

Álvaro Jesús Bernal Martínez

# Evaluación de la calidad de vida en el tratamiento de las úlceras venosas en la extremidad inferior

Director/es

Delgado Martínez, Julio A.

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

# **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS VENOSAS EN LA EXTREMIDAD INFERIOR**

Autor

Álvaro Jesús Bernal Martínez

Director/es

Delgado Martínez, Julio A.

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
Escuela de Doctorado

2024





Facultad de Medicina  
**Universidad** Zaragoza

## Tesis doctoral

Evaluación de la calidad de vida en el  
tratamiento de las úlceras venosas en la  
extremidad inferior.

Autor: Álvaro Jesús Bernal Martínez  
Director de tesis: Julio A. Delgado Martínez  
Tutor de tesis: José Manuel Lou Bonafont

Diciembre de 2023

Evaluación de la calidad de vida en el tratamiento de las úlceras venosas en la extremidad inferior.

Universidad de Zaragoza  
Doctorado en Medicina

Álvaro Jesús Bernal Martínez  
Director de tesis: Julio A. Delgado Martínez  
Tutor de tesis: José Manuel Lou Bonafont

Diciembre de 2023

## AGRADECIMIENTOS

Terminar esta tesis ha sido un recorrido duro. Han sido muchos años de obstáculos y me enorgullece pensar que he podido superarlos todos, hasta conseguir llegar al final. No he cumplido con todas mis expectativas, yo era una persona distinta cuando comencé con este rompecabezas y no imaginaba los desafíos y oportunidades que estaban por venir. Ha sido un camino de crecimiento personal, académico y profesional, y aunque en mi inconformismo los resultados nunca eran suficientes, los métodos nunca eran perfectos, siento orgullo tanto por el proceso como por los logros conseguidos.

No habría llegado hasta aquí sin el apoyo de muchos. De mi madre he heredado la perseverancia y de mi padre el pundonor. En los momentos en los que quería rendirme, he recibido los ánimos de mi familia y amigos. Gracias a aquél que me ha aliviado cuando por la noche me asaltaba la angustia. A mis residentes, que han confabulado para regalarme horas de trabajo en las guardias. Gracias a mis enfermeras, que no han dudado en atender a cada paciente aunque fuera de rodillas. A la Universidad de Zaragoza, mi director y mis tutores, por concederme esta oportunidad.

Gracias papá, mamá, Alicia, Arantxa, Ismael, Belén y Marta, Javier, Julio.

*Dedicado con cariño y admiración a la memoria de mi abuelo.*

## ÍNDICE GENERAL

Introducción	1
La Insuficiencia venosa	1
Anatomía funcional y fisiología del sistema venoso	1
La insuficiencia venosa crónica	4
Clínica	5
Diagnóstico	6
Tratamiento	8
Las úlceras por insuficiencia venosa	13
El tratamiento de las úlceras por insuficiencia venosa	16
El vendaje compresivo/multicapa	16
El tratamiento quirúrgico	21
Desbridamiento	21
Los injertos laminares de piel	28
Los injertos de grasa	33
El análisis de la calidad de vida	39
Hipótesis de trabajo	45
Material y métodos	46
Resultados	58
Tamaño muestral y análisis descriptivo	58
Análisis de la calidad de vida. Univariante	64
Resumen	75
Análisis de la calidad de vida. Multivariante	77
Cuestionario SF-36	77
Cuestionario CCVUQ	82
Resumen	82
Análisis de la efectividad del tratamiento. Univariante	83
Resumen	86
Análisis de la efectividad del tratamiento. Multivariante	87
Resumen de resultados. Calidad de vida y efectividad del tratamiento	90
Análisis de los costes y relación coste-beneficio	94
Diagramas de influencia. Árboles de decisión	96
Utilidad: puntuación CCVUQ	96
Utilidad: Items SF-36	99
1. Dolor	99
2. Rol físico	100
Utilidad: Costes	102
Discusión	104
Contextualización- El problema de las úlceras venosas	104
Tamaño muestral	104
Análisis descriptivo	106
Efectividad del tratamiento	110
Compresión	111
Injerto de piel y grasa	114
Variables pronósticas del cierre de la úlcera	120
Calidad de vida	126
Costes	140
Árboles de decisión	146
Árbol de decisión 01. Tratamiento-CCVUQ	147

Árbol de decisión 02. Tratamiento-SF-36 (Rol físico)	151
Árbol de decisión 03. Tratamiento SF-36 (Dolor corporal)	153
Árbol de decisión 04. Tratamiento-costes	155
Limitaciones del estudio	157
Fortalezas del estudio	158
Conclusiones	160
Anexo I. Documento de evaluación del paciente. SF-36 y CCVUQ	162
Anexo II. Técnica quirúrgica y pacientes	180
Anexo III. Tablas revisión bibliográfica	199
Bibliografía	218

## LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS

A: años.  
ABVD: actividades básicas de la vida diaria.  
acts: actividades.  
alt.: alteraciones.  
AR: artritis reumatoide.  
ASCS: autologous skin cell suspension (suspension celular de piel autóloga).  
AUSD: dólares australianos.  
bFGF: basic fibroblast growth factor (factor de crecimiento básico del fibroblasto).  
BNF 16: British National Formulary, 16 edición.  
CC: complicación o comorbilidad.  
CCVUQ: Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire (cuestionario de úlceras venosas Charing Cross).  
CdV: calidad de vida.  
CEAP: estado clínico, etiología, anatomía, fisiopatología.  
CI: cardiopatía isquémica.  
cm: centímetros.  
cm<sup>2</sup>: centímetros cuadrados.  
cm<sup>3</sup>: centímetros cúbicos.  
CMA: células madre adipocitarias.  
Cons: conservador.  
CS: centro de salud.  
D: días.  
DM: diabetes *mellitus*.  
DT: desviación típica.  
ECA: estudio controlado aleatorizado.  
ECnA: estudio controlado no aleatorizado.  
Efect. TTO: efectividad del tratamiento.  
EGF: epidermal growth factor.  
enf: enfermería.  
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  
EVA: escala visual analógica.  
Eval Dec salud: evaluación declarada de salud.  
FVE: factor vascular estromal.  
GRD: grupo relacionado con el diagnóstico.  
HCD: hidocoloide.  
HAD: Hospital Anxiety and Depression scale (escala de ansiedad y depresión hospitalaria)  
IC: intervalo de confianza.  
ICER: ratio coste efectividad incremental.  
IGF: insulin-like growth factor (factor de crecimiento similar a la insulina).  
IMC: índice de masa corporal.  
IPP: injerto de piel parcial.  
IPT: injerto de piel total.  
ITB: índice tobillo-brazo.  
IVC: insuficiencia venosa crónica.  
L: libras.  
M: meses.  
m<sup>2</sup>: metros cuadrados.  
Mb: membrana.  
ml: mililitros.  
mm: milímetros.  
mmHg: milímetros de mercurio.  
MMP: metaloproteasas de la matriz.

n: valor absoluto o tamaño muestral.  
Nº: número.  
NHP: Nottingham Health Profile (perfil de salud de Nottingham).  
NS/NC: no sabe/no contesta.  
NYHA: New York Heart Association.  
Obs: observaciones.  
OR: odds ratio.  
p: valor de probabilidad.  
pac: pacientes.  
Pob: población general.  
PDGF: platelet derived growth factor (factor de crecimiento derivado de las plaquetas).  
PGC MAI: Philadelphia Geriatric Center Multilevel Assessment Instrument (instrumento de evaluación multinivel del Centro geriátrico de Filadelfia).  
PUSH: Pressure Ulcer Scale Healing (escala de curación de úlceras por presión).  
Quir: quirúrgico.  
®: marca registrada.  
R: rango.  
RB: revisión bibliográfica.  
Rec.: recurrencia.  
RESVECH: resultados esperados de la valoración y evaluación de la cicatrización de las heridas crónicas.  
RS: revisión sistemática.  
RSE/UNIFESP-EPM: Rosenberg Self-Esteem scale/Universidade Federal de Sao Paulo-Escola Paulista de Medicina (escala de autoestima de Rosenberg/Universidad Federal de Sao Paulo-Escuela paulista de medicina).  
S: semanas.  
SALUD: Sistema nacional de salud de Aragón.  
SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.  
Seg.: seguimiento.  
SEK: coronas suecas.  
SF-36: 36-Item Short-Form Health Survey (encuesta de salud de 36 ítems de formato corto).  
SF-12: 12-Item Short-Form Health Survey (encuesta de salud de 12 ítems de formato corto).  
tto: tratamiento.  
TIMP: inhibidores tisulares de las metaloproteasas.  
UV: úlcera venosa.  
VAC: vacuum assisted closure (cierre asistido por vacío).  
VEGF: vascular endothelial growth factor (factor de crecimiento del endotelio vascular).  
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.  
vs: versus.  
 $\alpha$ : error alfa.  
 $\beta$ : error beta.  
 $\sigma$ : desviación típica.  
€: euros.  
\$: dólares estadounidenses.

