



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



Universidad de Valladolid

Escuela Universitaria de Enfermería de Palencia  
"Dr. Dacio Crespo"

**GRADO EN ENFERMERÍA**  
Curso académico (2023-24)

**Trabajo Fin de Grado**

**Tratamiento local de las úlceras en la  
esclerosis sistémica: Enfoques  
Tradicionales y Nuevas Perspectivas**

Revisión Bibliográfica Narrativa

Estudiante: Ana M<sup>a</sup> Cuesta Quintana

Tutor/a: José Ignacio Cuende Melero

Mayo, 2024

## ÍNDICE:

1. Glosario .....	2
2. Resumen .....	3
3. Introducción .....	4
3.1 ¿Qué es la esclerodermia? .....	4
3.2 ¿Qué es la esclerosis sistémica? .....	5
3.2.1 Presentación clínica de la esclerodermia sistémica .....	6
3.2.2 Evaluación clínica de la esclerodermia sistémica .....	7
3.3 ¿Qué son las úlceras en la esclerodermia? .....	7
3.3.1 Causas del desarrollo de las úlceras .....	8
3.3.2 Clasificación de las úlceras .....	8
3.3.3 Porcentajes de afectados por las úlceras .....	9
4. Justificación .....	10
5. Objetivos .....	11
6. Material y métodos .....	12
7. Resultados .....	17
7.1 Método TIME .....	17
7.2 Técnica de desbridamiento de la herida .....	19
7.3 Apósitos, tópicos y geles .....	20
7.4 Terapias emergentes para el tratamiento de las úlceras .....	24
8. Discusión .....	37
9. Conclusiones .....	40
10. Bibliografía .....	41
11. Anexos .....	46

## 1. GLOSARIO:

- ABCDE: Assess, Bring, Control, Decide, Evaluate.
- ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.
- APWT: Acoustic Pressure Wave Therapy.
- CBD: Cannabidiol.
- DAMPs: Damage-Associated Molecular Patterns
- EEI: Extremidades Inferiores.
- EESS: Extremidades Superiores.
- ES: Esclerosis Sistémica.
- EUSTAR: European Scleroderma Trials & Research Group.
- HBOT: Hyperbaric Oxygen Therapy.
- REC: Rythmic External Compresion.
- SARM: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina.
- THC: Tetrahidrocannabidiol.
- TIME: Tissue, Infection/inflamation, Moisture balance, Edges of wound.
- UD: Úlceras digitales.
- WSF: World Scleroderma Foundation.

## 2. RESUMEN:

**Introducción:** La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune y muy poco frecuente que afecta a nivel vascular, inmunológico y genera una producción descontrolada de colágeno que fibrosa tejidos y órganos. Una de las complicaciones más comunes de la esclerosis sistémica son las úlceras digitales, las cuales deben de seguir un tratamiento distinto al resto de lesiones en personas con otras patologías y enfocado de forma individualizada.

**Objetivos:** Conocer los distintos tipos y las mejores opciones de tratamiento de las úlceras según cada paciente, además del análisis de eficacia de los resultados obtenidos tras los estudios de las nuevas terapias emergentes.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo una revisión narrativa mediante la búsqueda de información en las bases de datos Pubmed, Cinahl, Scielo y Dialnet, utilizando las palabras clave “Systemic sclerosis”, “Wound”, “Skin ulcer”, “Treatment” y “Management”, desde enero hasta mayo de 2024.

**Resultados:** El empleo de apósito hidrocólicoide, junto con el uso de tópicos y nuevas terapias, evidencian la aceleración del proceso de cicatrización de este tipo de úlceras tan complejas. Además, estos contribuyen en producir una mejoría de los dolores causados por las mismas y facilitan la continuidad en las ABVD de los pacientes.

**Discusión:** Actualmente contamos con varias formas de tratamiento, demostrada su utilidad según la lesión de cada paciente. La cura de la úlcera en ambiente húmedo y algunas de las nuevas terapias como el uso de gel de cannabidiol o la oxigenoterapia local con ozono demuestran muy buenos resultados en cuanto a la aceleración del proceso de cicatrización de este tipo de lesiones. Sin embargo, nos encontramos con una evidencia actual insuficiente como para modificar las pautas de la práctica clínica estandarizada.

**Palabras clave:** “Systemic Sclerosis”, “Wound”, “Skin ulcer”, “Treatment” y “Management”.

### 3. INTRODUCCIÓN:

#### 3.1 ¿QUÉ ES LA ESCLERODERMIA?

El término de esclerodermia hace referencia a un grupo de enfermedades cuya sintomatología se basa en el desarrollo de fibrosis y la producción y posterior almacenamiento excesivo de colágeno en la piel, lo cual produce como consecuencia un endurecimiento y una tirantez progresiva de la misma. (1)

La esclerodermia es una patología reumática crónica, poco frecuente y de carácter autoinmune. Su etiología es desconocida y además de afectar al tejido conectivo, es capaz de dañar los órganos internos y ocasionar problemas vasculares.

Dependiendo de cómo y que región o regiones estén afectadas por la esclerodermia, encontramos una clasificación que distingue dos formas principales con expresiones clínicas diferentes, pero que a su vez comparten la base fisiopatológica en cuanto el daño vascular que se produce, los problemas relacionados con la activación descontrolada de autoinmunidad y el acúmulo excesivo de colágeno. (2)

Las dos formas de esclerodermia son:

1. **Esclerodermia localizada:** Daña únicamente el tejido conectivo (piel, huesos, músculos o articulaciones).
2. **Esclerodermia sistémica:** Daña el tejido conectivo y además a nivel sistémico (órganos internos) y vascular.

Estas se dividen a su vez, según su forma de afectación, en denominaciones más específicas (Anexo 1). Podemos ver en la tabla una diferenciación clara entre cada forma de esclerodermia y sus variantes. Estas, además de producirse por distinta sintomatología y afectar a zonas diferentes, se diferencian serológicamente afectando a grupos de anticuerpos distintos. (1)

En este trabajo indagaremos sobre la forma sistémica de la esclerodermia, puesto que es la forma más grave y más amplia de la enfermedad. La génesis descontrolada de depósitos cálcicos dentro de los tejidos blandos (yemas de los dedos), la disminución de la perfusión sanguínea digital (isquemia) y la aparición de contracturas articulares son las manifestaciones más comunes en estos pacientes. Estos problemas, a su vez,

potencian la probabilidad de aparición de úlceras y su infección, e incluso en algunos casos, la isquemia es tan avanzada que puede producir gangrena en el tejido, una posterior necrosis y necesidad de amputación del miembro. (1,3)

### 3.2 ¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS SISTÉMICA?

La esclerosis sistémica (ES) o esclerosis sistémica cutánea es, como explico previamente, una forma de manifestación de la esclerodermia. Esta variable genera en el paciente una etiopatogenia basada en 3 componentes principales: fibrótico (con afectación tisular y visceral), vascular e inmunológico. (4,5)

Esto la convierte en una afectación altamente incapacitante para el paciente, puesto que su avance y posibles complicaciones producen dolor crónico, cambios en el estado físico y disminución de la habilidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). La esclerodermia sistémica provoca una limitación importante de movilidad y elasticidad articular y una afectación cutánea extensa, convirtiéndose así en la variante más restrictiva en cuanto a la disminución de funcionalidad de las extremidades superiores (EESS); sobre todo de las manos y los dedos. (5)

Existen 3 variantes de esclerodermia sistémica dependiendo del tipo de síntomas que tenga el paciente, de las zonas afectadas y la presencia de anticuerpos; dos de esos diagnósticos más comunes y un tercero no muy frecuente: (6,7)

1. **Esclerodermia limitada** o esclerosis sistémica cutánea limitada, afectación cutánea “periférica”: EEES y EEII distales, evitando normalmente la afectación “central” (tronco, muslos y brazos).
2. **Esclerodermia difusa** o esclerosis sistémica cutánea difusa, afectación cutánea “central”: tronco y comienzo de EEES y EEII.
3. **Esclerodermia sin esclerodermia**, produce fibrosis visceral y problemas vasculares, sin síntomas cutáneos. Muy poco frecuente.

Su origen y factores desencadenantes son muy complejos de determinar, puesto que cada paciente desarrolla la enfermedad de forma individualizada y no se comparte un diagnóstico o una alteración común, sino que es debida a una interacción celular, de mediadores, microambiente y vías distintos entre sí. (6)

### **3.2.1 Presentación clínica de la esclerodermia sistémica:**

El diagnóstico de la enfermedad puede ser dudoso al comienzo de la misma, puesto que su sintomatología puede confundirse con infinidad de enfermedades distintas a la esclerosis sistémica.

Unos de los síntomas iniciales que experimentan estos pacientes frecuentemente son el fenómeno de Raynaud y la fatiga, siendo el fenómeno de Raynaud una de las alteraciones vasculares más comunes producidas por la enfermedad. El fenómeno de Raynaud es un trastorno vascular que produce estrechamiento de los vasos en respuesta a un estímulo, normalmente al estrés o al frío, y que a su vez produce la falta de irrigación en las zonas acras del cuerpo, comúnmente las manos, los pies y otras zonas distales del cuerpo. Este trastorno constituye el síntoma de inicio que supone en un paciente la mayor probabilidad de padecer esclerodermia sistémica, con una probabilidad mayor de 90%. Depende de la variante que sufra el paciente (limitada o difusa), este fenómeno vascular precederá por más o menos tiempo al resto de sintomatología producida por esta falta de irrigación (aparición de úlceras, isquemia y afectación de órganos internos como riñones y corazón). (7)

Según un estudio que expone la clasificación de las diferentes formas de esclerosis sistémica (8), encontramos que en el caso de que se padezca una esclerosis sistémica cutánea difusa, el fenómeno de Raynaud se manifiesta 1 o 2 años anterior a la manifestación del resto de sintomatología. Sin embargo, existen casos en los que se manifiesta el fenómeno de Raynaud y casi acto seguido, en semanas, se presenta la sintomatología. Por otro lado, en el caso de que padezca esclerosis sistémica cutánea limitada, se alarga más el tiempo entre el episodio de Raynaud y el resto de afectaciones, manifestándose el fenómeno de Raynaud entre 5 y 10 años previos al resto de sintomatología.

Esto nos indica que el fenómeno de Raynaud es el principal indicador de posible afectación futura por esta patología, por lo cual se convierte en un señalizador muy poderoso a tener en cuenta para su detección temprana y clasificación en cuanto al riesgo para el paciente. (8)

A su vez, el fenómeno de Raynaud es considerado como uno de los desencadenantes principales de la activación y respuesta incontrolada y excesiva del sistema inmune que se observa en estos pacientes. Esto es debido a que si las células endoteliales apoptóticas se dañan, se liberan patrones moleculares asociados al daño (DAMPs)

que activan y reclutan células inmunitarias. Además, otros muchos factores como la infiltración de células inmunitarias por la expresión alterada de las moléculas de adhesión celular participan en ello. (7)

### **3.2.2 Evaluación clínica de la esclerodermia sistémica:**

Para realizar una evaluación completa de la enfermedad no es suficiente con la observación de los síntomas y signos físicos, sino que se deben de realizar una serie de pruebas médicas que vayan confirmando el diagnóstico.

