



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

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

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

## **Curso académico 2019-2020**

**Trabajo Fin de Grado**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO  
FARMACOLÓGICO EN ÚLCERAS VENOSAS**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Estudiante: Eva Torres Viloría

Tutor/a: D. José Luis Nájera García

Mayo, 2020

## INDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT .....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS .....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	18
CONCLUSIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	45

## RESUMEN

Introducción: Las úlceras venosas son una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, causando largas recuperaciones y un gran número de recidivas. La enfermera es el profesional encargado de atender y aplicar los cuidados a estos pacientes. La elección de un tratamiento farmacológico seguro y eficaz es vital para mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la incidencia de efectos adversos. Objetivo: Identificar la mayor evidencia posible sobre la eficacia y la seguridad de los tratamientos farmacológicos que se usan en las úlceras venosas. Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos, analizando tanto ensayos clínicos aleatorizados como revisiones sistemáticas. Se obtuvieron un total de 15 artículos, 13 ensayos clínicos y 2 revisiones sistemáticas. Resultados y discusión: La mayoría de los fármacos fueron seguros y eficaces a excepción de la Aspirina. El uso de este fármaco no está recomendado en este tipo de lesiones. Nuestra revisión muestra que las prostaglandinas son los fármacos que más eficaces debido a la gran proporción de úlceras curadas en el menor tiempo posible. En cuanto a la seguridad, el mejor fármaco fue la sulodexida, con la menor incidencia de efectos adversos y la disminución del dolor en los pacientes. Conclusión: Una adecuada selección del fármaco garantiza un tratamiento más seguro y eficaz de las úlceras venosas. Además, el conocimiento por parte de enfermería del tratamiento más adecuado genera confianza a la hora de tratar y cuidar este tipo de heridas, fomentando la curación en el menor tiempo posible y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Es conveniente realizar más estudios sobre el tratamiento farmacológico de las úlceras venosas.

**PALABRAS CLAVE:** Úlceras venosas, tratamiento farmacológico, eficacia, seguridad y enfermería

## ABSTRACT

Introduction: Venous ulcers are one of the leading causes of morbidity worldwide, causing long recoveries and many relapses. Nursing is the profession in charge of caring and applying care to these patients. Choosing safe and effective drug treatments is vital to improve patients' quality of life and decrease the incidence of adverse effects. Objective: To identify as much evidence as possible on the efficacy and safety of pharmacological treatments used in venous ulcers. Material and methods: A bibliographic search was conducted in different databases, analyzing both randomized clinical trials and systematic reviews. A total of 15 articles, 13 clinical trials and 2 systematic reviews were obtained. Results and discussion: Most drugs were safe and effective apart from aspirin. This drug is not recommended for venous ulcers. Our review shows that prostaglandins are the drugs that proved to be most effective due to the large proportion of ulcers cured in the shortest possible time. In term of safety, the best drug was the sulodexide because the lowest incidence of adverse effects and decreased pain in patients. Conclusion: Proper selection of the drug ensures a safer and more effective treatment of venous ulcers. In addition, nursing knowledge of the most appropriate treatment generates confidence in treating and caring for these types of wounds, encouraging healing in the shortest possible time and improving the patients' quality of life. Further studies on the pharmacological treatment of venous ulcers are desirable.

KEY WORDS: Venous ulcers, drug treatment, efficacy, safety and nursing

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, las úlceras venosas en miembros inferiores se consideran una de las causas más importantes de morbilidad a nivel mundial a causa de su cronicidad y recurrencia<sup>1</sup>. El tratamiento farmacológico constituye un pilar fundamental para la recuperación de estas lesiones que son de difícil manejo y lenta recuperación. Por ello, el tratamiento de este tipo de lesiones constituye un gran reto para el profesional de enfermería que las intenta paliar debido a su gran impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Las úlceras venosas en miembros inferiores se definen como aquellas lesiones en las que existe pérdida de sustancia cutánea debido a alteraciones en la circulación, como es la hipertensión venosa mantenida. Estas lesiones tienen una duración superior a las cuatro semanas y se encuentran delimitadas entre la rodilla y el tobillo. Uno de los principales síntomas de estas heridas es el dolor, el cual afecta a la movilidad de la extremidad afectada, por lo cual se debe optar por un tratamiento que disminuya el dolor<sup>2</sup>.

Asimismo, este tipo de heridas afectan a la calidad de vida de los pacientes debido a sus largas recuperaciones y a la posibilidad de recidivas. Es por ello que, en muchos casos, la adhesión al tratamiento farmacológico va a ser muy complicada y será necesaria la importante labor de enfermería para crear un vínculo con los pacientes.

Según la Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas, la prevalencia de estas lesiones se sitúa en torno al 0.5% y 0.8% y su incidencia es de entre 2 y 5 nuevos casos por cada mil personas y año<sup>2</sup>. Además, estas cifras se multiplican cuando la población es mayor de 65 años, alcanzando un porcentaje del 5.6% de la población. Estas lesiones son mucho más frecuentes en las mujeres que en los hombres, con una relación existente de mujer-hombre de 3-1<sup>2</sup>. Se calcula que en nuestro país existen entre 250,000 y 300,000 personas afectadas, representado el 80% de las heridas vasculares<sup>3</sup>.

Las úlceras venosas se dividen en varios tipos, tales como úlceras varicosas, posttrombóticas y estáticas. Los distintos tipos de úlceras se muestran en la figura 1.

Clasificación CEAP		
C	Clínica	C0: sin signos visibles ni palpables
		C1: telangiectasias o venas reticulares
		C2: varices
		C3: edema
		C4: cambios cutáneos sin úlcera
		C5: cambios cutáneos con úlcera cicatrizada
		C6: cambios cutáneos con úlcera activa
E	Etiología	A: asintomático
		S: sintomático
		Ec: congénita
A	Anatomía	Ep: primaria
		Es: secundaria (postraumática o postrombótica)
		As: venas del sistema superficial
P	Fisiopatología	Ad: venas del sistema profundo
		Ap: venas perforantes
		Pr: reflujo
		Po: obstrucción
		Pro: reflujo y obstrucción

*Figura 1: Clasificación clínica-etiológica-anatómica-fisiopatológica de las úlceras venosas*

Como se ha mencionado con anterioridad, estas heridas crónicas se producen por problemas en la circulación, siendo uno de los más frecuentes la hipertensión venosa mantenida (HTV). Para poder comprender esta patología y poder determinar el tratamiento farmacológico más adecuado, primero hay que entender cómo funciona el sistema venoso en las extremidades inferiores<sup>4</sup>.

En la circulación venosa inferior existen dos sistemas que discurren de manera paralela y trabajan conjuntamente. Estos sistemas presentan válvulas unidireccionales en sentido ascendente cada cinco centímetros, que permiten el retorno del riego sanguíneo al corazón. Además, existe un tercer sistema que ejerce

la función de conexión entre los dos anteriores. Todos ellos están formados por venas, vasos con poca resistencia, hecho que favorece su distensión. El factor determinante de la aparición de la HTV es la incompetencia de las válvulas por una alteración de éstas, por un error idiopático estructural de la pared venosa o por ambos procedimientos, lo que conlleva a una dilatación venosa con fallos en el cierre de las válvulas. Consecuentemente, los leucocitos se adhieren a la pared venosa ya que no pueden ser transportados, lo que produce el cierre progresivo de la luz del vaso venoso. Cuando esta adherencia es totalmente irreversible se provoca la lisis del endotelio capilar con la posterior salida de macrófagos, sustancias mediadoras de la inflamación al espacio intersticial. Si este proceso no se detiene conllevará a un infarto cutáneo y a la aparición de una úlcera<sup>4</sup>.

Los factores de riesgo de las úlceras venosas son múltiples, entre los que destacan la edad, el sexo, los antecedentes de trombosis o de insuficiencia venosa y las alteraciones del pie, todos ellos son de gran importancia e influyen en la selección y eficacia del tratamiento farmacológico. Además, también existen otros factores de riesgo que van a poder afectar a estas úlceras como son la obesidad, el estreñimiento, el sedentarismo o las alteraciones hormonales<sup>2</sup>.

Para poder determinar la selección del fármaco más adecuado es necesario conocer las características principales de las úlceras venosas<sup>2</sup>:

- Pulsos presentes.
- Tamaño variable. Pueden, incluso, rodear toda la pierna.
- Puede existir solo una herida o múltiples. Asimismo, tienden a ser bilaterales.
- Forma: redondeadas u ovaladas. Aunque, en ciertas ocasiones pueden llegar a ser irregulares.
- Los bordes, suelen ser de color rojo violáceo. Sin embargo, debido a la cronicidad de estas heridas, se pueden tornar a violáceos y duros.
- Fondo: dependiendo de la evolución de la herida, el fondo puede tender a ser más rojo, si hay presencia de tejido de granulación, o ser más amarillo si contiene esfacelos o se produce una necrosis. Además, si se observa una secreción purulenta, esto podría suponer una infección secundaria.
- En cuanto al dolor, estas heridas suelen ser moderadamente dolorosas.

- La localización preferente de este tipo de úlceras es la región lateral interna de tercio inferior de la pierna, es decir la zona supramaleolar interna.

Para el correcto proceso de valoración y posterior diagnóstico de las úlceras venosas es necesario contemplar varios aspectos<sup>5</sup>.

El primero de todos ellos es la historia clínica del paciente. En ella se recogen datos de gran interés como pueden ser la edad y el sexo que, como ya se ha mencionado, inciden en la aparición de estas lesiones, siendo más frecuentes en mujeres a partir de los 40 años; los hábitos de vida y factores hereditarios; y la existencia de determinadas enfermedades que producen inmovilidad; etc. Es importante tener en cuenta estos factores porque a la hora de selección del tratamiento farmacológico óptimo son necesarios<sup>5</sup>.

Por otra parte, la exploración física nos permite conocer los trayectos venosos y la funcionalidad de éstos. Los signos más comunes que se encuentran al realizar la exploración física son las varices, los trastornos cutáneos, los edemas, y el aumento de la temperatura de la piel. Por su parte, los síntomas a valorar serían la sensación de pesadez y cansancio, el dolor, el prurito, y los calambres musculares<sup>5</sup>.

Existen ciertas pruebas que facilitan la detección de patologías cardíacas que pueden desembocar en estas lesiones. Algunas de ellas son el Doppler y la medición del índice tobillo brazo (ITB), en el cual se detectan los pulsos braquiales y los del pie y se comparan. Dependiendo del resultado se decide si aplicar terapia compresiva en el miembro inferior o no. Si es menor de 0.9 significa que hay afectación de la perfusión arterial. Otras pruebas que se pueden llevar a cabo son el eco-doppler, la angiografía y la radiografía, aunque estas dos últimas se usan con menos frecuencia<sup>6</sup>.

