

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACIÓN
“SEGUIMIENTO DE UN AÑO DE PACIENTES CON ÚLCERAS VENOSAS
CRONICAS EN PIERNA Y PIE, TRATADAS EN LA CLÍNICA DE ÚLCERAS Y
HERIDAS DEL HOSPITAL NACIONAL ROSALES, INCIDENTES EN EL PERIODO DE
1 DE ENERO A 31 DE DICIEMBRE 2017”

Presentado Por:

Dra. Fátima Gabriela Martínez Rivas.

Dr. Aurelio José Villalta Martínez.

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN: CIRUGÍA GENERAL.

Asesor de tesis:

Dr. Martin Adrián.

SAN SALVADOR, 2019.

CONTENIDO

INTRODUCCION	4
ÚLCERAS CRONICAS VENOSAS EN LA PIERNA	4
<i>Definición</i>	4
<i>Epidemiología</i>	4
<i>Etiología</i>	5
<i>Fisiopatología de las úlceras venosas</i>	7
<i>Diagnóstico y evaluación de la úlcera</i>	10
<i>Tratamiento de las UCVP</i>	16
<i>Tratamiento quirúrgico</i>	17
<i>Terapia adyuvante</i>	30
<i>Otros adyuvantes mecánicos</i>	34
<i>Antibióticos sistémicos</i>	35
MATERIALES Y METODOS	36
Tipo de diseño	36
Población de estudio	36
Entrada y gestión informática de los datos.....	37
Estrategia de análisis	38
RESULTADOS.....	40
Características de los pacientes incluidos.....	40
<i>a. Características demográficas</i>	40
<i>b. Características clínicas de los pacientes y de las úlceras</i>	40
Factor etiológico de las úlceras de los pacientes a través de los métodos diagnósticos	42
Tratamiento brindado a las UCV de pierna y pie en la clínica de úlceras y heridas.	43
Cierre de la úlcera crónica venosa de la pierna	47
DISCUSION	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	56

RESUMEN

Las úlceras crónicas venosas (UCVP) de la pierna se definen como “herida crónica de la pierna que muestra ninguna tendencia a sanar después de 3 meses de tratamiento apropiado o no está totalmente sana a 12 meses”. Su prevalencia es del 1% al 5%, más frecuente en mujeres y ancianas, con un tiempo de curación de 12 meses, carácter cíclico y crónico, con periodos de cicatrización seguidos de recurrencia con persistencia de años. Son una causa principal de morbilidad, sufrimiento y elevados costes sanitarios. Su manejo es integral, manejo del factor etiológico, medias de compresión y mantenimiento sin infección de las UCVP.

MATERIALES Y METODOS.

Utilizamos un diseño observacional, longitudinal de seguimiento a un año de pacientes incidentes en el año 2017, con UCVP que requirieron curación en la Clínica de Úlceras y Heridas del HNR, seguidos hasta el cierre de la UCVP, o hasta cumplir un año de curación, utilizando fuentes documentales existentes, los expedientes de pacientes.

RESULTADOS

Se identificaron 72 pacientes: 45 mujeres (62.5%) y 27 hombres (37.5%), relación femenina/masculino de 1.66:1. Edad media de 60.93 años (DS \pm 17.702). El área de ubicación de la úlcera fue distal en la pierna en 53 casos. Al 65.34% de pacientes no se les busco factor etiológico. Manejo: 38.9% se les indico medias compresivas, 81.9% se les coloco antibiótico tópico. Al 23.11% se les realizo cirugía sobre el factor etiológico. Tasa global de cierre del 11.1% y 25% de recidiva a 4 semanas.

CONCLUSION. La tasa global de cierre de la UCVP en la clínica de úlceras y heridas del Hospital Nacional Rosales es baja.

INTRODUCCION

Las úlceras venosas son un importante padecimiento en nuestra población, limitando a las personas en su día a día, física, laboral y psicológicamente, provocando aislamiento social, y altos costos en salud.

Continúa siendo un reto el manejo de la úlcera venosa, por sus características de recurrencia, cronicidad, mal manejo, falta de equipos multidisciplinarios y de tratamiento y seguimiento adecuado, aun con todos los manejos basados en evidencia científica en la actualidad.

ÚLCERAS CRONICAS VENOSAS EN LA PIERNA

Definición

Las úlceras crónicas de las piernas (UCP), CLU de sus siglas en inglés, y también conocidas como úlcera crónica de miembro inferior es “una herida crónica de la pierna que no cura dentro de seis semanas” (1) . Otra definición es “herida crónica de la pierna que muestra ninguna tendencia a sanar después de 3 meses de tratamiento apropiado o no está totalmente sana a 12 meses” (2).

Las guías de la Red escocesa intercolegial denominada “manejo de úlceras varicosas” definen úlceras varicosas o venosas crónicas en las piernas como una lesión abierta ubicada entre la rodilla y el tobillo que permanece sin sanar por lo menos por cuatro semanas y ocurre en la presencia de enfermedades venosa indistinto de cómo se diagnosticó (3). También se conocen como úlceras venosas por estasis e insuficiencia venosa, y se forman como resultado de una hipertensión venosa crónica producida por el fallo de la bomba muscular de la pantorrilla (4).

Epidemiología

Las úlceras vasculares de miembros inferiores constituyen un problema del adulto mayor ya que afectan principalmente a pacientes mayores de 60 años. Si bien esta patología tiene su pico de incidencia entre los 60 y 80 años, debemos considerar que 22% de los pacientes tienen su primer episodio antes de los 40 años y 13% antes de los 30 años de edad (5)

La prevalencia de úlceras venosas (UCVP) en la población, según los distintos estudios, oscila entre 0,06% y 1%, pudiendo alcanzar hasta 3% a 5% cuando se consideran solo pacientes añosos. (5), con una duración aproximadamente de 12 meses para que curen (6)

En cuanto al sexo, datos epidemiológicos han mostrado de forma consistente una prevalencia más alta para el sexo femenino (1,6:1, mujer /hombre), y aumentó con la edad (6) (5) (7).

Las UCP suelen ser de carácter cíclico y crónico, con periodos de cicatrización seguidos de recurrencia. Siendo frecuente que estas úlceras persistan durante años, con tasas de recurrencia tan elevadas como el 76% en un año (4).

Son una causa principal de morbilidad, sufrimiento y elevados costes sanitarios. El impacto negativo en la calidad de vida del paciente es significativo, con posible pérdida de la movilidad, dolor crónico, miedo, ira, depresión y aislamiento social (4) (6).

Etiología

Las principales causas de las úlceras crónicas de piernas son de origen vascular: 80% a 90% de los casos asociadas a insuficiencia venosa crónica, y del 10% al 25% de tipo arterial, y ambas pueden coexistir y a su vez también con enfermedad venosa o neuropáticas (5) (7), ver tabla 1

Tipos	Causas
Vascular	Venosos Arterial Mixto
Neuropático	Diabetes Tabes Siringomielia

Metabólico	Diabetes Gota Deficiencia prolidasa
Hematológica	Enfermedad de las células falciformes Crioglobulinemia
Trauma	Presión Injuria Quemaduras
Tumores	Carcinoma de células basales Carcinoma de células escamosas
Infección	Bacteriano Fúngico Protozoario
Paniculitis	Necrobiosis lipídica Necrosis grasa
Pioderma	Gangrenosa
Especial	Úlcera hipertensiva

Tabla 1. Causas de úlceras crónicas de piernas (2)

Las causas venosas son debidas a hipertensión venosa crónica debida a la estasis producida por la insuficiencia mientras que las arteriales son debidas a un insuficiente suplemento sanguíneo (4).

Fisiopatología de las úlceras venosas

De la enfermedad venosa primaria (EVP).

Esta reconocida que se trata de una entidad compleja que involucra factores genéticos, ambientales, cambios en el endotelio venoso, bio moléculas inflamatorias y cambios estructurales de la pared que llevan a venas tortuosas dilatadas, con válvulas disfuncionales con insuficiencia e hipertensión venosa (8). La base fundamental de la EVP y de la ulceración venosa fisiopatológicamente, es la inflamación dentro de la circulación venosa que está sujeta a un aumento de la presión hidrostática, que lleva a un aumento de la presión venosa ambulatoria, aumento de la inflamación en la pared venosa y en las válvulas y extravasación de las células inflamatorias y moléculas al intersticio (6) (8) (9). La respuesta inflamatoria involucra leucocitos, especialmente macrófagos y monocitos, linfocitos T y mastocitos, moduladores inflamatorios y quimosinas, expresión de citoquinas, factor del crecimiento, actividad de metaloproteinasa y otras muchas vías regulatorias que perpetúan la inflamación y llevan a los cambios visibles en la piel (8), ver figura 1.

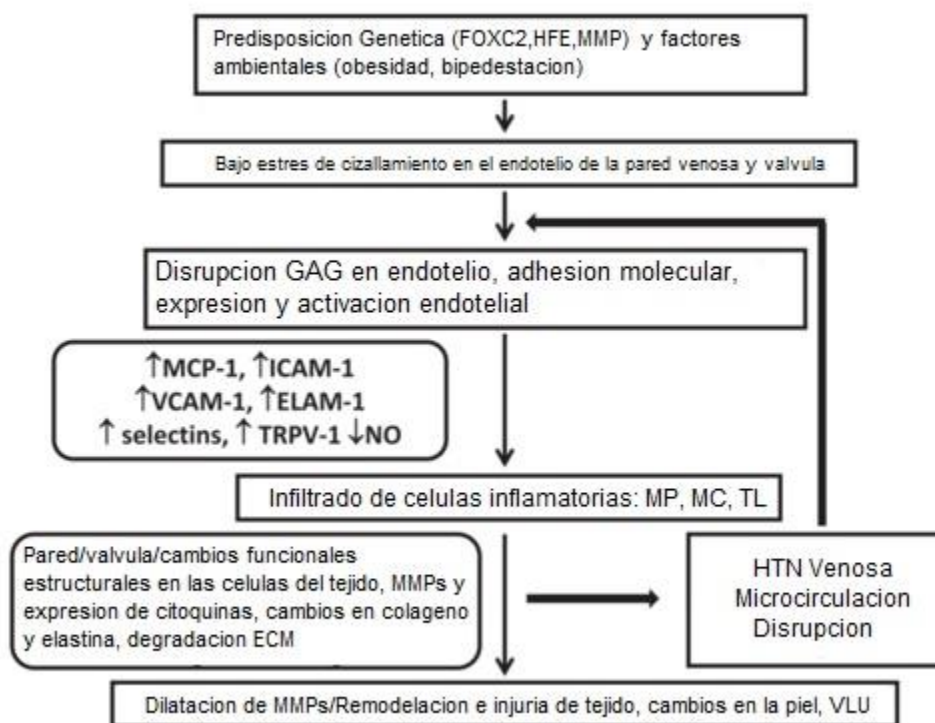
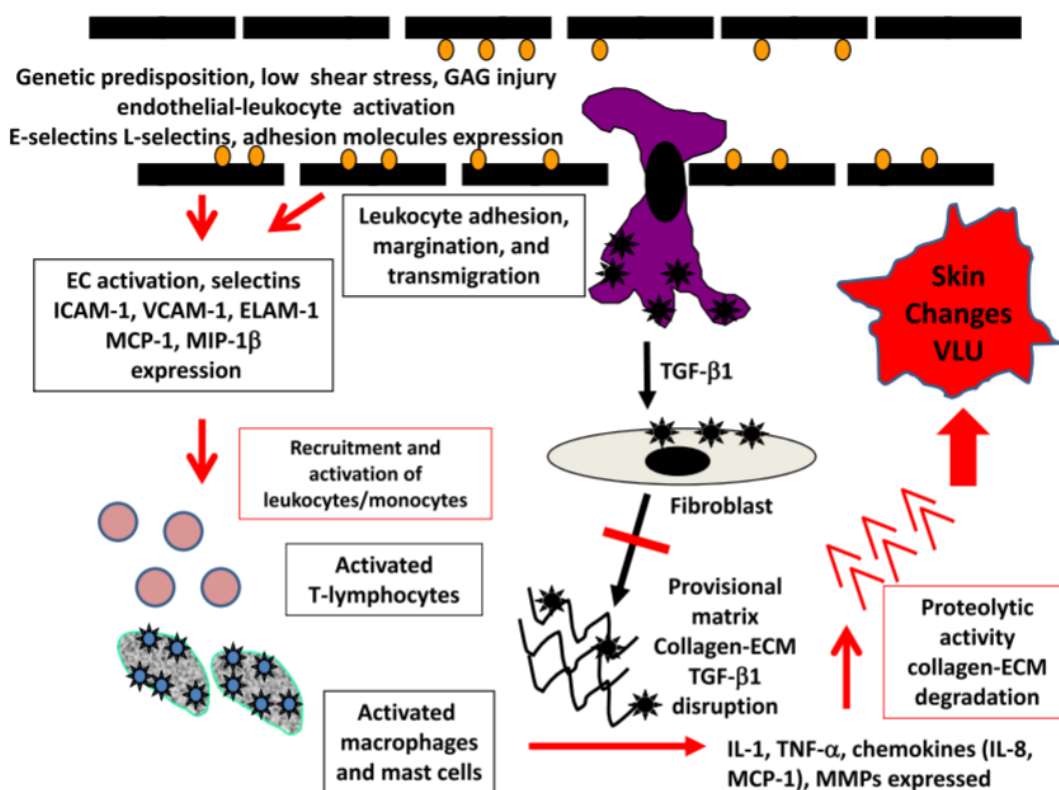


Fig. 1. vías regulatorias que perpetúan la inflamación y llevan a los cambios visibles en la piel (8)

De las úlceras venosas (UCVP)

Un componente clave de la inflamación en general y en las úlceras venosas es la sobreexpresión de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) y de las citoquinas que tiene efecto en la pared de la vena y su válvula venosa, del endotelio y de los tejidos alrededor que incluye la dermis con cambios eventuales en la piel y la formación de úlcera, a través de la actividad proteolítica y de la degradación del colágeno de la matriz extracelular, como podemos ver en la figura 2 (8).