Análisis sanguíneos, serológicos para comprobar el estado de producción de anticuerpos (el paciente padece la enfermedad si da positivo en anticuerpos antinucleares y en anticuerpos específicos de esclerosis sistémica; en algunos casos encontramos que algunos pacientes desarrollan la enfermedad sin tener anticuerpos de esclerosis sistémica, y estos son los que más riesgo tienen a que la enfermedad avance más rápidamente y se asocie a mayor riesgo de mortalidad), análisis de biomarcadores y detección mediante pruebas del estado de los órganos (una vez ya diagnosticada es elemental realizar este tipo de pruebas periódicamente para comprobar el trascurso y afectación progresiva de la enfermedad). (8)

### **3.3 ¿QUÉ SON LAS ÚLCERAS EN LA ESCLERODERMIA?**

Las úlceras producidas por la esclerodermia son, al igual que las úlceras producidas por otras causas, heridas abiertas que provocan pérdida de la integridad cutánea, pero que a su vez se diferencian por su mínima tendencia a la curación espontánea y por ser un proceso secuencial que evoluciona a un peor diagnóstico. Se produce pérdida de tejido, y al estar comprometida la respuesta vascular, inflamatoria e inmunitaria, se ve perjudicado el proceso de curación; corren más riesgo de infectarse, producirse gangrena y, por consiguiente, recurrir a la amputación. (9)

El tipo de úlceras más común en estos pacientes son las úlceras digitales (UD). Se estima que estas lesiones afectan al menos al 50% de los pacientes durante la evolución de su enfermedad, tanto en la esclerosis sistémica difusa como en la limitada, y forman parte de una de las complicaciones graves de la enfermedad.

La razón por la que este tipo de lesiones sean tan frecuentes es porque la expresión extrema de isquemia se da en partes acras. Una complicación añadida y común de este diagnóstico es, además, la aparición de calcinosis (depósitos de calcio) en las

lesiones, suponiendo la expresión isquémica extrema y ralentizando el proceso de curación aumentando las complicaciones locales. (10)

Aunque en el trabajo nos centremos mayoritariamente en estas, los tratamientos de los que hablaré son enfocados a todo tipo de ulceraciones producidas por la enfermedad, puesto que estas se pueden producir también en otras localizaciones como las articulaciones interfalángicas proximales o sobre prominencias óseas.

### **3.3.1 Causas del desarrollo de las úlceras:**

El desarrollo de estas lesiones se puede deber a diferentes causas, ya sea como resultado de episodios isquémicos (compromiso vascular) o microtraumatismos directos, ambos produciendo pérdida tisular.

Estas heridas constituyen una de las complicaciones más frecuentes, incapacitantes y dolorosas para los pacientes y, además, cuentan con un alto índice de recurrencia, constituyendo una elevada causa de morbilidad y un reto en cuanto a su tratamiento y curación. (11)

### **3.3.2 Clasificación de las úlceras:**

Como expusimos previamente, el tipo más frecuente de úlceras que podemos encontrar en estos pacientes son las UD. Por otro lado, también podemos encontrar úlceras por otras zonas del cuerpo, siendo clasificadas y denominadas de distinta forma según la afectación y localización de las lesiones: (12)

- Úlceras digitales.
- Úlceras en prominencias óseas.
- Úlceras derivadas de calcinosis.
- Úlceras en miembros superiores o inferiores (EESS ó EEII).
- Úlceras que presentan gangrena.

Esta clasificación anterior es un ejemplo de los numerosos y diferentes criterios existentes de clasificación de las úlceras según su grado de afectación y su localización como acabo de explicar. No obstante, lo que sí se intenta es clasificarlas según estos dos criterios con el objetivo de intentar identificar de forma rápida la causa

de la úlcera y forma de esclerodermia, y de esta manera poder realizar una actuación temprana e intentar prevenir la progresión o complicación de la misma. (13)

Es importante recalcar de nuevo que en la esclerodermia sistémica se producen daños vasculares que avanzan progresivamente y van ocasionando el agravamiento de la misma. Por esta razón, la aparición de úlceras es un claro indicador externo que nos facilita la detección del estado avanzado de la patología, indicando a su vez con este empeoramiento de la piel el empeoramiento interno de los órganos. Este tipo de lesiones además producen un dolor intenso y continuado para el paciente, y conllevan a un estado de incapacitación del mismo, de igual forma progresivo y que limitará incluso más que el resto de complicaciones su capacidad de realización de las ABVD. Por esta razón, está demostrado que el tratamiento y curación de las úlceras en este tipo de pacientes son más tediosos y complicados. (14)

En cuanto al riesgo de infección de las úlceras, "*Staphylococcus aureus*" y otros microorganismos son los responsables comúnmente de las mismas, por lo que el cuidado local y meticuloso de la herida conforma también una actuación de suma importancia en cuanto al proceso de curación de la misma. La complicación de estas lesiones conlleva al ingreso hospitalario para la administración de fármacos por vía intravenosa o, si es necesario, el desbridamiento quirúrgico de las mismas. En ocasiones, como última opción, la única solución es la amputación. (12,13)

### **3.3.3 Porcentajes de afectados por las úlceras:**

El porcentaje de pacientes con esclerodermia que desarrollan úlceras es variable según el grado de avance que tenga la enfermedad.

Sabemos que, según diferentes estudios, entre el 30% y 60% de pacientes con esclerodermia sistémica sufren UD. Varios estudios en los que se recoge información sobre la frecuencia de aparición de este tipo de lesiones en los pacientes con esclerosis sistémica, demuestra que es más común la aparición de úlceras en pacientes con la forma difusa que limitada. (11)

En cuanto a los datos extraídos de la EUSTAR (European Scleroderma Trials & Research Group), red de investigación de nivel internacional y que trabaja para la Fundación Mundial de la Esclerodermia (WSF), los pacientes tienen una probabilidad del 70% de desarrollar UD en los primeros 10 años de seguimiento.

Por otro lado, el porcentaje de pacientes que sufre UD provocadas por otras causas y no debidas al fenómeno de Raynoud en los primeros 5 años desde el diagnóstico inicial de la enfermedad es de alrededor de un 75%. (15,16)

#### **4. JUSTIFICACIÓN:**

Como dijimos previamente, las úlceras constituyen una de las complicaciones más incapacitantes para el paciente en cuanto al desarrollo y adecuada funcionalidad en las ABVD. El tratamiento de estas úlceras es de suma importancia en cuanto a la mejora de calidad de vida de estos pacientes, al igual que encontrar la forma con la que paliar el dolor intenso que les producen estas lesiones.

La esclerodermia es una enfermedad de la que apenas se tiene información, puesto que es muy poco común y, por tanto, apenas se le destina inversión económica para su investigación. Un ejemplo de ello son las investigaciones iniciales de posibles tratamientos para estas úlceras en 1989 y las investigaciones actuales, ambas mostrando los beneficios para la herida de la cura en ambiente húmedo mediante el uso de apósitos hidrocoloides (16-19).

En la actualidad, disponemos de mayores avances en la medicina y nuevas terapias. Gracias a ello se están realizando estudios con el fin de encontrar posibles técnicas prometedoras que aceleren el proceso de curación y reduzcan el dolor intenso que producen dichas lesiones. Por otro lado, tenemos que estos estudios son muy limitados en cuanto a la amplitud del objeto de estudio, por lo tanto, no son terapias tan afianzadas como en otros casos.

El tratamiento de las úlceras en la esclerodermia se basa en la proporción de cuidados por parte de un equipo multidisciplinar cohesionado, dentro del cual cumple una función muy importante la enfermería. Es nuestra labor como enfermeras acompañar a este tipo de paciente tanto de forma emocional como práctica, encargándonos del tratamiento local y tópico de las úlceras, intentando a su vez mejorar su calidad de vida durante el proceso de curación. Además, debemos de estar al tanto de las nuevas investigaciones de terapias en estudio, potencialmente útiles como posibles futuros tratamientos.

El papel enfermero es de real importancia, puesto que son los responsables de la observación, valoración y tratamiento de las úlceras mediante un plan de cuidados individualizado para cada paciente a nivel local, que a su vez actuará como adyuvante al tratamiento farmacológico.

## **5. OBJETIVOS:**

El objetivo general de este trabajo es, principalmente, conocer los mejores tratamientos y cuidados enfermeros para los pacientes con esclerodermia afectados por las úlceras digitales.

Para ello, he decidido centrarme en el abordaje de distintos puntos que considero importantes desde el enfoque de la acción enfermera, los cuales son:

- Cura de las úlceras: planteamiento del tratamiento local como las distintas técnicas de abordaje de la herida, curas, empleo de apósitos u agentes tópicos por parte de enfermería y que ayudan a la resolución de las mismas.
- Tratamiento del dolor: estas úlceras producen un dolor crónico e intenso, por lo que es necesario también el tratamiento del mismo para que los pacientes sean capaces de vivir de forma autónoma e integrada en la sociedad.
- Evitar mediante una buena técnica de cura posibles complicaciones de las úlceras: infección, gangrena, necrosis y amputación.
- Investigación y estudio de las nuevas alternativas de terapia que aceleren y faciliten el proceso de curación para el paciente.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS:

La realización de esta revisión bibliográfica queda definida en el periodo de tiempo desde enero hasta mayo de 2024.

En primer lugar, se llevó a cabo la realización de la pregunta PICO:

P	I	C	O
Pacientes con esclerosis sistémica	Tratamiento de úlceras digitales	Con o sin grupo de comparación	Cura total o parcial de las úlceras

Fig. 2 Componentes de la pregunta PICO; Fuente: Elaboración propia

Para realizar una búsqueda lo más completa posible, he decidido realizar **dos búsquedas**; la primera búsqueda está más centrada en la pregunta PICO, es decir, más generalizada. Por otro lado, la segunda búsqueda está más enfocada a la actuación enfermera.

Una vez realizada la pregunta, realicé la búsqueda en distintas bases de datos científicas (PubMed, Cinahl, Scielo y Dialnet) empleando los términos DeCS y MeSH obtenidos en relación con el tema propuesto. Asimismo, además de la búsqueda en la página oficial de EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) y lectura de algunas recomendaciones o documentos, me puse en contacto con la Asociación Española de Esclerodermia, la cual me facilitó información sobre la misma (Anexo 2 - Guía de la Asociación Española de la Esclerodermia sobre las curas locales de las úlceras digitales por esclerodermia). A continuación, la descripción del proceso de búsqueda:

## PUBMED:

### BUSQUEDA 1 →

- (scleroderma[MeSH Major Topic] OR systemic sclerosis[MeSH Major Topic] OR scleroderma[Title] OR systemic sclerosis[Title]) AND (wound[MeSH Major Topic] OR skin ulcer[MeSH Major Topic] OR wound[Title/Abstract] OR skin ulcer[Title/Abstract]) AND (treatment[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR therapeut\*[Title/Abstract] OR treatment[MeSH Major Topic] OR management[MeSH Major Topic] OR therapeut\*[MeSH Major Topic]) (**407 resultados**)

Como criterio de exclusión, introduzco como filtro en esta base que el trabajo esté centrado en la información obtenida de ensayos clínicos, meta-análisis, ensayos controlados aleatorizados y revisiones, excluyendo así el tipo de artículos “Libros y documentos”. Decidí excluir este tipo de artículos puesto que en ellos únicamente hablaba de forma muy breve o generalizada de la enfermedad desde un ámbito médico y se centraba más en la realización de una comparación de la misma con otras enfermedades reumáticas totalmente distintas, por tanto, no se centraba en la esclerodermia y no ofrecía datos relevantes. Debido a ello, de la búsqueda se descartan 277 resultados, quedando la búsqueda de la siguiente forma:

- (scleroderma[MeSH Major Topic] OR systemic sclerosis[MeSH Major Topic] OR scleroderma[Title] OR systemic sclerosis[Title]) AND (wound[MeSH Major Topic] OR skin ulcer[MeSH Major Topic] OR wound[Title/Abstract] OR skin ulcer[Title/Abstract]) AND (treatment[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR therapeut\*[Title/Abstract] OR treatment[MeSH Major Topic] OR management[MeSH Major Topic] OR therapeut\*[MeSH Major Topic])

**Filters:** Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review (**130 resultados**)

Tras la exclusión por lectura del título, lectura del abstract, por no ser posible su accesibilidad por ningún medio y tras la realización de una lectura crítica de los artículos, nos quedamos con **22 resultados finales**.