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 01. Estudio descriptivo de toda la muestra y por subgrupos: grupo de tratamiento, cierre de la úlcera.	58
Tabla 02. Estudio descriptivo cuestionarios de calidad de vida.	62
Tabla 03. Análisis por comorbilidades. Toda la muestra.	64
Tabla 04. Análisis por género. Toda la muestra.	64
Tabla 05. Análisis por grupos de edad. Toda la muestra.	65
Tabla 06. Análisis por tamaño inicial. Toda la muestra.	66
Tabla 07. Análisis por grupo de tratamiento. Toda la muestra.	66
Tabla 08. Antes-después. Toda la muestra.	67
Tabla 09. Antes-después. Grupo conservador.	68
Tabla 10. Antes-después. Grupo quirúrgico.	69
Tabla 11. Antes-después. Cierre de la herida sí.	70
Tabla 12. Antes-después. Cierre de la herida no.	71
Tabla 13. Calidad de vida al seguimiento según el tamaño. Toda la muestra.	72
Tabla 14. Calidad de vida inicial según el tiempo de evolución. Toda la muestra.	73
Tabla 15. Relación tiempo de evolución de la úlcera, edad y comorbilidades.	74
Tabla 16. Mejoría ítem Evaluación declarada de la salud.	77
Tabla 17. Mejoría ítem Función física.	78
Tabla 18. Mejoría ítem Rol físico.	78
Tabla 19. Mejoría ítem Dolor corporal.	79
Tabla 20. Mejoría ítem Salud general.	79
Tabla 21. Mejoría ítem Vitalidad.	80
Tabla 22. Mejoría ítem Función social.	80
Tabla 23. Mejoría ítem Rol emocional.	81
Tabla 24. Mejoría ítem Salud mental.	81
Tabla 25. Mejoría ítem Puntuación total CCVUQ.	82
Tabla 26. Tiempo hasta el resultado final según grupo de tratamiento.	83
Tabla 27. Tiempo de seguimiento según grupo de tratamiento.	84
Tabla 28. Cierre completo (sí/no) según grupo de tratamiento.	84
Tabla 29. Tiempo hasta el cierre completo según grupo de tratamiento.	84
Tabla 30. Reducción del tamaño (%) según grupo de tratamiento.	85
Tabla 31. Reducción de tamaño (%) en el grupo cierre no.	85
Tabla 32. Otros parámetros de la úlcera según el grupo de tratamiento.	86
Tabla 33. Safenectomía, grupo de tratamiento y recidiva.	86
Tabla 34. Efectividad del tratamiento. Análisis multivariante.	88
Tabla 35. Cierre de la úlcera según el tamaño inicial.	88
Tabla 36. Cierre de la úlcera según el tiempo de evolución.	89
Tabla 37. Tiempo hasta el cierre según el tamaño inicial.	89
Tabla 38. Coste según grupo de tratamiento.	94
Tabla 39. Coste según el cierre de la herida.	94
Tabla 40. Tiempo hasta el resultado final según tratamiento y cierre.	94
Tabla 41. Probabilidad de cierre según el grupo de tratamiento.	95
Tabla 42. Probabilidad de cierre según el tamaño y tratamiento.	97
Tabla 43. Puntuación CCVUQ según tratamiento y cierre.	97
Tabla 44. Árbol de decisión CCVUQ – tratamiento – tamaño.	97
Tabla 45. Probabilidad de cierre según el tamaño y tratamiento.	99
Tabla 46. Puntuación dolor SF-36 según tratamiento y cierre.	99
Tabla 47. Árbol de decisión Dolor – tratamiento – tamaño.	100

Tabla 48. Probabilidad de cierre según el tamaño y tratamiento.	101
Tabla 49. Puntuación rol físico SF-36 según tratamiento, tamaño y cierre.	101
Tabla 50. Árbol de decisión Rol físico – cierre - tratamiento – tamaño.	101
Tabla 51. Probabilidad de cierre según el tamaño y tratamiento.	102
Tabla 52. Coste según tratamiento y cierre.	102
Tabla 53. Árbol de decisión Coste – tratamiento – tamaño.	103
Tabla 54. Prevalencia de las úlceras en España. Comparativa.	108
Tabla 55. Estado civil y económico de los pacientes.	109
Tabla 56. Comparativa de estudios que utilizan el SF-36.	129
Tabla 57. Comparativa de estudios que utilizan el CCVUQ.	131
Tabla 58. Revisión bibliográfica. Efectividad del tratamiento.	199
Tabla 59. Revisión bibliográfica. Impacto en la calidad de vida de las úlceras.	208
Tabla 60. Revisión bibliográfica. Coste de los tratamientos.	214
Gráfico 01. Relación tiempo y superficie (cm <sup>2</sup> ) en el grupo quirúrgico.	92
Gráfico 02. Relación tiempo y superficie (%) en el grupo quirúrgico.	92
Gráfico 03. Relación tiempo y superficie (cm <sup>2</sup> ) en el grupo conservador.	93
Gráfico 04. Relación tiempo y superficie (%) en el grupo conservador.	93
Gráfico 05. Diagrama de influencia. Calidad de vida (CCVUQ) – tratamiento.	96
Gráfico 06. Diagrama de influencia. Dolor (SF-36) – tratamiento.	99
Gráfico 07. Diagrama de influencia. Rol físico (SF-36) – tratamiento.	100
Gráfico 08. Diagrama de influencia. Coste – tratamiento.	102
Gráfico 09. Relación tiempo-cicatrización en la bibliografía.	124
Gráfico 10. Relación tamaño-cicatrización en la bibliografía.	124
Gráfico 11A. Comparativa de costes por tratamiento en la bibliografía.	143
Gráfico 11B. Comparativa de costes por tratamiento en la bibliografía.	144
Gráfico 12. Diagrama de influencia. CCVUQ – tratamiento – tamaño.	147
Gráfico 13. Árbol de decisión 01. Tamaño.	147
Gráfico 14. Diagrama de influencia. CCVUQ – tratamiento – tiempo.	149
Gráfico 15. Árbol de decisión 01. Tiempo de evolución.	149
Gráfico 16. Diagrama de influencia. Rol físico – tratamiento – tamaño.	151
Gráfico 17. Árbol de decisión 02.	151
Gráfico 18. Diagrama de influencia. Dolor – tratamiento – tamaño.	153
Gráfico 19. Árbol de decisión 03.	153
Gráfico 20. Diagrama de influencia. Coste – tratamiento – tamaño.	155
Gráfico 21. Árbol de decisión 04.	155

## INTRODUCCIÓN

### LA INSUFICIENCIA VENOSA

Casi la mitad de los adultos en Europa sufren de trastornos venosos, pero solo en el 15% de ellos se consideran enfermedades venosas que representan una amenaza para la salud del paciente. Estos trastornos abarcan desde las telangiectasias y las arañas vasculares hasta procesos crónicos conocidos como insuficiencia venosa crónica (IVC) (1).