EC= células endoteliales; ECM= matriz extracelular; ELAM-1 molécula-1 de adhesión endotelial del leucocito; GAG= glucosaminoglicano; IL-1, interleukina-1; MCP-1= proteína-1 monocito quimiotáctico; MIP-1b= proteína-1b macrófago inflamatorio; MP= macrófagos; TNF-a= tumor necrosis factor-a.

Fig. 2. Representación de los eventos celulares que llevan a un estado inflamatorio de la EVC, y resultando en los cambios de la piel y la formación de úlceras (8).

Clínicamente, la ulceración venosa se ha asignado a las categorías más avanzadas (C5 y C6) del sistema de clasificación CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) de la insuficiencia venosa crónica (IVC) (10) (11) y dicha representación de lo molecular a lo clínico se puede visualizar con el llamado modelo de Rotterdam, en figura 3.

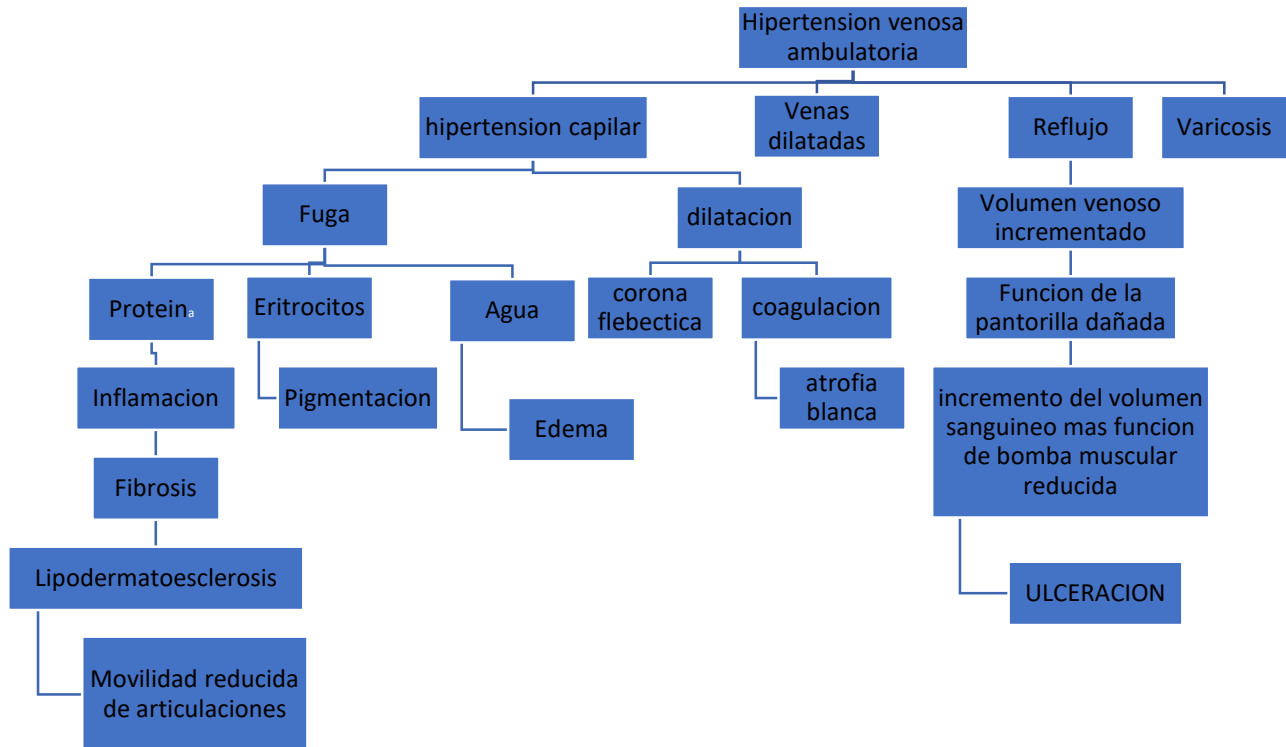


Figura 3. Modelo de Rotterdam explicando las vías desde la hipertensión venosa hasta la úlcera (11).

Diagnóstico y evaluación de la úlcera

Las guías de práctica clínica recomiendan para la evaluación de la UCP el uso de la historia clínica, el examen físico (aspecto y la ubicación de la úlcera), las pruebas de laboratorio y la evaluación hemodinámica. (3) (4)

Examen físico

Al momento de valorar una UCP, deben observarse y registrar las siguientes características:

- Localización
- Dolor

- Profundidad
- Infección
- Tamaño (mm, cm)
- Aspecto del lecho de la herida
- Olor (escara, esfacelo, fibrina, tejido de granulación)
- Trayectos sinuosos
- Cavernas
- Estado de la piel circundante
- Tunelización (perilesional) y de los bordes de la herida
- Exudado (4).

Características clínicas

Las características clínicas de la UCP venosa (UCVP) son enunciadas a continuación, las cuales deben poder ser distinguibles de aquellas de origen arterial para un correcto diagnóstico etiológico de la úlcera, y adecuado tratamiento (4)

Tabla 2. Comparación de aspectos clínicos en la enfermedad vascular de miembros dependiendo de la etiología (4).

Enfermedad venosa	Enfermedad arterial
<ul style="list-style-type: none"> ● Normalmente úlceras húmedas superficiales ● Situadas en la cara lateral de la pierna ● Edema ● Eccema ● Engrosamiento del tobillo ● Lipodermoesclerosis ● Venas varicosas ● Hiperpigmentación ● Atrofia blanca 	<ul style="list-style-type: none"> ● Úlceras con aspecto perforado ● Base de la herida con mala perfusión, seca y pálida. ● Piernas o pies fríos (en un entorno cálido) ● Piel tensa y brillante ● Rubor dependiente ● Pies pálidos o azulados ● Dedos con gangrena.

Se recomienda utilizar el esquema grafico presentado a continuación para la ubicación de la úlcera, figura 4.

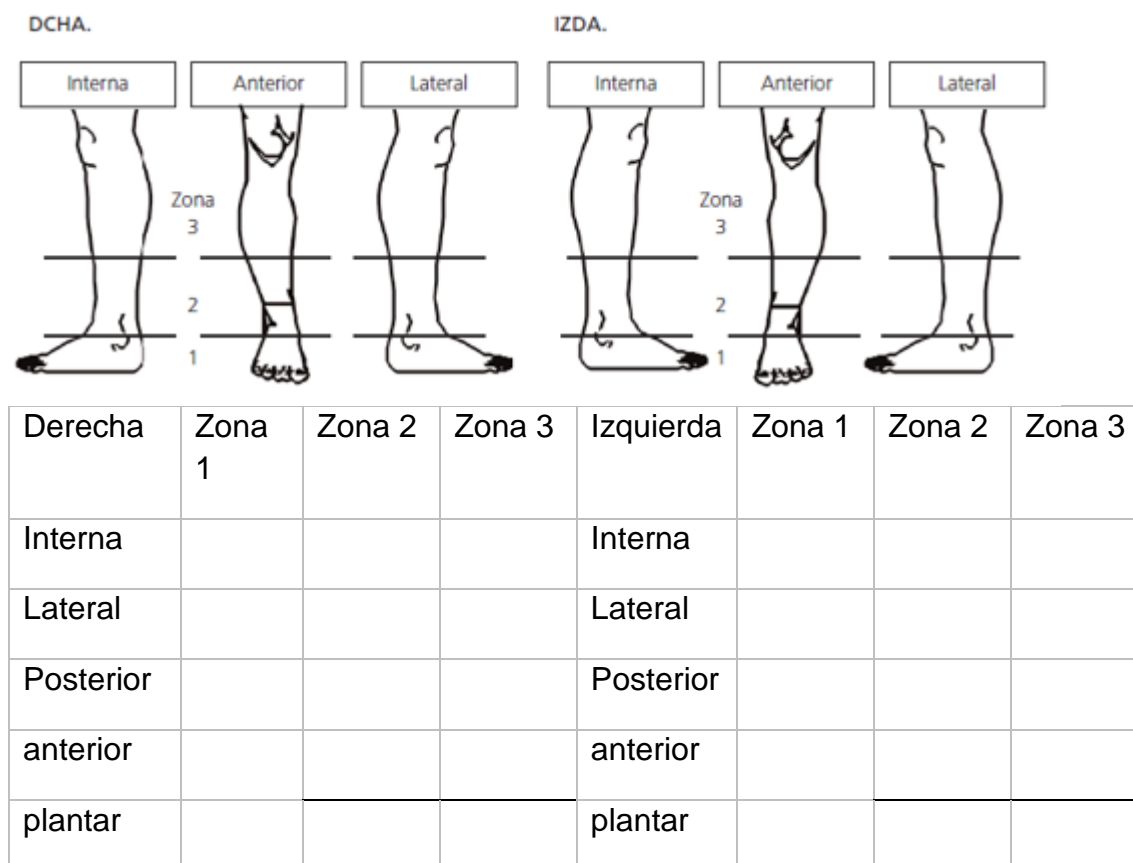


Figura 4. Esquema para localizar la úlcera (4)

Para controlar el progreso, se mide el área de la superficie de las úlceras, a intervalos regulares. La longitud y anchura máximos o el trazado sobre una transparencia son métodos útiles. (3) (4)

Desde 1994, se recomienda para la evaluación clínica de la úlcera venosa de piernas la clasificación CEAP, que la vemos a continuación (11) ver figura 5.

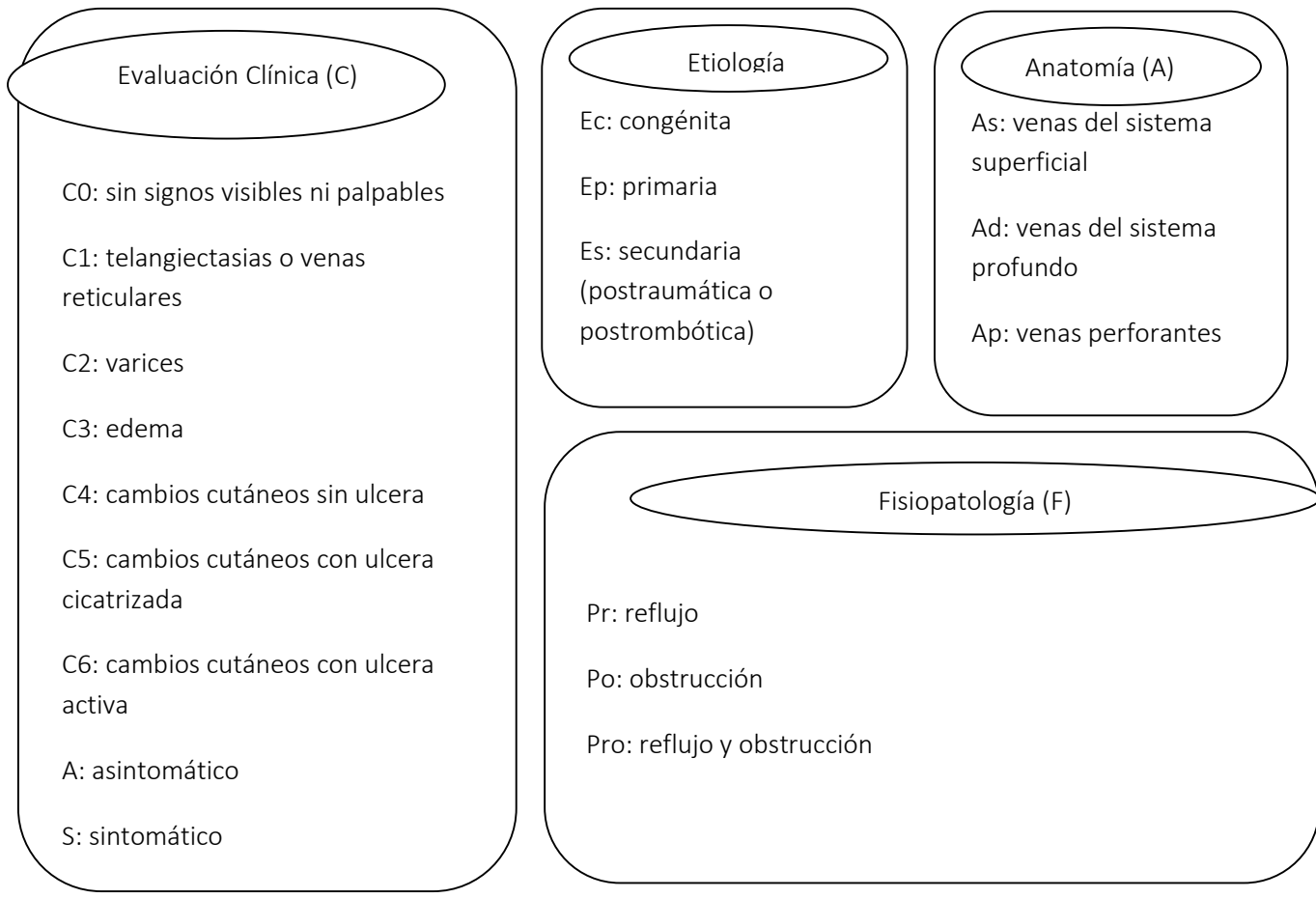


Figura 5. Clasificación CEAP con la correspondiente imagen del grado C (10)

Estudios complementarios,

Las guías S3 específicas para úlceras venosas dan las siguientes recomendaciones para la evaluación de las mismas:

- a. Doppler venoso:
Según las guías S3, no se recomienda el Doppler venoso como parte de la investigación de la UCP de forma rutinaria para evaluar el sistema profundo ni las perforantes por su baja sensibilidad y especificidad (11)
- b. Dúplex venoso: es una combinación del modo B de ecografía, más Doppler. La ultrasonografía dúplex si está recomendada hacerla para evaluar tanto el sistema superficial como profundo, y en posición de pie por su alta sensibilidad y especificidad, aunque es técnico dependiente. Solo con dúplex se puede realizar la verdadera clasificación CEAP (11).
- c. Flebografía descendente: no debe ser utilizada como primera línea diagnóstica, y debe considerarse solo en casos especiales (11)
- d. Y no recomiendan medir las presiones ni directa ni indirectamente ya que la C de la CEAP se correlaciona bien con las presiones (11)

Las guías generales del manejo de úlceras de todas las etiologías, tanto venosas, como arteriales y mixtas, recomiendan como estudios complementarios, todos aquellos que permitan descartar un componente arterial:

- e. Índice de presión brazo-tobillo

La valoración vascular a través del Índice de presión brazo-tobillo (ABPI), se recomienda para las úlceras de las extremidades inferiores, antes del desbridamiento, para hacer diagnóstico diferencial entre las posibles causas vasculares, además de palpar el pulso pedio (3) (4). La importancia del ABPI es la de descartar enfermedades arteriales y determinar la seguridad de utilizar terapia de compresión terapéutica. Se suele evaluar combinando un examen clínico y una medición fiable del Índice de presión brazo-tobillo (ABPI).