## BÚSQUEDA 2 →

- (scleroderma[MeSH Major Topic] OR systemic sclerosis[MeSH Major Topic] OR scleroderma[Title] OR systemic sclerosis[Title]) AND (wound[MeSH Major Topic] OR skin ulcer[MeSH Major Topic] OR wound[Title/Abstract] OR skin ulcer[Title/Abstract]) AND (nurs\*[MeSH Major Topic] OR nurs\*[Title/Abstract]) (**7 resultados**)

Tras la exclusión por lectura del título, lectura del abstract, por no ser posible su accesibilidad por ningún medio y tras la realización de una lectura crítica de los artículos, nos quedamos con **1 resultado final**.

## CINAHL:

### BÚSQUEDA 1 →

- (MJ scleroderma OR MJ systemic sclerosis OR TI scleroderma OR TI systemic sclerosis) AND (MJ wound OR MJ skin ulcer OR TI wound OR AB wound OR TI skin ulcer OR AB skin ulcer) AND (TI treatment OR AB treatment OR TI management OR AB management OR TI therapeut\* OR AB therapeut\* OR MJ treatment OR MJ management OR MJ therapeut\*) (**95 resultados**)

Tras la exclusión por lectura del título, lectura del abstract, por no ser posible su accesibilidad por ningún medio y tras la realización de una lectura crítica de los artículos, nos quedamos con **7 resultados finales**.

### BÚSQUEDA 2 →

- (MJ scleroderma OR MJ systemic sclerosis OR TI scleroderma OR TI systemic sclerosis) AND (MJ wound OR MJ skin ulcer OR TI wound OR AB wound OR TI skin ulcer OR AB skin ulcer) AND (MJ nurs\* OR TI nurs\* OR AB nurs\*) (**4 resultados**)

Tras la exclusión por lectura del título, lectura del abstract, por no ser posible su accesibilidad por ningún medio y tras la realización de una lectura crítica de los artículos, nos quedamos con **1 resultado final**.

**SCIELO:**

BÚSQUEDA 1 →

- ((ti:(scleroderma)) OR (ab:(scleroderma)) OR (ti:(systemic sclerosis)) OR (ab:(systemic sclerosis))) AND ((ti:(wound)) OR (ab:(wound)) OR (ti:(skin ulcer)) OR (ab:(skin ulcer))) AND ((ti:(treatment)) OR (ab:(treatment)) OR (ti:(management)) OR (ab:(management)) OR (ti:(therapeut\*)) OR (ab:(therapeut\*))) (**1 resultado**)

Tras la lectura del título del artículo, lo descarto porque no tiene que ver con el tema propuesto del trabajo; **0 resultados finales**

BÚSQUEDA 2 →

- ((ti:(scleroderma)) OR (ab:(scleroderma)) OR (ti:(systemic sclerosis)) OR (ab:(systemic sclerosis))) AND ((ti:(wound)) OR (ab:(wound)) OR (ti:(skin ulcer)) OR (ab:(skin ulcer))) AND ((ti:(nurs\*)) OR (ab:(nurs\*))) (**0 resultados**)

**DIALNET:**

BÚSQUEDA 1 →

- (scleroderma OR systemic sclerosis) AND (wound OR skin ulcer) AND (treatment OR management OR therapeut\*) (**12 resultados**)

Tras la exclusión por lectura del título, lectura del abstract, por no ser posible su accesibilidad por ningún medio y tras la realización de una lectura crítica de los artículos, nos quedamos con **1 resultado final**.

BÚSQUEDA 2 →

- (scleroderma OR systemic sclerosis) AND (wound OR skin ulcer) AND (nurs\*) (**0 resultados**)

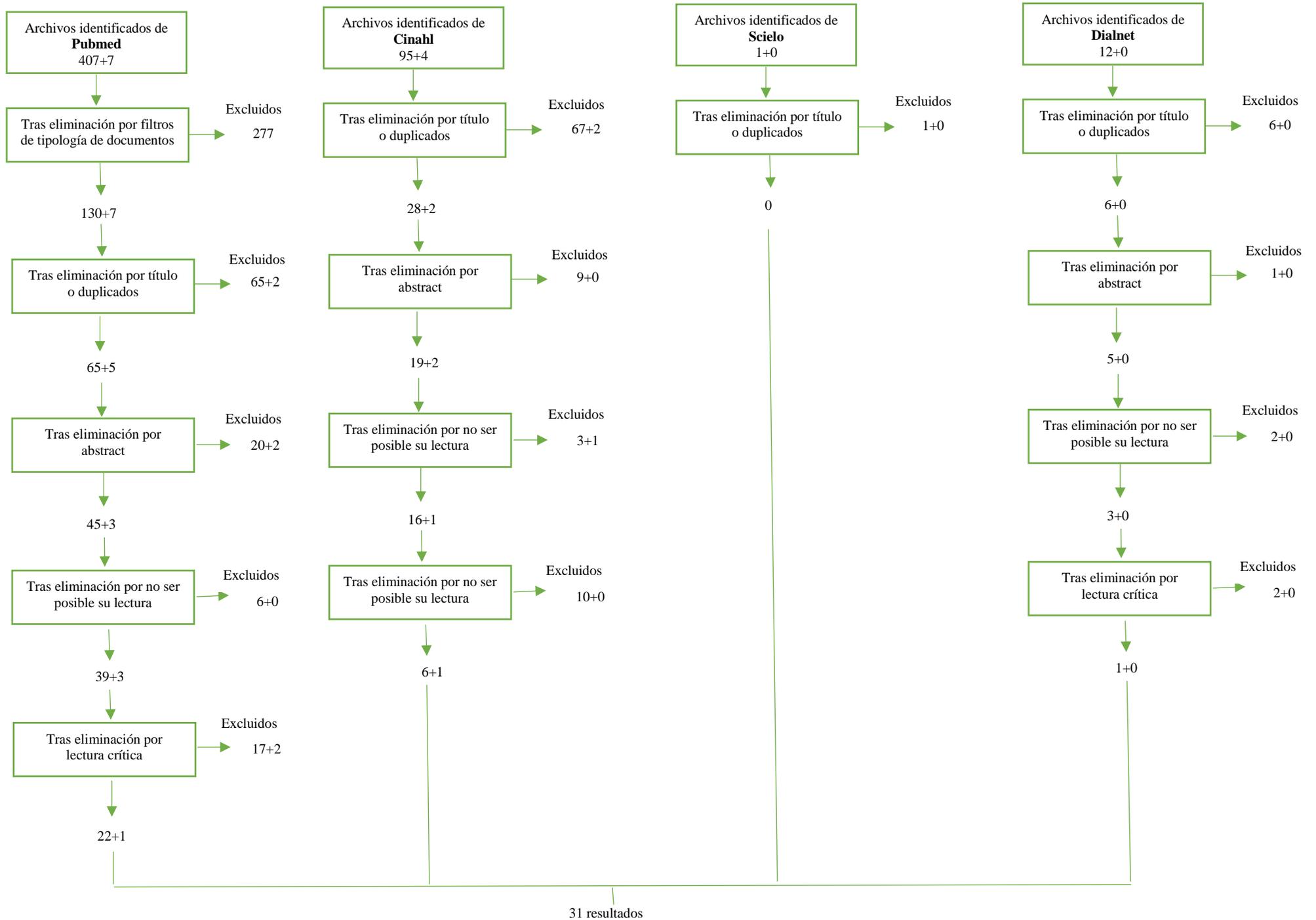


Fig.3 Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. Representación de selección de resultados a estudio. Los pares de cifras corresponden a las dos estrategias de búsqueda; Fuente: Elaboración propia

## 7. RESULTADOS

Tras una amplia investigación de los diferentes tratamientos existentes para el tratamiento local de las úlceras en la esclerodermia, encontramos métodos que persisten con el tiempo por los beneficios y avances que aportan y, por otro lado, nuevas terapias innovadoras y en estudio, con posibilidad de ser altamente potenciales pero limitadas a estudios pequeños, sobre los cuales se deberá seguir investigando.

He decidido separar los resultados obtenidos en cuatro bloques. En primer lugar, hablaré sobre el tratamiento local de las heridas, incluyendo en él metodología, la técnica de desbridamiento y apósitos, tópicos y cremas (tres primeros bloques).

Por otro lado, en último lugar, hablaré sobre el último bloque, las nuevas posibles terapias en estudio, las cuales han dado muy buenos resultados en grupos reducidos y se espera poder seguir investigando en ellas en grupos más amplios de población para poder comprobar su verdadera utilidad, si es realmente algo bueno o más bien perjudicial, o si es conveniente su uso en todos los pacientes o únicamente en determinados grupos.

Es muy importante para las úlceras en la esclerodermia tener en cuenta ciertos parámetros que nos ayudarán a mantener el buen estado de la piel y herida, y que nos ayudarán a progresar de forma más rápida y eficaz con el proceso de curación de la misma.

### 7.1 Método TIME:

En el momento en que nos enfrentamos con la lesión, debemos de tener en cuenta que no existe un tratamiento general para todas las úlceras, sino que es muy importante tener en cuenta la individualidad mediante la observación para cada paciente. Por ello, existe un principio específico para el abordaje de este tipo de úlceras, denominado por el acrónimo TIME, que se utiliza para controlar la evolución del proceso de cicatrización en heridas crónicas y para actuar de la forma más racional y efectiva (12). Con él realizaremos una valoración completa de este tipo de heridas y podremos seleccionar el tratamiento más adecuado para el paciente acorde a las condiciones de la úlcera (14).

Este tiene en cuenta las siguientes variables: estado del tejido (**Tissue**), si está infectada o inflamada (**Infection/Inflammation**), qué ambiente predomina en la herida (húmedo o seco; **Moisture**) y la valoración del tejido circundante y los bordes de la lesión (**Edge of wound/Epithelization**). (6,14,16,20,21)

A continuación, explicaré por fases el método TIME (14,16): (Anexo 3)

- Tissue:

La observación del lecho de la herida y el tejido circundante de la misma es muy importante para conocer y actuar adecuadamente con respecto al estado de la úlcera. Para proporcionar a la herida un buen ambiente que le permita su cicatrización, es necesario mantener un ambiente limpio. Deshacernos del tejido necrótico que esté impidiendo el proceso mediante la técnica de desbridamiento o deshaciéndonos de igual forma del biofilm. Este tipo de ambientes propician la aparición de infecciones.

