



Original

Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior

Protocol and algorithm for diagnosis, treatment and early referral of lower limb ulcers

Marina López San Martín¹, António Assunção², José Ignacio Blanes Mompó³, Fidel Fernández Quesada⁴, Francisco Julián Gómez Palonés⁵, Francisco Morant Gimeno⁶, Óscar Roset Balada⁷, Melina Vega de Céniga⁸, Rodrigo Rial⁹

¹Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona, España. ²Unidade de Cirurgia Vascul. Trofa Saúde Braga Sul. Braga, Portugal. ³Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia, España. ⁴Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada, España. ⁵Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitari Doctor Peset. Valencia, España. ⁶Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante, España. ⁷Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de Mataró. Mataró, Barcelona, España. ⁸Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao, Bizkaia, España. ⁹Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario HM Torrelodones y HM Madrid. Torrelodones. Madrid, España

Resumen

Las úlceras venosas son una patología muy prevalente, especialmente en pacientes de edad avanzada. Repercuten negativamente en la calidad de vida de los pacientes y conllevan un importante consumo de recursos. Este artículo propone un práctico algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de las úlceras en la pierna con el objetivo de optimizar su manejo. Existe una amplia literatura sobre el tema, pero sigue existiendo una brecha entre la evidencia científica y la práctica clínica que seguimos tratando de minimizar.

Laboratorios Urgo propuso al Capítulo Español de Flebología y Linfología la creación de un comité de expertos de España y Portugal para la elaboración de un algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras en la extremidad inferior. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática y se tuvieron en cuenta las guías de práctica clínica (GPC).

Se diseñó un algoritmo sobre una regla nemotécnica alfabética que busca ayudar a memorizar los pasos clave del diagnóstico y del tratamiento de estas úlceras.

Se englobaron todos los aspectos prácticos, desde la valoración en Atención Primaria por médicos y enfermeras hasta la atención especializada por el especialista en angiología y cirugía vascular. Con las letras del abecedario de la A hasta la F, resumimos los pasos necesarios para asegurar el diagnóstico de la úlcera, el mejor (*best*) tratamiento local, terapia compresiva, tratamiento preventivo de recidiva después de la cicatrización de la úlcera y estrategia quirúrgica y farmacológica.

El diagnóstico preciso, la actuación correcta ajustada a las GPC y la derivación temprana para valorar estrategias quirúrgicas o escleroterapia contribuyen a la resolución y a la reducción del tiempo de cicatrización de las úlceras y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Seguir las GPC a través de un algoritmo reduce el consumo de recursos y de gasto, acelerando la cicatrización de la úlcera y previniendo su recidiva.

Palabras clave:

Úlceras venosas. Enfermedad venosa crónica. Práctica basada en la evidencia. Algoritmo diagnóstico.

Recibido: 08/06/2022 • Aceptado: 02/07/2022

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

López San Martín M, Assunção A, Blanes Mompó JI, Fernández Quesada F, Gómez Palonés FJ, Morant Gimeno F, Roset Balada O, Vega de Céniga M, Rial R. Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior. *Angiología* 2023;75(2):59-66

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00435>

Correspondencia:

Marina López San Martín. Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario de Navarra. C/ Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona
e-mail: marina.lopez.sanmartin@gmail.com

Abstract

Venous ulcers are a prevalent disease, especially in elderly patients. They have a negative impact in patients' quality of life and carry a significant economic burden. This article suggests an algorithm for the diagnosis and treatment of lower extremity ulcers in order to optimize their management. There is huge evidence and multiple organizations have published guidelines, consensus documents and treatment recommendations. Nevertheless, there is still a gap between evidence and clinical practice.

Urigo Laboratories proposed the Spanish Phlebology and Lymphology Chapter the creation of a Spanish and Portuguese experts committee the elaboration of an algorithm for diagnosis and treatment and early referral of lower extremity ulcers. A systematic review was performed, considering the current clinical practice guidelines.

The algorithm was designed on a simple alphabetic mnemonic rule aiming to easily memorize the key points and most relevant issues of the diagnosis and treatment of these ulcers.