Las mediciones del ABPI mediante ultrasonido Doppler deberán repetirse cuando:

- La úlcera de la pierna se deteriore
- La úlcera no haya cicatrizado completamente en un plazo de tres meses
- Los pacientes presentan recurrencia (en cualquier pierna)
- El dolor aumente repentinamente
- Se produzcan cambios de color o temperatura en el pie (4)
- La presencia de un pulso palpable en el pie no sirve por sí sola para descartar enfermedades arteriales. Es conveniente realizar más pruebas vasculares antes de adoptar vendajes de compresión si un paciente tiene un ABPI $> 0,8$ en presencia de signos y síntomas de enfermedad arterial oclusiva periférica, artritis reumatoide, diabetes mellitus o vasculitis sistémica. Se recomienda derivar a los pacientes con un ABPI $< 0,6$ a un cirujano vascular (3) (4).

f. Oximetría de pulso

Puede llegar a ser una alternativa para descartar la presencia de enfermedad arterial periférica pero no hay suficiente evidencia en la cual este recomendado de rutina con pacientes con úlcera venosa crónica (3).

g. Biopsia

Los cambios neoplásicos en úlceras preexistentes son inusuales, pero pueden ser difíciles de diagnosticar. Solo si el apareamiento de la úlcera es atípica y no hay curación en 12 semanas de tratamiento activo, debería referirse a un especialista para toma de biopsia (3).

h. Cultivo

Este debe tomarse solo si hay signos clínicos de infección. (3).

i. Dermatitis/Eczema

Las úlceras están frecuentemente asociadas a esta condición, la cual está relacionada en su mayoría a ingredientes contenidos en los parches, bandas elásticas, antibióticos, antisépticos, preservativos, emulsificadores, resinas y látex por lo que en estos pacientes que presentan esta reacción debe considerarse un estudio de alérgenos (3).

j. Reevaluación

Debido a la cronicidad de esta patología en intervalos de 12 semanas y si hay recurrencia debe realizarse una nueva re evaluación completa considerando si la úlcera está curándose, sino se debe reevaluar si la etiología es correcta, si han aparecido nuevas comorbilidades, valorar la biopsia, si el tratamiento ha sido consistente y apropiado y si el paciente está cumpliendo el tratamiento. (3)

Criterios para la referencia del primer nivel de atención a especialista

Los pacientes que presenten:

Sospecha de malignidad

Enfermedad vascular periférica (ABPI menor de 0.8)

Diabetes Mellitus

Artritis reumatoide/vasculitis

Distribución atípica de las úlceras

Dermatitis resistente a esteroides tópicos

Úlcera que no cura

Deben ser referidos al especialista apropiado en un principio (3).

Tratamiento de las UCVP.

La velocidad de curación de las úlceras venosas crónicas es lenta: solo 50% cura a los cuatro meses; 20% permanece abierta al cabo de dos años, y 8% al cabo de cinco años, con una duración media de alrededor de 12 a 13 meses (5)

Del 60 al 70 % de los pacientes tienen úlceras recurrentes y el 24 % de los pacientes son hospitalizados a causa de las úlceras y la mayoría de las personas sufren de la condición por un promedio de 15 o más años (7).

Existe evidencia científica disponible sobre la gestión eficaz de la UCVP, pero se ha reportado que no siempre es puesta en práctica debido a la constitución de los sistemas de salud, los costos de la atención y tratamientos (7) (9) (12) .

La implementación de los cuidados basados en la evidencia mejora notablemente la evolución de los pacientes con úlceras, curación, disminuye recurrencia, y mejora calidad de vida (7). Y su cuidado se ha estimado que tiene un costo de 2-3 % del total de gasto en salud en países desarrollados, y estos costos van en aumento con el envejecimiento de la población (7)

Algunos autores han intentado modelos predictivos de éxito de curación completa de las UCP, identificando que el tener un tamaño mayor a 5 cm² y una duración mayor a 12 meses (5) son factores de mal pronóstico y tener una úlcera venosa con un área menor de 5 cm² y una duración de menos de seis meses al inicio del tratamiento son factores positivos de curación a las 24 semanas. (6)

Tratamiento quirúrgico.

De la enfermedad venosa de base

Para el manejo de la enfermedad venosa de base se cuenta con los siguientes procedimientos: la cirugía convencional (ablación completa de la safena mayor con ligadura de las colaterales); el método “Cura conservadora y hemodinámica de la insuficiencia venosa en ambulatoria” de su nombre en francés [cure conservatrice et hémodynamique de l'insuffisance veineuse en ambulatoire (CHIVA)]: los métodos de ablación endovenosa (laser o radiofrecuencia) y la escleroterapia con polidocanol y con espuma (13) (14) (15) (16).

A pesar de ser un tema de alto costo para el sistema sanitario, se encuentra que la evidencia científica alrededor del tema es de baja a moderada, resaltada por los

hallazgos de las tres revisiones sistemáticas sobre el tema, señalando que los estudios sobre los que basan sus datos son limitados ya que: hay una gran heterogeneidad de medición de los desenlaces y de sus definiciones, los diseños son sub óptimos manifestados por falta de asignación oculta, de cegamiento y sesgos de reporte, así como reporte insuficiente por subgrupos basados en género, anatomía y etnia (13) (14) (16). Así que, estando conscientes de esto, los resultados reportados son:

a. Recurrencia

Las tres revisiones sistemáticas que abordan el tema encontraron ensayos clínicos con moderada calidad y no reportaron ninguna diferencia en relación a la recurrencia/recanalización entre la cirugía abierta de ablación de la safena mayor y ligadura contra las terapéuticas de ablación endovasculares ($p=0.67, 0.44$) ni las escleroterapias ($p=0.47, 0.48$) (13) (14) (16). Las recurrencias/recanalizaciones se encontraron en una media de 2 años posterior a cirugía abierta y a los 6 meses posterior a terapia endovascular (16).

Una revisión sistemática separo los conceptos de recurrencia y recanalización, y en este caso encontró diferencias con una mayor tasa de reflujo en el grupo EVLT (terapia láser endovenosa) en comparación con el grupo quirúrgico ($P= 0.01$) (13), dato que no fue confirmado por las otras dos revisiones (16) (14).

Neovascularización 5 años posteriores a la intervención: la RS Cochrane no encontró ninguna diferencia, encontrando solo el estudio de Rasmussen, Una RS mostro una mayor neovascularización en el grupo de cirugía en comparación con EVLT ($P =0.02$) basado en 7 ensayos (13).

El método CHIVA comparado con cirugía abierta, si mostro menor tasa de recurrencia/recanalización, $p<0.001$) (15), ver figura 4.

Forest plot of comparison: I CHIVA versus stripping, outcome: I.I Recurrence of varicose veins.

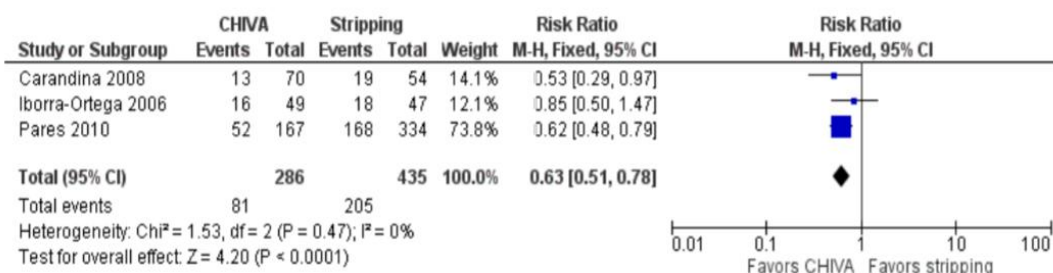


Figura 6. Globograma del meta análisis comparando el método CHIVA contra la ablación de safena mayor y ligadura de colaterales (15)

b. Re intervención: No se encontró diferencias entre ninguna modalidad terapéutica con respecto a la reintervención, ($P = 0.23$), con alta heterogeneidad. (13)

c. Eventos adversos: tampoco se mostraron diferencias en relación a eventos adversos. Solo un estudio reporto mayor tasa de hematomas en la cirugía, la cual no fueron estadísticamente significativo. Y no se encontraron diferencias en relación a dolor, calidad de vida (13) (14) (16).

La escleroterapia guiada por ultrasonografía (UGFS) no fue introducida en los meta análisis ya que solo había dos estudios, pero comparados con la cirugía abierta, la UGFS mostro más recurrencia y recanalización ($p = 0.01$) (13).

De la ulcera.

El tratamiento de primera línea para las úlceras venosas no complicadas es la compresión elástica (3) (6) (7).

Debridación.

Debridación es la remoción de tejido desvitalizado, necrótico o infectado, o de fibrina o material extraño de una herida, tales como las úlceras venosas de piernas (6). En las guías S3 se habla de debridación equivalente a “limpieza” (11). En la debridación se

incluye cualquier método y técnica, entre ellas las quirúrgicas, las afiladas, enzimáticas, mecánicas, autolíticas, químicas y bio quirúrgicas que incluyen larvas y gusanos. La decisión del método debería ser basado en la evidencia científica (6) . La evidencia científica no ha mostrado ninguna superioridad entre hacer o no la debridación y entre los métodos en sí, pero la debridación y limpieza se mantiene como una recomendación de tratamiento inicial en las guías de manejo de úlceras crónicas de origen venoso S3 de la siguiente manera:

“Es esencial en el inicio del tratamiento la remoción de la necrosis, ya que se considera que dicha remoción puede llevar a la estimulación de la formación de tejido de granulación y disminuir el riesgo de infección”, como conclusión nivel 3 (11).

Como quitar la necrosis queda a discreción de la experiencia del médico, si la puede hacer quirúrgica sin dañar tejido sano, y sino la opción enzimática debe ser la alternativa (11).

TABLA. 3 factores clave para decidir el método de desbridamiento (11)

Conclusiones	
Nivel 1	Hidrocoloides no son más efectivos que apósitos de gasa A1: Palfreyman et al. 10
Nivel 2	Necrosectomia quirúrgica es un tratamiento preferido y eficiente para la limpieza (inicial) de la herida A2 Williams et al 11; Blumber et al.1 C Falanga 2
Nivel 3	Hay indicaciones que la colagenasa es el único agente enzimático que acelera el desbridamiento B Bergemann et al.7
Nivel 3	No se ha demostrado que los apósitos aceleren la autólisis C Bradley et al.4

Nivel 1	Antisépticos tópicos son inefectivos en la limpieza de las ulcera y son, en principio, citotóxico. A1 O'Meara et al.8
Nivel 3	El agua de chorro es tan buena como la solución salina fisiológica B Angeras et al.9
Nivel 3	La terapia contra miasis para el desbridamiento es efectiva solo durante la primera semana B Opletova et al.10

Injertos de piel para úlceras venosas de la pierna.

Para los pacientes con úlceras venosas de difícil manejo se ha planteado la posibilidad de aplicar diferentes tipos de injertos para favorecer la cicatrización, pudiendo ser:

- autoinjertos, derivados de la piel del mismo paciente
- aloinjertos de piel cultivada de donantes
- xenoinjertos cuando se derivan de piel animal (17)

En un estudio realizado por Falanga et al. Que incluyo 120 pacientes, se informó que lo pacientes tratados con injerto de piel tiene tasas de curación a los 6 meses y al año mejor que el grupo control, en úlceras persistentes, con una P de 0.00019 (17).

La guía S3 concluye con un nivel de evidencia 3 que hay indicios que los productos de injertos de piel pueden tener un futuro en el tratamiento de las úlceras venosa de la pierna (11)

Terapia de presión negativa

La terapia de presión negativa conocida como VAC, empezó a desarrollarse, en la década de los noventas, y ha tenido una expansión importante en los sistemas de salud pública. Es un dispositivo que se adapta a la úlcera, dando una presión negativa, presión de vacío, extrayendo líquidos, exudado, detritos celulares, aumenta el flujo sanguíneo y acelera la formación de tejido de granulación (10) (18), también se sugiere que esta succión

favorece el acercamiento del borde la herida. (18) Lo que hace de la terapia VAC, una terapia adyuvante efectiva para la curación de la úlcera, con un nivel de evidencia B (10).