- Infection/Inflammation:

El proceso de inflamación es una respuesta natural del organismo en cuanto a la ayuda con el proceso de cicatrización. Sin embargo, en esta enfermedad los mecanismos de la misma la producen de forma descontrolada y excesiva, por lo que se ve afectado el tejido.

Por otro lado, en cuanto a la infección de la úlcera, encontramos que es muy fácil que ocurra por su alargada exposición ambiental y por su duradero proceso de curación. Este se convierte en un ambiente propicio para que “Staphylococcus aureus” y otros organismos entéricos crezcan e infecten la herida.

- Moisture:

Es esencial mantener un ambiente propicio para la cicatrización de las úlceras. La humedad en el lecho de la herida controlada por apósitos estimula el crecimiento epitelial. Es muy importante que esta humedad sea controlada, puesto que el exceso de humedad puede ocasionar la no cicatrización de la misma, incluso macerar y dañar el tejido circundante con los elevados niveles de exudado además de propiciar el ambiente ideal para la aparición de infecciones. Por otro lado, el exceso de sequedad de la herida interfiere también en el proceso de cicatrización puesto que la retrasa. Solo se deben

utilizar apósitos que promuevan la sequedad cuando es una herida elevada en secreciones.

- Edge of wound/Epithelization:

Los bordes de la herida son muy importantes. Cuando las úlceras no son capaces de curar de forma natural, los bordes de la misma tienen la capacidad de hiperproliferación y cierre posterior de la herida. Además de esto, los bordes son grandes indicadores del estado de la úlcera (nos ofrece signos de infección, exceso de humedad...).

Para el correcto desarrollo de la decisión clínica tomada tras el empleo de TIME, se utiliza el método ABCDE (Assess, Bring, Control, Decide, Evaluate) (Anexo 4)

### **7.2 Técnica de desbridamiento de la herida:**

El desbridamiento de la úlcera consiste en la eliminación, con la ayuda de diferentes materiales posibles, de tejido necrótico o desvitalizado, escaras, depósitos de calcio, fragmentos óseos... con el fin de promover y permitir que el proceso de cicatrización de la lesión continúe avanzando. (14,15)

Antes de llevar a cabo esta técnica, debemos limpiar la herida con suero fisiológico o agua y jabón. No está demostrada la eficiencia del empleo de antisépticos en este tipo de pacientes, constituyendo además una de las posibles causas de aparición tras su uso de dermatitis, resistencia a algunos antibióticos y ralentización del proceso de curación de las mismas, por lo cual no se aconseja su empleo. (22)

Una recomendación importante a tener en cuenta antes de la actuación con este tipo de úlceras es que, previo al empleo de apósitos y tópicos, se realice una limpieza más a fondo de la herida mediante el desbridamiento. Para la realización de esta técnica, sobre todo en el caso de que se realice de forma mecánica (mediante el empleo de material como escalpelo o cureta para la extracción del tejido deseado), es necesario el empleo de analgésicos o anestésicos farmacológicos y tópicos entre media y una hora antes, puesto que es un proceso muy doloroso para el paciente. Por ejemplo, la lidocaína tópica aplicada de forma local en este tipo de lesiones se puede usar, pero está demostrado que en este tipo de pacientes no es conveniente porque además de efecto analgésico produce un efecto vasoespástico, por lo que agravaría la isquemia y dificultaría la curación de la herida. Además de esto, es útil el ablandamiento de los

tejidos mediante la inmersión en agua tibia de la zona con la lesión previa al proceso (10,22).

El desbridamiento puede ser mecánico o autolítico. En el caso de que sea mecánico, como he expuesto previamente, su proceso se realiza mediante el uso de escalpelo o cureta, siendo muy importante como decíamos la anestesia previa al paciente con el fin de hacerle lo más llevadero posible el proceso. Además, este tipo de técnica se lleva a cabo de forma no estéril, aunque el instrumental utilizado sí debe serlo. Es necesario tener mucho cuidado con el tejido perilesional, puesto que podríamos dañar el tejido de granulación ya formado. (14)

Por otro lado, si se realiza el desbridamiento autolítico, se utilizan membranas y apósitos como los hidrocoloides, los cuales son de gran importancia debido a su amplia variedad de beneficios que tiene su aplicación en lesiones de pacientes con esclerosis sistémica y que, además, se encargarán de que el propio organismo, con la propia humedad y exudado de la herida, active el proceso de granulación y regeneración tisular. Esta técnica normalmente se combina con otros tipos de desbridamiento y lleva a cabo un proceso lento. (21)

### **7.3 Apósitos, tópicos y geles:**

Tras la valoración de la herida, es fundamental tener clara la aplicación de los diferentes materiales empleados para el tratamiento local de la herida mediante el uso de apósitos y tópicos dependiendo del tipo de úlcera que encontremos, y contar con una valoración propia y fundamentada para la adecuada selección en cuanto a las distintas metodologías y variedad de tratamiento.

Es esencial además complementar siempre estos tratamientos locales con medicamentos; de esta manera, los efectos de ambos se potenciarán mutuamente.

En relación con el tratamiento local de la herida, encontramos distintos tipos de apósitos dependiendo de, como decíamos previamente, la humedad y estado de la úlcera. Podemos emplear alginatos (apósitos con plata), hidrocoloides, de hidrofibra (que absorben muy bien exudados, conformando una especie de gel que se adapta a la superficie de la úlcera), de hidrogel (de igual forma para absorber y controlar exudado y para desbridamiento autolítico) y de poliuretano (controla exceso de exudados y ayuda al proceso de cicatrización y reepitelización de la úlcera). (6,12)

Es necesario realizar una valoración completa de la herida, de forma que busquemos adaptar el tratamiento a las necesidades de la misma. Normalmente, la cura de este tipo de úlceras se realiza en un ambiente húmedo, por lo que hay que controlar que el lecho de la herida mantenga una humedad constante.

En caso de que raramente la herida no se encuentre en un ambiente húmedo, sino que lo haga en un ambiente seco, es necesaria su rehidratación mediante el uso de materiales que contribuyan a ello, como los hidrogeles. (21)

Por otro lado y mayoritariamente frecuente, en el caso en que la herida está demasiado húmeda y sea muy exudativa, debemos emplear apósitos oclusivos que absorban ese exceso y además ayuden a su protección frente a microtraumatismos y a la cicatrización como los hidrogeles, hidrocoloideos o de poliuretano. (15,19)

De estos cobra una gran importancia y es necesario destacar en este tipo de pacientes el apósito **hidrocoloide**. Este tipo de apósitos, además, nos brindan un ambiente idóneo para la aceleración del proceso de cicatrización debido a su falta de oxigenación por mantener la herida cubierta (son semi-oclusivos u oclusivos estériles, lo cual evita el contacto con la contaminación ambiental y promueve la vasodilatación local y con ello una activación mayor de los mecanismos de curación de la herida) (16,23) y al trabajo del propio organismo con su propio exudado, el cual al entrar en contacto con el apósito hidrocoloide, este se “desintegra” formando un gel que contribuirá a la resolución de la lesión más rápidamente (19,22). Esto nos ayudará además de a mejorar el proceso de cicatrización, a evitar el empeoramiento de las úlceras, evitar posibles complicaciones más graves evitando de la misma forma hospitalizaciones para controlar el dolor y la cura con medicación por vía IV y a evitar la amputación (16). Por otro lado, el tipo de apósitos hidrocoloideos son complicados para llevar un seguimiento de la evolución de la herida y, además, requieren cambios regularmente para evitar la maceración de la piel circundante, lo que puede dañar la piel perilesional (22,23). Por esta razón, se debe tener en cuenta la relación riesgo-beneficio que causa la utilización de este tipo de apósitos en todos los casos de forma individualizada.

En un estudio realizado en 1989 (18), se evaluó, sin incluir en el mismo úlceras infectadas o con calcinosis, el efecto de las membranas hidrocoloideas en la curación de úlceras cutáneas en 7 pacientes con al menos 2 semanas de evolución. Fue esencial para el trabajo que los pacientes continuaran tomando su medicación

farmacológica durante el estudio para evitar sesgos en los resultados. Finalmente, se obtuvo que las úlceras tratadas con membranas hidrocoloides mostraron una curación más rápida en comparación con aquellas que no recibieron este tratamiento de manera significativa. (Anexo 5, Anexo 6)

Si encontramos una herida con signos de infección presentes como lo son el dolor repentino o no identificado previamente, un aumento transitorio de flujo sanguíneo en la zona, secreción purulenta o mal olor, fiebre... debemos utilizar apósitos de tipo alginato, que evitarán el empeoramiento de la úlcera y ayudarán a combatir la infección. (15,16)

En cuanto a la alta demanda de tratamiento del dolor en estos pacientes, además de la toma de fármacos para su control, tenemos ciertos tópicos que nos ayudan también a controlarlo. El tópico local de vitamina E tapado con un apósito hidrocoloide está demostrado en un estudio (24) que produce beneficios en cuanto al tiempo de curación (se recupera más rápido) y resolución del dolor que estas producen; además, esto conlleva a una reducción económica notable en cuanto al coste producido por este tipo de lesiones si utilizamos el gel de vitamina E a diferencia del grupo control porque, como dijimos, contribuye a la aceleración del proceso de cicatrización debido a la capacidad de vasodilatación potente de sus componentes. Esto produce una disminución de la isquemia local y se produce de nuevas la reperusión de la zona y la reactivación de crecimiento del tejido de granulación en la lesión (Anexo 7).

Los apósitos hidrocoloides también está demostrado que reducen y controlan el dolor durante el proceso de curación y tratamiento de la úlcera. Asimismo, la lidocaína en caso de que se tengan que realizar procesos programados previamente y que puedan ser dolorosos para el paciente, como por ejemplo el desbridamiento. (16)

Dejando a un lado el empleo de tratamiento para el dolor y volviendo al uso de tópicos, otro estudio (16) demuestra que debería de evitarse el ácido hialurónico como componente de las curas para las úlceras puesto que provoca una respuesta inflamatoria rápida, lo cual es muy perjudicial para las úlceras y el paciente. La mayoría de veces el tratamiento local de las heridas debe de acompañarse con tratamiento farmacológico. Relacionado con el estudio anterior, encontramos en otra investigación

en la cual se estudia la utilización de ácido hialurónico en 3 productos diferentes en la curación de 41 úlceras en pacientes con esclerodermia (25), que 38 de esas úlceras (92,7%) empeoraron notablemente, con la aparición de inflamación del tejido perilesional, agravamiento de las úlceras e incremento, a su vez, de la sensación de quemazón del paciente en la herida y el dolor producido por la misma. Esto nos conduce a la hipótesis clara de que el uso de ácido hialurónico no es útil en pacientes con esclerodermia. (Anexo 8)

Otro de los análisis seleccionados (19) ha demostrado la eficacia del gel Becaplermin 0.01%, fórmula que contiene factor de crecimiento recombinante derivado de plaquetas humanas y que podría ser potencialmente útil combinado con un apósito hidrocoloide para úlceras grandes y profundas en úlceras en las EEII de un paciente con esclerosis sistémica cutánea. Esto lo convierte en un tratamiento posiblemente prometedor en cuanto a su ayuda para conseguir la granulación y progreso de las úlceras en pacientes con esclerosis sistémica causadas por una inflamación derivada de una vasculitis. No es eficiente el uso de este gel en las lesiones de causa isquémica debido a que no está comprometido el riego vascular. Aun así, debe de seguir siendo estudiada su eficacia. En los casos en los que las úlceras son causadas como hemos explicado por vasculitis y está indicado el uso de Becaplermin 0.01% y apósito hidrocoloide por su beneficio en cuanto al progreso de la lesión, se observan como resultados alivio instantáneo y notable del dolor de las úlceras, disminución del eritema de la piel circundante a la herida y aumento en la activación de formación de tejido de granulación. Todo ello provoca una aceleración en el proceso de cicatrización de las úlceras (26).