All necessary steps from primary care nurses and physicians to Vascular Surgery were considered. With the alphabet letters from A to F in Spanish, all key points were summed up. To confirm ulcer diagnosis (*asegurar el diagnóstico de la úlcera*), best local treatment, compressive therapy, preventive treatment after healing (*tratamiento preventivo de recidiva después de la cicatrización de la úlcera*), surgical strategy (*estrategia quirúrgica*) and pharmacological strategy (*estrategia farmacológica*).

An accurate diagnosis, a clinical practice according to the clinical practice guidelines and an early referral to the specialist in order to determine if there is a surgical or interventional strategy are essential to effective resolution and reduction of ulcer healing time, and finally to prevent its recurrence.

Keywords:

Venous leg ulcers.
Chronic venous disease. Evidence based practice.
Treatment algorithm.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras venosas suponen el 80 % de las úlceras en la extremidad inferior, con una prevalencia que incrementa con la edad y que es del 1,69 % en la población de edad avanzada (1). Suponen un gran consumo de recursos, humanos y materiales, y un gran coste económico: en torno a un 2-3 % del total del gasto sanitario en los países desarrollados (2,3) (se estima de hasta 14,9 billones de dólares anuales en los EE. UU.) (4). Son úlceras de carácter crónico y recurrente, con una duración media de unos 12-13 meses y hasta un 60-70 % de recurrencia (5,6). Conllevan una sustancial morbilidad y afectan negativamente a la calidad de vida de los pacientes (2).

La enfermedad venosa crónica (EVC) es una patología que está influenciada por múltiples factores, como los genéticos, el sexo femenino, los embarazos o la edad, y su manejo puede ser complejo, ya que frecuentemente los pacientes asocian factores que dificultan la cicatrización, además de la propia insuficiencia venosa crónica, tales como la diabetes mellitus o la enfermedad arterial periférica. Un caso particular de EVC grave es el síndrome postrombótico, que muestra unas tasas de desarrollo de úlceras venosas superior a la EVC derivada de la insuficiencia de los ejes safenos. Se estima que hasta un 26 %

de las úlceras de la extremidad inferior son de etiología mixta (7) (hasta la mitad de las extremidades con signos de EVC presentan algún grado de lesión arterial subyacente). Por ello, estos factores han de tenerse en cuenta para un manejo y un tratamiento adecuados.

La literatura y las GPC son claras en cuanto al diagnóstico, el tratamiento y la derivación de las úlceras de la extremidad inferior. Sin embargo, es habitual encontrar numerosos problemas y disfunciones en el diagnóstico, en la derivación y en el manejo global de los pacientes con úlceras en las extremidades inferiores, tanto desde Atención Primaria como en especializada, a pesar de la robustez de la evidencia en el modo en que debe procederse.

En muchas ocasiones, se observa que el tiempo de curación de las úlceras se prolonga durante meses. Las causas son diversas: un diagnóstico erróneo, una derivación no diligente a atención especializada, un tratamiento subóptimo o tardío por parte de Primaria o especializada o una ausencia de homogeneización en su tratamiento definitivo. Todos estos factores se traducen en una prolongación en el tiempo de cicatrización de la úlcera, que afecta a la calidad de vida y aumenta de forma importante los costes.

Esta brecha entre la evidencia y la práctica clínica habitual condujo al diseño por parte del Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFyL),

de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul (SEACV), de una herramienta en forma de algoritmo dirigida, por una parte, a Atención Primaria, enfermería y facultativos, y, por otra, a la atención especializada, para conseguir un diagnóstico rápido, una derivación ágil y un tratamiento optimizado para acortar el tiempo de curación de las úlceras.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFyL), en colaboración con los laboratorios Urgo Medical, creó un comité de expertos especialistas en Angiología y Cirugía Vascul de España y Portugal para la elaboración de un algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras en la extremidad inferior.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática hasta enero de 2022 siguiendo la declaración PRISMA en PubMed y Embase con la siguiente estrategia: (((("clinical practice guideline*") OR "practice guideline*") OR guideline*) OR recommendation*) AND (((management) OR diagnosis) OR assessment) OR treatment) AND (((("chronic venous disease") OR "venous ulcer*") OR "venous leg ulcer*") OR "leg ulcer*") OR "chronic venous insufficiency") OR "chronic wound*").