La guía S 3 concluye con un nivel 3 de evidencia que, en algunos ensayos, en los que el tratamiento de presión negativa condujo a una cicatrización más rápida de la herida fueron de baja potencia B (11).

La evidencia para determinar el uso a favor de la terapia de presión negativa sobre las heridas, es de baja calidad, no se puede generalizar los resultados a pacientes con úlceras con manejo ambulatorio (18).

Hay algunas pruebas de que el tratamiento puede reducir el tiempo de curación como parte de un tratamiento que incluye un trasplante de injerto de piel, sin embargo, la aplicabilidad de este hallazgo puede estar limitado por el contexto específico en el que se evaluó la Terapia de presión negativa. No hay evidencia de Ensayos clínicos aleatorizados sobre la eficacia de la terapia de presión negativa, como un tratamiento primario para las úlceras de las piernas (18).

Oclusión para la cicatrización de la úlcera.

Los apósitos modernos con, o sin material activo, aceleran el proceso de cicatrización de las heridas al regular la humedad y mejorar la hidratación, Además promueven el desbridamiento autolítico, regulan el exudado, controlan la infección de la herida, alivian el dolor y son económicos (10).

Los apósitos modernos tienen ventaja sobre las gasas húmedas, ya que no hay que estarlos cambiando constantemente, lo que provoca dolor y daño al tejido de granulación (11).

Entre los diferentes tipos de apósitos están: Hidrogeles, hidrocoloides, alginatos, vendajes de espuma y láminas transparentes que se utilizan según el grado de exudación de la herida (11)

Hidrogeles, hidocoloides y láminas transparentes sin otras aplicaciones se utilizan para heridas no exudativas o con poco exudado, teniendo en cuenta la posibilidad de maceración de los bordes: los alginatos se utilizan con exudación moderada a alta: y los vendajes de espuma se pueden utilizar en todos los tipos de exudación (11)

No existen diferencias en cuanto a los tipos de apósito en términos de eficacia y rentabilidad cuando se usan para el tratamiento de la úlcera venosa. Además, los apósitos pueden usarse debajo de la compresión (Clase III, Nivel de evidencia A) (10) (11).

El apósito impregnado con povidona-yodo, plata, pero no con miel, puede utilizarse cuando hay un signo de infección clínica. (Clase II, Nivel de evidencia B) (10).

Los apósitos de primera línea y sin complicaciones deben ser simples, de baja adherencia, adecuados para el paciente y deben mantener la relación coste-efectividad. (4) (19).

Agentes tópicos o apósitos para el dolor

Los pacientes con úlceras venosas, tienden a tener como principal síntoma de molestia el dolor, causado por dos mecanismos:

1. el primero inherente a la úlcera, que produce inflamación, daño en el tejido y por consiguiente el dolor.
2. el segundo la úlcera causa daño a las terminaciones nerviosa, por isquemia, infección, inflamación, provocando hiperalgesia en los pacientes, un estímulo levemente doloroso, puede sentirse extremadamente fuerte.

Esto agregado al desbridamiento que se les practica a las úlceras, un procedimiento sumamente doloroso con el fin de remover tejido necrótico, con el riesgo de dañar tejido sano y vasos sanguíneos, y hasta el momento no hay evidencia directa de que el desbridamiento disminuya el tiempo hasta la curación de la herida. (6) (20)

Se estudiaron 6 ensayos clínicos con 343 participantes, con úlceras venosas en la pierna y comparaban la aplicación de EMLA (5%), una mezcla eutéctica de anestésicos locales lidocaína- prilocaína, versus un placebo o ningún anestésico para el dolor. 5 de los ensayos informaron una reducción estadísticamente significativa en el resultado del dolor, por el desbridamiento, cuando se aplica esta crema 30 a 45 minutos antes ($P < 0.00001$). Pero estos valores tienen heterogeneidad estadística por lo que deben ser interpretados con precaución, ya que no solo se incluyeron pacientes con úlceras venosas, y diferentes técnicas de debridación (20).

Respecto a los apósitos de ibuprofeno comparados con apósitos solos, es estadísticamente significativo la mejoría del dolor a favor de los apósitos que contienen ibuprofeno. Los autores informaron que el 49% de los participantes alcanzaron más de 50% de alivio del dolor en el grupo de apósito que contiene ibuprofeno en comparación con el 30% de los apósitos solos. Para la tasa de curación completa, no hubo diferencias estadísticamente significativas (20).

Antisépticos y antibióticos tópicos.

La literatura apoya firmemente, basándose en estudios clínicos, la importancia de evitar los antisépticos y antibióticos tópicos para tratar las infecciones, ya que a menudo sensibilizan la piel o son citotóxicos (4).

Los antibióticos tópicos y los agentes antibacterianos tienen una amplia gama de características y puede que no todos sean sensibilizadores frecuentes, ni todos ellos tengan que ser evitados. La idoneidad y seguridad de estos agentes en el tratamiento de las úlceras venosas de la pierna debe estar basada en las consideraciones del paciente en particular, el clínico, y el producto (4). Como medida contra la resistencia bacteriana a los antibióticos, las pautas de prescripción actuales recomiendan que las preparaciones antibacterianas se utilicen solo en casos de infección local, no para la colonización bacteriana (10) (11) (21).

En una revisión de la Cochrane se reconoció el uso de povidona yodada, pero no así el uso rutinario de la miel o productos que contienen plata, para la curación de la ulcera venosa. (10)

En las conclusiones dadas por la guía S3, con un nivel de evidencia 1, refieren que la sulfadiazina o parafina de plata tiene un efecto positivo en la cicatrización de las heridas, y que las soluciones con ácido acético al 0.5% - 1% pueden ser utilizadas en paciente con úlceras infectadas con *Pseudomona aeruginosa*, pero con un nivel de evidencia 4 (11).

Tabla 4. Antisépticos y antibióticos tópicos utilizados en ulcera venosa miembros inferiores (4)

Agente		Espectro							Comentarios
		SA	MRSA	STREP	PS	H	ANAERÓBICO	VRE	
Seguro y eficaz	Cadexomero yodado	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Amplio espectro eficaz para hongos y virus. Amplia disponibilidad. La hoja precisa contacto con la piel. Prudencia si el paciente recibe medicación para el tiroides.
	plata ionizada	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Amplio espectro. Eficaz para hongos y virus. La hoja

									precisa contacto con la piel.
	Sulfadiazina de plata	✓	✓	✓	✓		✓		Potencial de resistencia limitado. Disponible en pasta o en pomada. Evitar si paciente es sensible a sulfas
	Sulfato de polimixina B/ bacitracina - zinc	✓	✓	✓	✓		✓		La hoja precisa contacto con la piel.
Uso selectivo	Metronidazol en gel o crema						✓		Reservar para anaerobios y controlar el olor
	Bencil/ Peroxido	✓		✓	✓		✓		Reservar para MRSA, y otros Gram positivos resistentes
	ácido acético				✓				Se utiliza al 0.25% (concentración máxima de ¼ al 1.0%)

	Mupirocina bactroban		✓					Útil para MRSA penetración tópica excelente
precaución	gentamicina	✓		✓	✓			Reservar para uno oral o iv
	Ácido fusídico	✓		✓				sensibilizador
	Polimixina B sulfato/ bacitracina zinc neomicina	✓	✓	✓	✓		✓	Potente sensibilizador
No se recomienda	Alcohol betanide Ácido bórico yodo							Citotóxico Citotóxico Citotóxico Citotóxico

Leyenda:

SA = *Staphylococcus aureus*.

MRSA= Staph aureus resistente a meticiclina.

Strep= estreptococos.

PS= Pseudomona.

H= hongos: *Mucor*, *Aspergillus*, *Cándida albicans*, *Cándida tropicalis*, *Cándida glabrata*
saccharomyces

VRE= enterococo resistente a vancomicina.

Tabla 5. Uso de antisépticos tópicos en la enfermedad vascular de miembros inferiores (4)

antisépticos	Estudios in vitro para el apoyo de su uso	Estudios in vivo para el apoyo de su uso	Requieren más ensayos en humanos para valorar la eficacia y seguridad	Nivel de evidencia
Ácido acético 0.25% o 0.5%	✓	✓		A
Clorhexidina 0.05% o 0.2%	✓	✓	✓	
Componentes de la plata	✓	✓		A
Povidona yodada	✓	✓	✓	
Cadexómero yodado	✓	✓		A
Peróxido de hidrogeno en solución al 3 %	✓	✓	✓	

Vendaje compresivo.

La terapia de compresión en forma de vendajes o medias se considera como la primera línea de tratamiento en úlceras venosas no complicadas, es la piedra angular de tratamiento. (3) (6) (10) (11) (19).

Se aplica una compresión externa en la extremidad, mejorando la hemodinamia venosa, reduce el edema, mejora la cicatrización, y disminuye el dolor, con tasa de éxito del 30-60% a los 6 meses y del 70-85% después de 1 año. Sin embargo, factores como el dolor, el drenaje y la dificultad de aplicación limitan su aplicabilidad (10)

Review: Compression for preventing recurrence of venous ulcers

Comparison: I Compression hosiery versus no compression

Outcome: I Incidence of recurrence at 6 months

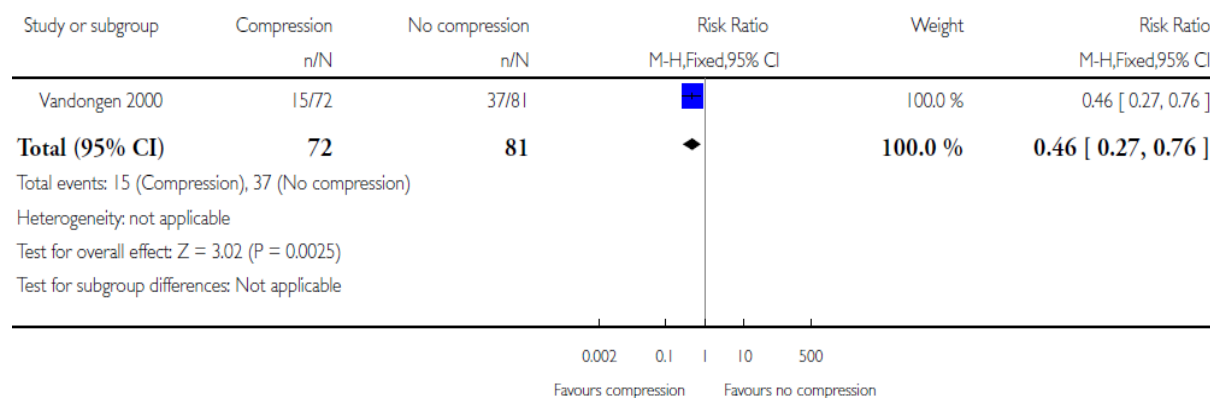


Figura 7. Medias de compresión versus no compresión. Incidencia de recurrencia a los 6 meses Referencia.

La compresión redujo significativamente la recurrencia de la úlcera a los seis meses (cociente de riesgos [RR] 0.46. con una P=0.0025, aun en áreas con lipodermoesclerosis (22).

La compresión alta versus la compresión moderada ha mostrado superioridad en la prevención de la reincidencia a los 3 años [RR 0.57 (IC 95% 0.39-0.81), p= 0.0020], no así a los 5 años (RR 0,82; IC del 95%: 0,61 a 1,12). (22)

Con respecto a la tolerancia al uso de la media, el cumplimiento es menor en personas que utilizan medias de compresión altas, por lo que una estrategia sería prescribir el nivel más alto soportable para el paciente (22).

Las guías de manejo de las úlceras varicosas recomiendan:

La terapia compresiva, por encima de la no compresión, para el tratamiento de la úlcera venosa (clase I, Nivel de evidencia A) (10), igualmente la guía S3 refiere que la

compresión es el tratamiento de primera elección en la úlcera venosa sin otras complicaciones (11) (4) (22).

■ Tanto los vendajes de compresión como las medias son igualmente efectivos en la curación de las úlceras venosas. Sin embargo, la media de compresión es un enfoque costo-efectivo y puede reducir el riesgo de recurrencia de la úlcera. (Clase I, Nivel de evidencia B) (10).

■ En las úlceras venosas, la compresión alta consigue una mejor cicatrización que la compresión baja (4) (11) (22).

■ Los vendajes de compresión sólo deben ser aplicados por un profesional debidamente capacitado y con experiencia (4) (11).

■ Los conceptos, la práctica y los peligros de la compresión gradual deben ser plenamente comprendidos por quienes la prescriben y adaptan las medias de compresión (4).

■ La circunferencia del tobillo debe ser medida a una distancia de 2,5 cm (una pulgada) por encima del maléolo medial (4).

Terapia adyuvante

Flavonoides.

Los flavonoides son un grupo diverso de compuestos venotónicos naturales que se dirigen a determinados parámetros micro circulatorio incluidos en la fisiopatología de la úlcera venosa de la pierna:

- disminuyendo la adhesión de glóbulos blancos
- disminuye la formación de radicales libres
- disminuyendo la permeabilidad y fragilidad de las válvulas y la pared venosa
- disminuye la fuga anormal
- aumenta el flujo venoso

- aumentan el tono venoso y el drenaje linfático y normalizan la permeabilidad capilar (10)

sin embargo, no se ataca la causa subyacente de la hipertensión venosa (9).