Una vez que se ha valorado y diagnosticado una úlcera venosa, es necesario un tratamiento sobre la misma, encaminado a paliar la patología de base y favorecer el retorno venoso. En este sentido, el profesional de enfermería tiene un importante papel en el tratamiento de estas úlceras ya que es la persona encargada de llevarlo a cabo.



Además, otro pilar fundamental en la elección del tratamiento más adecuado es la disminución de los factores de riesgo, para evitar que la patología vuelva a aparecer. Para conseguir estos objetivos, debemos seguir ciertas recomendaciones<sup>2</sup>.

En primer lugar, dentro del papel de enfermería, es necesaria realizar una limpieza exhaustiva de la herida, y cubrirla con un revestimiento adecuado, a través de apósitos simples poliméricos, que permitan separar la superficie de la herida<sup>2</sup>.

Siempre que se realice la cura, es preciso observar si hay presencia de tejido necrótico. En el caso de que hubiera, es necesario retirarlo ya que, en caso contrario, ello impediría la mejora de la cicatrización. Para poder eliminar este tejido necrótico es necesario realizar el desbridamiento de la herida<sup>2</sup>.

El desbridamiento es el proceso en el cual todos los materiales incompatibles de la herida en proceso de curación deben ser eliminados. La atención de enfermería es imprescindible ya que es el profesional encargado de realizar este desbridamiento. Por lo cual, debe de realizarlo con la mayor precisión disponible para evitar dañar el tejido viable. Además, del mismo modo, también pueden utilizarse fármacos como las colagenasas, produciendo un desbridamiento enzimático<sup>7</sup>.

Por otro lado, estas lesiones son heridas que producen gran cantidad de exudado por lo que es necesario un control y una limpieza estricta del mismo por parte del profesional de enfermería quien decidirá, además, los apósitos más adecuados. Entre ellos los más frecuentes son aquellos que contienen alginato de plata. Debido a la cantidad de exudado, es necesario usar pomadas que impidan la maceración de la piel perilesional. Entre ellas se pueden recomendar las de óxido de zinc<sup>8</sup>.

Algunas de las ventajas del exudado es que mantiene el ambiente húmedo necesario para la cura de las úlceras, ayuda a migrar a las células necesarias para la reparación, aporta los nutrientes necesarios para el metabolismo y ayuda a separar el tejido desvitalizado o necrótico<sup>8</sup>.

Sin embargo, el exudado también acarrea consecuencias negativas. Una de ellas es que si se mantiene a lo largo del tiempo y su concentración no disminuye puede retrasar el proceso de cicatrización. Además, la cantidad de exudado es proporcional

al tamaño de las lesiones, por lo que una mayor superficie conlleva mayor cantidad de este<sup>8</sup>.

Para el tratamiento del exudado es necesario eliminar los factores contribuyentes, como el tejido necrótico o esfacelos y las infecciones, en el caso de que existieran. Todo ello se complementa con el uso de apósitos. Para disminuir la humedad de la herida será necesario usar apósitos con presentaciones más gruesas, usar dos tipos de apósitos para aumentar la absorción y realizar el cambio de apósito con mayor frecuencia<sup>8</sup>.

Otro de los pasos importantes para paliar estas heridas es el tratamiento farmacológico. Hoy en día no hay un consenso sobre qué fármaco es el óptimo para cada paciente dependiendo de las propias características de este o de la eficacia y seguridad del fármaco. Hasta ahora, todas las terapias farmacológicas se han centrado en disminuir la reacción inflamatoria secundaria a la hipertensión venosa.

El tratamiento farmacológico de las úlceras venosas es bastante extenso y cuenta con fármacos de distinta índole. Existen dos factores que debemos tener en cuenta a la hora de seleccionar el medicamento más adecuado, la eficacia y su seguridad. Por un lado, es necesario determinar los más eficaces que permitan disminuir el número de recaídas en los pacientes. Por el otro lado, también es necesario que estos fármacos sean lo más seguros posibles debido a estas terapias tienden a alargarse en el tiempo. Por ello, se debe optar por los fármacos que menos efectos adversos produzcan para poder favorecer la adhesión al tratamiento.

Algunos de los fármacos más usados para paliar los síntomas son:

- Flebotónicos<sup>9</sup>: se encargan de incrementar el tono venoso al igual que disminuyen la permeabilidad capilar. De esta manera, disminuirán el dolor y el edema presente. Dentro de los flebotónicos hay diversos tipos tales como: Los flavonoides purificados micronizados (FFMP) contienen diosmina y flavonoides que poseen la misma actividad antiinflamatoria. Además, inhiben la adhesión de leucocitos y la infiltración de los macrófagos y los granulocitos. Otro tipo de flavonoides son los hidroxietilrutósidos (HR) que tienen las mismas características que los FFMP<sup>10</sup>.

- Sulodexida: un tipo de glucosaminoglucanos, con propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas y profibrinolíticas<sup>4</sup>.
- Ácido acetilsalicílico: la Aspirina actúa disminuyendo el tiempo de cicatrización, por lo que, a su vez, reducen el número de episodios recurrentes<sup>11</sup>. Durante muchos años ha sido uno de los tratamientos para la insuficiencia venosa más recomendado. Sin embargo, su capacidad ha sido controvertida y dudosa<sup>12</sup>.
- Pentoxifilina: es un fármaco que ha demostrado en multitud de ocasiones su efectividad en el tratamiento de las úlceras venosas. Se emplea, fundamentalmente, para la claudicación intermitente, favoreciendo la oxigenación de los tejidos dañados. Por otro lado, presenta una actividad fibrinolítica e inhibitoria de la agregación plaquetaria, permitiendo la cicatrización de las úlceras<sup>13</sup>.

Estos serían algunos de los fármacos más usados hoy en día, pero existen infinidad de ellos con propiedad muy diversa<sup>14</sup>. Sin embargo, en la actualidad hay controversia sobre el fármaco más eficaz debido a que hay muy poca la literatura científica que demuestra la eficacia de estos fármacos. Son pocos los principios activos estudiados en los que se haya podido garantizar la validez de los propios resultados.

Muchos de estos fármacos se administrarán de manera sistémica, pero otros cuantos se aplican de manera tópica. Por lo que es importante que después de cada aplicación se acompañe de una terapia coadyuvante, la terapia compresiva.

Una vez realizado todo lo indicado, se realizará un vendaje compresivo de la herida. Este vendaje es muy importante realizarlo de la mejor manera posible, ya que es clave para que se produzca el retorno venoso en la extremidad afectada. Es por ello por lo que se ejerce de manera progresiva desde la zona más distal a la más proximal. Uno de los requisitos que precisa la compresión es que el paciente presente un ITB mayor al 0.8, para descartar el compromiso arterial<sup>14</sup>.

Como se ha mencionado con anterioridad, otro aspecto importante es la seguridad de los fármacos. Es preciso que se consiga el máximo efecto con el mínimo número de reacciones secundarias, para poder salvaguardar la eficacia de los fármacos al igual que la calidad de vida de los pacientes.

Por lo tanto, una adecuada selección del fármaco puede influir de forma considerable tanto en su eficacia como en la seguridad de los tratamientos. Esto favorece la curación y la duración de la herida y por consiguiente afecta a la calidad de vida de los pacientes.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la calidad de vida se define como “la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores, que él vive en relación a sus objetivos, expectativas, patrones y preocupaciones”. Por otro lado, es necesario definir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS): “el valor asignado a la duración de la vida en función de la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o políticas de salud”<sup>15</sup>.

Las úlceras venosas presentan un impacto psicológico elevado que se evidencia con el padecimiento de ansiedad, depresión y frustración. Además de producir dependencia, disminución de la autoestima y sentimientos de enojo o irritabilidad. Por otro lado, la gran mayoría de los pacientes no comprenden la situación de salud en la que se encuentran y la importancia de la adherencia al tratamiento farmacológico o el uso mantenido del vendaje compresivo<sup>15</sup>.

La calidad de vida de estos pacientes se mide mediante escalas de CVRS tales como EuroQol (EQ)5 y SF-36. En cuanto a la primera, la EuroQol (EQ)5 se encarga de medir múltiples estados de salud obteniendo como resultados: sin problemas, problemas moderados o problemas leves. La escala SF-36 permite determinar la capacidad funcional, los aspectos físicos, emocionales y sociales, la vitalidad, el dolor, el estado general de salud y la salud mental<sup>15</sup>.

Por lo tanto, conocer el tratamiento farmacológico, su eficacia y seguridad es muy relevante por lo que va a ser necesario estudiarlo.

## JUSTIFICACIÓN

Las úlceras venosas presentan una gran incidencia y afectan a una parte muy extensa de la población. El profesional de enfermería es el principal responsable de la identificación, valoración y tratamiento y cuidado de estas heridas. Por eso se necesita que estén capacitados y conozcan los mejores métodos. Estas lesiones tienen una lenta recuperación y alta tasa de recidivas, lo que supone una gran carga asistencial para los profesionales de enfermería y un importante coste económico para el sistema sanitario. Para poder paliar esta situación, es necesario que los profesionales cuenten con la mayor información posible sobre la mejor forma de tratar estas heridas.

Para ello se deben de fijar los tratamientos más eficaces y seguros. De esta manera, se conseguirán mejores resultados en salud y por consiguiente menor gasto sanitario, menor saturación del profesional de enfermería, disminución del tiempo de recuperación y, sobre todo, mejorará la calidad de vida de los pacientes.

El tratamiento farmacológico es una parte fundamental para conseguir el éxito terapéutico. En la actualidad existen muchos principios activos que se utilizan para tratar este tipo de heridas, pero pocos que muestren su eficacia. Por ello es necesario identificar cuál es el tratamiento más seguro y el que menos efectos secundarios produce.

A pesar de la gran variedad de procedimientos y opiniones acerca de los métodos a utilizar, aun no existe un consenso claro sobre qué fármaco es el más eficaz para estas lesiones, al igual que cuál es el más seguro y menos efectos adversos produce.

Es por ello por lo que se necesita buscar la mejor evidencia científica posible, para poder llegar a un acuerdo y mejorar los servicios que se prestan a los pacientes. Un estudio exhaustivo del tratamiento permitirá actuar a la enfermera con mayor seguridad, usando el tratamiento más seguro y eficaz, con lo que se mejorará la calidad de vida del paciente y se disminuirán las recidivas.

## OBJETIVOS

### I. GENERAL

- Identificar la mayor evidencia posible en la eficacia y la seguridad de los tratamientos farmacológicos que se usan sobre las úlceras venosas.