Los revisores (ML y RR) excluyeron aquellas búsquedas anteriores al año 2000 y las que eran consensos de expertos. Se seleccionaron las que se consideraron más adecuadas para el objetivo propuesto.

RESULTADOS

La búsqueda de un algoritmo sencillo para todos los sectores implicados en el manejo de estos pacientes llevó a su diseño sobre una regla nemotécnica del abecedario, que busca simplificar y ayudar a memorizar los pasos clave o facetas más relevantes en el diagnóstico y en el tratamiento de las úlceras.

Se engloban aspectos prácticos, desde la valoración en Atención Primaria a la atención especializada por el cirujano vascul. Con las letras del abecedario desde la A hasta la F, resumimos los pasos necesarios para el diagnóstico, el examen clínico de la extremidad inferior y de la úlcera, el mejor tratamiento médico,

compresivo, tratamiento preventivo de recurrencia, estrategia quirúrgica y farmacológica. Asociadas a cada paso existen unas notas aclaratorias que deben tenerse presentes, con la bibliografía seleccionada que ha dado origen a las recomendaciones.

Ninguna circunstancia clínica sobre las úlceras venosas ha quedado fuera del protocolo propuesto. Cabe resaltar que las úlceras arteriales y las de pie diabético quedan excluidas de este algoritmo diagnóstico-terapéutico.

La letra A corresponde a asegurar el diagnóstico. Dentro de ella, existen dos apartados: el cribado ambulatorio realizado en Atención Primaria y la atención en angiología y cirugía vascul. Desde el centro de salud, en primer lugar, es imprescindible realizar una exploración arterial que incluya palpación de los pulsos distales (pedio y tibial posterior) en las extremidades. Si el paciente presenta pulsos distales claros (la existencia de uno de ellos es suficiente) y el aspecto y la localización de la lesión es compatible con una úlcera venosa, no se requiere diagnóstico instrumental.

Ante pulsos distales dudosos, o si no los presenta, debe procederse a la realización de un índice tobillo-brazo (ITB).

Un ITB > 0,8 refleja una suficiente vascularización arterial para el cierre de la úlcera venosa, por lo que se continuará con el protocolo. Si el paciente tiene un ITB entre 0,6 y 0,79, etiquetaríamos las lesiones como úlceras mixtas y debe realizarse una derivación preferente a cirugía vascul para una evaluación precoz.

Si el ITB es menor de 0,6 la úlcera presenta un componente arterial prioritario; y si es mayor de 1,3, existe un componente de calcificación arterial que causa que el vaso no sea colapsable, por lo que el ITB puede no ser útil, lo que ofrece resultados falsamente elevados. Ambos grupos requieren una atención especializada precoz.

Independientemente de la evolución de la úlcera, en cuanto el paciente ha sido diagnosticado de úlcera venosa se recomienda la derivación al especialista en angiología y cirugía vascul siguiendo las canalizaciones habituales (letra E del protocolo).

Lo habitual es que la reducción de la superficie de la úlcera sea de aproximadamente el 40 % en 4 semanas. Si el ritmo de epitelización o de granulación fuera menor del esperado por el profesional responsable de la cura, debe reclamarse una derivación preferente.

Se han incluido criterios de derivación directa a cirugía vascular de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad arterial periférica o que presenten varicorragia, ya que estos grupos pueden beneficiarse de una atención preferente por parte del especialista.