La fracción de flavonoides purificada micronizada (MPFF) es el fármaco venotónico más usado. Una revisión Cochrane evidenció que la administración de un gramo al día de flavonoides durante 6 meses aumenta la cicatrización de la úlcera venosa, en forma estadísticamente significativo, RR, 1,36 (IC 95%, 1,07 a 1,74) (Clase I, Nivel de evidencia A) (10).

Un meta análisis reveló que los pacientes tratados con MPFF complementario tenían un 32% más de posibilidades de curación de úlceras (RRR), 32%; (IC 95%: 3-70%) en 6 meses. (10). También se mostró un tiempo más corto para la cicatrización (16 versus 21 semanas, $P = 0,0034$) en pacientes con área de úlcera de 5 a 10 cm² (RRR, 40%; IC 95%: 6-87%) y 6-12 meses de duración de la úlcera (RRR, 44%; IC 95%: 6-97%) (10).

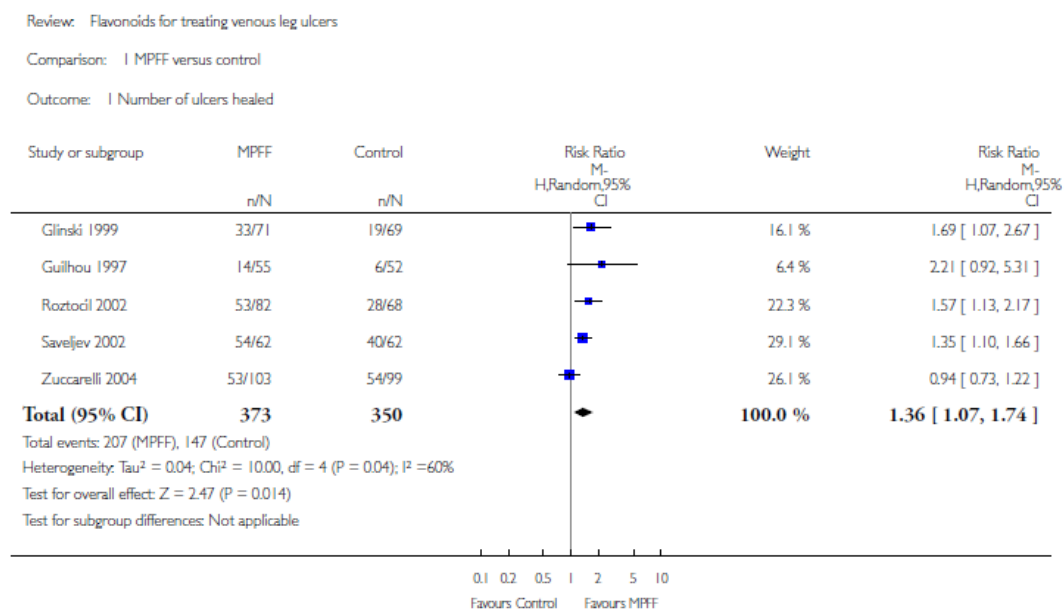


FIGURA 8. Globograma del uso de flavonoides versus el grupo control en número de úlceras curadas, donde se observa que favorece el uso de flavonoides (9)

Review: Flavonoids for treating venous leg ulcers

Comparison: 1 MPFF versus control

Outcome: 2 Mean change in ulcer surface area from baseline (cm²)

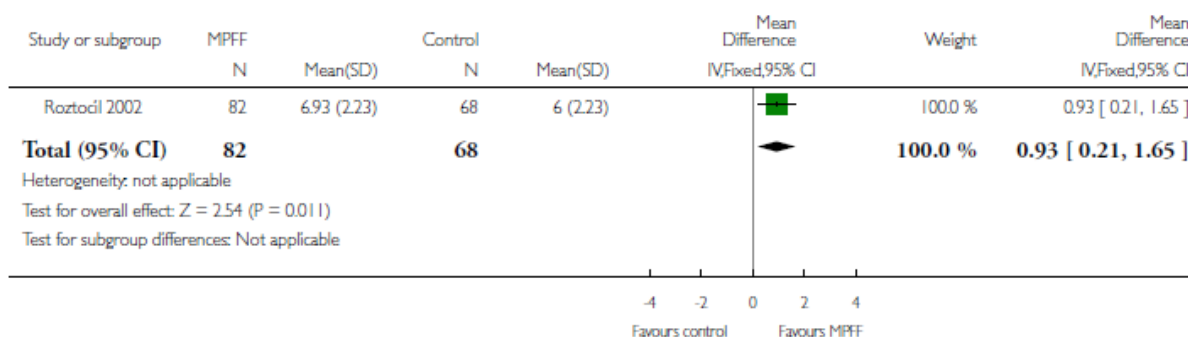


FIGURA 9. Globograma del cambio neto de la superficie de la ulcera de la línea base. Observamos que favorece el uso de flavonoides (9)

Pentoxifilina.

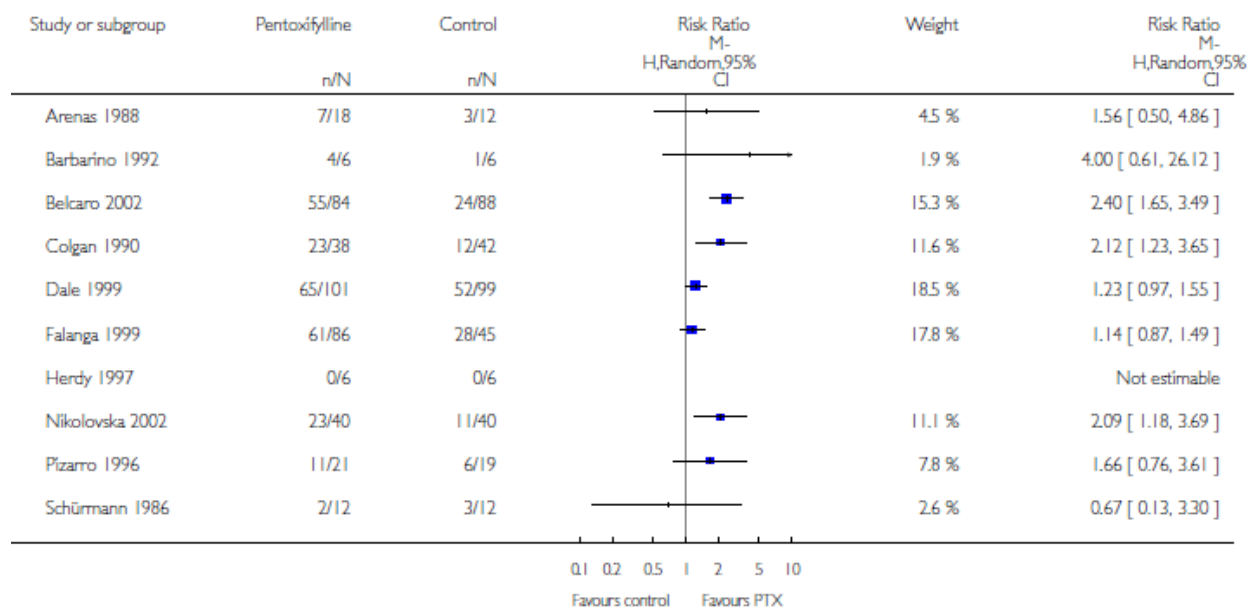
La pentoxifilina aumenta el flujo sanguíneo micro circulatorio, mejora la oxigenación tisular periférica, reduce la viscosidad sanguínea y disminuye el potencial de agregación plaquetaria y formación de trombos (10).

Una revisión sistemática de ensayos clínicos mostro que la administración de tabletas de 400 mg de pentoxifilina, aumenta la posibilidad de cicatrización. En base a la evidencia encontrada, la pentoxifilina es un tratamiento efectivo para las úlceras venosas como adyuvante a la compresión o sola, donde la compresión no pudo ser utilizada (10) (23). La mayoría de los efectos adversos fueron trastornos gastrointestinales (23).

Review: Pentoxifylline for treating venous leg ulcers

Comparison: 1 01 Pentoxifylline (Overall)

Outcome: 1 01 Healing or significant improvement



(Continued . . .)

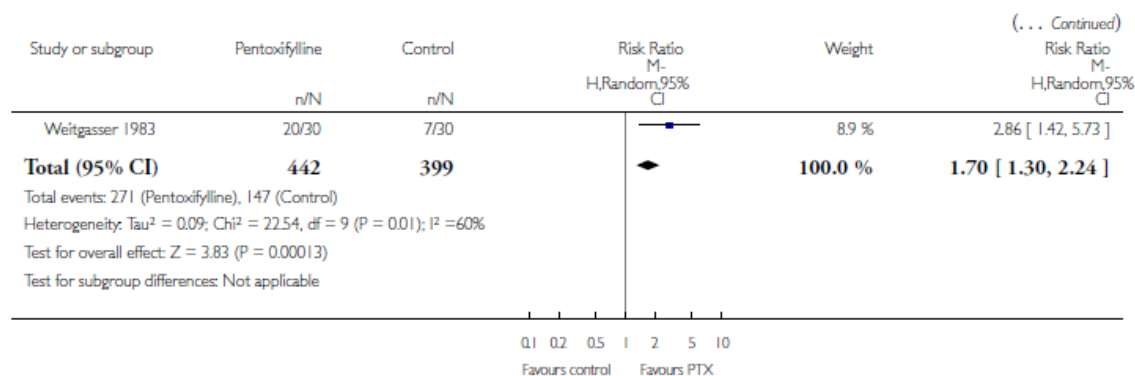


FIGURA 10. Globograma del uso o no uso de la pentoxifilina en la curación o mejora significativa de la ulcera. Observamos que favorece la pentoxifilina, con una P de 0.00013. (23)

Ácido acetil salicílico

La aspirina podría mejorar el tiempo de cicatrización y reducir el número de episodios recurrentes de úlceras (10), con un posible efecto aditivo (11) ya que alivia el dolor, reduce la inflamación, evita agregación de células sanguíneas y posterior formación de coágulos (10) (12).

La aspirina oral no tiene un efecto significativo en la curación de la úlcera y, por lo tanto, no se recomienda de forma rutinaria. (Clase II, Nivel de evidencia A) (10)

Estatinas

Las estatinas regulan de manera favorable el sistema inmune, disminuyen el estrés oxidativo y mejoran la función microvascular. Un ECA demostró que la administración simultánea de 40 mg de simvastatina mejoró significativamente el tiempo y la velocidad de curación de la úlcera, con una P menor de 0.001, también mejoró la calidad de vida en comparación al placebo P <0.001 (10).

Zinc.

Se necesitan minerales como el zinc para una buena curación y se ha pensado que la ingestión de comprimidos de sulfato de zinc quizá ayude a curar las úlceras, pero según los estudios el zinc no acelera la curación de la úlcera venosa, no resultó útil (11) (24).

Otros adyuvantes mecánicos

Ultrasonido terapéutico para la úlcera venosa de pierna.

En los pacientes con úlceras venosas de larga duración y difíciles de curar el ultrasonido terapéutico se presenta como una opción, los mecanismos por los cuales actúa no están del todo claros, pero comprenden:

- Efectos térmicos y no térmicos.
- Los efectos térmicos, producen un aumento de la temperatura de los tejidos hasta 40 grados centígrados, incrementando el flujo sanguíneo y mejorando la cicatrización, también sobre las estructuras del colágeno favoreciendo el reparo de los tejidos.

No hay pruebas sólidas de que el ultrasonido acelere la curación de la úlcera, si hay pruebas débiles, con ensayos de calidad deficiente, que indican que el ultrasonido de alta frecuencia puede aumentar la cicatrización, pero esto debe confirmarse con ensayos clínicos más grandes. (25)

Antibióticos sistémicos.

Muchos pacientes con úlceras en las piernas presentan heridas colonizadas por bacterias o muestran signos de infección clínica. La presencia de infección puede retrasar la cicatrización de la úlcera. Para prevenir y tratar la infección en las úlceras venosas de la pierna, se utilizan dos estrategias principales: los antibióticos sistémicos y los antibióticos o antisépticos tópicos (21).

En la actualidad, no hay evidencia disponible para apoyar el uso sistemático de antibióticos sistémicos para promover la curación de las úlceras venosas cuando no hay signos de infección (10) (11) (21)

El Royal College of Nursing (1998) recomienda que el frotis bacteriológico de rutina es innecesario a menos que exista evidencia de infección clínica con síntomas como los siguientes: Inflamación, enrojecimiento, celulitis, aumento del dolor, exudado purulento, rápido deterioro de la úlcera, pirexia. En donde también se recomienda el desbridamiento quirúrgico (26).

Los antibióticos se utilizan si la úlcera es clínicamente celulítica (4).

El presente estudio se realizó con el objetivo primario de Conocer la evolución en un año de tratamiento de las úlceras venosas crónicas de pierna y pie tratadas en la Clínica de úlceras y heridas del Hospital Nacional Rosales, que iniciaron su tratamiento como úlceras nuevas en el periodo del primero de enero a 31 de diciembre del 2017. Y como objetivos secundarios:

1. Conocer la tasa de cierre de la UCV de pierna y pie a un año de tratamiento en la clínica de úlceras y heridas HNR

2. Conocer el tiempo de evolución al cierre de la ulcera crónica venosa
3. Conocer el tratamiento brindado a las UCV de pierna y pie en la clínica de úlceras y heridas.
4. Conocer el origen de la ulcera de los pacientes a través de los métodos diagnósticos
5. Conocer las características demográficas de la población incluida en el estudio.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de diseño

Se utilizó un diseño observacional, descriptivo, longitudinal, de tipo retrospectivo, de seguimiento de una cohorte de pacientes con diagnóstico de úlceras venosas crónicas de pierna y pie que llegaron de forma incidente a lo largo del año 2017 hasta el cierre de la UCVP o hasta cumplir un año de curación, utilizando fuentes documentales, los expedientes de pacientes. La unidad de análisis fue los pacientes con úlceras venosas crónicas de pierna y pie.