### II. ESPECÍFICOS

- Evaluar los distintos tratamientos usados y su eficacia en los pacientes con úlceras venosas.
- Comprobar la seguridad de los diversos fármacos utilizados para el tratamiento de úlceras venosas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática acerca del tratamiento farmacológico de las úlceras venosas.

Antes de comenzar la búsqueda se plantea la siguiente pregunta de investigación y su respectiva pregunta PICO (Figura 2):

¿La utilización de nuevos tratamientos farmacológicos con respecto a los clásicos o más utilizados mejoran la eficacia y/o la seguridad de los pacientes con úlceras venosas?

Participants	Intervention	Comparison	Outcomes
Adultos con úlceras venosas	Tratamientos farmacológicos	Tratamientos farmacológicos clásicos	Eficacia y seguridad

Figura 2. Pregunta PICO

Después de definir la pregunta PICO, se llevó a cabo la recopilación de información a través de un lenguaje específico a través de los denominados tesauros DeCS y MeSH (Figura 3).

Lenguaje común	DeCS	MeSH
Úlceras venosas		
Venous ulcers		Varicose Ulcers
Tratamiento farmacológico	Drug Therapy	Drug Therapy
Adultos	Adultos	Adult

Figura 3. Tesauros DeCS y MeSH

Una vez fijado un lenguaje único para la búsqueda de artículos, se realizaron dos búsquedas en tres bases de bases distintas: Pubmed, Scielo y Cochrane Library. Esta búsqueda se realizó entre los meses de diciembre de 2019 y febrero de 2020.

Se llevaron a cabo dos búsquedas bibliográficas, una de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) para obtener el mayor detalle en cuanto a la eficacia y a la seguridad de los tratamientos farmacológicos frente a las úlceras venosas; y la segunda de revisiones sistemáticas, con el objetivo de obtener la máxima información posible. Se usaron los mismos descriptores ya citados y el operador booleano AND.

Los filtros que se usaron en estas búsquedas fueron “free full text”, que se tuvo que usar debido a la imposibilidad de acudir a bibliotecas físicas para poder contar con algunos documentos; y los idiomas elegidos fueron el español y el inglés (Figura 4).

Los criterios de exclusión usados fueron: las pacientes embarazadas ya que, aunque este grupo poblacional tenga un mayor riesgo de padecer este tipo de lesiones, los fármacos pueden actuar de manera distinta y muchos están contraindicados o su uso puede estar limitado; los menores de 18 años, ya que por su edad tienen diferente tratamiento; y aquellas patologías de pie diabético o úlceras vasculares arteriales debido a que su tratamiento farmacológico tampoco es el mismo y podían producir sesgos.

En la primera de las búsquedas obtuvimos 318 artículos, tal y como se demuestra en la figura 4. A estos artículos, les aplicamos los distintos filtros y criterios de exclusión para poder reducir la búsqueda, obteniendo un resultado de 58 referencias. Tras una lectura crítica decidimos elegir 13 ensayos clínicos aleatorizados.

En cuanto a la segunda búsqueda, referente a las revisiones bibliográficas, obtuvimos 71 artículos. Tras la aplicación de los filtros, criterios de exclusión y la realización de la lectura crítica nos quedamos con 2 revisiones.

Finalmente, el total de artículos seleccionados fue de 15, tratando todos ellos el tema de los tratamientos farmacológicos además de tener suficiente calidad científica para tenerlos en cuenta.



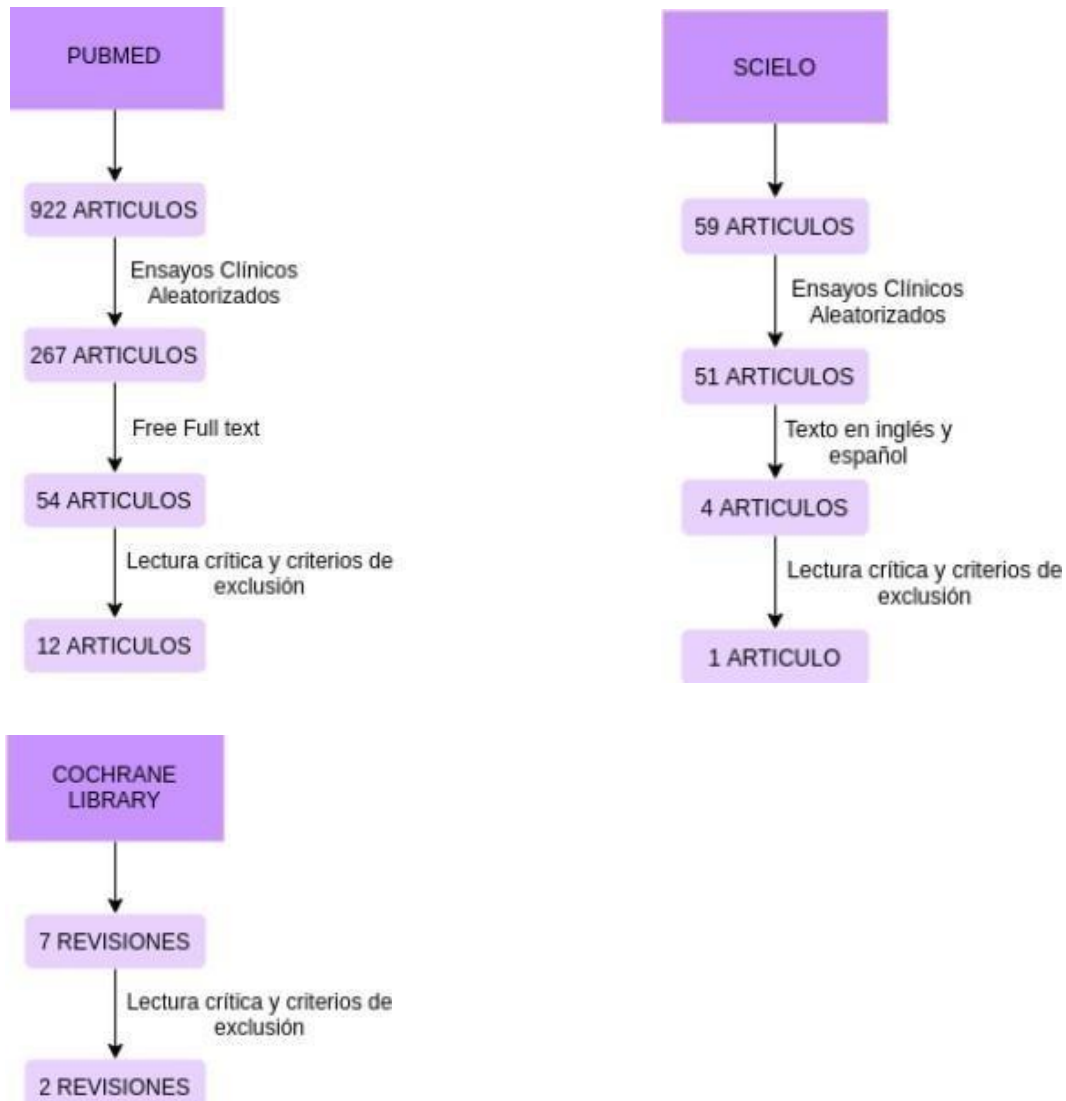


Figura 4. Esquema de la Búsqueda bibliográfica realizada

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De entre las úlceras encontradas en los miembros inferiores, la úlcera de etiología venosa es la más frecuente. Representa aproximadamente entre el 80% y el 90% de las úlceras encontradas en esa localización, siendo la insuficiencia venosa crónica (IVC) la principal responsable de su aparición<sup>16</sup>.

El tratamiento de este tipo de heridas es un proceso dinámico que depende de evaluaciones sistematizadas, prescripciones diferentes de frecuencia y tipo de cura o cobertura necesarias, que pueden ser variables de acuerdo con el momento evolutivo del proceso cicatrizante<sup>17</sup>.

Enfermería tiene un importante papel en el tratamiento de las lesiones ya que es el profesional que evaluará el cuidado diario, incorporando los principios técnico-científicos y los valores éticos indispensables para la práctica profesional<sup>16</sup>.

Los fármacos nos han permitido avanzar mucho en el tratamiento, pero es necesario aún profundizar más en la eficacia y la seguridad para poder dar la mejor solución a este problema tan presente en nuestros hospitales.

En el trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica de 15 artículos, de los cuales dos son revisiones y trece son ensayos clínicos aleatorizados. Todos ellos abordan la temática de los tratamientos farmacológicos para úlceras venosas. El conjunto de ellos trata la eficacia y la seguridad desde distintas perspectivas y con una gran diversidad de fármacos.

Para sintetizar y comprender mejor los resultados hemos dividido los artículos en dos grupos, aquellos referentes a los fármacos que se aplican por vía tópica y los que son de uso sistémico. Los fármacos de uso tópico deben de ser capaces de absorber el exudado que este tipo de úlceras producen además de crear un ambiente ideal para facilitar la cicatrización<sup>18</sup>.

Los fármacos nos permiten disminuir la respuesta inflamatoria originada por la insuficiencia venosa, principal responsable de la aparición de estas úlceras<sup>19</sup>.

El tratamiento de cualquier herida debe ser personalizado, es decir, debemos considerar todos los factores individuales y los recursos materiales y humanos de que disponemos<sup>20</sup>. El resultado de la elección debe evaluarse en relación con las indicaciones, con las contraindicaciones, con los costes y con la eficacia de los tratamientos.

La eficacia del tratamiento de estas heridas depende del control o la eliminación de los factores causales, de un adecuado tratamiento farmacológico tanto tópico como sistémico, para lo cual es fundamental evaluar al paciente, considerándose su estado general, su estado nutricional, la edad, las enfermedades asociadas o el uso de medicamentos entre otros<sup>16</sup>.

En el caso de la úlcera venosa el tratamiento debe ampararse en cuatro conductas: tratamiento de la estasis venosa con reposo y terapia compresiva; terapia tópica, con elección de cobertura local que mantenga húmedo y limpio el lecho de la herida y sea capaz de absorber el exudado; control de la infección con antibioterapia sistémica, conforme con los resultados del Gram, del cultivo y del antibiograma, y en la prevención de recidivas<sup>18</sup>.

Se describen 11 tratamientos distintos, cinco de ellos se utilizan directamente sobre la herida<sup>21-26</sup> y los otros seis de manera sistémica<sup>27-33</sup>.