La evaluación inicial por parte de cirugía vascular, además de la exploración arterial, debe incluir un completo estudio venoso para confirmar el diagnóstico y evaluar anatómicamente la patología venosa con un eco Doppler. En todos los casos se realizará una evaluación quirúrgica o de escleroterapia según los resultados del eco Doppler venoso y de la situación clínica del paciente. Tanto las úlceras venosas como las mixtas procederán a los siguientes pasos B y C del protocolo, tanto si han sido diagnosticadas en su centro de salud como si se ha llegado al diagnóstico en atención especializada. Las úlceras arteriales es previsible que precisen revascularización para lograr su cicatrización, y aquellas de causas diferentes a las mencionadas, tales como vasculitis, precisarán también evaluación por el especialista pertinente (dermatología, medicina interna, hematología, etc.).

La letra B hace referencia al mejor (*best*) tratamiento local. En toda úlcera de extremidad inferior debe realizarse una limpieza local y un desbridamiento del tejido desvitalizado y de la hiperqueratosis desde la primera visita (8). Si existen signos de infección se aplicarán soluciones antisépticas y apósitos de plata con capacidad antibiofilm y de desbridamiento (9,10). Solo se realizarán cultivos de la herida en caso de infección invasiva o celulitis, para lo cual se indicarán antibióticos específicos según su resultado. Se evitarán los antibióticos tópicos (9-11). Es recomendable realizar una reevaluación de los signos de infección a los 14 días.

Ante una úlcera sin signos de infección, la elección del apósito debe ser en función de la evidencia disponible en cada momento. La inflamación crónica, debida a la hipertensión venosa, conduce a un desestructuración de la dermis, del colágeno y de la elastina y a la destrucción de la matriz extracelular por una alteración en el equilibrio entre las metaloproteasas (MMP) y los factores tisulares inhibidores de la MMP (TIMP) (12). Las GPC recomiendan la utilización de apósitos que proporcionen una matriz para el tejido de granulación, ambiente húmedo

y que vayan impregnados en moduladores de las metaloproteasas, como el factor nano-oligosacárido (sacarosa octasulfato).

Cabe recalcar que debe evitarse la cura seca en ausencia de compromiso arterial (8). En cuanto a la piel circundante, es recomendable proteger los bordes perilesionales con crema barrera (13) y hay que tener en cuenta que el uso de corticoides para disminuir la dermatitis, la hipergranulación y los eccemas secundarios a la lesión ulcerosa ha de emplearse con cautela y adaptando la dosis a las necesidades del paciente, ya que su uso prolongado puede tener un efecto negativo sobre el proceso de cicatrización (8,14).

C. La compresión es el pilar del tratamiento médico de las úlceras venosas. Se emplea menos de lo que sería deseable. Las razones son múltiples: desconocimiento por parte de los clínicos de la adecuada prescripción de vendajes o medias elásticas, falta de disponibilidad de vendajes adecuados, la baja adherencia del paciente o incluso el miedo a los efectos adversos del vendaje, si bien estos son muy raros si se tienen en cuenta las contraindicaciones y los detalles técnicos.

Con un ITB de entre 0,6 y 0,79, el vendaje compresivo indicado es el multicomponente de corta y larga tracción de 20 mmHg, mientras que en pacientes con un ITB de entre 0,8 y 1,3 podemos indicar con seguridad el vendaje compresivo multicomponente de 40 mmHg. En general se prefieren los vendajes multicomponentes sobre las medias elásticas en las fases iniciales de la úlcera venosa, específicamente aquellos que combinan vendajes elásticos e inelásticos, por ser más efectivos que aquellos que solo contienen un solo componente (15,16). Sin embargo, las medias de baja elasticidad y doble componente también están indicadas en pequeñas úlceras venosas no complicadas si la anatomía es adecuada y existe colaboración del paciente (17). A pesar de que la evidencia disponible sobre su eficacia todavía es escasa, las prendas de compresión de baja elasticidad ajustables con velcro parecen una buena opción en pacientes con anatomías desfavorables o con dificultades para la

colocación de medias estándar, especialmente para prevenir la recidiva (18).

En los pacientes con un ITB por debajo de 0,6, la compresión de manera sistemática no estaría indicada (18).