Según los datos del primer estudio nacional sobre la prevalencia de úlceras en las piernas en España, las úlceras venosas representan aproximadamente el 69% del total de casos. De este porcentaje, el 56,5% son recurrentes, pero solo el 47,7% han sido evaluadas por un especialista y solo el 27,3% han sido examinadas con Doppler (2).

La aparición de venas varicosas está relacionada con la edad avanzada y también existe una predisposición familiar. Sin embargo, no está claro si existe una mayor incidencia en función del género, ya que diferentes estudios han arrojado resultados contradictorios en cuanto a la prevalencia en hombres y mujeres (3).

Como norma general, cualquier desorden vascular que produzca síntomas, como edema o úlceras en la extremidad inferior, debería tratarse quirúrgicamente (1).

#### Anatomía funcional y fisiología del sistema venoso.

Las venas en la extremidad inferior se distribuyen en dos sistemas: superficial y profundo. El sistema venoso superficial de la extremidad inferior se divide a su vez en tres niveles de profundidad. El nivel más superficial incluye las venas subcutáneas, que son aquellas que se pueden ver directamente a través de la piel. Este fenómeno es especialmente evidente en los primeros estadios de la insuficiencia venosa crónica, cuando se forman las "llamas del tobillo" en el maléolo medial (3).

En un nivel intermedio, en el tejido subcutáneo, se encuentran venas de mayor calibre que son tributarias o ramificaciones de los troncos superficiales principales. En el nivel más profundo, los troncos venosos superficiales principales discurren directamente sobre la fascia profunda. Estos troncos son las venas safenas superficial y profunda. Todo este sistema drena el área entre la piel y la fascia muscular, y transporta la sangre venosa hacia el sistema venoso profundo (3).

Las venas del sistema venoso profundo reciben el nombre de las arterias a las que acompañan, son las venas femoral y poplítea. En la mayoría de los pacientes son dos las venas las que acompañan a cada arteria. Éstas drenan el 90% de la sangre en las piernas (1). Antes de que la vena safena mayor entre en la vena femoral profunda, recibe numerosas venas tributarias. La unión entre las venas safena y femoral juega un papel esencial en la función del sistema venoso durante la trombosis venosa profunda y en el tratamiento de las varices (1).

Los sistemas venosos superficial y profundo de la pierna están comunicados mediante venas perforantes o comunicantes. Estas venas perforantes adoptan un sistema “en escalera”, y tienen unas localizaciones anatómicas relativamente constantes, a diferencia de las venas más superficiales. Las venas perforantes más importantes son la vena de Cockett, en el tobillo medial; la vena de Boyd, en la pantorrilla medial proximal, justo debajo de la articulación de la rodilla; y el grupo venoso de Dodd, en la pierna superior medial. En condiciones normales, las venas perforantes permiten el flujo de sangre de manera unidireccional del sistema superficial al profundo, mediante un sistema de válvulas (1,3).

La posición de bipedestación requiere el transporte de la sangre de vuelta al corazón contra la fuerza de la gravedad. En este proceso, intervienen diversos factores. En primer lugar, el corazón genera un efecto de succión y se produce un bombeo tóraco-abdominal durante la respiración, lo cual contribuye en cierta medida al retorno sanguíneo. Además, el tono del sistema venoso, el acoplamiento arterio-venoso (la transferencia del pulso arterial a una vena acompañante) y el volumen sanguíneo venoso relativo (en condiciones normales ocupa un 80% del volumen total de sangre en el cuerpo) también desempeñan un papel importante. Sin embargo, el mecanismo fundamental es el bombeo realizado por los músculos de la pantorrilla, en conjunto con la presencia de válvulas venosas competentes. Estos elementos garantizan el flujo de sangre hacia el corazón mediante la contracción muscular (1).

La presión venosa se refiere al peso ejercido por la columna de sangre en el sistema venoso, que se extiende desde el pie hasta la aurícula derecha. En condiciones de bipedestación y reposo, los valores normales de presión oscilan entre 80 y 100 mmHg. Sin embargo, durante la actividad y el movimiento, los músculos de la pantorrilla y el pie facilitan el flujo sanguíneo hacia el corazón, lo que resulta en una reducción de aproximadamente 10-20 mmHg en estos valores de presión venosa. Es importante destacar que esta disminución de la presión venosa solo se produce en venas que cuentan con válvulas competentes (4).

Fisiológicamente, las válvulas presentes en las venas profundas, superficiales y perforantes funcionan de manera unidireccional para prevenir el reflujo en el sistema venoso y, por lo tanto, proteger las piernas de los efectos de la presión hidrostática continua (1). Sin embargo, cuando estas válvulas degeneran, se produce una alteración en el flujo sanguíneo, generando oscilaciones en el gradiente. Como resultado, se

produce un flujo retrógrado (o reflujo venoso) que impide la disminución de los valores de presión venosa durante la marcha. Este aumento de presión promueve la salida de líquido hacia los tejidos y la formación de edema (4,5) .