Para una mejor selección del fármaco es necesario describir ciertas características, que nos permitirán ser lo más rigurosos posible. Entre ellas nos vamos a encontrar la edad del paciente, el tipo de terapia compresiva, el tamaño de la úlcera, la duración de la misma y el valor del índice brazo-tobillo. Todas ellas se muestran en el anexo 1. Como se ha mencionado antes, la edad es un factor de riesgo a considerar, las varices aparecen con una frecuencia cuatro veces mayor y la Insuficiencia Venosa Crónica es siete veces más frecuente a los 60 años<sup>2</sup>. Todos los artículos analizan un rango de edades entre los dieciocho y los ochenta y cinco años. Sin embargo, hay ciertos autores que son más precisos en los rangos de edad a evaluar. Hokkam y cols<sup>21</sup> describen el tratamiento en pacientes entre los veinticuatro y los sesenta y nueve años. Milio y cols<sup>27</sup> limitan el rango de edad entre los treinta y siete y setenta y cinco años. Las razones de esta selección no están descritas, pero abarcan los rangos de edad de mayor incidencia. Llama la atención que ningún estudio se centre en rangos

de edades superiores, cuando hay autores que describen que, en determinados países como Suecia, la incidencia de esta patología puede ser superior al 5% en la población mayor de 80 años<sup>35</sup>.

Otro aspecto importante, a la hora de tratar la úlcera, es el momento de su aparición en miembros inferiores. Forlee y cols<sup>22</sup> establecen ocho semanas el tiempo mínimo para observar resultados en las úlceras tratadas con plata. Otro artículo indica que, para iniciar el tratamiento con mesoglicano, las úlceras deben de llevar presentes más de un año y establece el tratamiento con este fármaco como eficaz<sup>28</sup>. Por el contrario, en uno de los ensayos que utiliza la Aspirina se menciona que con una duración de seis semanas es suficiente<sup>29</sup>. Este planteamiento coincide con lo descrito en los trabajos centrados en el gel de papaína y la sulodexida y flebotónicos<sup>26,31</sup>. Por otro lado, Jull y cols<sup>30</sup> mencionan que la duración necesaria con la Aspirina es únicamente de cuatro semanas. Sin embargo, varios de los artículos señalan una duración de las lesiones similar, en torno a seis meses<sup>23-25</sup>.

Tras esta diferencia entre los distintos autores, hay que señalar que aún no se ha llegado a ningún consenso sobre cuál es el momento ideal para tratar las úlceras. Aun así, es mejor tratarlas cuanto antes para evitar el riesgo de infección o que disminuya aún más la calidad de vida de los pacientes.

Otro aspecto importante a la hora de fijar un tratamiento en las úlceras venosas es conocer el índice brazo-tobillo<sup>16</sup>. La determinación de este índice permite la evaluación de la circulación arterial hacia los miembros inferiores. Este parámetro compara la presión sistólica de las arterias de los tobillos (tibiales posteriores y pedias) con las arterias braquiales (humerales) y de esta forma poder fijar el tratamiento óptimo<sup>36</sup>.

La mayoría de los artículos sí lo refieren, haciendo hincapié en que debe de ser mayor de 0.9 para poder determinar la úlcera. En el ensayo sobre la fenitoína tópica no se hace mención a la realización de este índice, pero sí lleva a cabo un Doppler a todos los pacientes<sup>21</sup>. Sin embargo, hay un número importante de artículos que no mencionan el uso del índice brazo-tobillo o cualquier otra herramienta para la evaluación de la patología<sup>23,26,28,31-33</sup>.

Tras el análisis de la literatura parece necesario que antes de iniciar un tratamiento se determine el índice brazo-tobillo, esto nos permitirá elegir el fármaco más recomendable dependiendo de las características. Por otro lado, la importancia de este índice se debe a que indica la necesidad de coadyuvar el tratamiento con la utilización o no de terapia compresiva.

Otro aspecto a tratar para determinar el mejor fármaco es el tamaño de la lesión debido a que un mayor tamaño va a retrasar la cicatrización, la movilidad de la pierna afectada y tiene mayor riesgo de recurrencias<sup>37</sup>.

En el ensayo sobre el Tricitum Vulgare, indican la necesidad de unas medidas comprendidas entre los 5 y los 100 cm<sup>23</sup>. De esta manera, al aplicar el tratamiento se ve la eficacia de este sobre la propia herida. Otros autores hacen referencia a un área entre los 5 y los 30 cm<sup>27</sup>. Otro caso es en el estudio de la tolerabilidad de ácido hialurónico y colagenasa, que la describen entre 2 y 45 cm<sup>25</sup>. En general, todos mantienen un rango parecido en cuanto al tamaño, encontrándose los valores de éste entre 0 y 100 cm.

En contraposición a este trabajo, un estudio<sup>37</sup> hace referencia a que no hace falta esperar hasta tamaños tan amplios. Con una media de 6 cm en hombres y 7.1 cm en mujeres se podrían comenzar el tratamiento. De esta manera, se evita el riesgo de recidivas, de una larga recuperación e, incluso, de la pérdida de la calidad de vida.

Ya se ha comentado anteriormente que, los tratamientos farmacológicos pueden ir acompañados de terapia compresiva. La experiencia clínica ha demostrado la importancia de la compresión. En el siglo XIX, el dermatologista Unna desarrolló una venda compresiva de óxido de zinc para el tratamiento de úlceras venosas. Desde entonces, la principal terapia para dichas heridas ha sido la compresión del miembro afectado<sup>38,39</sup>.

La compresión del miembro inferior es la forma más adecuada de control clínico de la hipertensión venosa<sup>20</sup>. La terapia compresiva se puede conseguir de diversas formas: con el uso de vendajes o medias, clasificándose estas en elásticas (medias elásticas) o no elásticas (bota de Unna) y tener una o varias capas<sup>40,41</sup>.

En relación con el uso adyuvante de la terapia compresiva se ha podido observar su utilización en la mayoría de los artículos<sup>21-25,27-34</sup>.

La mayor parte de los artículos muestran beneficio en la aplicación de la terapia compresiva<sup>23-25,27-32</sup>. En la mayoría de ellos hacen referencia a varios tipos de compresión: múltiples vendajes dependiendo del estado hemodinámico de la herida, vendajes no elásticos o de zinc, de doble capa o multicapas.

Sin embargo, a pesar de que el uso de la terapia compresiva, tanto de manera individual como asociado a otros fármacos, ha demostrado una gran eficacia ante lesiones de esta envergadura, en esta revisión se han encontrado algunos estudios que no la incluyen. Este es el caso del artículo del gel de papaína que, a su vez, tampoco indica el uso de medidas analgésicas contra el dolor<sup>26</sup>. En la revisión sobre la sulodexida indica que los artículos seleccionados pueden o no presentar terapia compresiva<sup>33</sup>. En el caso de presentar terapia compresiva fue de cuatro capas de vendajes, elásticos y adhesivos. Este formato es seguido de la misma manera por el estudio de los flavonoides<sup>34</sup>.

Tras este análisis, se ha podido concretar que la terapia compresiva es el principal activador de la circulación en el miembro afectando, mejorando así las posibilidades de cicatrización. Es por ello que debe ser uno de los pilares en el tratamiento de las úlceras venosas<sup>40</sup>.

Todos los factores descritos hasta el momento facilitan y condicionan la selección del tratamiento óptimo y, por lo tanto, van a condicionar la eficacia de los tratamientos a aplicar.

Por ello, todos estos factores van a permitir utilizar el fármaco más adecuado para cada una de las características de los pacientes. Una vez realizado el tratamiento es necesario determinar la eficacia de los distintos fármacos, en función del resultado que queremos obtener.

Para medir la eficacia de los fármacos se han estudiado varios parámetros como el número de úlceras curadas, el tiempo de curación, la tasa media de desbridamiento, la reducción del tamaño, el manejo del exudado, la infección de las lesiones o la mejora en la calidad de vida. Los principales resultados de todos ellos se muestran en el anexo 2.

## **Úlceras curadas**

El primero de estos parámetros para analizar la eficacia de los tratamientos fue cuantificar el número de úlceras curadas. Dependiendo de esta proporción se podrá determinar qué fármaco es el más eficaz. Para una mejor comprensión se ha decidido juntar los resultados por tipo de fármacos.

En relación con la eficacia del uso de fármacos antiinflamatorios se analizaron 4 principios activos (la pentoxifilina, la sulodexida, la fracción flavonoide micronizada purificada (FFMP) y los hidroxietilrutósidos (HR))<sup>31-34</sup>.

El uso de la sulodexida ha demostrado su eficacia en cuanto a la reducción en el porcentaje de las úlceras curadas como en la duración de éstas. El 100% de las úlceras curaron en el grupo estudio mientras que el grupo control solamente 58%. González Ochoa remarcó que estas diferencias fueron visibles desde la segunda semana de tratamiento hasta la última, es decir, la semana doce. Resultados similares fueron también descritos por el otro estudio de la sulodexida. Sin embargo, el uso de los flavonoides no pudo demostrar su eficacia debido a que la metodología utilizada y los posibles sesgos del propio trabajo hacen que esos datos no sean del todo fiables<sup>31,33</sup>.

En cuanto a la pentoxifilina no existe evidencia científica de su eficacia. Se identificaron algunas diferencias en el porcentaje de úlceras curadas respecto al grupo control, aunque éstas no fueron estadísticamente significativas<sup>32</sup>.

Los FFMP y los hidroxietilrutósidos también han demostrado una alta eficacia en la reducción de úlceras. El grupo estudio de los FFMP obtuvo unos porcentajes de curación de las úlceras de 55%, mientras el grupo control solo del 42%<sup>34</sup>.

Por lo tanto, los fármacos antiinflamatorios, y especialmente la sulodexida han demostrado una alta eficacia en la reducción de úlceras.

Las prostaglandinas son el tipo de fármacos que mejoran el llenado capilar y la disminución del dolor debido a su capacidad vasodilatadora. Los resultados fueron similares a la utilización del mesoglicano. Aun así, los resultados de las prostaglandinas fueron mejores con unos porcentajes de curación final del 100% en el grupo estudio<sup>27</sup>.

Otro de los grupos de fármacos utilizados son los fármacos antiagregantes, como el mesoglicano. El uso de este fármaco obtuvo unos resultados muy buenos, con unos porcentajes de la reducción del 97% de las úlceras en el grupo estudio versus el 82% presentes en el grupo control<sup>28</sup>.

Los fármacos más recomendables para la cicatrización son la fenitoína y la Aspirina<sup>21,29,30</sup>.

La aplicación de fenitoína tópica demostró diferencias significativas con porcentajes de un 64,8% en el grupo de estudio versus un 52% en el grupo control<sup>21</sup>.