Los detalles técnicos del vendaje multicomponente son importantes para la seguridad y la adherencia: proteger las zonas de riesgo, tales como prominencias óseas y el tendón de Aquiles, y homogeneizar los perímetros de la pierna en caso de ser necesario para evitar lesiones en los puntos de presión (19,20). También es recomendable lavar y secar la piel antes de colocar el vendaje e hidratarla de forma circundante con ácidos grasos hiperoxigenados (21).

Al mismo tiempo que se realiza la terapia compresiva y local, debe evaluarse si existe opción terapéutica intervencionista coadyuvante, y en caso de que esta sea factible y esté indicada, ha de ofrecerse de forma precoz para acelerar los tiempos de cicatrización y evitar la recurrencia (véase la letra E) (18).

- D. Después de que la úlcera haya cicatrizado, la terapia compresiva ha de mantenerse con media elástica, con un grado de compresión adaptado a la patología subyacente del paciente, habitualmente 20 o 40 mmHg (6). Si no se ha realizado la evaluación por parte del especialista en angiología y cirugía vascular cuando la úlcera estaba activa, debe remitirse una vez cerrada para estudiar la patología venosa subyacente y establecer una estrategia de prevención de recurrencia. La hidratación de la piel, que se recomienda se realice con ácidos grasos hiperoxigenados, es muy importante para mantener la adecuada elasticidad y prevenir nuevas soluciones de continuidad (8). Elementos importantes a tener en cuenta son la concienciación del paciente sobre su patología (13) para aumentar la adherencia al tratamiento y detectar de forma precoz las recidivas. Deben recomendarse hábitos saludables, como una vida activa y una alimentación adecuada, para conseguir o mantener el normopeso.

- E. Estrategia quirúrgica a considerar en la valoración del paciente con una úlcera venosa en la extremidad inferior. Tanto si se indica abla-

ción, cirugía convencional o escleroterapia, lo cual se individualizará según el paciente, teniendo en cuenta factores como la edad, la comorbilidad, o el estado de la piel entre otros, lo más relevante es que esta sea precoz (18). Es recomendable priorizar cualquier tipo de intervencionismo en aquellos pacientes que presenten úlceras. Cuanto más rápida sea la derivación del paciente a las consultas de cirugía vascular y antes se beneficie del tratamiento, antes se logrará la cicatrización de la úlcera y se evitará la recidiva. Este punto es importante y debe ser recordado por cualquier profesional que trate pacientes con úlceras venosas. Las GPC (15,19) remarcan esto, y siendo probablemente el aspecto más relevante en cuanto a la curación efectiva de la úlcera, es el que menos aplicación tiene en la práctica clínica habitual.

- F. Farmacoterapia. El tratamiento farmacológico debe entenderse como coadyuvante en la cicatrización de la úlcera venosa y siempre ha de asociarse a la terapia compresiva y a la valoración quirúrgica. Para la EVC CEAP 6 están indicadas la FFPM (fracción flavonoica purificada y micronizada) y la sulodexida (18,23) (Fig. 1).