Población de estudio

Población diana:

Pacientes con úlceras varicosas crónicas de pierna y pie.

Población en estudio:

Pacientes con úlceras varicosas crónicas de pierna y pie que consultaron por primera vez en el periodo de 1 de enero al 31 de diciembre de 2017, en la Clínica de Úlceras y heridas del Hospital Nacional Rosales, con un total de aproximadamente 106 pacientes.

Muestra:

No se hizo cálculo del tamaño de muestra, sino que se tomaron todos los pacientes delimitados por el periodo de tiempo de 1 de enero al 31 de diciembre de 2017, con diagnóstico de ulcera varicosa, que consultaron por primera vez, haciendo un muestreo de casos consecutivos, con un total aproximado de 550 pacientes y seguidos por un año de tratamiento.

Criterios de inclusión

- Paciente que fueron atendidos en la clínica de úlceras y heridas con diagnóstico de úlcera crónica en pierna y pie de origen venoso
- Que inicio sus curaciones a partir de 1 de enero de 2017

Criterios de exclusión

- Expedientes extraviados.

.Método de recogida de datos.

Los datos se recogieron a través de la revisión de expedientes. El proceso fue el siguiente: Se aprobó por la coordinación de investigación de la UDP-HNR y del comité de ética de investigación del HNR.

1. Inicialmente se buscó en el libro y registro diario de consulta de pacientes de la Clínica de Úlceras y heridas del año 2017 de donde se extrajeron los nombres y número de expedientes de los pacientes que tenían el diagnóstico de úlceras de pierna y pie
2. Con ese listado se fue al Departamento de Estadística y Archivos médicos donde se solicitó los expedientes internos y al archivo de expedientes de la Clínica de úlceras y heridas, para el préstamo de los expedientes, y los cuales se prestaron de forma segmentada según el número que nos pudieron prestar y la velocidad de revisión
3. Los expedientes se revisaron para escoger aquellos que cumplían los criterios de inclusión y separaron los de exclusión
4. Con los que cumplieron criterios de inclusión se recolectó los datos que incluyeron datos iniciales del nombre y el número de expediente, ya que aquí se comenzó a separar la identidad del paciente con sus datos y a tomar todas las variables necesarias de seguimiento, hasta su curación o alta, o hasta finalización de un año de estar en curaciones independiente del resultado clínico. Los datos se pasaron a un formulario de recolección de datos previamente elaborado.

Entrada y gestión informática de los datos

Los investigadores realizaron para cada expediente una hoja que contenía todos los datos revisados, de las variables del estudio, dichas variables se pasaron diariamente a

una base de datos en Excel®, y después se analizaron en un software estadístico SPSS® versión 24 de la licencia de la Facultad de Medicina UES.

Estrategia de análisis

Los datos se presentaron en estadística descriptiva:

- variables categóricas se presentaron a través de frecuencias y porcentajes: sexo del paciente, área de ubicación de la ulcera, métodos diagnósticos utilizados, causa subyacente, componente arterial acompañante, tipo de tratamiento, tratamiento local, producto utilizado en la curación, tipo de parches, tipo de tratamiento sistémico, curación en otro centro de atención, cual centro de atención, tratamiento específico para la insuficiencia venosa crónica, cual tratamiento, hubo cierre espontáneo de la ulcera, necesito tratamiento quirúrgico, cual tratamiento, se indicaron medias de compresión, presento evento de infección, en qué momento presento la infección, bacteria presente en la infección, otras comorbilidades presentes, cuales comorbilidades, necesidad de referir a especialista, cual especialista, hubo recidiva de la ulcera.
- y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y su respectiva dispersión dependiendo de la normalidad de ellas: edad, diámetro de la ulcera en centímetros, número de visitas hasta la curación, tiempo para el cierre, número de procesos infecciosos en el año, tiempo de la recidiva y tiempo de evolución de la ulcera.

Se calculó la tasa de cierre de la siguiente manera:

$$\text{Tasa de cierre} = \frac{\text{número de úlceras venosas cerradas durante el tratamiento}}{\text{Total, de úlceras venosa}}$$

Se hizo análisis Kaplan Meier de supervivencia para observar el comportamiento desde el primer día de evaluación y curación hasta el día del cierre de las úlceras, en meses, a lo largo del año.

La variable fecha de inicio sirvió para: calcular el número de meses que acudió a curación hasta el cierre, o hasta el cumplimiento de un año de seguimiento, según lo que sea primero en aparecer.

El presente estudio su protocolo fue evaluado previo a su desarrollo por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Nacional Rosales.

RESULTADOS

Para el año 2017 se encontró un total de 72 pacientes incidentes que iniciaban sus curaciones por úlceras venosas crónicas en la Clínica de Úlceras y Heridas del HNR.

Características de los pacientes incluidos

a. Características demográficas

La distribución por sexo fue de 45 sujetos del sexo femenino (62.5%) y 27 del sexo masculino (37.5%), haciendo una relación femenino/masculino de 1.66:1.

La edad media global fue de 60.93 años ($DS \pm 17.702$), mediana de 63 años con rangos desde los 20 hasta los 90 años de edad, observando una menor edad en el sexo masculino, que no fue diferente a las del sexo femenino estadísticamente, ver tabla 5.

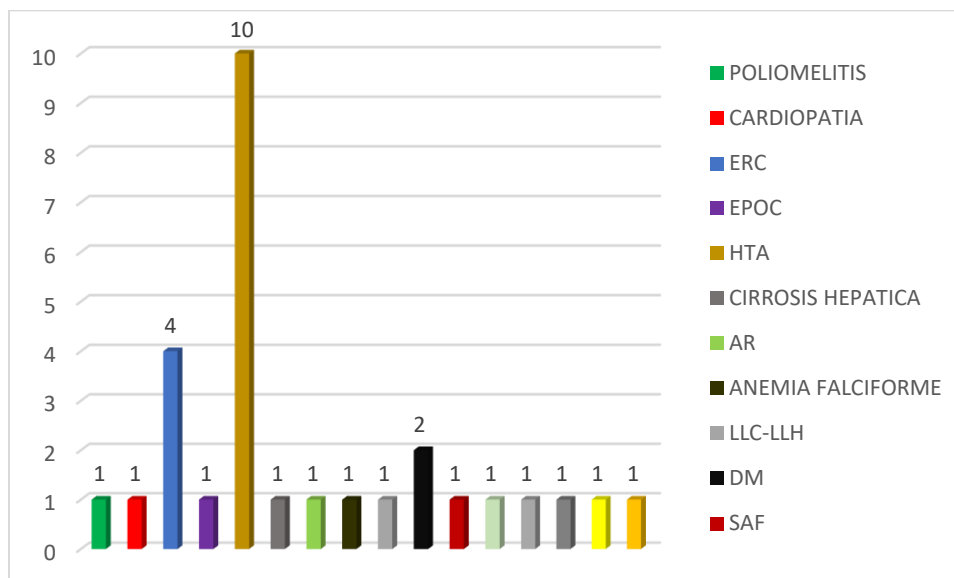
Tabla 5. Distribución de las medidas de tendencia central y dispersión de la edad según sexo.

	Femenino	Masculino	Global	p
Edad media	61.91	59.30	60.93	0.548
Desviación estándar	17.061	18.939	17.702	
Mediana	64	61	63	
Rangos	20-90	26-90	20-90	

b. Características clínicas de los pacientes y de las úlceras

b.1. De los pacientes

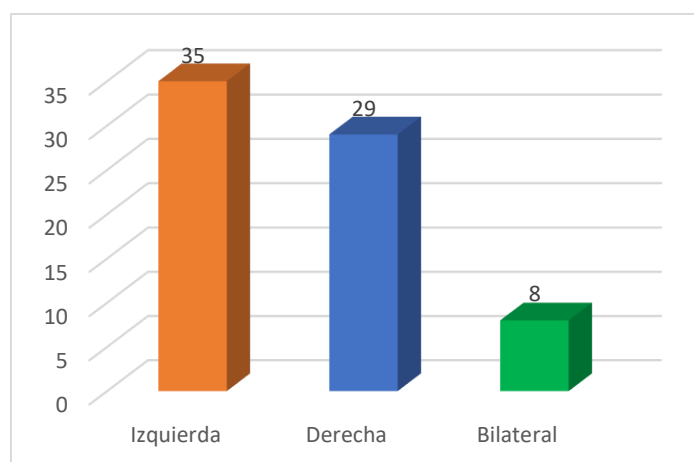
29 pacientes presentaban comorbilidades (40.3%), siendo la hipertensión arterial la más frecuente en 10 sujetos, seguido por la insuficiencia renal en 4 sujetos, ver grafica 1.



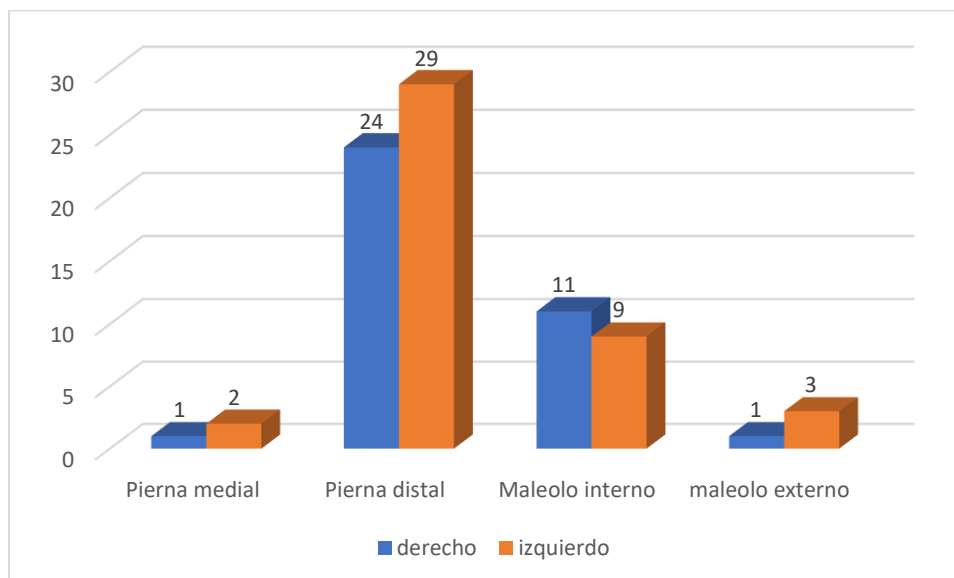
Grafica 1. Distribución de las diferentes comorbilidades en los sujetos de estudio que las padecían

b.2. De las úlceras

En 64 pacientes (88.9%) se encontró que tenían úlcera en un solo miembro inferior, siendo el miembro más comprometido el izquierdo en 35 casos (48.6%), ver grafica 2



Grafica 2. Distribución de la frecuencia de los miembros inferiores con compromiso de úlcera
Se encontró que la media del diámetro de las úlceras en el miembro inferior derecho era de 5.4 cms. (DS \pm 3.009) y en el miembro inferior izquierdo de 6.40 cms. (DS \pm 3.755). El área de ubicación más frecuente en ambos miembros fue en el área distal de la pierna, ver grafica 3.



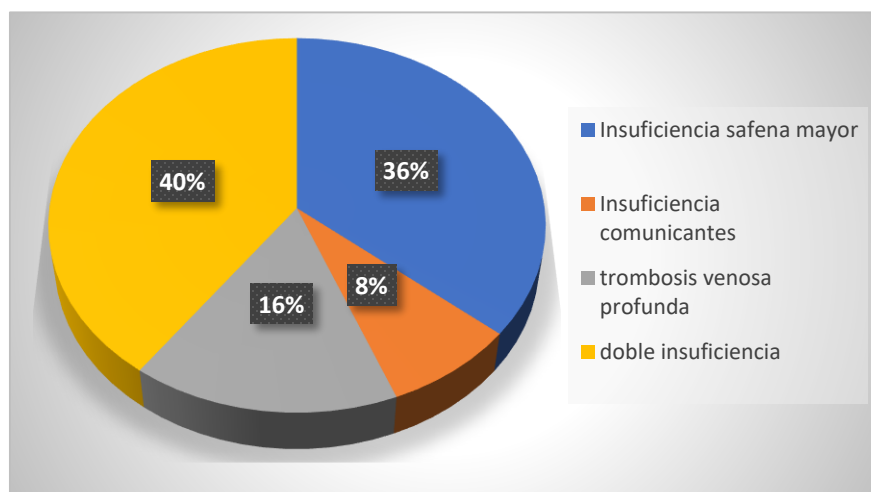
Grafica 3. Distribución de las frecuencias de las áreas comprometidas y según miembro

La media de tiempo de evolución de la ulcera al momento de iniciar sus curaciones en la Clínica de úlceras y heridas era de 14.03 meses ($DS \pm 6.287$), con una mediana de 19 meses y rangos desde 2 a 480 meses.

Factor etiológico de las úlceras de los pacientes a través de los métodos diagnósticos

De los 72 casos incluidos, al 65.3% (47 casos), no se les había realizado ninguna búsqueda del factor etiológico de las úlceras, por lo que no tenían realizado ningún examen de imágenes y no tenían diagnóstico de la enfermedad subyacente.