En los ensayos sobre la Aspirina, hacen hincapié al número de úlceras curadas. Al contrario que los artículos mencionados anteriormente, en estos dos no se pudieron demostrar diferencias estadísticamente significativas. Tillbrook y cols obtuvo mejores resultados en el grupo control que en el grupo de la Aspirina, con unos porcentajes de 58.3% y 42,9%, respectivamente. Jull y cols logró unos resultados similares, sus porcentajes fueron 70.4% en el grupo estudio y 80.2% en el grupo control. La eficacia de la Aspirina no pudo ser demostrada<sup>29,30</sup>.

Por lo cual el fármaco cicatrizante que mejor evidencia ha presentado fue la fenitoína tópica.

El número de úlceras curadas también es estudiado por el fármaco utilizado contra las infecciones, la plata. La aplicación de esta consiguió que un total de seis úlceras se curaran, correspondiéndose con un 42.9%<sup>22</sup>.

Tras la lectura de este epígrafe y de los diversos fármacos utilizados, se determinó que el fármaco más eficaz fueron las prostaglandinas, seguidas del mesoglicano. En comparación con diversos estudios<sup>19,41</sup> se ha observado que algunos de los fármacos más usados fueron la sulodexida y la pentoxifilina. Además, del mismo modo que en este trabajo, se desecha el uso de Aspirina.

### **Tiempo de curación**

El segundo de estos indicadores más usado por los artículos fue el tiempo que tardaban las úlceras en curar. Es necesario medir el tiempo debido a que es un factor de riesgo para futuras úlceras.



Los fármacos antiinflamatorios tuvieron resultados similares<sup>32-34</sup>. Todos ellos obtuvieron diferencias significativas. Sin embargo, la aparición de estas se evidenció en momentos diferentes. En el uso de la pentoxifilina se observó mayor rapidez al final de su estudio y alcanzó unos porcentajes de 64% en el grupo de estudio versus 53% en el grupo control<sup>32</sup>.

Los flavonoides se dividieron en dos tipos. Los artículos pertenecientes a los FFMP señalaron diferencias significativas a favor del grupo estudio, salvo uno de ellos en el que no se pudo determinar cuál de los dos grupos mejoraba en el menor tiempo. En los estudios de HR fue al contrario; solo uno pudo demostrar beneficios a favor del grupo estudio; y los otros tres no hacen referencia a este indicador<sup>34</sup>.

Por ello, tras el análisis se demostró que el antiinflamatorio que disminuía en mayor proporción el tiempo de curación fue la pentoxifilina.

Los siguientes fármacos son las prostaglandinas con funciones vasodilatadoras. Se demostró que el uso de las prostaglandinas disminuía el tiempo en comparación con el placebo. Mientras que con las prostaglandinas el 75% de las úlceras se curaron en 72 días, en el grupo placebo la misma proporción tardó 108 días. Por lo cual, las diferencias obtenidas fueron estadísticamente significativas<sup>27</sup>.

El mesoglicano, fármaco antiagregante, reflejó diferencias significativas. Se definieron que el tiempo estimado de curación del 25%, 50% y del 75% de los pacientes fue de 36, 64 y 90 días en el grupo estudio en contraposición con 42, 70 y 136 días en el grupo placebo<sup>28</sup>.

Por otro lado, los fármacos cicatrizantes nos dieron resultados un tanto dispares, tanto entre ellos como con el resto de los fármacos<sup>21,29,30</sup>.

Se recabó información para poder determinar que las úlceras tratadas con fenitoína tópica tardaban menos tiempo en recuperarse, y se pudieron observar diferencias significativas. Estos resultados fueron más visibles a partir de la tercera semana de tratamiento<sup>21</sup>.

En cuanto a la Aspirina, no se pudieron demostrar diferencias significativas debido a que la evidencia era mínima o nula<sup>29,30</sup>.

Es necesario conocer cuál es el fármaco más rápido debido a la cronicidad de estas lesiones y a sus lentas recuperaciones.

### **Tasa de Desbridamiento**

El siguiente criterio para medir la eficacia fue la tasa media de desbridamiento. Las heridas con presencia de tejido necrótico, además de la limpieza mecánica requieren el desbridamiento, es decir la eliminación del material extraño o tejido no viable, hasta la exposición del tejido sano<sup>18</sup>.

En la úlcera de etiología venosa, generalmente, ese tejido está más superficial, adherido, tiene color amarillo y está imbricado con el tejido de granulación. Según Borges<sup>18</sup>, el desbridamiento se obtiene por métodos mecánicos, autolíticos, químicos o enzimáticos.

Este parámetro no fue estudiado por todos los estudios, únicamente por aquellos que hacían referencia a los fármacos que permiten una desbridación. En este caso, la colagenasa<sup>24,25</sup>.

Los dos únicos autores que mencionan su uso fueron Scalise y cols<sup>24</sup> y Gravante y cols<sup>25</sup>. En relación con el primero, midieron el nivel de desbridamiento a los quince días y pudo observar una tasa de debridación mayor en el grupo estudio. En esa fecha, el grupo placebo presentó gran cantidad de tejido fibrinolítico y a los treinta días el desbridamiento siguió siendo más lento. Los porcentajes de ambos grupos demostraron la clara diferencia, 86.9% en el grupo estudio en comparación con 74.4% en el grupo control, por lo que se indicaron unas claras diferencias significativas<sup>24</sup>.

Por el contrario, en el segundo estudio sobre el uso de la colagenasa se creó una escala de cinco puntos para medir el nivel de desbridamiento y poder compararlo. Al comenzar el tratamiento se observó una gran mejoría y aumentó el número de úlceras en los niveles 1 y 2, consiguiendo ser un tercio de todos los casos en el décimo día de aplicación del fármaco. Fue entonces cuando se pudo demostrar la existencia de diferencias significativas. A diferencia del otro trabajo, estos autores indicaron la mejoría de signos propios de las úlceras, tales como olor, eritema, viabilidad del tejido, etc.<sup>25</sup>.

Tras esta lectura es necesario remarcar la importancia del desbridamiento debido a su importante relación con la disminución en las tasas de infección. Gracias a esta técnica se reduce de manera considerable el tejido desvitalizado, favoreciendo el crecimiento de tejido de granulación. Se han estudiado varias formas de desbridamiento con agentes autolíticos, todas ellas con diferencias significativas para el número de heridas desbridadas<sup>19</sup>.

### **Reducción del tamaño**

El siguiente criterio examinado por una gran variedad de autores fue el tamaño inicial de la úlcera y su reducción a lo largo del estudio. De esta manera, se puede observar la proporción de mejora en relación con la selección de fármacos.

Dentro de los fármacos antiinflamatorios, todos los autores indican que la reducción es mayor en los grupos estudios<sup>26,31-34</sup>.

En el estudio sobre el gel de papaína se pudieron describir diferencias significativas a favor de fármaco. Los resultados obtenidos fueron de 62.5% en el grupo estudio en el que, además, se habían curado dos úlceras completamente. Asimismo, se describió un aumento del tamaño de las lesiones en 37.5 % de las úlceras. En el grupo control la reducción del área fue del 50%, el aumento del 33.3% y un 16.7% se mantuvo con el mismo tamaño desde el comienzo del tratamiento<sup>26</sup>.

La aplicación de la sulodexida, al igual que en los anteriores fármacos, demostró que la disminución fue más rápida en el grupo estudio indicándose así diferencias significativas. El otro autor que estudia la sulodexida logró resultados de un solo artículo con muy poca evidencia, por lo que no se indicaron diferencias significativas<sup>31,33</sup>.

Por otra parte, se obtuvieron también resultados positivos en la mayoría de los artículos que estudiaban los FFMP. Los artículos de HR no tuvieron tan buenos resultados, los cuatro artículos lo mencionaban, pero esta fue muy pobre y no se pudieron encontrar evidencias<sup>34</sup>.

Los fármacos cicatrizantes tuvieron resultados dispares. El único fármaco de este grupo que hizo referencia a este parámetro fue el Tricatum Vulgare<sup>23</sup>.

Se dividieron los participantes en varios grupos, cada uno de ellos recibió el fármaco de maneras diversas en cuanto a su aplicación. Los modos de aplicación fueron

crema, gasas, foam, hidrogel y gel de apósito. En todos los grupos se disminuyó de manera similar el tamaño total, aunque la más evidente y con mejores efectos fue la crema. Las úlceras de estos grupos aminoraron su tamaño en un 40-50%. El modo de aplicación que no redujo con los mismos resultados que las anteriores fue el grupo del foam.

Además, el tejido de granulación se pudo observar en la mayoría de los pacientes de todos los grupos. Por otro lado, se indicó una mejoría en los signos y síntomas propios de la úlcera<sup>23</sup>.

Los fármacos antiagregantes obtuvieron resultados parecidos, aun así, solo uno de los artículos sobre el ácido hialurónico y la colagenasa indicó diferencias significativas<sup>24,25</sup>.

En el primer estudio sobre el ácido hialurónico y la colagenasa se observó una disminución del tamaño de las lesiones en ambos grupos, grupo estudio y grupo control. De este modo, pudieron referenciar evidencias de una reducción del área en mayor cantidad en el grupo estudio. Sin embargo, esas evidencias no fueron suficientes para poder determinar diferencias significativas<sup>24</sup>.

Gravante y cols<sup>25</sup> sí que pudieron identificar diferencias significativas. Se evidenció una disminución del área total mayor en comparación con el tamaño inicial. Estas diferencias fueron visibles a partir del décimo día de tratamiento.

Es necesario señalar el tamaño de las úlceras ya que estas pueden llegar a producir pérdidas extensas de tejido. Esto podría conllevar, en los casos más graves, la pérdida total de la funcionalidad de la pierna<sup>41</sup>. Este parámetro es un buen indicador de la eficacia de los fármacos, debido a que una reducción del área de la herida mayor al 30% en las primeras dos semanas, predice una buena cicatrización<sup>41</sup>.

### **Manejo del exudado**

El siguiente parámetro estudiado es el manejo del exudado. Un control adecuado de este nos permitirá mantener la herida en unas condiciones adecuadas de ambiente húmedo, permitiendo así la proliferación de colágeno<sup>16</sup>. El manejo del exudado fue referenciado por Forlee y cols<sup>22</sup> y Soares y cols<sup>26</sup>.

El uso de la plata permitió la disminución, de manera considerable del exudado. Un total de 95.8% de las úlceras tuvieron buenos resultados. Se obtuvieron diferencias significativas<sup>22</sup>.

Por el contrario, la aplicación del gel de papaína no pudo demostrar estas evidencias. Al inicio de su estudio, el 68.8% de las úlceras pertenecientes al grupo estudio presentaban exudado. En la última visita, el 37.5% mostraban una pequeña cantidad; el 37.5%, moderada; el 12.5%; abundante; y el 12.5% ausencia de exudado. Mientras que el grupo control, al inicio del tratamiento, mostró un 50% de lesiones con una pequeña porción de exudado; un 25% con moderada; y un 25% con abundante cantidad. Al finalizar el estudio, el 58% de las úlceras presentaban una pequeña cantidad de exudado<sup>26</sup>.