En el caso de la insuficiencia venosa, los pacientes presentan varicosidades, que son venas dilatadas en lugar de hipertrofiadas. El análisis histológico de las paredes de estas venas revela alteraciones estructurales, como endotelios vacuolados con núcleos picnóticos, adelgazamiento y desorganización de la capa de músculo liso, degeneración fibrosa de la túnica media, e inflamación y disgregación helicoidal de las fibras de colágeno. Las células musculares aparecen separadas por infiltrados de colágeno, lo que impide su funcionamiento conjunto para mantener el tono venoso en respuesta a la influencia postural, ambiental y hormonal. No obstante, es importante destacar que la degeneración de las paredes venosas no se distribuye de manera uniforme (3).

Los desencadenantes de este proceso degenerativo de las paredes venosas y sus válvulas todavía se desconocen. Se postula que uno de los posibles mecanismos iniciales sea un proceso inflamatorio. En los procesos inflamatorios se produce un aumento de la permeabilidad endotelial; la adherencia de los leucocitos circulantes al endotelio; la infiltración de monocitos, linfocitos y células mastoides en el tejido conectivo; y el desarrollo de infiltrados de tejido fibroso. Muchos de estos marcadores inflamatorios pueden detectarse en los estadios precoces de la insuficiencia venosa crónica. Este proceso inflamatorio puede venir desencadenado por un aumento de la fricción del flujo sanguíneo y la distensión del endotelio, secundarios a un aumento de la presión venosa (3).

En más del 85% de los pacientes con insuficiencia venosa crónica, la causa principal es la disfunción del sistema venoso superficial. En muchos de estos casos, también se observan signos de incompetencia valvular en el sistema venoso profundo, aunque no afectan a la circulación sanguínea de manera significativa. Esto es importante porque, si las úlceras venosas son la manifestación clínica de una insuficiencia exclusivamente en el sistema venoso superficial, el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia venosa puede revertir estos trastornos y lograr la curación en un 90% de los casos de úlceras, sin necesidad de intervenir directamente sobre la propia herida (6).

La implicación de las venas perforantes y el sistema profundo en la insuficiencia venosa aumenta con la gravedad de la enfermedad. La incompetencia del sistema venoso profundo y las venas perforantes sucede en el 56% de los pacientes con insuficiencia venosa grave, pero es responsable únicamente del 12% de las úlceras venosas; siendo la disfunción del sistema superficial, o del conjunto de los dos, la causa de las restantes (6).

## La insuficiencia venosa crónica

La insuficiencia venosa crónica es el estado de hipertensión venosa continua en los miembros inferiores. Tiene su origen en un estasis venoso, la agenesia de las válvulas, la trombosis venosa profunda (síndrome post-trombótico) o la varicosidad primaria progresiva. La causa más frecuente es la enfermedad por varices (1).

Las venas varicosas o varices son venas superficiales dilatadas y tortuosas. Existen 3 tipos de variz: tronculares, o venas safenas dilatadas; reticulares, o venas tributarias de la safena dilatadas; y telangiectasias, o vénulas dilatadas (1). Atendiendo a su tamaño, las telangiectasias son vénulas intradérmicas de menos de 1 mm. Las venas reticulares son venas subdérmicas dilatadas, no palpables, de hasta 4 mm. Las venas varicosas o tronculares se definen como venas subcutáneas dilatadas, palpables, de más de 4 mm (3).

Las venas varicosas también pueden clasificarse en función de su patogénesis: primarias, las más frecuentes (95%), y secundarias. Las secundarias son aquéllas que se desarrollan como vías colaterales alternativas y fundamentalmente como resultado de una trombosis venosa profunda. Más del 50% de los pacientes diagnosticados con síndrome post-trombótico desconocen tener antecedentes de trombosis venosa profunda, dado que el episodio agudo generalmente no presenta síntomas evidentes (1).

El fundamento patogénico de la insuficiencia venosa crónica es una disfunción valvular, con una hipertensión venosa permanente en la piel y el tejido celular subcutáneo. Consecuentemente, aparecen las lesiones cutáneas típicas (1). Los primeros síntomas son el edema leve y la aparición de varicosidades superficiales dilatadas, estéticamente poco aceptables. Con la progresión de la enfermedad, las venas aumentan de tamaño y de tortuosidad, y progresan hacia la extremidad proximal (3).

Esta enfermedad progresa en etapas a lo largo de varios años, siendo empeorada por factores que interactúan entre sí y retroalimentan su curso. Estos factores incluyen cambios eccematoides en la piel y el tejido celular subcutáneo (afectando a más del 50% de los pacientes), trombosis venosa profunda recurrente (presente en el 20% de los pacientes) y la presencia de varices primarias y secundarias (1).

La prevalencia de la insuficiencia venosa crónica es del 15% en toda la población. Tiene su origen en unas venas perforantes insuficientes y unas válvulas del sistema venoso profundo incompetentes. La sangre no circula de forma unidireccional hacia el corazón, sino que se desplaza entre los sistemas venosos superficial y profundo como si de un péndulo se tratase (sangre pendular o circulación privada) (1).