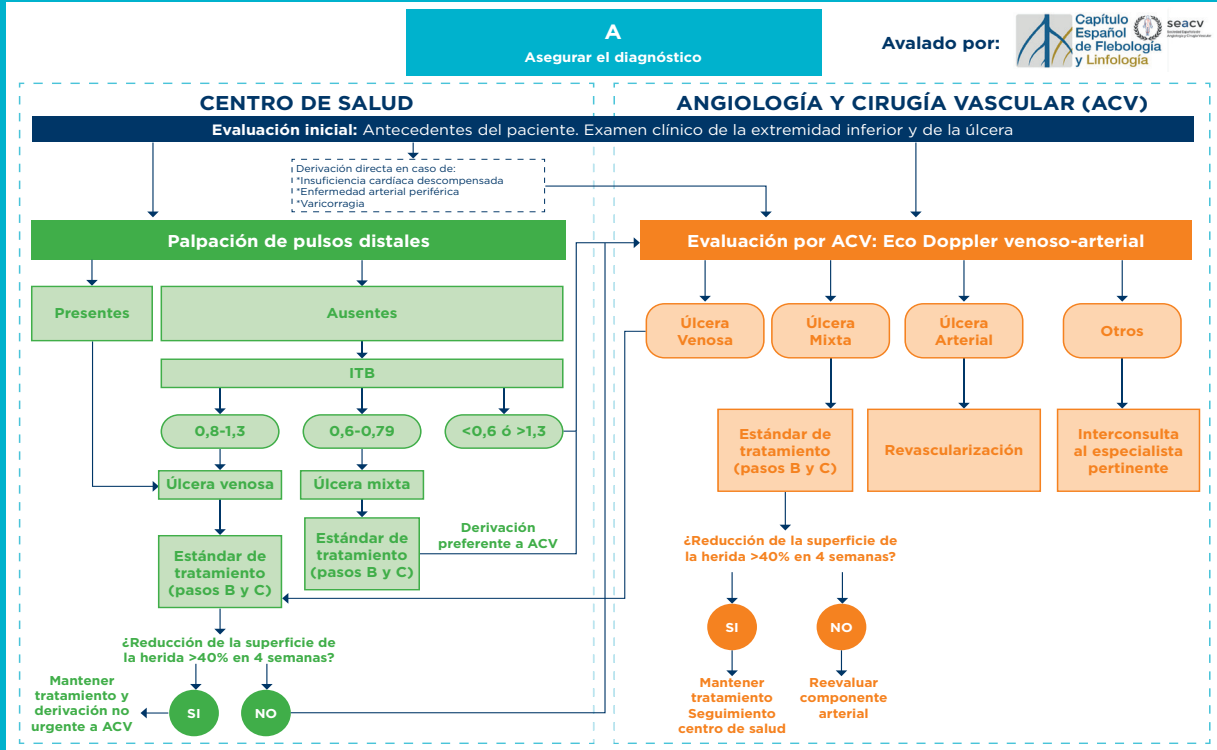
DISCUSIÓN

Un algoritmo es un compendio de instrucciones diseñadas para desarrollar una tarea específica que se presenta mediante puntos decisivos que han de realizarse paso a paso. Los algoritmos de tratamiento permiten abordar un complejo proceso de decisión terapéutica en una secuencia de pasos y proporcionan directrices esenciales durante el proceso diagnóstico/terapéutico.

A lo largo de los años se han publicado numerosos protocolos y algoritmos para el diagnóstico y el tratamiento de úlceras en las piernas, lo cual muestra la dificultad para su seguimiento. En una reciente revisión se detalla una comparativa entre los más relevantes y se observan numerosas similitudes entre las diferentes propuestas.

Los puntos en común entre los diferentes algoritmos son: confirmar la etiología venosa y evaluar las úlceras en el contexto de la severidad de la insufi-

CIRCUITO DE DERIVACIÓN ÁGIL PARA ÚLCERAS DE PIERNA



ciencia venosa crónica, descartar el componente mixto/arterial mediante índice tobillo/brazo para decidir el grado adecuado de compresión y descartar si precisa valoración por otro especialista, localizar anatómicamente la disfunción para realizar un tratamiento dirigido sobre la zona de reflujo u obstrucción y asegurar una compresión con vendaje multicomponente y cuidado de la herida adecuados.

El objetivo principal es reducir el tiempo de cicatrización. En otras disciplinas médicas se ha demostrado que adoptando este tipo de algoritmos y de protocolos se mejora la eficiencia (24). También se busca mejorar el proceso diagnóstico, aumentar las cifras de cicatrización efectiva, mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir las recidivas y reducir el consumo de recursos y el gasto sanitario.

La existencia en las salas de curas de los distintos centros sanitarios de un algoritmo para la consulta rápida por parte del profesional sanitario facilitaría la correcta aplicación de los diferentes tratamientos y concienciaría de la importancia de la derivación y de la evaluación temprana por parte de cirugía vascular.