En este mismo estudio se incluyó, también, el tejido de granulación y el de epitelización como parámetros para medir la eficacia. En cuanto al tejido de granulación no se pudieron observar diferencias significativas ya que la mejoría fue evidente en ambos grupos. En cambio, el tejido de epitelización sí que mostró diferencias significativas a favor del grupo de estudio<sup>26</sup>.

Por lo tanto, el nivel de reducción del exudado también va a depender del tamaño de las heridas. Debido a ello, las úlceras venosas van a presentar grandes cantidades. Es importante conseguir un lecho de la herida húmedo, pero no macerado ya que se retrasaría la cicatrización<sup>42,43</sup>.

### **Infección**

La infección en las úlceras venosas es algo muy recurrente debido a su difícil control y a su larga recuperación. Por ello, es necesario tratarla desde el momento de la aparición.

Este parámetro solo fue estudiado en el uso de la plata. Al inicio del ensayo todas las úlceras mostraban signos de infección. Sin embargo, a lo largo de todo el estudio el número de úlceras infectadas fue disminuyendo hasta que sólo quedó una al finalizar el estudio (7.1%). El tiempo medio para eliminar a infección fue de 29.5 días. Se demostraron diferencias significativas<sup>22</sup>.

Tras este estudio, es preciso señalar que no se ha podido encontrar evidencia suficiente para indicar una relación entre las infecciones y el cierre de las heridas. Además, es necesario el control exhaustivo de las infecciones ya que producen dolor y afectan a la calidad de vida de los pacientes<sup>44</sup>.

### **Calidad de vida**

La calidad de vida es un importante parámetro a tener en cuenta en este tipo de lesiones. Las úlceras venosas la disminuyen de una manera considerable además de reducir la productividad de los pacientes.

El único estudio referente a los fármacos antiinflamatorios fue aquel sobre el uso de la sulodexida<sup>33</sup>. Se mencionaron dos escalas para poder determinar la calidad de vida de los pacientes: la SF-36 y la EQ-5D. Sin embargo, ninguno de sus artículos dio resultados en cuanto a este indicador.

Fármacos antiagregantes: el estudio sobre el mesoglicano presentó el cuestionario de Salud SF-36, realizado por los propios pacientes, a partir del cual se observa la calidad de vida de los pacientes. Este cuestionario se llevó a cabo en dos momentos, al inicio del ensayo y al finalizarlo. El resultado final fue positivo, ya que de seis ítems que lo formaban, la mayoría de los pacientes tratados con mesoglicano referían mejorías. Es por ello por lo que hubo diferencias significativas. Además, midió otros dominios distintos al dolor, tales como la salud general, la salud mental, el rol social, la vida social, etc. Encontrando en estos, también, resultados favorables<sup>28</sup>.

Fármacos cicatrizantes: se indicó el estudio de este parámetro en relación con el uso de la Aspirina. Se realizó mediante diversas escalas tales como RAND-36 o EuroQoL-5D. Sin embargo, no pudo encontrar cambios en la calidad de vida de los participantes en su ensayo<sup>30</sup>.

Dentro de los fármacos contra las infecciones, el estudio sobre la plata sí que hizo referencia a este parámetro. Se utilizó la escala EQ-5D para la determinación de la calidad de vida. Midió ítems como el rol social, la movilidad, el dolor, las actividades habituales y la ansiedad o depresión. Tras la finalización del estudio, se pudieron

determinar diferencias significativas entre el principio del tratamiento y el final de este<sup>22</sup>.

Es necesario estudiar la calidad de vida de las personas que padecen úlceras venosas debido a que van a interferir en las dimensiones físicas, psicológicas y sociales. Además de afectar a la adherencia del tratamiento. Por ello, llama la atención que muy pocos artículos la mencionen con la relevancia que tiene<sup>15</sup>.

Por lo tanto, una vez realizado el análisis sobre la eficacia es necesario definir cuál es el fármaco más eficaz. Las prostaglandinas han evidenciado los máximos resultados positivos en las úlceras venosas. Del mismo modo, ha habido otros fármacos con muy buenos resultados tales como el mesoglicano, los flavonoides o la sulodexida. Sin embargo, a la hora de estimar los resultados de los MPFF hay que tener cautela ya que la evidencia es baja y hay mucho riesgo de sesgo.

Antes de administrar cualquier tipo de tratamiento farmacológico es necesario conocer ciertas indicaciones referentes a los fármacos. Se debe estar informado de cualesquiera efectos adversos (EA) que puedan producirse y afectar a los pacientes. Por ello es necesario identificar el fármaco más seguro para el tratamiento de las úlceras venosas. Véase en el anexo 3.

Para medir la seguridad, al igual que la eficacia, se utilizan distintos parámetros: incidencia de efectos adversos y específicamente el dolor.

### **Incidencia de efectos adversos**

En cuanto al primero de ellos, la incidencia de efectos adversos (EA) todos los artículos mencionan este parámetro. Sin embargo, los resultados divergen entre los estudios con pocos efectos adversos y aquellos con una gran cantidad.

Los fármacos antiinflamatorios tuvieron una buena tolerancia entre los participantes de los estudios<sup>26,31-34</sup>.

La seguridad del gel de papaína no se pudo determinar ya que no se estudió<sup>26</sup>.

El uso de sulodexida no produjo ningún EA en uno de los ensayos. Por lo cual, el tratamiento con sulodexida y flebotónicos se puede considerar como seguro, a la vez que muy bien tolerado por todos los participantes<sup>31</sup>.

Sin embargo, el otro estudio sobre la aplicación de la sulodexida obtuvo resultados dispares. Únicamente dos de sus ensayos indicaron la existencia de efectos adversos, el resto no midió este parámetro. Además, no se pudo concretar en qué proporción se encontraban estos efectos en cada uno de los grupos. La evidencia fue muy escasa y había riesgo de sesgo<sup>33</sup>.

La pentoxifilina produjo resultados muy positivos, ya que la mayoría de los EA eran mínimos y se pudo considerar como fármaco seguro<sup>32</sup>.

En cuanto a los flavonoides, se observaron diferencias entre los dos grupos estudiados. En los FFMP, hay uno de los artículos que no menciona este parámetro. Los otros tres tuvieron 52% más de casos en los grupos de estudio. A pesar de ello, los EA fueron leves, entre ellos se pudieron encontrar eritema, problemas gastrointestinales o hipertensión<sup>34</sup>.

Respecto a los HR, los datos fueron muy pobres en los cuatro estudios, dos incluso ni los mencionan. Los otros dos restantes indican que los EA estaban repartidos en ambos grupos. Sin embargo, la evidencia de ambos fármacos fue muy baja y hubo riesgo de sesgo, por lo que la seguridad no pudo determinarse<sup>34</sup>.

Los fármacos antiagregantes tuvieron resultados diversos<sup>24,25,28</sup>.

Los resultados en relación con el uso del ácido hialurónico y la colagenasa fueron muy satisfactorios. Los casos de EA fueron similares en ambos grupos y ninguno de ellos fue grave<sup>24</sup>. En cuanto al otro artículo, sobre estos mismos fármacos, recabó únicamente dos pacientes con edema con una duración mínima y que se resolvió de manera espontánea. De modo que el ácido hialurónico y la colagenasa son una terapia segura para los pacientes y tolerable<sup>25</sup>.

El mesoglicano obtuvo un porcentaje mayor de efectos adversos en el grupo de estudio, pero se cree que no tenía relación con el fármaco. La seguridad del mesoglicano sí que está garantizada<sup>28</sup>.

En lo que se refiere a los fármacos vasodilatadores, las prostaglandinas, fue mayor en el grupo estudio con unos porcentajes de 11.36% en comparación con 4.65% en el grupo



control. Aun así, los EA fueron muy leves, sólo un paciente tuvo un episodio grave con diarreas y náuseas. A pesar de ello, el fármaco fue bien tolerado<sup>27</sup>.

Los fármacos cicatrizantes reflejan múltiples resultados<sup>21,23,29,30</sup>.

La incidencia de EA durante el uso de fenitoína tópica fue mínima. Solamente cuatro pacientes del grupo estudio refirieron sensación de quemazón. Asimismo, se decantó por la vía tópica ya que en artículos anteriores era la que menos efectos negativos había tenido, sobre todo en relación con la vía oral<sup>21</sup>.

En el estudio sobre el Tricitum Vulgare solo recabaron información sobre un episodio infeccioso en el grupo del gel de apósito y se trató con antibióticos. No obstante, del mismo modo que los autores anteriores, no se pudo relacionar este incidente con el fármaco. La seguridad del fármaco sí que se pudo evidenciar<sup>23</sup>.

Los resultados obtenidos en los estudios sobre la Aspirina no son tan concluyentes como los de artículos anteriores. Uno de los autores indicó que, de sus 26 pacientes, 20 habían tenido EA. El total de estos episodios fue de 88 leves, la gran mayoría en el grupo estudio<sup>29</sup>. Por su parte, el otro estudio obtuvo 77 EA en un total de 56 pacientes, sobre todo de grupo estudio. La pluralidad de episodios graves y hemorragias ocurrieron en este último grupo<sup>30</sup>. Con todo esto, se determinó en ambos estudios que la Aspirina no puede ser calificada como segura.

La plata, único fármaco contra las infecciones, logró resultados muy satisfactorios. Se indicaron que los efectos adversos fueron mínimos y no se pudieron relacionar con la plata. De esta manera, se determinó que el tratamiento con la plata era seguro<sup>22</sup>.

Una vez llevado a cabo esta lectura es necesario incidir en la importancia de una buena tolerancia de los fármacos por parte de los pacientes. De esta manera, la adhesión al tratamiento farmacológico por parte de los mismos será más amplia.

## **Dolor**

El siguiente parámetro para determinar la seguridad de los fármacos va a ser el dolor. Este tipo de lesiones presentan un dolor variable, pero en muchas ocasiones puede presentarse incluso en reposo. Debido a esto, es necesario un buen control para poder mejorar la calidad de vida de las personas que padecen estas heridas.