Esto da lugar al síndrome conocido como "crash/de choque", en el cual los flujos sanguíneos que se desplazan hacia adentro y hacia afuera colisionan en las venas perforantes. Este choque provoca un daño mecánico en los eritrocitos, lo que a su vez libera hemosiderina que se deposita en la piel y produce la hiperpigmentación característica. En estadios más avanzados pueden aparecer úlceras en las piernas y dermatitis eccematosa. Eventualmente, la sobrecarga de volumen crónica produce una rigidez en la pared de la vena que ya no permite la regulación del tono venoso (1).

## Clínica

La Sociedad Americana de Cirugía Vasculare recomienda el uso de la Clasificación clínica CEAP (por sus siglas en inglés: estado Clínico, Etiología, Anatomía, Fisiopatología) elaborado por el comité de American Venous Forum 1994 (7). Codifica la enfermedad venosa crónica en las siguientes categorías:

C (Estado clínico):

- Clase 0: no hay signos visibles ni palpables de insuficiencia venosa.
- Clase 1: Telangiectasias y/o varicosidades reticulares.
- Clase 2: Venas varicosas.
- Clase 3: Edema.
- Clase 4: Hiperpigmentación, dermatitis.
- Clase 5: Ulceración venosa curada.
- Clase 6: Ulceración venosa activa.
- Se añaden los sufijos -A ó -S para designar el estado asintomático o sintomático de la extremidad (no son necesarios los sufijos en las clases 4, 5 y 6).

E (Etiología): congénita, primaria, secundaria.

A (Anatomía): superficial, profunda, perforantes, aisladas o en combinación.

P (Fisiopatología): reflujo u obstrucción, aislados o en combinación (8).

Los signos clínicos fundamentales de la insuficiencia venosa crónica son la inflamación y estasis, las lesiones cutáneas, el dolor difuso en las piernas y la hemorragia. Los describimos a continuación.

Inflamación/estasis: Un síntoma típico y precoz de síndrome post-trombótico de insuficiencia venosa crónica es la tendencia de la extremidad inferior a inflamarse (1).

En las varices primarias, la aparición de estasis-edema unilateral, generalmente al final del día, puede suceder antes que el desarrollo de venas varicosas. Suele asociar pesadez y dolor. En estadios precoces de la insuficiencia venosa crónica debe realizarse el diagnóstico diferencial con otros trastornos que pueden causar edema, como la insuficiencia cardiaca, el fallo renal o un traumatismo local (1).

Como en el linfedema, el “pitting” también es característico del edema de la insuficiencia venosa crónica. La cronicidad del edema conlleva a la fibrosis del tejido celular subcutáneo y a la desaparición del “pitting”. A diferencia del linfedema, en las fases precoces de la insuficiencia venosa crónica no hay afectación del área de los metatarsos (3).

Lesiones cutáneas: La insuficiencia venosa crónica puede manifestarse en la piel a través de diversos cambios: alteraciones en la pigmentación, dermatitis eczematosa y ulceración. La gravedad de estos cambios cutáneos se atribuye principalmente a la hipertensión venosa prolongada y a la consiguiente disfunción del sistema venoso profundo. Los cambios en la piel y las venas pueden dividirse en 3 etapas, que se solapan entre ellas (1):

- Estadio I: presencia de corona *phlebectatica paraplantaris*. Esto es la dilatación de vénulas en el lateral de pie; y la aparición de edema de estasis al final del día, sobre todo en ambientes cálidos. La presencia del signo de la “llama del tobillo” en el maléolo medial es precoz, y patognomónico de insuficiencia venosa crónica (3).

- Estadio II: eccema de estasis. La piel de la zona edematizada tiende a sufrir reacciones alérgicas (dermatosis eczematosa), y aparece híper o despigmentada, hasta el extremo de atrofia *blanche*. Esta condición clínica recibe el nombre de lipodermatoesclerosis (5).

- Estadio III: presencia de úlceras activas o cicatrizadas. La aparición de úlceras es un signo de estadios avanzados de la enfermedad.

Dolor difuso en las piernas: la insuficiencia venosa crónica también puede manifestarse como dolor en garrampa, que se agrava con la bipedestación prolongada, y de características similares al dolor muscular (1). Como el edema, es característico que el dolor cese con la elevación de la extremidad. Puede diferenciarse del dolor isquémico en que el dolor asociado a la insuficiencia venosa crónica suele ceder con la deambulación (3).

Hemorragia: En la insuficiencia venosa crónica las varices pueden sangrar espontáneamente y de forma aguda, más frecuentemente en la zona medial del tobillo.

## Diagnóstico

Diagnóstico clínico: Hach elaboró una clasificación de la varicosis troncular de la vena safena mayor, que describe cuatro categorías diferentes de disfunción valvular (1):

- Estadio I: incompetencia safeno-femoral.
- Estadio II: varicosidad de la vena safena mayor entre la ingle y la pantorrilla superior.

- Estadio III: venas varicosas desde las unión safeno-femoral a la extremidad inferior proximal.
- Estadio IV: varicosidad de la totalidad de la vena safena mayor.

En la actualidad, las pruebas funcionales tradicionales, como el test de Perthes y el test de Trendelenburg, rara vez se emplean para el diagnóstico de la insuficiencia venosa crónica. Estas pruebas se centraban en determinar la relevancia del reflujo y la obstrucción venosa. Sin embargo, en comparación con las últimas técnicas más objetivas, se ha demostrado que son poco válidas, imprecisas e incluso difíciles de practicar (8).