Otro estudio (27) que habla sobre la eficacia de la utilización de gel de plaquetas en úlceras de las piernas en 12 pacientes seleccionados con esclerosis sistémica de causa no isquémica, de igual forma que el anterior estudio, y sin estar infectadas, demuestra que su empleo es eficaz en cuanto al crecimiento más rápido de tejido de granulación y, por consecuente, la progresión más rápida de la curación, siendo necesario tras su aplicación taparlo con apósito oclusivo o semi-oclusivo de alginato como cofactor para evitar su infección tras la primera aplicación del gel. En este, 4 pacientes de los 12 iniciales (33%) aprobaron su eficacia. Por otro lado, se observó en la mitad del grupo (6 pacientes, 50%) que el tamaño de las úlceras habían

disminuido. Los 2 pacientes restantes (16%) no tuvieron ninguna mejoría tras el uso del gel. Como resultado, tras la utilización del gel de plaquetas en los pacientes, se obtuvo además de una disminución del tamaño de las úlceras, una notable mejoría en cuanto a la calidad de vida del paciente y su capacidad de realización de las ABVD. Esto demuestra su alta capacidad hemostática, puesto que las plaquetas participan en la formación de nuevos vasos, recuperación de tejidos y el proceso de inflamación, atrayendo así mayor cantidad de factores de crecimiento a la herida.

Es evidente que el tratamiento local es una forma de tratamiento muy importante y adyuvante al farmacológico. El empleo de apósitos y tópicos en las úlceras son la primera línea de tratamiento para promover la cura de la misma y su protección. Sin embargo, en la mayoría de casos estas lesiones se complican o no es suficiente con el cuidado local para su resolución, por lo que es necesario combinarlo con otro tipo de tratamientos, tanto por vía oral como por vía IV (fármacos vasodilatadores, antibióticos...). (28)

#### **7.4 Terapias emergentes para el tratamiento de las úlceras:**

Actualmente, se encuentran en estudio numerosas terapias innovadoras y potencialmente beneficiosas, las cuales han demostrado una posible fuerte relación con la aceleración del proceso de curación sobre este tipo de heridas. El número de estudios realizados para validar su efectividad es muy limitado, al igual que el del número de personas que participan en los mismos. Esto es debido a que es una enfermedad muy poco frecuente, por lo que se prefiere poner el enfoque en otras patologías que afectan a un mayor número de personas.

Por esta razón, en este trabajo hablaré sobre la selección de algunas de estas terapias de la rama de la enfermería (muy relacionadas con el ámbito fisioterapéutico) categorizadas como más novedosas y prometedoras en cuanto al tratamiento de las úlceras en pacientes con esclerosis sistémica.

Para comenzar, hablaré sobre la técnica de **iontoforesis**. La iontoforesis consiste en un método no invasivo de administración transdérmica de fármacos, donde las moléculas cargadas son transferidas mediante corriente eléctrica de baja intensidad a

través de la piel. Esta técnica se puede llevar a cabo a nivel local o sistémica; sin embargo, la farmacocinética cutánea de los fármacos administrados de esta forma es compleja y difícil de prever. A pesar de esto, la teoría de esta esta técnica la hace una alternativa muy atractiva para diversas aplicaciones potenciales. (Anexo 9)

En un estudio clínico realizado en individuos sanos (29), la iontoforesis del fármaco treprostinil aumentó durante 20 min el flujo sanguíneo de forma local en los mismos, pero no se demuestra en personas enfermas con úlceras causadas por la esclerosis sistémica.

Por otro lado, otro estudio (30) enfocado en comprobar la efectividad de esta terapia con 13 pacientes sanos y, además, 5 enfermos con esclerosis sistémica con úlceras, compara los efectos entre los dos grupos. En el caso de los pacientes sanos, se sometían a 3 consultas separadas en el tiempo para su seguimiento y comprobación de eficacia, y en el caso del grupo con pacientes enfermos de esclerosis sistémica con úlceras digitales, se sometían a 6 visitas, 3 de las cuales se enfocaban en ir aumentando la dosis de gel de treprostinil de 0.1 mg/mL a 0.3 mg/mL a 1 mg/mL, de esta manera pudiendo comprobar cuál era la dosis más adecuada y segura para utilizar en este tipo de pacientes. Finalmente, obtenemos una eficacia probada de la técnica, segura y bien tolerada de la investigación, y que la cantidad de 1 mg/ml es la cantidad más adecuada y segura para llevar a cabo el tratamiento.

Esta técnica constituye una muy buena opción puesto que sabemos que en estos pacientes encontramos la densidad capilar sobre todo en las zonas acras, como los dedos, comprometida, lo cual limita que el fármaco llegue a la zona con ulceraciones por vía intravenosa. Además, mediante esta técnica que afecta solo de forma local, evitaríamos efectos secundarios sistémicos de los fármacos. Los resultados sugieren su funcionalidad como una opción terapéutica futura a seguir investigando para este tipo de úlceras (29,30).

Otro de los estudios analizados examinó el uso de **cannabidiol** (CBD) tópico en el tratamiento de úlceras digitales en pacientes con esclerodermia mediante la realización de un análisis comparativo y una revisión de la literatura (31). Este producto es un compuesto derivado del cannabis que carece de tetrahidrocannabidiol (THC), componente que produce la psicoactividad característica del cannabis, por lo

que se limita a las propiedades terapéuticas antiinflamatorias, analgésicas y antioxidantes únicamente.

Los resultados sugieren que el CBD tópico puede ser efectivo en el tratamiento de estas úlceras, ofreciendo una opción terapéutica prometedora para estos pacientes. En el estudio se obtiene que entre el grupo de pacientes que utilizaron el gel de CBD y el grupo de control que no lo empleó, existe una diferencia notable tras su uso por más de 1 mes en cuanto a la disminución de dolor de las lesiones y, por consecuente, las horas de sueño de cada grupo (el grupo que usaba cannabidiol dormía mejor gracias a su eficacia contra el dolor) (Anexo 10). Por otro lado, este gel no fue efectivo en todos los casos puesto que en ambos grupos (experimental y control) hubo pacientes que tuvieron que utilizar terapia analgésica añadida, como por ejemplo oxicodona o morfina. En cuanto a la cicatrización de las úlceras, se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, obteniendo que en el grupo en el que se empleó CBD tópico se obtuvo un 72% de úlceras sanadas a diferencia de un 30% en el grupo control. Por otro lado, se obtiene también que el 28% del grupo que usó el gel tuvieron efectos adversos leves como prurito o eritema de la zona perilesional, aunque esto no motivó a los pacientes a abandonar el tratamiento.

Adicionalmente, no se infectó ninguna de las úlceras del grupo cannabidiol a diferencia de las del grupo control, en el cual 6 de los pacientes del mismo necesitaron tratamiento antibiótico durante el periodo de observación.

Este gel constituye una forma eficaz y no invasiva empleada para aliviar el dolor asociado con las heridas, favorecer su cicatrización y mejorar la calidad de vida en los pacientes con ES.

Otras de las técnicas con potencial según un estudio controlado aleatorio (32) es la **oxigenoterapia local con ozono**. Existen estudios que demuestran que su efectividad en úlceras tróficas, isquémicas y causadas por la enfermedad de diabetes fue exitosa, por lo que se presenta como una posible alternativa en cuanto a su participación en la cicatrización de las heridas causadas en pacientes con esclerosis sistémica, centrándose en el tratamiento de úlceras de carácter refractario, es decir, lesiones que no responden al tratamiento habitual o que son resistentes al mismo.

Como resultados se obtuvo que en el grupo en el que se utilizó la terapia de ozono la tasa de eficacia fue de un 92% en comparación con el grupo control de 42%. Estos

resultados se obtienen del análisis de los datos obtenidos tras la investigación, puesto que en el grupo tratado con ozono, 2 pacientes lograron grado 3 de cicatrización (siendo el 3 el grado más alto de cicatrización y el 0 el más bajo), 4 pacientes grado 2, 6 pacientes grado 1 y 1 paciente grado 0 (no mostró ninguna mejoría); mientras que en el grupo sin tratar, ningún paciente logró alcanzar el grado 3 o 2, 5 lograron el grado 1 y 7 no mostraron mejoría (Anexo 11).

De igual forma, podemos ver en la figura anterior (Anexo 11) diferencias significativas tras 4 semanas de tratamiento, refiriendo resultados positivos en el grupo en cuanto a la disminución del área afectada por la úlcera y el dolor que esta causaba, en la duración de los ataques de Raynaud, y la mejora en cuanto a la realización de las ABVD en comparación con el tiempo previo a ser tratados. Esto convierte a la oxigenoterapia local con ozono en otra de las nuevas terapias con elevado potencial por sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y reguladoras de inmunidad.

En el caso del uso de la **terapia de presión acústica** en el tratamiento de úlceras digitales asociadas a causas relacionadas con problemas vasculares, un estudio (34) detalla la aplicación de esta terapia y su efectividad en la cicatrización de la úlcera, obteniendo como resultado la disminución del área de la lesión y del dolor asociado a las mismas.

En este caso, gracias a la Terapia de Presión Acústica Aguda (APWT) durante 10 semanas junto el uso de apósito hidrocólicoide, se evitó que un paciente con esclerosis sistémica limitada y una úlcera digital infectada sufriera una amputación de la punta del dedo. Este resultado se contrasta en el mismo estudio con las amputaciones anteriores del mismo paciente debido a úlceras digitales. La APWT fue capaz de eliminar una capa de fibrina de una herida infectada por SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina), donde el desbridamiento quirúrgico no había sido tolerado por el dolor. La APWT ofrece alivio sin producir presión mecánica palpable en el lecho de la herida.

La **compresión externa rítmica** (REC) también puede ayudar a cicatrizar úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica (SSc). Para ello me baso en un estudio prospectivo (22) llevado a cabo para investigar el efecto de la compresión externa intermitente en la curación de úlceras cutáneas en 17 pacientes. Por otro lado 20

pacientes conformaban el grupo control, los cuales no recibían el tratamiento. Los pacientes enfermos presentaban la cantidad de 28 úlceras de más de 4 semanas de duración. En este se prueba su eficacia, obteniendo que tras someterse a 20 sesiones de compresión externa rítmica de una hora cada una en los miembros, 3 veces por semana, el 71 % de las úlceras digitales que pertenecían al grupo sometido a la compresión externa rítmica sanaron por completo, especialmente aquellas situadas en las puntas distales de los dedos (manos y pies). En contraste, en el grupo de 20 pacientes que no recibieron compresión externa intermitente, solo el 35% de las úlceras sanaron (19).