El protocolo es descargable de forma libre e imprimible en la web del Capítulo Español de Flebología y Linfología: <http://www.capitulodeflebologia.org/wp-content/uploads/2020/12/Protocolo-de-derivaci%C3%B3n-y-tratamiento-ulcera-de-pierna.pdf>

BIBLIOGRAFÍA

- Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(3):381-6. DOI: 10.1067/mjd.2002.121739
- Anand SC, Dean C, Nettleton R, Praburaj DV. Health-related quality of life tools for venous-ulcerated patients. *Br J Nurs* 2003;12(1):48-59. DOI: 10.12968/bjon.2003.12.1.11000
- McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, et al. Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. *Am J Surg* 2002;183(2):132-7. DOI: 10.1016/s0002-9610(01)00856-x
- Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, Miller OF, Margolis DJ, Marston W, et al. What's new: Management of venous leg ulcers: Treating venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(4):643-64;quiz 665-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.03.059
- Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Lindsay E, Lewis C, Shuter P, et al. Chronic venous leg ulcers: effect of a community nursing intervention on pain and healing. *Nurs Stand* 2005;19(52):47-54. DOI: 10.7748/ns2005.09.19.52.47.c3950
- Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(9):CD002303. DOI: 10.1002/14651858.CD002303.pub3
- Hedayati N, Carson JG, Chi YW, Link D. Management of mixed arterial venous lower extremity ulceration: A review. *Vasc Med* 2015;20(5):479-86. DOI: 10.1177/1358863X15594683
- Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Tercera edición. Madrid: AEEVH, 2017.
- Murphy C, Atkin L, Swanson T, Tachi M, Tan YK, de Ceniga MV, et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care* 2020;29(Sup3b):S1-S26. DOI: 10.12968/jowc.2020.29.Sup3b.S1
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso internacional. London: MEPLtd; 2008.
- Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev* 2017;30(3):827-860. DOI: 10.1128/CMR.00112-16
- Serra R, Grande R, Buffone G, Molinari V, Perri P, Perri A, et al. Extracellular matrix assessment of infected chronic venous leg ulcers: role of metalloproteinases and inflammatory cytokines. *Int Wound J* 2016;13(1):53-8. DOI: 10.1111/iwj.12225
- Marinello Roura J, Verdú Soriano J (coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018, 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2018.
- Hofman D, Moore K, Cooper R, Eagle M, Cooper S. Use of topical corticosteroids on chronic leg ulcers. *J Wound Care* 2007;16(5):227-30. DOI: 10.12968/jowc.2007.16.5.27047
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012. DOI: 10.1002/14651858
- EWMA. Management of patients with venous leg ulcers. Challenges and current best practice. *Journal of Wound Care* 2016;25(6).
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principios de las mejores prácticas: Compresión en las úlceras venosas de las extremidades inferiores. Documento de consenso. Londres: MEP Ltd, 2008.
- De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63(2):184-267. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024

19. Beldon P. Compression therapy for venous leg ulcers: padding layer. *Wounds Essentials* 2012, Vol 1.
20. Protz K, Reich-Schupke S, Müller K, Augustin M, Hagens-tröm K. Kompressionsverbände mit und ohne Unterpols-terung: Eine kontrollierte Beobachtungsstudie zu Kompres-sionsdruck und Tragekomfort [Compression bandages with and without padding : Observational controlled survey of pressure and comfort]. *Hautarzt* 2018;69(8):653-61. German. DOI: 10.1007/s00105-018-4167-9
21. Tormo Maicas V, Rochina IJ. Emulsión de ácido linoleico sobre la piel perilesional de úlceras venosas. *Rev ROL Enf* 2008;31(4):266-72.
22. Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cul-lum N, et al; EVRA Trial Investigators. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med* 2018;378(22):2105-14. DOI: 10.1056/NEJ-Moa1801214
23. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. A. Editor's Choice-Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(6):678-737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
24. Estella F, Suárez E, Lozano B, Santamarta E, Saiz A, Rojas F, et al. Design and Application of Automated Algorithms for Diagnosis and Treatment Optimization in Neurodege-nerative Diseases. *Neuroinformatics* 2022. DOI: 10.1007/s12021-022-09578-3