Diagnóstico con pruebas: El diagnóstico de la insuficiencia venosa crónica se apoya en pruebas como el Doppler mediante ultrasonidos, el escáner Dúplex y, en casos críticos, la venografía ascendente (1).

El escáner Dúplex, combinado con técnicas de medición hemodinámica funcional, se considera el procedimiento diagnóstico estándar antes de la cirugía. Esta técnica permite un examen anatómico y hemodinámico de las venas (1). Con el escáner Dúplex, utilizando el modo B de ultrasonidos, se pueden obtener imágenes de las venas superficiales y profundas. El flujo venoso se evalúa observando los ecos móviles intraluminales generados por los microagregados de células sanguíneas. Además, se puede colorear la dirección del flujo (hacia el corazón o lejos del corazón) para facilitar la identificación de la estructura anatómica y el diagnóstico del flujo (8).

La venografía ascendente, que es un procedimiento invasivo y puede presentar complicaciones, solo se indica cuando los resultados del escáner Dúplex no son concluyentes (1).

Otras pruebas diagnósticas que también se pueden utilizar para evaluar el estado de la enfermedad venosa crónica son:

- Flebodinamometría: un método altamente sensible para el diagnóstico de trastornos venosos. Permite conocer el pronóstico y monitorizar la progresión de la enfermedad. También ayuda a determinar la indicación para la cirugía de venas epifasciales incompetentes, cuando la curva de medida mejora después de la aplicación de vendaje compresivo con vendas elásticas.
- Fotopletismografía: una alternativa moderna a la flebodinamometría invasiva. Esta prueba mide la velocidad de relleno venoso en el pie mediante la medición de la luz reflejada (1).

El diagnóstico de las úlceras venosas puede resultar complicado, ya que pueden confundirse con úlceras de otras etiologías. Por lo tanto, cuando se presenta una úlcera en la pierna en el contexto de la insuficiencia venosa crónica, es importante realizar un diagnóstico diferencial con condiciones como la

insuficiencia arterial, úlceras traumáticas, úlceras diabéticas, tumores, úlceras reumáticas, neuropáticas, infecciosas y vasculitis (6).

Durante la exploración física inicial, se deben evaluar los signos de insuficiencia venosa y examinar los pulsos arteriales. El escáner Dúplex con color es la prueba complementaria no invasiva de elección. También se pueden utilizar otras pruebas, como la pletismografía y los estudios de presión venosa, para cuantificar los hallazgos patológicos obtenidos mediante el escáner Dúplex. Los estudios de venografía solo se recomiendan en pacientes con disfunción del sistema venoso profundo que se someterán a tratamientos más invasivos (6,7).

### Tratamiento

La compresión es el estándar de tratamiento conservador en la insuficiencia venosa, y ha demostrado su efectividad en la cicatrización de las úlceras venosas (9-13). Debe aplicarse una compresión suficiente que prevenga el edema y permita la aceleración del flujo venoso. Para esto son necesarias medias de compresión de fuerza tipo II. Una vez las úlceras hayan curado, será necesaria la media de compresión de fuerza tipo III. La compresión es especialmente importante en el área alrededor de la úlcera (1).

Para el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia venosa crónica, es necesario realizar la extirpación de las venas varicosas, lo cual puede acelerar significativamente la cicatrización de las úlceras. Este procedimiento implica la disección de las venas perforantes. En la actualidad, se realiza principalmente de manera endoscópica para evitar traumatizar la piel, que en muchas ocasiones ya presenta lesiones tróficas (1).

Si la insuficiencia venosa crónica está producida por la obstrucción aislada de la vena iliaca, puede ser necesario un by-pass venoso. Por otro lado, si la insuficiencia venosa crónica es resultado de la incompetencia de las válvulas en el sistema venoso profundo, es posible llevar a cabo una transposición de válvulas (1).

La retirada quirúrgica de las venas varicosas es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes, y puede realizarse de forma ambulatoria. Tiene como objetivo retirar completamente las venas con válvulas incompetentes, para evitar daños a largo plazo como la ulceración cutánea. Según el estadio de la insuficiencia venosa crónica en el que se realicen, puede hacer que regresen los cambios secundarios como la inflamación, la tromboflebitis o la ulceración. En general, la pigmentación cutánea persiste (1).

La indicación para realizar esta cirugía depende de los síntomas del paciente. Hay que diferenciar entre pacientes portadores de varices asintomáticas, y pacientes que sufren de una enfermedad varicosa. Los pacientes asintomáticos no tienen molestias subjetivas, salvo por pesadez ocasional de las piernas, lo cual constituye una indicación relativa. Los pacientes con enfermedad varicosa desarrollan insuficiencia venosa crónica, lo que es una indicación absoluta para tratamiento quirúrgico (1).

En varices primarias, la cirugía está indicada cuando afecta a la vena safena, sus ramas y venas perforantes. La decisión de realizar cirugía sobre varices secundarias debe realizarse con cuidado. Es necesario asegurar un flujo de sangre suficiente desde las extremidades inferiores al corazón tras la cirugía. El uso preoperatorio de vendaje de compresión fuerte durante varias semanas simula el efecto de la retirada de las varices. Si tras este periodo los pacientes experimentan mejoras de los síntomas, la intervención quirúrgica está justificada (1).