La **oxigenoterapia hiperbárica** (HBOT) también ha demostrado ser eficaz en un estudio en el que es empleada para el tratamiento de úlceras en 2 pacientes distintos (35). En el primer caso, nos encontramos con 2 úlceras sobre prominencias óseas en un paciente con ES, una de ellas localizada en el maléolo y otra en la rodilla. En el segundo caso, la otra paciente padecía 2 UD.

Como resultado, obtenemos que en el primer caso se consiguió la resolución completa de las úlceras mediante el desarrollo de 30 sesiones de 90 minutos cada una, 5 veces por semana, durante 6 semanas; consiguiendo además que aumentara la perfusión a los 4 meses en las extremidades distales y que ninguna úlcera recurriera tras 6 meses del tratamiento. Por otro lado, en el segundo caso, tras las 30 sesiones de oxigenoterapia hiperbárica, se observa la resolución total de una de las úlceras además de la disminución de tamaño de la otra. En la revisión tras los 6 meses del tratamiento se observó que no se produjo recurrencia en la úlcera cicatrizada, aunque sí continuaba en proceso de cicatrización la úlcera que en el estudio había disminuido su tamaño.

La terapia de oxígeno hiperbárico (HBOT) se ha empleado durante años de forma exitosa en el tratamiento de úlceras diabéticas gracias a su capacidad para aumentar la concentración de oxígeno en tejidos isquémicos, lo cual favorece la cicatrización de las heridas. Con este estudio se demuestra que en estos 2 casos, el empleo de 30 sesiones de HBOT contribuyeron a sanar úlceras digitales persistentes en pacientes con esclerosis sistémica (19).

Para finalizar, hablaré sobre dos terapias en estudio como posibles alternativas enfocadas en la mejora de las úlceras.

Uno de los estudios en desarrollo examina el **uso de injertos de piel alogénica** en pacientes italianos con úlceras crónicas asociadas con la esclerosis sistémica (36). En primer lugar, se examinaba cómo se veía afectado el proceso de cicatrización de las úlceras en los pacientes analizados, además de los resultados preliminares de su uso. Se observaron posibles factores como la capacidad de cicatrización de las úlceras, la mejora de su salud y calidad de vida y la incidencia de complicaciones relacionadas con el tratamiento. Los resultados obtenidos validan la información sobre su eficacia y seguridad como opción terapéutica para las úlceras crónicas en pacientes con esclerosis sistémica. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y establecer pautas claras para su uso clínico y selección de los pacientes adecuados a someterse a este procedimiento. Aunque el tratamiento es costoso, podría ser una alternativa en casos específicos con resultados desfavorables a pesar de la terapia convencional.

Por último, la **terapia de luz de bajo nivel** (37). Este estudio propone el tratamiento con luces infrarrojas o cercanas a la misma. Esta se cree que es capaz de estimular una amplia variedad de procesos celulares, los cuales podrían favorecer el proceso de curación y cicatrización de la herida. Además de mejorar la oxigenación tisular de la zona irradiada, se ha demostrado que posee capacidad antimicrobiana.

Por otro lado, encontramos que las luces azules son más fotoquímicas que las infrarrojas y son capaces de aumentar la perfusión vascular a través de la estimulación local de óxido nítrico, lo cual produce relajación del músculo liso vascular y aumenta la capacidad de cicatrización de la úlcera.

Este estudio demuestra una posible viabilidad, factibilidad y seguridad de una nueva terapia, por lo que será necesaria una valoración futura de su eficacia.

Es muy importante recalcar, tras la mención de los apósitos y tópicos utilizados y algunas de las terapias más novedosas y que continúan en estudio, que el cuidado de la herida causada por la esclerosis sistémica, en la mayoría de los casos, es adyuvante a agentes farmacológicos, aunque los efectos secundarios de estos a menudo limitan su uso. Algunos ejemplos a mencionar de fármacos comúnmente utilizados son Bosentán (reduce la tasa de nuevas úlceras, pero no mejora la cicatrización) o los Agentes de prostaciclina y otros fármacos (ayudan a prevenir o a cicatrizar úlceras digitales asociadas con SSc).

Como última opción y consecuente de la no resolución previa de las heridas mediante ninguna terapia, se deberá informar al paciente de que la última opción es el tratamiento quirúrgico o amputación. (35)

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio tras el análisis de los distintos artículos empleados en esta revisión narrativa enfocada en el tratamiento de las úlceras de pacientes con esclerosis sistémica, evidencian en sus respectivas conclusiones finales la necesidad de la realización de mayor cantidad de estudios que investiguen la verdadera eficacia de las distintas terapias presentadas, a la vez que la obtención de una amplitud mayor de población enferma participante en los mismos que prueben la información ya obtenida. Esto hace que este tipo de estudios sean muy limitados, por lo que no es posible validar su efecto y evidencia con la información y muestras reducidas existentes. (5)

Como observamos en distintos artículos (6,14,16), es muy importante ser capaces de abordar y evaluar de forma completa todos los aspectos de la herida, lo cual nos permitirá centrarnos en encontrar el tratamiento más indicado para cada lesión y de forma individualizada.

Según los resultados obtenidos en relación con la aceleración de la cicatrización de la herida, la limpieza tanto del exterior como del lecho de la herida es fundamental para evitar algunas complicaciones en este tipo de lesiones. (10,22) La técnica de desbridamiento es recomendable para la realización de una limpieza “a fondo” de la herida y la aceleración del proceso de cicatrización, diferenciando la forma mecánica de la autolítica por la variación del tiempo de cicatrización (más largo en el caso del desbridamiento autolítico que en el mecánico) y el dolor al que se somete el paciente (en el caso del desbridamiento mecánico es más doloroso que el autolítico y la mayoría de veces requiere del uso de anestésicos previos a la misma). (14,21)

Por otro lado, obtenemos que el uso de apósitos y tópicos juega un rol muy importante en este tipo de úlceras (12), además de la demostración en un estudio (18) mediante representaciones gráficas (Anexo 5 y Anexo 6) la gran importancia de una terapia local adyuvante a la farmacológica.

Como podemos observar en distintos artículos (16,18,19,22,23), encontramos grandes ventajas mediante el empleo del apósito hidrocólicoide en cuanto a la adecuación y la agilización de la etapa de cicatrización. Sin embargo, en otro de los

estudios recopilados (14) y en contraposición a los anteriores, desaconsejan su uso debido al dolor y los daños que puede producir su recambio frecuente en la zona perilesional. De hecho, en algunos estudios que apoyan su eficacia (22,23), además, encontramos que recalcan la necesidad de su manejo con precaución.

Por otro lado, tenemos que las nuevas terapias con gran potencial de convertirse en futuros tratamientos (19,22,30,31-37), mostraron una mejora significativa en la tasa de cicatrización de úlceras en comparación con los grupos de control. Estos resultados, por lo tanto, refuerzan la hipótesis de que estas técnicas innovadoras se conviertan en posibles futuras terapias para el manejo de las mismas.

Como limitaciones significativas, tras la lectura y análisis de los artículos seleccionados, encontramos varios aspectos a tener en cuenta. En primer lugar, la mayoría de los estudios revisados fueron llevados a cabo con tamaños de muestras muy reducidos, por lo que no podemos asumir una eficacia real de las terapias y tratamientos expuestos en el trabajo ya que un tamaño de muestra tan limitado no puede ser representación de la población general, pudiéndose producir sesgo en los resultados. Además, la ausencia de grupos placebo o control comparativos adecuados entorpecen la validación de la utilidad de las intervenciones.

En segundo y último lugar, el tiempo de seguimiento de los pacientes en la mayoría de los estudios era demasiado reducido, por lo que no nos permitía ver las consecuencias del mismo a un plazo más largo ni nos permitía evaluar la duración de los efectos observados.

Como respuesta a estas limitaciones, es necesaria la realización de estudios más amplios y enfocados que aborden las deficiencias identificadas, lo cual nos permitiría obtener evidencias más sólidas en cuanto a la verdadera eficacia y seguridad de las terapias y tratamientos en estudio. Además, sabemos que la evaluación de la herida de forma multidisciplinar y, sobre todo, la valoración enfermera de la misma, constituye una parte fundamental que nos permitirá escoger la mejor opción terapéutica para cada paciente. Esto nos permitirá clasificar las úlceras según determinados criterios, siendo el objetivo la homogeneización de los grupos de pacientes para la realización de ensayos clínicos efectivos y recopilar y perfeccionar el tratamiento de las mismas de forma práctica.

Ante todo lo expuesto, podemos comprobar que el tratamiento de las lesiones digitales de la esclerosis sistémica se relaciona con el trabajo de Enfermería. Por ello, se contemplan los siguientes diagnósticos, objetivos e intervenciones en el presente trabajo:

**NANDA/NOC/NIC:**

- **[00046] Deterioro de la integridad cutánea.**  
NOC: [0401] Estado circulatorio; [0422] Perfusión tisular: periférica; [2301]
- **[00133] Dolor crónico.**  
NOC: [2000] Calidad de vida; [0004] Sueño; [1605] Control del dolor.
- **[00204] Perfusión tisular periférica ineficaz.**  
NOC: [1102] Curación de la herida: por segunda intención;
- **[00043] Protección ineficaz**
- **[00004] Riesgo de infección.**  
NOC: [1608] Control de síntomas
- **[00038] Riesgo de traumatismo físico**
- **[00044] Deterioro de la integridad tisular.**  
NOC: [1842] Conocimiento: control de la infección; [1103] Curación de la herida: por segunda intención.

**NIC:**

- [3660] Cuidados de las heridas.
- [2304] Administración de medicación: oral.
- [2316] Administración de medicación: tópica.
- [6540] Control de infecciones.
- [4066] Cuidados circulatorios: insuficiencia venosa.
- [3583] Cuidados de la piel: zona del injerto (por cuidado de trasplante de piel alogénico en estudio italiano)
- [4070] Precauciones circulatorias
- [6550] Protección contra las infecciones
- [3584] Cuidados de la piel: tratamiento tópico
- [3680] Irrigación de heridas
- [1415] Manejo del dolor: crónico

- [3590] Vigilancia de la piel

## **CONCLUSIONES:**

- El tratamiento local (desbridamiento quirúrgico, hidrocoloides y tópicos) y las terapias emergentes (iontoforesis, cannabidiol, oxigenoterapia con ozono, presión acústica, compresión, oxigenoterapia hiperbárica, injertos de piel alogénica y terapia de luz) revisadas han demostrado eficacia y una contribución positiva en la cicatrización de las úlceras cutáneas de los pacientes con esclerosis sistémica.
- El tratamiento de las úlceras en este tipo de pacientes debe de tener un enfoque multidisciplinar, siendo la enfermería un factor muy importante en cuanto a la valoración, actuación y evaluación de la lesión; el tratamiento local es la primera línea de tratamiento, adyuvante al tratamiento farmacológico y responsable de evitar futuras complicaciones.
- La evidencia en cuanto a información y conocimiento sobre el tratamiento de las úlceras relacionadas con la esclerosis sistémica es insuficiente. Por ello, son necesarios estudios con muestras más amplias y seguimientos que se continúen a un largo plazo para afirmar y comprobar su eficacia positiva y posible uso clínico.

## BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Beldner S, Rabinovich RV, Polatsch DB. Scleroderma of the Hand: Evaluation and treatment. J Am Acad Orthop Surg [Internet]. 2020 [cited 2024 May 16];28(16):e686–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32769717/>
- (2) Rongioletti F, Ferreli C, Atzori L, Bottoni U, Soda G. Scleroderma with an update about clinico-pathological correlation. Ital J Dermatol Venerol [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 27];153(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29368844/>
- (3) Moran ME. Scleroderma and evidence based non-pharmaceutical treatment modalities for digital ulcers: a systematic review. J Wound Care [Internet]. 2014 [cited 2024 Apr 28];23(10):510–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25296352/>
- (4) Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. Lancet [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 28];390(10103):1685–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28413064/>
- (5) Hughes M, Bruni C, Ruaro B, Confalonieri M, Matucci-Cerinic M, Bellando-Randone S. Digital ulcers in systemic sclerosis. Presse Med [Internet]. 2021 [cited 2024 May 16];50(1):104064. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33548375/>
- (6) Starnoni M, Pappalardo M, Spinella A, Testoni S, Lattanzi M, Feminò R, et al. Systemic sclerosis cutaneous expression: Management of skin fibrosis and digital ulcers. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 2021 [cited 2024 May 16];71(102984):102984. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34840747/>
- (7) Rosendahl A-H, Schönborn K, Krieg T. Pathophysiology of systemic sclerosis (scleroderma). Kaohsiung J Med Sci [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 29];38(3):187–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35234358/>
- (8) Volkmann ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. Lancet [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 27];401(10373):304–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36442487/>
- (9) Matucci-Cerinic M, Seibold JR. Digital ulcers and outcomes assessment in scleroderma. Rheumatology (Oxford) [Internet]. 2008 [cited 2024 Apr 30];47(Supplement 5):v46–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18784143/>

- (10)** Beltrán Catalán E, Román Ivorra JA, Alegre Sancho J, Chalmeta Vedejo I, Fernández-Llanio Comella N, Ivorra Cortés J. Úlceras digitales en la esclerosis sistémica. *Sem Fund Es Reumatol* [Internet]. 2008 [cited 2024 Apr 16];9(1):3–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1577-3566\(08\)73626-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1577-3566(08)73626-1)
- (11)** Aspe Unanue L, González Hermosa MR, Gardezabal García J. Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel (Barc, Internet)* [Internet]. 2010 [cited 2024 Apr 16];25(5):252–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2010.01.004>
- (12)** Giuggioli D, Manfredi A, Lumetti F, Colaci M, Ferri C. Scleroderma skin ulcers definition, classification and treatment strategies our experience and review of the literature. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 16];17(2):155–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29196241/>
- (13)** Pearson DR, Werth VP, Pappas-Taffer L. Systemic sclerosis: Current concepts of skin and systemic manifestations. *Clin Dermatol* [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 30];36(4):459–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047430/>
- (14)** Hughes M, Alcacer-Pitarch B, Allanore Y, Baron M, Boin F, Bruni C, et al. Digital ulcers: should debridement be a standard of care in systemic sclerosis? *Lancet Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 21];2(5):e302–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38273475/>
- (15)** Hughes M, Allanore Y, Chung L, Pauling JD, Denton CP, Matucci-Cerinic M. Raynaud phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 1];16(4):208–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32099191/>
- (16)** Temiz Karadag D, Yalcinkaya Y, Akdogan A, Avanoglu A, Bes C, Birlik AM, et al. Treatment of systemic sclerosis-associated digital ulcers: recommendations of the Turkish Society for Rheumatology. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 21];41(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37470234/>
- (17)** Hughes M, Alcacer-Pitarch B, Gheorghiu AM, Praino E, Sandler RD, Tavor Y, et al. Digital ulcer debridement in systemic sclerosis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 21];39(3):805–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31955323/>
- (18)** Milburn PB, Singer JZ, Milburn MA. Treatment of scleroderma skin ulcers with a hydrocolloid membrane. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1989 [cited 2024 Apr 21];21(2):200–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2768569/>

- (19)** Chung L. Therapeutic options for digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2007 [cited 2024 Apr 23];5(6):460–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17537038/>
- (20)** Hui-ren Z, Hai-ping Y, Li-li M. Use of TIME in treating a hard-to-heal localised scleroderma wound. *Journal of Wound Care* [Internet]. 2021 Apr 2 [cited 2024 Apr 24];30(Sup4):S54–60. Available from: <https://search-ebSCOhost.com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=149842343&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
- (21)** Hughes M, Allanore Y, El Aoufy K, Denton CP, Khanna D, Krieg T, et al. A practical approach to the management of digital ulcers in patients with systemic sclerosis: A narrative review. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 May 7];157(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34037677/>
- (22)** Francès C, Allanore Y, Cabane J, Carpentier P, Dumontier C, Hachulla É, et al. Prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodémie systémique. *Presse Med* [Internet]. 2008 [cited 2024 May 6];37(2):271–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18031977/>
- (23)** Chung L, Fiorentino D. Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2006 [cited 2024 May 4];5(2):125–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16431342/>
- (24)** Fiori G, Galluccio F, Braschi F, Amanzi L, Miniati I, Conforti ML, et al. Vitamin E gel reduces time of healing of digital ulcers in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2009 [cited 2024 May 12];27(3 Suppl 54). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19796562/>
- (25)** Gualdi G, Monari P, Cammalleri D, Pelizzari L, Calzavara Pinton P. Hyaluronic Acid-based Products are Strictly Contraindicated in Scleroderma-related Skin Ulcers. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice* [Internet]. 2019 Mar [cited 2024 May 7];31(3):81–4. Available from: <https://search-ebSCOhost.com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=136698984&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
- (26)** Yoon J, Giacobelli J, Granoff D, Kobayashi W. Treatment of scleroderma skin ulcers using becaplermin gel and hydrocolloid membrane. *Journal of the American Podiatric Medical Association* [Internet]. 2002 Jun [cited 2024 May 7];92(6):350–4. Available from: <https://search-ebSCOhost.com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=136698984&lang=es&site=ehost-live&scope=site>

[com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=119727387&lang=es&site=ehost-live&scope=site](https://com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=119727387&lang=es&site=ehost-live&scope=site)

**(27)** Giuggioli D, Colaci M, Manfredi A, Mariano M, Ferri C. Platelet gel in the treatment of severe scleroderma skin ulcers. *Rheumatol Int* [Internet]. 2012 [cited 2024 May 6];32(9):2929–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21792645/>

**(28)** Brown S. Management of digital ulcers related to systemic sclerosis. *Nursing Standard* [Internet]. 2010 Apr 14 [cited 2024 May 7];24(32):53–8. Available from: <https://search-ebSCOhost->

[com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=105189393&lang=es&site=ehost-live&scope=site](https://com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=105189393&lang=es&site=ehost-live&scope=site)

**(29)** Roustit M, Blaise S, Cracowski J-L. Trials and tribulations of skin iontophoresis in therapeutics. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 [cited 2024 May 11];77(1):63–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23590287/>

**(30)** Guigui A, Mazet R, Blaise S, Cracowski C, Beau-Guillaumot M, Kotzki S, et al. Treprostinil hydrogel iontophoresis in systemic sclerosis-related digital skin ulcers: A safety study. *J Clin Pharmacol* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 11];60(6):758–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32080862/>

**(31)** Spinella A, de Pinto M, Baraldi C, Galluzzo C, Testoni S, Lumetti F, et al. Topical cannabidiol in the treatment of digital ulcers in patients with Scleroderma: Comparative analysis and literature review. *Adv Skin Wound Care* [Internet]. 2023 [cited 2024 May 11];36(1):18–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36537770/>

**(32)** Kaymaz S, Karasu U, Alkan H, Ulutaş F, Albayrak Yaşar C, Dündar Ök Z, et al. Efficacy of local oxygen–ozone therapy for the treatment of digital ulcer refractory to medical therapy in systemic sclerosis: A randomized controlled study. *Mod Rheumatol* [Internet]. 2022 [cited 2024 May 11];32(6):1102–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34865095/>

**(33)** Hassanien M, Rashad S, Mohamed N, Elawamy A, Ghaly MS. Non-invasive Oxygen-Ozone therapy in treating digital ulcers of patients with systemic sclerosis. *Acta reumatologica portuguesa* [Internet]. 2018 [cited 2024 May 11];43(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30414369/>

**(34)** Fleming CP. Sound evidence. Acoustic pressure wound therapy in the treatment of a vasculopathy-associated digital ulcer: a case study. *Ostomy Wound Management* [Internet]. 2008 Apr [cited 2024 May 12];54(4):62–5. Available from: <https://search->

[ebscohost-](#)

[com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=105769075&lang=es&site=ehost-live&scope=site](https://com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=105769075&lang=es&site=ehost-live&scope=site)

**(35)** Markus YM, Bell MJ, Evans AW. Ischemic scleroderma wounds successfully treated with hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Rheumatology* [Internet]. 2006 Aug [cited 2024 May 12];33(8):1694–6. Available from: <https://search-ebscohost-com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=106198692&lang=es&site=ehost-live&scope=site>

**(36)** Barsotti S, Mattaliano V, d’Ascanio A, Mosti G, Della Rossa A, Mattaliano C, et al. Systemic sclerosis chronic ulcers: preliminary results of treatment with allogenic skin grafting in a cohort of Italian patients. *International Wound Journal* [Internet]. 2016 Oct [cited 2024 May 12];13(5):1050–1. Available from: <https://search-ebscohost-com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=118055007&lang=es&site=ehost-live&scope=site>

**(37)** Hughes M, Moore T, Manning J, Wilkinson J, Watson S, Samraj P, et al. A feasibility study of a novel low-level light therapy for digital ulcers in systemic sclerosis. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2019 [cited 2024 May 12];30(3):251–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29862855/>

## ANEXOS:

### ESCLERODERMIA

ESCLERODERMIA		
Localizada		<u>Características</u>
	Morfea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afecta a la piel de forma localizada.</li> <li>• No se produce afectación visceral, esclerodactilia, fenómeno de Raynaud o calcinosis.</li> </ul>
	Lineal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más común en niños.</li> <li>• Afecta a los tejidos blandos (piel), tejidos subyacentes, músculo y hueso.</li> </ul>
Sistémica		
	Cutánea Difusa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrosis afecta de forma extensa a las extremidades superiores e inferiores, cara, tronco y órganos internos.</li> <li>• Mayor riesgo de complicación renal.</li> <li>• Progresión rápida.</li> </ul>
	Cutánea Limitada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrosis y adelgazamiento de la piel en la cara y en partes distales de extremidades superiores e inferiores (manos y pies).</li> <li>• Progresión gradual y afectación visceral tardía.</li> <li>• Alto riesgo de hipertensión pulmonar.</li> <li>• Síndrome de CREST (calcinosis, Raynaud, esclerosis de esófago, esclerodactilia, telangiectasia).</li> </ul>
	Sin esclerodermia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de afectación exterior de la piel, pero sí afectación serológica y visceral.</li> <li>• Órganos más afectados: pulmones y aparato gastrointestinal.</li> </ul>

### Anexo 1 - Fig. 1 Formas de la esclerodermia y sus características diferenciales principales (1,3)



**Anexo 2 - Guía de la Asociación Española de la Esclerodermia sobre las curas locales de las úlceras digitales por esclerodermia -**  
<https://aadea.es/wp-content/uploads/2021/09/curas-locales-ulceras-digitales-esclerodermia.pdf>

**Table 2. TIME-Based Approach to Wound Bed Management<sup>a</sup>**

TIME components	Approach
Tissue management	Clinically assess the ulcer base (bed), edges, and perilesional skin; perform sharp and/or autolytic debridement
Infection and inflammation	Monitor signs of ulcer inflammation (eg, erythema) and/or infection (eg, pus)
Moisture balance	Use appropriate dressing to absorb/control exudate or hydrate
Wound edge and epidermal advancement	Monitor healthy advancing wound edges; debride raised or rolled edges in chronic wounds; protect perilesional skin

Abbreviation: TIME, tissue management, infection and inflammation, moisture balance, and wound edge and epidermal advancement.