Los fármacos antiinflamatorios<sup>31,34</sup>:

En uno de los estudios sobre la sulodexida se hizo uso de la escala visual analógica (EVA). La escala es subjetiva y cita un intervalo entre el uno y el diez en relación con la frecuencia y la intensidad, el grado de incapacidad y el uso de analgésicos. Cuanto más alto es el valor más dolor padece el paciente. El resultado final plasmó una mejoría rápida en ambos grupos, el tratado con sulodexida y diosmina-hesperidina y el tratado solo con diosmina-hesperidina. Aun así, no hubo diferencias significativas<sup>31</sup>. En la aplicación de flavonoides se mide el dolor sin necesidad de una escala. Obtuvo diferencias en cuanto al dolor en los dos grupos de fármacos. En los FFMP no se pudieron determinar diferencias, solo tres estudios lo examinaron y el dolor disminuía de igual manera. En cuanto a los hidroxietilrutósidos, la información fue muy pobre. Tres artículos mencionaron el estudio del dolor, pero no dejaron reflejados cuales habían sido los resultados<sup>34</sup>.

En relación con los fármacos antiagregantes<sup>24,25</sup>.

Los dos artículos sobre el ácido hialurónico llevaron el control del dolor mediante la misma escala que los fármacos antiinflamatorios, la escala EVA. Los pacientes plasmaron en ella la mejoría del dolor a la hora de la cura y el desbridamiento. Se describieron buenos resultados tanto en el grupo de estudio como en el de placebo<sup>24</sup>. Los resultados referentes al segundo estudio divergen un poco, el 13% de los pacientes se quejaron de un mínimo dolor en el momento de la cura, mientras que el 87% no refirieron dolor<sup>25</sup>.

Los fármacos cicatrizantes<sup>23,29,30</sup>.

En el estudio sobre el Tricium Vulgare también se indica el control exhaustivo del dolor. La diferencia de este artículo es que no solo refleja los resultados en cuanto al dolor, sino que, a su vez, trata los signos y síntomas de él mediante una escala de cuatro puntos (0: ausente, 1: leve, 2: moderado, 3: severo). De esta manera, obtenían el resultado total de síntomas medidos mediante otra escala, la Total Symptoms Score (TSS)<sup>23</sup>.

El resultado fue muy satisfactorio viéndose una bajada en todos los grupos de estudio, sobre todo en aquellos tratados con gasas impregnadas en el fármaco<sup>23</sup>.

En cuanto a la Aspirina, uno de los estudios realiza la medida del dolor usando la misma escala que trabajos anteriores, la escala EVA. El resultado fue que un 37% de

los pacientes del grupo placebo y un 45.4% en el grupo de la Aspirina se quejaron de dolor durante el tratamiento. Es decir, los pacientes del grupo estudio sufrieron más episodios de dolor. Es por ello que la Aspirina no debe de ser un fármaco usado para el tratamiento farmacológico de las úlceras venosa<sup>29</sup>.

En cambio, el otro estudio sobre el efecto de la Aspirina no dejó reflejado nada sobre el dolor<sup>30</sup>.

Por último, en el estudio sobre la plata, único fármaco estudiado para las infecciones, se realizaron encuestas a sus pacientes sobre varios ítems, entre los que se encontraba el dolor. Todos los pacientes remarcaron que el dolor había disminuido a lo largo de tratamiento con unos porcentajes de 85.7% al principio y 14.3% al final. De esta manera, se demostró la existencia de diferencias significativas<sup>22</sup>.

De todos los fármacos estudiados aquellos que han demostrado mínimos efectos adversos son bastantes. Entre todos ellos cabe señalar la pentoxifilina<sup>32</sup> como la más segura, seguida de la sulodexida<sup>31</sup>, aunque hay que tener cierto cuidado ya que en uno de los trabajos que la estudian tenía riesgo de sesgo<sup>33</sup>. La fenitoína tópica fue una de las mejores tolerada<sup>21</sup> como el ácido hialurónico en uno de los dos estudios<sup>25</sup>.

Tras la elección del fármaco más idóneo para nuestro paciente, más eficaz y seguro, es necesario la aplicación de este fármaco por el profesional sanitario. Es por ello que las enfermeras, profesional encargado de la administración del fármaco, deben estar formadas de la mejor manera posible y presten los cuidados más especializados hacia los pacientes.

Existen una gran cantidad de fármacos para el tratamiento de las úlceras venosas. Sin embargo, cada uno de ellos se centra en ciertos aspectos haciendo que en multitud de situaciones el tratamiento sea conjunto. Además, a este tratamiento farmacológico es recomendable añadirle la terapia compresiva, el manejo del exudado y la disminución de esfacelos o tejido necrótico a través del desbridamiento.

## CONCLUSIONES

Las principales conclusiones a las que se han llegado en el trabajo son:

- El fármaco que mayor eficacia ha demostrado ha sido las prostaglandinas, con una alta proporción de úlceras curadas en el menor tiempo posible.  
Aunque también hay fármacos que han obtenido resultados positivos, tales como el mesoglicano, que disminuyó el número total de úlceras; o los flebotónicos.
- El fármaco que mayor perfil de seguridad ha demostrado, con mínimos efectos adversos y disminución del dolor, ha sido la sulodexida.  
Otros fármacos con una seguridad alta han sido la fenitoína tópica seguida de la plata y la pentoxifilina.
- Un conocimiento exhaustivo tanto de la eficacia como de la seguridad permitirá a los profesionales de enfermería trabajar de la mejor manera, con confianza.  
De este modo, se mejorará tanto la recuperación como la calidad de vida de los pacientes.
- Tras la realización de esta revisión sería necesario continuar con estudios sobre el tratamiento farmacológico. Además de determinar un protocolo estandarizado para las úlceras venosas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gámez-Pérez A., Arteaga-Báez J. M., Rodríguez-Orta C. de los A., López-González E., González-Cordero F., Rodríguez-Rodríguez E. E. Ventajas de las plaquetas alogénicas conservadas en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Mar; 29(1): 104-7. [Acceso del 15 de enero al 30 de enero 2020] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892013000100012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100012&lng=es).
2. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Segunda edición. [Internet]. Sevilla: AEEVH; 2014. [Acceso del 15 al 30 de enero 2020] Disponible en: <https://www.aeev.net/pdf/AEEV%2035%20.pdf>
3. Gómez Ayala A. E. Úlceras vasculares. Factores de riesgo, clínica y prevención. Farmacia profesional, Elsevier [Internet]. Junio 2008; 22, 6: 33-8. [Acceso del 15 al 30 de enero 2020] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-lceras-vasculares-factores-riesgo-clinica-13124067>
4. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Tercera edición. [Internet]. Madrid: AEEVH; 2017. [Acceso del 15 al 30 de enero 2020] Disponible en: <https://gneaupp.info/consenso-sobre-ulceras-vasculares-y-pie-diabetico-de-la-asociacion-espanola-de-enfermeria-vascular-y-heridas-aeevh/>
5. Servicio cántabro de salud. Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas. Primera edición. [Internet] Cantabria: Servicio cántabro de salud; 2011 Ene. [Acceso del 15 al 30 de enero 2020] Disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/prevencion-de-cuidados-locales-y-heridas-cronicas.pdf>
6. Diego Humberto Márquez B. D., Díaz-Martínez L. A., Castillo C. J.C. Utilidad de índice de presión arterial tobillo-tobillo en pacientes con trauma en extremidad inferior y signos blandos de lesión vascular. [Internet] Rev Chil Cir. 2016 [Acceso del 15 al 30 de enero 2020] Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262017000100006&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262017000100006&lng=es)

7. Fernández M. J. I. El arte del desbridamiento en úlceras crónicas. Rev Cub de Ang y Cir Vasc [Internet]. 2012;13(1) [Acceso del 15 al 30 de enero 2020]  
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35649>
8. World Union of Wound Healing Societies. Principios de las mejores prácticas: Exudado en las heridas y utilidad de los apósitos. Un documento de consenso. [Internet]. WUWHS London: MEPLtd; 2007. [Acceso del 15 de enero al 30 de enero 2020]  
Disponible en: <https://gneaupp-1fb3.kxcdn.com/wp-content/uploads/2014/12/exudado-en-las-heridas-y-utilidad-de-los-apositos.pdf>
9. Ramos C., Amigo C., Speranza N., Tamosiunas G. Medicamentos flebotónicos, ¿qué podemos esperar en el tratamiento de la IVC de miembros inferiores? Departamento de farmacología y terapéutica, Facultad de medicina, universidad de la republica Uruguay [Internet] Jul 2017 8(1) [Acceso del 1 de febrero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/11052/1/fleboto-nicos.pdf>
10. Pascarella L., Shortell C.K. Medical management of venous ulcers. Semin Vasc Surg.[Internet]. 2015 Mar; 28(1):21-8. [Acceso del 1 de febrero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26358306>
11. De Oliveira Carvalho P.E., Magolbo N.G., De Aquino R.F., Weller C.D. Oral aspirin for treating venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2016; Issue 2. [Acceso del 1 de febrero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009432.pub2/full/es>
12. Sánchez H. A. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. Cuad. Cir. Chile [Internet] 2000; 14: 44-54 [Acceso del 1 de febrero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <http://revistas.uach.cl/pdf/cuadcir/v14n1/art09.pdf>
13. Barranco-Guida Dra. E., Erik Bravo-Arriola Dr. E., Díaz-Hernández Dr. A., Ezbeydi Payán-Vivas Dra. E. Percepción de calidad de vida asociada al uso de pentoxifilina en pacientes con insuficiencia venosa crónica en primer nivel de

atención del IMSS. Rev Mex Angiol [Internet] 2014; 42(2): 76-85 [Acceso del 1 de febrero al 15 de febrero 2020]

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2014/an142d.pdf>

14. Revista Chilena de heridas y ostomías. Fundación Instituto Nacional de Heridas [Internet] 2011 (2) [Acceso del 15 al 30 enero 2020]

Disponible en: [https://www.inheridas.cl/wp-content/uploads/2017/03/Revista\\_Heridas\\_2.pdf#page=7](https://www.inheridas.cl/wp-content/uploads/2017/03/Revista_Heridas_2.pdf#page=7)

15. Consuegra G., Virginia R. Calidad de vida y cicatrización en pacientes con úlceras de etiología venosa: adaptación transcultural y validación del "Charing cross venous ulcer questionnaire (CCVUQ)" y del "Pressure ulcer scale for healing (PUSH). Alicante: Universidad de Alicante (UA) [Internet] 2011 [Acceso del 1 de febrero al 15 de febrero 2020]

Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/19469>

16. Guimarães Barbosa J.A., Nogueira Campos L.M.. Directrices para el tratamiento de úlcera venosa. Enferm. glob. [Internet]. 2010 Oct; (20). [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]

Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412010000300022&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412010000300022&lng=es).