A los 25 sujetos restantes, se les había realizado Doppler venoso encontrando como enfermedad subyacente más frecuente la presencia de dos insuficiencias: del sistema de safena mayor con el sistema de las comunicantes, ver grafica 4.



Gráfica 4. Distribución de los factores etiológicos encontrados

En 3 de los casos se reportaba tener además asociado un componente de insuficiencia arterial (4.2%).

Tratamiento brindado a las UCV de pierna y pie en la clínica de úlceras y heridas.

El número medio de veces a las que acudieron a la Clínica de Úlceras y Heridas para sus curaciones en el año fue de 11.3 veces (DS \pm 15.63) y mediana de 4.5 asistencias a curaciones, con rangos de 1 a 63 asistencias a curaciones.

El tiempo medio que permanecieron en consulta a la clínica de úlceras y heridas fue de 3.33 meses (DS \pm 3.715) y mediana de 1.50 meses con rangos de 1 a 12 meses.

El 98.6% de los pacientes recibieron tratamiento local de la ulcera (71 sujetos) y solo un paciente recibió tratamiento mixto, a quien además de la curación local se le indicó un flavonoide (Daflon) como medicamento oral sistémico.

Medias compresivas

Al 38.9% de pacientes (28) se les indicó el uso de medias compresivas como parte del tratamiento de la ulcera.

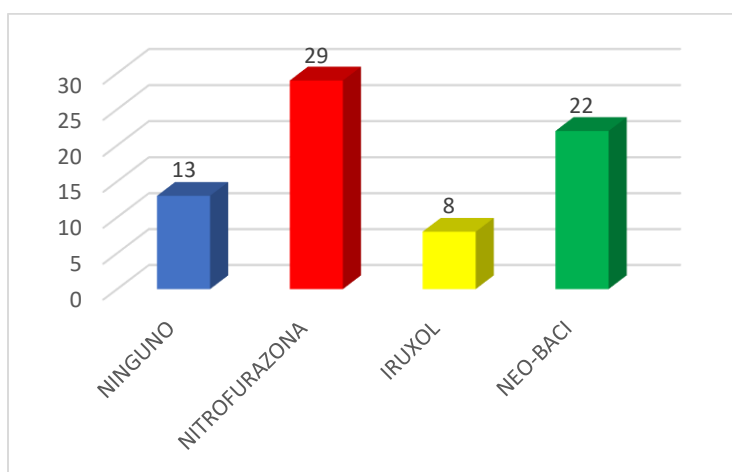
Curaciones

Al 100% de los pacientes se les realizó la curación con Solución Salina Normal al 0.9%.

El 81.9% de pacientes (59) fueron curados con el sistema de curación superficial más apósito y 13 (18.1%) con curación más debridación local en la clínica y colocación de apósitos.

Antibiótico tópico

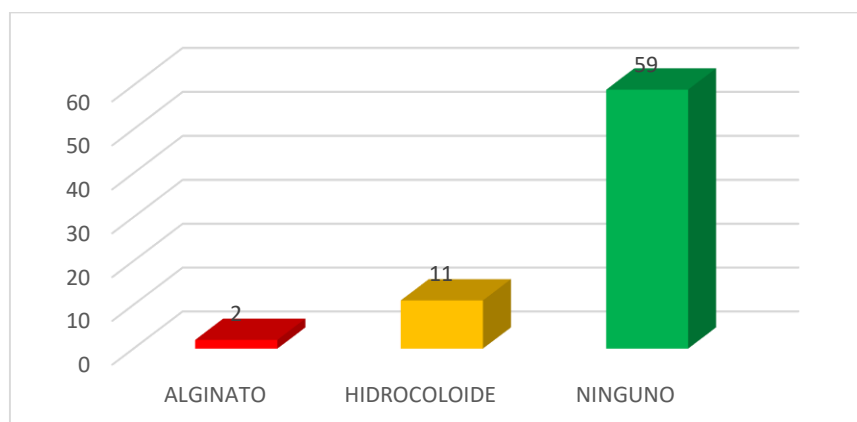
Al 81.9% de pacientes (59) se les colocó antibiótico tópico, de los cuales la nitrofurazona fue el más utilizado, en 29 sujetos, ver grafica 5.



Grafica 5. Distribución del uso de antibióticos tópicos para el manejo de las UCVP

Tipo de parche.

Al 81.9% de pacientes (59) posterior a la curación, se les colocaban curaciones simples. En los 13 restantes: a 11 (15.3% de los pacientes) se les colocó un parche de hidrocoloides y a 2 (2.8%) se les colocó parches de alginato. Ver gráfico 6



Grafica 6. Distribución de los pacientes según parche utilizado para curación de la UCVP

De las referencias a otros centros

En el 100% de los pacientes (72) fueron referidos a otro nivel de atención dentro del sistema del Ministerio de Salud (MINSAL) para continuar con sus curaciones: 98.6% de los pacientes (71) fueron referidos a unidades comunitarias de salud familiar (UCSF) y 1.4% (1) fue referido a hospital de segundo nivel que le corresponde geográficamente.

De las referencias a especialistas

Al 18.1% de pacientes (13) se les dio referencia al especialista: 12.5% (9 pacientes) fueron enviados al cirujano vascular y el 5.6% fueron enviados tanto al cirujano vascular como al cirujano plástico.

Tratamiento quirúrgico específico para la insuficiencia venosa crónica

El 23.6% de los pacientes (17) recibieron tratamiento específico para la insuficiencia venosa crónica, y el 76.4% (55) no. Estos 55 pacientes restantes solo fueron tratados en la clínica de úlceras y heridas en el HNR.

De los 17 pacientes que si recibieron tratamiento, 16 eran del grupo a los que se les hizo diagnóstico de causa subyacente, constituyendo el 64% de estos con diagnóstico y 1 paciente de los que no tenían diagnóstico se le realizo ablación de la safena mayor, ver tabla 6. La cirugía específica más frecuente fue la ablación de la safena mayor en 12 pacientes.

Tabla 6. Distribución de las cirugías específicas según el factor etiológico

Tto Específico		Factor etiológico					Total
		IVSM	IVC	TVP	2 CAUSAS	NO DATO	
SI	ABLACION SAFENA MAYOR	6		1	4	1	12
	CIRUGIA COMUNICANTES	0		0	1	0	1
	SAFENA MAYOR Y COMUNICANTES	1		0	3	0	4
	Total	7		1	8	1	17
NO	NINGUNO	2	2	3	2	46	55
	Total	2	2	3	2	46	55
Total		9	2	4	10	47	72

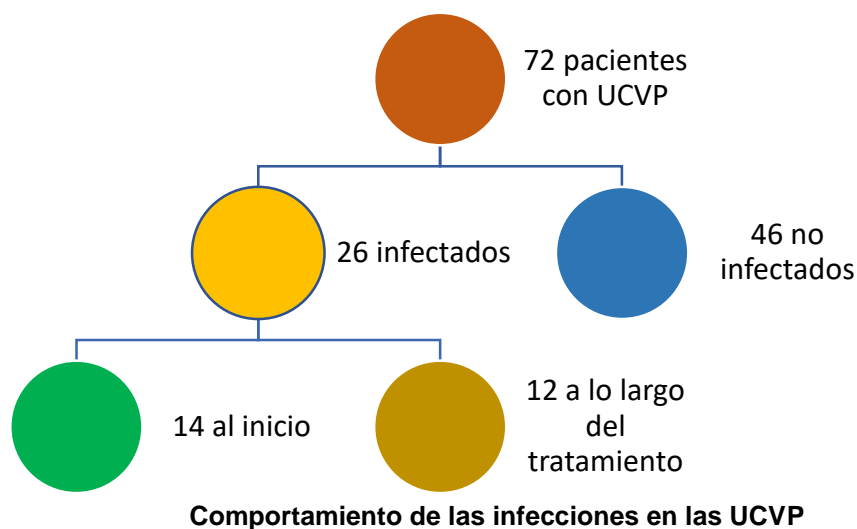
Tratamiento quirúrgico para el cierre de la ulcera

Al 2.8% (2) pacientes se les realizó tratamiento quirúrgico para el cierre de la ulcera, que fue la colocación de injerto de piel.

Eventos infecciosos

El 36.1% de pacientes (26) presentaron infección en la ulcera. De estos al 34.7% (25) pacientes tuvieron un episodio de infección y el 1.4% (1) paciente tuvo dos episodios de infección. Ver esquema 1.

A ninguno de los pacientes de los que presentaron infección se les tomó cultivo.



No se encontraron diferencias entre los que usaron antibiótico tópico y no en relación a la presencia de infecciones, ($p=0.202$), ver tabla 7.

Tabla 7. Distribución de los pacientes con UCVP que presentaron infección en relación al uso de antibiótico tópico

EVENTO INFECCION	ANTIBIOTICO TOPICO		Total
	NO	SI	
SI	7	19	26
NO	6	40	46
Total	13	59	72

Cierre de la ulcera crónica venosa de la pierna

Se encontró una tasa global de cierre de las UCVP en la Clínica de Ulceras y Heridas del 11.1% (8 casos), distribuido por sexo de la siguiente manera:

1 cierre en los 27 pacientes del sexo Masculino (3.7%)

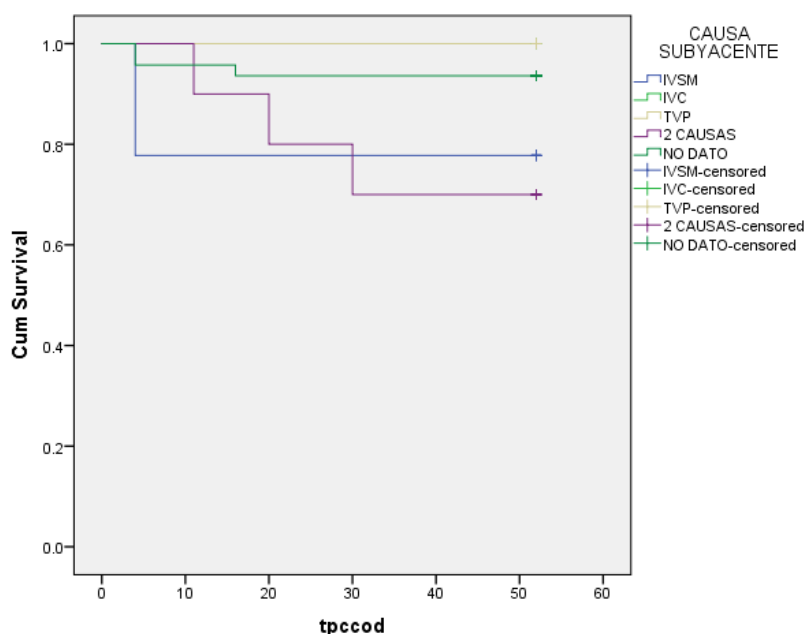
7 cierres en los 45 pacientes del sexo Femenino (15.6%)

No presentando diferencias estadísticamente significativas entre sexo ($p=0.244$), OR= 0.209 (IC 95% 0.024-1.799).

El tiempo medio global de cierre de las úlceras en las que cerraron fue de 11.63 semanas (DS \pm 9.709).

Comparando el tiempo de cierre entre los pacientes del sexo masculino y femenino encontramos que los primeros tuvieron un tiempo estimado de cierre de 11 semanas (1 paciente) y las mujeres de 11.71 semanas (DS \pm 10.484), $p= 0.951$.

Observando los cierres de UCP según factor etiológico, observamos que no hubo diferencias entre ellas aun con las que no tenían datos ($p=0.171$), ver grafica 7



Grafica 7. Curvas de tiempo de cierre de las úlceras por factor etiológico

Hubo 8 cierres de UCP en la muestra total: 5 en los que recibieron tratamiento quirúrgico del factor etiológico y 3 de forma espontánea, lo cual mostro diferencias estadísticamente significativa, $p= 0.015$, con RR de 0.3 (IC 95% 0.143-0.629), ver tabla 7.

Tabla 7. Distribución de número de cierre por factor etiológico y cirugía específica del factor etiológico

CUAL TX	CAUSA SUBYACENTE	Total N	N of Cierres	% de cierre
ABLACION SAFENA MAYOR	IVSM	6	1	16.66%
	TVP	1	0	0
	2 CAUSAS	4	2	50%
	NO DATO	1	0	0
	Total	12	3	25%
CIRUGIA COMUNICANTES	2 CAUSAS	1	0	0
	Total	1	0	0
SAFENA MAYOR Y COMUNICANTES	IVSM	1	1	100%
	2 CAUSAS	3	1	33.33%
	Total	4	2	50%
NINGUNO	IVSM	2	0	0
	IVC	2	0	0
	TVP	3	0	0
	2 CAUSAS	2	0	0
	NO DATO	46	3	6.52%
	Total	55	3	5.45%
Total		72	8	11.11%

Entre los cierres, también 5 habían tenido la indicación de medias elásticas (62.5%), pero no fue estadísticamente diferente contra los que no usaron ($p=0.248$).

No hubo diferencias en el tiempo de cierre y la presencia de infecciones con una media de tiempo de cierre de 49.769 días (Error estándar ± 1.563) versus 46.239 días (Error estándar ± 2.216) para los que no tuvieron infecciones, $p=0.470$.

Tiempo de recidiva de la ulcera

Hubo 2 recidivas de las úlceras entre los 8 cierres (25%), que eran dos pacientes con diagnóstico de causa subyacente de insuficiencia de safena mayor que fueron sometidos a ablación de safena mayor y a colocación de injerto de piel. La recidiva fue a las 4 semanas posterior al cierre.