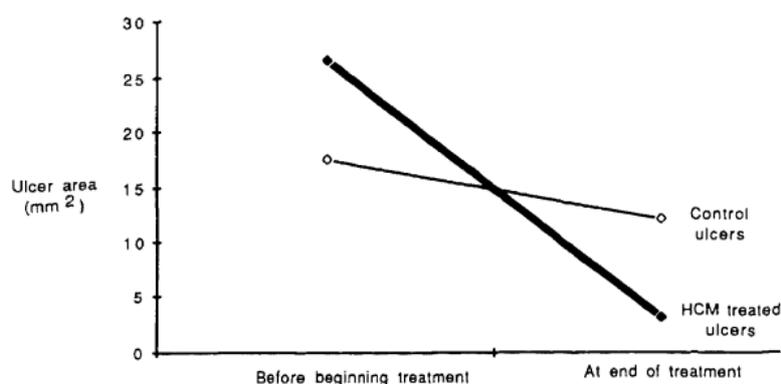
<sup>a</sup> Digital ulcers require a systematic approach to local wound bed management to identify the factors involved and interventions to facilitate ulcer healing.

### Anexo 3 - Fig.4 Explicación de los componentes del método TIME (21)

**Table 1. The TIME clinical decision support tool (using ABCDE)**

Assess	Accurate assessment, measurement and diagnosis of the patient and their wound
Bring	Bring in the multidisciplinary team to promote holistic care
Control	Control and treat systemic causes
Decide	Decide appropriate treatment
Evaluate	Evaluate treatment and wound management goal
TIME—tissue, infection/inflammation, moisture, edge of wound	

### Anexo 4 - Fig.5 Herramienta de ayuda para cumplir método TIME (20)



**Fig. 2.** Graph showing average area of membrane-treated ulcers and control ulcers before and after treatment. *HCM*, Hydrocolloid membrane.

### Anexo 5 - Fig.6 Gráfico que demuestra y compara la disminución del tamaño de la úlcera en el grupo control con el grupo tratado tras el empleo de apósito hidrocoloide (18)

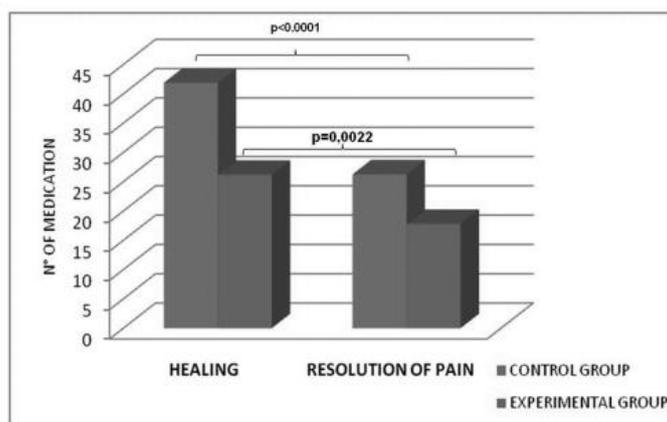
**Table II.** Results of treatment of hydrocolloid membrane-treated and control ulcers\*

Patient No.†	Area of ulcer (mm <sup>2</sup> )				Duration of treatment (wk)
	Treated		Control		
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	
1a	30	0	8	49	2
1b	12	0	12	8	2
2a	42	0	36	27	8
2b	8	0	9	14	6
3	20	0	9	6	4
4	16	0	12	1	4
5a	12	0	12	6	5
5b	14	0	12	3	5
6	28	0	20	6	5
7	80	30	42	0	6
Mean area (mm <sup>2</sup> )	26.2	3.0	17.3	12.0	

\*Data are presented for each matched pair of ulcers; the size of the ulcers before treatment and when treatment was discontinued is given in square millimeters. The end point of treatment was the complete healing of at least one ulcer in each pair.

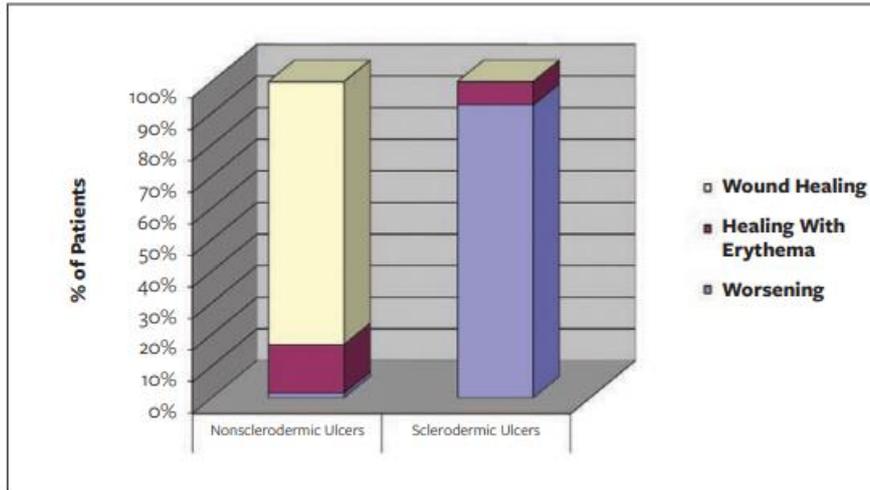
†Patients 1, 2, and 5 had two pairs of ulcers treated.

**Anexo 6 - Fig.7 Muestra de efectividad de membrana hidrocoloide en grupo experimental frente a grupo control, comparando el área afectada por la úlcera antes y después del empleo o no del tratamiento. (18)**



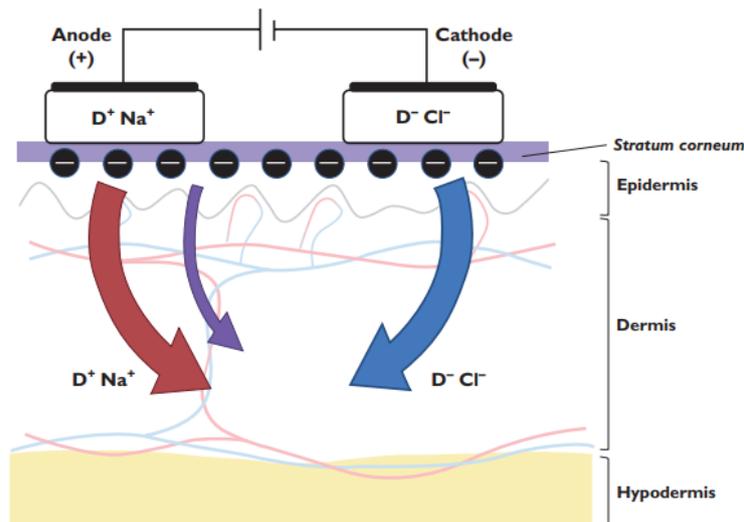
**Fig. 1.** Difference in the number of medications needed for healing and the number of medications needed for the resolution of pain between the experimental and control group.

**Anexo 7 - Gráfica que demuestra la eficacia del gel de Vit. E mediante las diferencias entre el número de medicamentos que precisó cada grupo (grupo experimental y grupo control) para la cicatrización de la herida y resolver el dolor asociado (22)**



**Figure.** The distinction of patients by etiology (sclerodermic vs. nonsclerodermic) underlines the difference with topical treatment with HA-based products. Sclerodermic patients had to stop treatment due to worsening of skin lesions (92.7%) or healed with erythema (7.3%). Nonsclerodermic ulcers healed in 83.1% of wounds and healed with erythema in 15.4%.

### Anexo 8 - Fig.9 Diferencias entre los resultados tras el uso de ácido hialurónico en úlceras en gente sana y úlceras derivadas de la esclerosis sistémica (25)



**Figure 1**

Schematic representation of iontophoresis transport. Positively charged drugs ( $D^+$ ) migrate under the anode, whereas negatively charged drugs ( $D^-$ ) migrate under the cathode. The red and blue arrows represent anodal and cathodal electromigration, respectively. The purple arrow represents electro-osmosis

### Anexo 9 - Fig.10 Representación del transporte de los fármacos por iontoforesis según su carga (29)

**Table 2. BASAL AND VOLITIONAL INCIDENT PAIN NRS SCORE AMONG PATIENTS TREATED WITH CBD AND CONTROLS**

Group	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	P
Basal NRS score			
CBD, mean (SD)	8.4 (0.8)	6 (0.82)	<.0001
Control, mean (SD)	8.44 (0.77)	7.88 (0.73)	.0327
Comparison at T0 and T1	P = .8580	P < .0001	—
Volitional incident pain NRS score			
CBD, mean (SD)	9.32 (0.75)	6.8 (1.12)	<.0001
Control, mean (SD)	9.25 (0.91)	9.3 (0.57)	.8363
Comparison at T0 and T1	P = .7784	P < .0001	—

Abbreviations: CBD, cannabidiol; NRS, numeric rating scale.

**Anexo 10 - Fig. 11 Diferencias entre la puntuación del dolor basal (constante en el paciente) y el dolor incidente voluntario (cuando el paciente realiza alguna acción o movimiento específico) entre el grupo tratado con cannabidiol y el grupo control. (31)**

**TABLE III. CLINICAL CHARACTERISTICS FOLLOW UP AT DAY 20 IN OZONE GROUP**

Characteristics	Baseline	Day 20	P-Value
Ulcer size (mm) [mean ± SD]	3.61±0.8	0.75±0.30	0.00*
Number of Raynaud's attacks/day	2.90±1.30	1.64±1.07	0.00*
Duration of Raynaud's attack	10.10±4.23	5.00±2.88	0.00*
Ulcer pain VAS [mean ± SD]	7.98±0.84	4.04±0.93	0.00*

VAS: visual analogue scale, \*p<0.05 adjusted by Bonferroni test

**TABLE IV. CLINICAL CHARACTERISTICS FOLLOW UP AT DAY 20 IN CONTROL GROUP**

Characteristics	Baseline	Day 20	P-Value
Number of Raynaud's attacks /day	2.93±1.23	2.68±1.02	0.12
Duration of Raynaud's attack	11.26±3.77	9.80±3.67	0.64
Ulcer size (mm)	4.18±0.38	2.44±0.80	0.042*
Ulcer pain VAS	7.41±1.33	7.02±1.30	0.16

VAS: visual analogue scale, \*p<0.05 adjusted by Bonferroni test

**Anexo 11 - Fig.12 Diferencias entre el grupo experimental sin comenzar el tratamiento (“Baseline”) y el mismo grupo tras 20 días de tratamiento (“Day 20”). (33)**