17. Orosco S.S., Martins E.A.P. Avaliação de feridas: uma descrição para sistematização da assistência. Enfermagem Brasil. Janeiro/Fevereiro 2006; 5(1). [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]

18. Borges E.L. Tratamento tópico de úlceras venosas: proposta de uma diretriz baseada em evidências. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Tese de doutorado. Ribeirão Preto, [Internet] 2005; 305p. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]

Disponible en: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-12122005-110012/publico/tesetratamentotopicoulceravenosa.pdf>

19. Muñoz García R. Tratamiento de las úlceras venosas. Universidad internacional de Andalucía [Internet] 2016 [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]

Disponible en: [https://213.32.62.140/bitstream/handle/10334/3734/0773\\_Mu%c3%b1oz.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://213.32.62.140/bitstream/handle/10334/3734/0773_Mu%c3%b1oz.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

20. Bajay HM, Jorge SA, Dantas SRPE. Curativos e Coberturas para o Tratamento de Feridas. In: Jorge AS, Dantas SRPE. Abordagem Multiprofissional do tratamento de Feridas. São Paulo:Atheneu. 2003; 247-59. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]
21. Hokkam E., El-Labban G., Shams M., Rifaat S., El-mezaien M. The use of topical phenytoin for healing of chronic venous ulcerations. International Journal of Surgery [Internet] 2011; 9: 335-8. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21338720>
22. Forlee M., Rossington A., Searle R. A prospective, open, multicentre study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers. Int Wound J. [Internet] 2014 Aug; 11(4):438-45. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24602074>
23. Romanelli M, Macchia M, Panduri S, Paggi B, Saponati G, Dini V. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a medical device in various forms containing Triticum vulgare for the treatment of venous leg ulcers - a randomized pilot study. Drug Des Devel Ther. [Internet] 2015 May 27;9:2787-92 [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero]  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26060395>
24. Scalise A., Campitiello F., Della Corte A., Longobardi P., Di Salvo M., Tartaglione C., et al. Enzymatic debridement: is HA-collagenase the right synergy? Randomized double-blind controlled clinical trial in venous leg ulcers. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Internet] 2017 Mar; 21(6):1421-1431. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28387882>
25. Gravante G., Sorge R., Giordan N., Georgescu S.R., Morariu S.H., Stoicescu I. et al. Multicenter clinical trial on the performance and tolerability of the Hyaluronic acid-collagenase ointment for the treatment of chronic venous ulcers: a preliminary pilot study. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet] 2013 Oct; 17(20):2721-7. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24174353>
26. Soares A., Guitton B., Omena D., Regina S. Effectiveness of papain gel in venous ulcer treatment: randomized clinical trial. Rev. Latino-Am.



Enfermagem [Internet]. 2015 June; 23 (3). [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]

Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692015000300458](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000300458)

27. Milio G., Minà C., Cospite V., Almasio P.L., Novo S. Efficacy of the treatment with prostaglandin E-1 in venous ulcers of the lower limbs. J Vasc Surg. [Internet] 2005 Aug; 42(2):304-8. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16102631>
28. Arosio E., Ferrari G., Santoro L., Gianese F. and Coccheri S. A Placebo-controlled, Double-blind Study of Mesoglycan in the Treatment of Chronic Venous Ulcers. Eur J Vasc Endovasc Surg [Internet] 2001; 22, 365–372. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11563899>
29. Tilbrook H., Clark L., Cook L., Bland M., Buckley H., Chetter I. et al. AVURT: aspirin versus placebo for the treatment of venous leg ulcers – a Phase II pilot randomised controlled trial. Health Technol Assess [Internet] 2018 Oct; 22(55):1-138. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30325305>
30. Jull A., Wadham A., Bullen C., Parag V., Kerse N., Waters J. Low-dose aspirin as an adjuvant treatment for venous leg ulceration: study protocol for a randomized controlled trial (Aspirin4VLU). J Adv Nurs [Internet] 2016 Mar;72(3):669-79 [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26708314>
31. González Ochoa A. Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer. Int Angiol.[Internet] 2017 Feb; 36(1):82-87. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27310527>
32. Dale J.J., Ruckley C.V., Harper D.R., Gibson B., Nelson E.A., Prescott R.J. Randomised, double blind placebo-controlled trial of pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. BMJ. [Internet] 1999 Oct 2; 319(7214):875-8. [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10506039>

33. Wu B., Lu J., Yang M., Xu T. Sulodexide for treating venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2016, Issue 6 [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010694.pub2/full/es>
34. Scallon C., Bell-Syer S.E.M., Aziz Z. Flavonoids for treating venous ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2013, Issue 5 [Acceso del 30 de enero al 15 de febrero 2020]  
Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006477.pub2/full/es>
35. Cipriani Frade M., Casemiro Soares S., Tiraboschi Foss N., Brum Cursi I., S. Ribeiro W., Fortes Andrade F., et al. Úlcera de perna: um estudo de casos em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. Investigación Clínica, Epidemiológica, Laboratorial e Terapêutica. An Bras Dermatol [Internet] 2005; 80(1):41-6. [Acceso del 15 de febrero al 1 de marzo 2020]  
Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/abd/v80n1/v80n01a06.pdf>
36. Arévalo Manso J., Juárez Martín B., Gala Chacón E., Rodríguez Martínez C. El índice tobillo-brazo como predictor de mortalidad vascular. Gerokomos [Internet]. 2012 Jun; 23(2): 88-91 [Acceso del 15 de febrero al 1 de marzo 2020]  
Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2012000200007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2012000200007&lng=es)
37. Sierra Juárez M. A., González Mendoza B., Chávez Aguiar Dr. E., de Jesús Rebollo Dr. J., Hernández González D., Brea Andrés Dr. E., et al. Cierre temprano de úlcera venosa crónica, tratamiento con sistema de compresión: venda elástica de óxido de cinc. Rev Mex Angiol [Internet] 2007; 35(1): 21-26. [Acceso del 15 de marzo al 1 de abril 2020]  
Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/f3c4/38f1ce04906c303e95e9123253b6255ced6.pdf>
38. Desidério V.L., Lopes R.G.A., Dadalti P. Estudo evolutivo de úlceras venosas e mal perfurante planter após tratamento tópico com a associação de sulfadiazina

- de prata e nitrato de cério. Revista de angiologia e cirurgia vascular. 2001; 10(4) [Acceso del 15 de marzo al 1 de abril 2020]
39. Abdalla Simone, Dadalti Paula. Uso da sulfadiazina de prata associada ao nitrato de cério em úlceras venosas: relato de dois casos. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2003 Abril; 78(2): 227-233 [Acceso del 15 de marzo al 1 de abril 2020]  
Disponibile en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962003000200011&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962003000200011&lng=en).
40. Montejo García M.ª T. Master Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas: Influencia de las medias de compresión en la aparición de úlceras vasculares en pacientes con insuficiencia venosa. UniCan [Internet] 2013 Jun [Acceso del 15 de marzo al 1 de abril 2020]  
Disponibile en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/2609>
41. Tavizón R.O.E., Alonzo-Romero P.L. Algunos aspectos clínico-patológicos de la úlcera de pierna. Dermatología Rev Mex. [Internet] 2009;53(2):80-9 [Acceso del 15 de marzo al 1 de abril 2020]  
Disponibile en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27396>
42. Borges Eline L., Caliri Maria H. L., Haas Vanderlei J. Revisión sistemática del tratamiento tópico de la úlcera venosa. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. Dec 2007; 15 (6): 1163-1170. [Acceso del 15 de marzo al 1 de abril 2020]  
Disponibile en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692007000600017&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000600017&lng=en)
43. Serra N., Palomar F., Fornes B., Capillas R., Berenguer M., Aranda J. et al . Efectividad del tratamiento de las úlceras venosas con vendaje compresivo multicapa asociado a protección de la piel perilesional con Cavilon® (película barrera no irritante). Gerokomos [Internet]. 2010 Sep; 21(3):124-130. [Acceso del 1 de abril al 15 de abril 2020]  
Disponibile en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2010000300006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2010000300006&lng=es).
44. Vidal Jorgelina N., Cippitelli M.ª J. Tratamiento de las úlceras venosas. Revisión bibliográfica. Rev Med Uni Uncuyo [Internet] 2015; 11(1) [Acceso del 1 de abril al 15 de abril 2020]

Disponible en:

[https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos\\_digitales/6789/04rmu2015revisiõndetema.pdf](https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/6789/04rmu2015revisiõndetema.pdf)

## ANEXOS

### Anexo 1. Parámetros de selección de fármacos en el tratamiento.

FÁRMACO	REF	SELECCIÓN DEL FÁRMACO				INDICE BRAZO-TOBILLO
		EDAD	TERAPIA	TAMAÑO	DURACIÓN	
			COMPRESIVA			
Fenitoína	21	X	X	X	X	
Plata	22	X	X	X		
Tricium Vulgare	23	X	X	X	X	
HA-colagenasa	24	X	X	X	X	X
HA-colagenasa	25	X	X	X	X	X
Gel de papaína	26	X			X	
Prostaglandinas	27	X	X	X	X	X
Mesoglicano	28	X	X	X	X	X
Aspirina	29	X	X	X	X	X
Aspirina	30	X	X		X	X
Sulodexida y flebotónicos	31	X	X		X	
Pentoxifilina	32	X	X	X	X	
Sulodexida	33	X	X	X	X	X
Flavonoides	34	X	X	X	X	X

### Anexo 2. Parámetros de eficacia de los fármacos del tratamiento.

FÁRMACO	REF.	EFICACIA						
		CURADAS	TIEMPO	DESBRIDAMIENTO	TAMAÑO	EXUDADO	INFECCIÓN	CALIDAD DE VIDA
Fenitoína	21	X	X					
Plata	22	X				X	X	X
Tricium Vulgare	23				X			
HA-colagenasa	24			X	X			
HA-colagenasa	25			X	X			
Gel de papaína	26				X	X		
Prostaglandinas	27	X	X					

Mesoglicano	28	X	X		X
Aspirina	29	X	X		
Aspirina	30	X	X		X
Sulodexida y flebotónicos	31	X		X	
Pentoxifilina	32	X	X		
Sulodexida	33	X	X	X	X
Flavonoides	34	X	X	X	

### Anexo 3. Parámetros de seguridad de los fármacos del tratamiento.

FÁRMACO	REF.	SEGURIDAD	
		INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS	DOLOR
Fenitoína	21	X	
Plata	22	X	X
Tricicum Vulgare	23	X	
HA-colagenasa	24	X	X
HA-colagenasa	25	X	X
Gel de papaína	26		
Prostaglandinas	27	X	
Mesoglicano	28	X	X
Aspirina	29	X	X
Aspirina	30	X	
Sulodexida y flebotónicos	31	X	X
Pentoxifilina	32	X	
Sulodexida	33	X	
Flavonoides	34	X	X