ocasiones con efecto temporal¹.

La torpidez en su cicatrización y su capacidad de recidiva hacen que este tipo de lesiones constituyan un grave problema terapéutico.

El bosentán es un antagonista dual de los receptores de la endotelina que disminuye la resistencia vascular tanto pulmonar como sistémica².

La endotelina-1 es una neurohormona con un efecto vasoconstrictor de los más potentes que se conocen, que induce también la fibrosis y la proliferación celular con efecto proinflamatorio.

El bosentán como antagonista de la endotelina se ha aplicado en el tratamiento de las úlceras de las piernas y sobre todo digitales de la esclerosis sistémica con resultado satisfactorio^{3,4}.

Presentamos el caso de una mujer de 74 años que presenta una úlcera recurrente desde hacía 5 años en cara externa (tercio medio e inferior) de pierna derecha que se ha agravado con extensión de tamaño e intensidad de dolor en el último año (fig. 1).

Como antecedentes generales presenta artrosis, hipercolesterolemia, obesidad, hipertensión arterial controlada con un fármaco y anemia crónica significativa con cifras de hemoglobina que oscilan entre 6-8 g con tratamiento médico continuado.

Refiere actividad laboral con bipedestación prolongada.

La exploración vascular en extremidades inferiores no evidencia signos de insuficiencia venosa ni arterial (exploración de sistema venoso superficial y profundo con eco-Doppler sin alteraciones significativas y pulsatilidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.martinez.perez@sergas.es
(M. Martínez Pérez).



Figura 1 Úlcera de gran extensión y muy dolorosa en cara externa de pierna derecha.

distal conservada, permeabilidad de los 3 troncos distales e índice tobillo/brazo dentro de la normalidad).

Había recibido múltiples tratamientos tópicos y por vía oral con vasodilatadores periféricos y tónicos venosos.

Se hizo estudio microbiológico de la lesión y se instauró tratamiento antibiótico oportuno durante 15 días consiguiéndose la aseptización.

Ante las características de la úlcera (gran tamaño, torpidez y dolor intenso) y sus antecedentes de evolución muy prolongada y fracaso terapéutico, se decide instaurar tratamiento con Bosentán por vía oral (250 mg/día).

Localmente se aplicaron apósitos con ibuprofeno cada 48 h para tratar de mitigar el intenso dolor y mórficos transdérmicos durante una semana, siguiendo posteriormente con analgésicos convencionales.

La evolución fue favorable apreciándose a los 3 meses una reducción significativa de la úlcera, así como del dolor, consiguiéndose a los 6 meses la cicatrización completa de la lesión (fig. 2). No se ha apreciado recidiva después de un año de finalizado el tratamiento.

Aunque la úlcera de esta paciente parece típica de etiología hipertensiva y podría etiquetarse de úlcera de Martorell⁵ confluyen algunas peculiaridades que hacen pensar en otras posibles etiologías asociadas que podrían justificar su torpidez y la ineficacia de los múltiples tratamientos empleados.

Todos los autores resaltan⁶ que con el control de la presión arterial este tipo de úlceras mejora ostensiblemente y puede llegar a su cicatrización, lo que no ocurre en esta paciente en la que su hipertensión estaba controlada con un solo fármaco desde antes de la aparición de la lesión ulcerosa.

Por otra parte, presentaba anemia ferropénica crónica importante que solo experimentaba ligera mejoría con el tratamiento médico, pudiendo ser esto también causante de la aparición de lesión ulcerosa.

Su evolución prolongada (5 años) y el intenso dolor nos motivó a buscar otra alternativa terapéutica.

La experiencia satisfactoria en el tratamiento de algunas úlceras tórpidas en piernas al mismo tiempo que ulceraciones digitales en pacientes con esclerosis sistémica^{7,8} y tratándose de lesiones desde el punto de vista morfológico

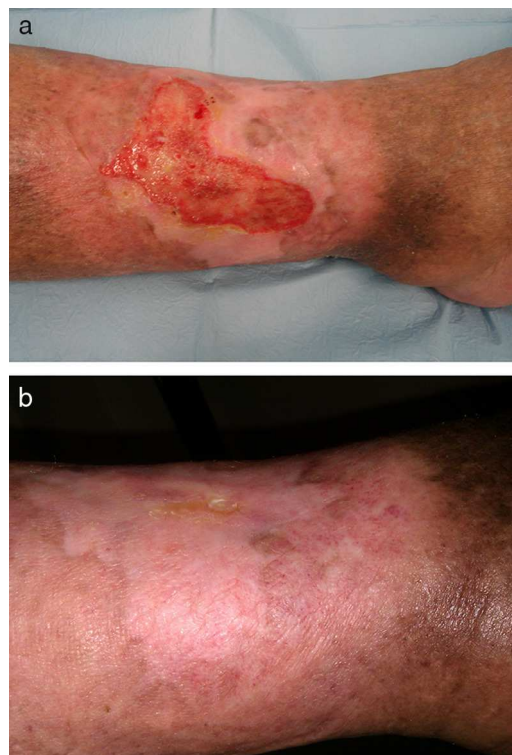


Figura 2 a) Reducción a la mitad de tamaño a los 3 meses de iniciado el tratamiento con Bosentán. b) Cicatrización de la úlcera a los 6 meses de tratamiento con Bosentán.

muy similares (vasculíticas y con intenso dolor) nos llevó a emplear en esta paciente el tratamiento con Bosentán por vía oral con pauta similar a la descrita para aquellos casos.

La evolución fue favorable, reduciéndose el tamaño de la úlcera a la mitad a los 3 meses y utilizando esporádicamente los analgésicos. A los 6 meses de tratamiento la úlcera estaba cicatrizada y la paciente asintomática.

En vista del resultado obtenido en este caso, nos parece que en pacientes con úlceras tórpidas de tipo vasculítico, de posible etiología múltiple y fracaso de las terapias convencionales, el tratamiento con Bosentán puede ser la alternativa de elección, debiendo tenerse en cuenta el elevado coste del tratamiento (6 meses/14.000 euros) en el momento de valorar el coste/beneficio del mismo, aunque tampoco debe olvidarse el coste que supone un prolongado tratamiento de este tipo de lesiones de tan difícil cicatrización.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Marinel-lo Roura J. Úlceras de extremidad inferior de otras etiologías. En: Marinel-lo Roura J, editor. Úlceras de la extremidad inferior. Barcelona: Glosa; 2005. p. 237–71.
2. Bosentan. Actelion Pharmaceuticals España. 2008;3–21.
3. Tiso F, Favaro M, Ciprian L, et al. Ulcere digitale in una corte di 333 pazienti sclerodermici. *Reumat.* 2007;59: 215–20.
4. Beltrán Catalan E, Román Ivorra JA, Alegre Sancho J, et al. Úlceras digitales en la esclerosis sistémica. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2008;9:3–25.
5. Martorell F. Úlceras de las piernas de origen neurovascular. *Angiología. Enfermedades vasculares.* Barcelona: Salvat; 1967. p. 359–69.
6. Alvarez Salgado A, Vaquero F, Ramos MJ, et al. Úlcera hipertensiva de Martorell. *An Pat Vasc.* 2007;1:24–6.
7. Suzuki E, Kyojuka H, Nishida T, et al. Sistemic lupus erythematosus, complicated with refractory skin ulcers, treated successfully with bosentan. *Mod Rheumatol.* 2009.
8. García de Pena-Lefebvre P, Rodríguez Rubio S, Valero Expósito M, et al. Long-term experience of bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. *Rheumatology.* 2008;47:464–6.