DISCUSION

El estudio se planteó como un estudio de seguimiento a un año de úlceras venosas crónicas incidentes que recibieron tratamiento curación en la Clínica de Úlceras y Heridas a lo largo del año 2017, con el objetivo de conocer la tasa de cierre de estas y el manejo recibido. Los autores consideramos que se logró alcanzar nuestro objetivo de estudio, a pesar de las limitaciones del tamaño de muestra, lo cual ya habíamos considerado como una probabilidad que ocurriera, igualmente por el reducido número de cierres de UCV que introdujo un error beta para análisis de relación de variables.

Para el año de estudio se encontró una incidencia total de 72 úlceras venosas. La clínica de úlceras y heridas da tratamiento de curación a un aproximado de 300 pacientes mensualmente, representando entonces las UCVP el 0.24% de la consulta en concordancia con la literatura internacional donde reportan una prevalencia entre 0.06% y 1% pudiendo alcanzar hasta 3% a 5% cuando se consideran solo pacientes añosos (5).

Entre las características sociodemográficas de la población incluida en el estudio fue mayoritariamente del sexo femenino con una relación femenino/masculino de 1.66:1, lo cual va acorde según la epidemiología internacional que reporta una relación similar (6) (5) (7). Y lo mismo podemos decir con el hallazgo de la edad (5) (6) (7).

Dentro de las características clínicas de los pacientes y las úlceras el 40.3% presenta comorbilidades de las cuales podemos mencionar, la más frecuente Hipertensión arterial, todos ellos estaban en control con el especialista en el hospital cumpliendo con la recomendación de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (3) .

En 88.9% se encontró predominancia en el compromiso de un solo miembro inferior, el izquierdo con 35 casos (48.6%), y las medias de diámetro de las úlceras muestras ser úlceras relativamente grandes que sobrepasan los 5 cms de diámetro.

La media de evolución de la úlcera era de 14.03 meses ($DS \pm 6.287$), con una mediana de 19 meses y rangos de 2 a 480 meses, lo que es consistente con este tipo de úlceras de ser de carácter cíclico y crónico, persistiendo por años (4)

Las guías de práctica clínica recomiendan para una evaluación de la UCP el uso de historia clínica y examen físico (3) (4) y registrar detalladamente sus características, lo cual pudimos observar se cumple en la Clínica de Ulceras y Heridas ya que pudimos obtener ese dato a partir de los expedientes.

Encontramos que solo a 25 casos (34.7%) se les realizó una búsqueda del factor etiológico subyacente a la UCVP, lo cual no podemos explicar al momento con el diseño de nuestro estudio actual, la causa de esa no búsqueda. Y en los casos que si se buscó, el método diagnóstico que encontramos indicado y realizado fue el Doppler venoso. Este método no está recomendado por las guías de manejo de las UCP S3, por su baja sensibilidad y especificidad para evaluar el sistema profundo y sistema de perforantes (11). Las guías recomiendan el uso del dúplex venoso ya que solo con esta técnica se puede realizar la verdadera clasificación CEAP (11) pero el método Duplex no está disponible en nuestro hospital.

El 98.6% de los pacientes recibieron solo tratamiento local de la ulcera (71 pacientes) y solo uno recibió tratamiento mixto, a quien además de la curación local se le indicó Daflon, que es un flavanoide pero no se encuentra en el cuadro básico de la institución. Una revisión Cochrane evidenció que la administración de un gramo al día de flavonoides durante 6 meses aumenta la cicatrización en forma significativa de las UCP con RR= 1,36 (IC 95% 1,07 a 1,74) (clase 1, nivel de evidencia A) (10) pero los pacientes por sus escasos recursos económicos, y que los deben comprar por no ser administrado por el hospital, es difícil aquel que pueda mantener un tratamiento como este durante largo tiempo cuando una tableta de 500 mg cuesta 0.82 ctvs. de dls., serían 1.64 dls. diarios, un equivalente a 49.20 dls. mensuales.

Solo a 38.9% de los pacientes se les indicó medias compresivas, siendo esta la primera línea de tratamiento en úlceras venosas no complicadas y considerada la piedra angular de tratamiento (3) (6) (10) (11) (19), significa que menos de la mitad de los pacientes no se les indicó el estándar de oro de tratamiento y aunque no mostro relación en nuestra

serie con el cierre, esta no relación puede ser debida a un error beta por el tamaño de muestra pequeño.

Vemos que la curación con SSN 0.9% y posterior cobertura con venda de gasa es la práctica usual de curación, y al mismo tiempo vemos que no es efectivo en curar ya que se tiene una tasa de infección más alta que la de cierre en nuestra serie. Si bien la debridación es esencial en el inicio del tratamiento ya que remover el tejido necrótico puede llevar a la formación de tejido de granulación y disminuir el riesgo de infección según Neumann, Cornu-Thenard (11) eso no lo pudimos observar más que en algunos casos de nuestra serie. La literatura científica apoya firmemente la importancia de evitar los antisépticos y antibióticos tópicos para tratar las infecciones ya que a menudo sensibilizan la piel o son citotóxicos (4), vimos que en 81.9% de pacientes (59) se les colocó antibiótico tópico, siendo los más usuales fueron nitrofurazona, iruxol, neomicina-bacitracina, los cuales también son solicitados a los pacientes que los comprenden ya que no son parte del cuadro básico. La evidencia científica no está siendo puesta en práctica en este tipo de curaciones.

Solo al 15.3% de los pacientes se les colocó un parche de hidrocoloides que han mostrado mejorar el proceso de cicatrización de las heridas (10) y al 2.8% se les colocó alginato.

El 100% de los pacientes fueron referidos a otro nivel para continuar sus curaciones solo 1 paciente fue referido a hospital de segundo nivel, se ha reportado que existe evidencia científica sobre la gestión eficaz de las UCVP pero se ha reportado que no siempre es puesta en práctica debido a la constitución de los sistemas de salud, los costos de la atención y tratamientos (7) (9) (12) sobre todo que recaen en el paciente, como podemos ver en nuestro sistema de salud que no incluye muchos de estos manejos basados en la evidencia en el cuadro básico de medicamentos del MINSAL.

Nuevamente vemos que solo el 18.1% de pacientes fue referido al especialista, 12.5% fueron enviados con el cirujano vascular y el 5.6% fueron enviados tanto al cirujano

vascular como al cirujano plástico, lo cual es coherente con la no búsqueda del factor etiológico. Este fenómeno como mencionamos anteriormente no podemos explicarlo basándonos en este estudio ya que no tiene un diseño que permita identificarlo pero podríamos pensar que en la Clínica de Úlceras y Heridas se limitan al manejo diario de curación del paciente y no en la preocupación de identificar el porqué de la enfermedad del paciente. Siguen siendo conjeturas ya que no podemos sostenerlo con datos.

Aunque para el tratamiento de la enfermedad venosa de base se cuenta con la cirugía convencional, el método CHIVA, los métodos de ablación endovenosa (laser y radiofrecuencia) y la escleroterapia con polidocanol y con espuma (13) (14) (15) (16), cuentan con evidencia científica de su eficacia de baja a moderada, con estudios limitados (13) (14) (16). En nuestra serie a un bajo porcentaje de pacientes (23.6%) se les realizó un tratamiento específico a pesar que la institución cuenta con la capacidad de hacer todas ellas excepto aquellas que requieren alta tecnología como el láser, la radiofrecuencia y la endovascular, como también la escleroterapia con cualquier solución.

A dos pacientes se les realizó ablación de la vena safena mayor e injerto de piel cerrando la UCVP. Pero hubo en ellos recidiva de la úlcera. Falanga et al. En un estudio en el que incluyó 120 pacientes, mostró que los pacientes tratados con injerto de piel tienen tasas de curación a los 6 meses y al año mejor que el grupo control, en úlceras persistentes, con una p de 0.00019 (17). La guía S3 concluye con un nivel de evidencia 3 que hay indicios que los productos de injertos de piel pueden tener un futuro en el tratamiento de las úlceras venosas de la pierna (11)

Muchos pacientes con úlceras en las piernas presentan heridas colonizadas por bacterias o muestran signos de infección clínica, lo cual también ocurrió en nuestra serie en 36.1% de pacientes. La presencia de infección puede retrasar la cicatrización de la úlcera. Esto no pudimos observarlo en nuestro estudio, lo cual puede ser debido al tamaño de muestra ya mencionada. Para prevenir y tratar la infección en las úlceras venosas de la pierna, se utilizan dos estrategias principales: los antibióticos sistémicos y los antibióticos o

antisépticos tópicos (21). A ninguno de estos pacientes se les tomo cultivo, buena práctica que tampoco podemos explicar porque no está incluida como parte del manejo integral de la UCVP.

La tasa global de cierre en nuestra serie fue del 11.1%. La literatura las describe como ser de carácter cíclico y crónico, con periodos de cicatrización seguidos de recurrencia. Siendo frecuente que estas úlceras persistan durante años, con tasas de recurrencia tan elevadas como el 76% en un año (4) en nuestro estudio el tiempo de evolución tuvo una media de 75.42 meses ($DS \pm 112.499$) una mediana de 24 meses, con rangos de 2 hasta 480 meses de presentar la ulcera cuando llegaron por primera vez a la Clínica de Úlceras y heridas. También se reporta que la velocidad de curación de las úlceras venosas crónicas es lenta: solo 50% cura a los cuatro meses; 20% permanece abierta al cabo de dos años, y 8% al cabo de cinco años, con una duración media de alrededor de 12 a 13 meses (5). En nuestra serie, los casos que cerraron lo hicieron en una media de 11.63 semanas ($DS \pm 9.709$), un equivalente a un aproximado de 3 meses.

Aunque el grado de evidencia resultante de nuestro estudio aún es bajo, de igual manera, arroja una vista general sobre la necesidad de documentación detallada de los pacientes y sus patologías, sobre la mejora en su búsqueda del factor etiológico y la referencia a su resolución, así mismo la estandarización del manejo a través de protocolos de atención tomando en cuenta la evidencia científica en la toma de decisiones terapéuticas, lo cual también incluye la introducción de los insumos necesarios como pilares de tratamiento en el cuadro básico de medicamentos e insumos del sistema público sanitario.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rahman GA, Adigun IA, Fadeyi A. Epidemiology, etiology, and treatment of chronic leg ulcer: Experience with sixty patients. *Annals of African Medicine*. 2010 Jan-Mar; 9(1): 1-4.
2. Agale SV. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management. *Ulcers*. 2013; 2013: 1-9.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline. [Online].; 2010 [cited 2018 Julio 8. Available from: <http://www.sign.ac.uk/assets/sign120.pdf>.
4. Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario (Registered Nurses' Association of Ontario). Valoración y manejo de las úlceras venosas en la pierna. [Online].; 2007 [cited 2018 julio 4. Available from: http://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/Venous_Leg_UPDATED.pdf.
5. Otero Gonzalez G, Agarra Norstrom C, Martinez Asua M. Úlceras de miembros inferiores: características clínico-epidemiológicas de los pacientes asistidos de la Unidad de heridas crónicas del Hospital de Clínicas. *Rev Med Uruguay*. 2012 Sep; 28(3): 182-9.
6. Gethin G, Cowman S, Kolbed DW. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Sept 14;(9): CD008599.
7. Edwards H, Finlayson K, Courtray M, Graves N, Gibbs M, Parlsey C. Health Services Pathways for patients with chronic leg ulcers : identifying effective pathways for facilitation of evidence based wound care. *BMC Health Services Research*. 2013 Mar; 13: 86.
8. Raffetto JD. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am*. 2018 Apr; 98(2): 337-47.
9. Scallon C, Bell-Syer S, Aziz Z. Flavonoids for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 May 31;(5): CD006477.

10. Jindal R, Dekiwadia DB, Krishna PR, Khanna AK, Patel MD, Padaria S, et al. Evidence-Based Clinical Practice Points for the Management of Venous Ulcers. *Indian J Surgery*. 2018; 80: 171-82.
11. Neumann HAM, Cornu-Thenard A, Jünger M, Marti G, Munte K, Partsch M, et al. Evidence-based (S3) guidelines for diagnostics and treatment of venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Aug; 30: 1843-75.
12. de Oliveira Carvalho P, Magolbo N, De Aquino R, Weller C. Oral aspirin for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 Feb; 2: CD009432.
13. Kheirelseid EAH, Crowe , Sehgal R, Liakopoulos D. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017 Mar; 6(2): 256-270.
14. Vemulapalli S, Parikh K, Coeylaux R, Hasselblad V, McBroom A, Johnston A, et al. Systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization for patients with chronic lower extremity venous insufficiency and varicose veins. *Am Heart J*. 2018 Feb; 196: 131-43.
15. Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J, Martinez-Zapata MJ. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Jul 3 ;(7): CD009648.
16. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Jul 30;(7): CD005624.
17. Jones J, Nelson E, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 Jan 31;(1): CD001737.
18. Dumville J, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Jul 14 ;(7): CD011354.

19. O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley U. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Aug;(8): CD010182.
20. Briggs M, Nelson E, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012 Nov;(11): CD001177.
21. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington L, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Dec;(1): CD003557.
22. Nelson E, Bell-Syer S. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Sep 9;(9): CD002303.
23. Jull A, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012 Dec 12;(12): CD001733.
24. Wilkinson E. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Sep 9 ;(8): CD001273.
25. Cullum N, Al-Kurdi D, Bell-Syer S. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010 Jun 16;(6): CD001180.
26. Ruttermann M, Maier-Hasselmann A, Nink-Grebe B, Burckhardt M. Local Treatment of Chronic Wounds in patients with peripheral vascular disease, chronic venous insufficiency and diabetes. *Dtsch Arztebl Int*. 2013; 110(3).