Existen una serie de circunstancias que contraindican la realización de estas cirugías. Se consideran contraindicaciones absolutas la presencia de enfermedad arterial periférica oclusiva y la angiodisplasia, en concreto las fístulas arterio-venosas (como en el síndrome de Parkes-Weber). Son contraindicaciones relativas los trastornos sistémicos del tejido conectivo (como el síndrome de Marfan), las alteraciones del flujo venoso (síndrome post-trombótico, agenesia valvular) y las enfermedades articulares degenerativas (1).

Estas cirugías conllevan riesgos y posibles complicaciones. Existe la posibilidad de traumatizar las arterias femoral o poplítea durante el procedimiento. Los vasos linfáticos también pueden sufrir lesiones con cierta frecuencia. Además, existe el riesgo de lesionar los nervios sensitivos sural y safeno, que se encuentran cerca de las venas safenas. Es común experimentar una disfunción sensorial temporal después de la cirugía, la cual suele desaparecer, salvo en casos excepcionales en los que persiste como parestesia permanente. Aunque las infecciones son poco frecuentes, cuando ocurren pueden ser graves, especialmente si se producen debido a la colonización bacteriana de un hematoma (1).

Las técnicas quirúrgicas son las siguientes:

1) Ligadura alta y "stripping": Puede realizarse en varicosidades troncales de la vena safena mayor con o sin varices perforantes. Mediante un "stripper" intraluminal se extrae la totalidad de la vena incompetente desde la ingle al tobillo. Los segmentos sanos de la vena safena pueden preservarse. Se debe considerar esta cirugía en aquellos casos que posiblemente requieran un futuro procedimiento de bypass arterial, ya que la vena safena funciona como principal donante de injerto vascular venoso.

De manera análoga, este procedimiento se realiza para la varicosidad de la vena safena menor, con unas incisiones en el lateral del tobillo y en la fosa poplítea. Antes de la cirugía, es recomendable identificar la terminación exacta de la vena safena menor con la ayuda del escáner Dúplex (1).

2) Disección de las venas perforantes: puede realizarse de manera endoscópica, para poder acceder a la región a tratar a través de piel sana y evitar el empeoramiento de lesiones tróficas cutáneas. A través de incisiones en la pantorrilla proximal, se introduce el endoscopio para interrumpir el flujo de las venas perforantes incompetentes hasta llegar a la pantorrilla distal. El flujo de las venas perforantes se interrumpe mediante clampaje o ligadura bajo control visual del endoscopio. Si no hay lesiones cutáneas, este procedimiento se puede realizar de forma abierta, con ligadura directa de la vena perforante incompetente (1).

3) Retirada de varices locales: Las varicosidades más grandes de las ramificaciones de las venas principales pueden extirparse mediante avulsión directa con el bisturí a través de incisiones. Esto produce cicatrices visibles que pueden resultar poco estéticas (1).

4) Bypass en la oclusión unilateral de la vena iliaca: Es el único procedimiento que puede llevarse a cabo en los casos de síndrome post-trombótico grave, o en el síndrome de oclusión unilateral de la vena iliaca común. Las indicaciones son medidas de presión en la vena iliaca tres veces superiores durante el ejercicio que durante el reposo. Un requisito necesario es el buen funcionamiento del sistema venoso profundo de la pierna (1).

El bypass se forma utilizando una vena autóloga o una prótesis alogénica. La técnica original consiste en la transferencia de la vena safena mayor del lado no ocluido a través de un túnel subcutáneo suprapúbico al lado contralateral ocluido. Se realiza una anastomosis término-lateral con la vena iliaca o femoral. Simultáneamente, distal a la anastomosis, se realiza una fístula arterio-venosa temporal. Ésta permanecerá durante 3-6 meses, para prevenir una trombosis recurrente (1).

5) Reconstrucción y transposición de válvulas: se refiere a procedimientos quirúrgicos realizados para restaurar la función de las venas profundas que presentan insuficiencia. En la cirugía de reconstrucción valvular, se crea un bypass utilizando la vena safena mayor sobre la vena femoral superficial obstruida. Mediante esta vía colateral, la presión elevada en el sistema venoso profundo permite revertir el flujo en las venas perforantes. El objetivo de estos procedimientos es restablecer la permeabilidad del sistema venoso profundo y mejorar su funcionamiento (1).

Como alternativa puede realizarse la transposición de segmentos venosos sanos (principalmente la vena axilar). La transposición de venas de la pierna del lado no afectado por la trombosis no se considera favorable, porque puede resultar en el daño del lado sano (1).

6) Tratamiento quirúrgico de las úlceras venosas: antes de la reconstrucción venosa, todas las lesiones arteriales deben tratarse, si coexiste lesión del sistema arterial. Tras el tratamiento del estasis venoso, debe realizarse tratamiento adicional y adecuado de las úlceras (1).

El desbridamiento de la úlcera e injerto cutáneo posterior conduce a una mejora en la curación, siempre y cuando el tejido celular subcutáneo y la fascia muscular no hayan sido afectados debido a la extensión de la hipertensión venosa mantenida (lipodermatoesclerosis). Si las capas subdérmicas están induradas y degeneradas, debe realizarse escisión extensa y cierre de la herida mediante un injerto de piel (1).

Con la combinación de tratamiento quirúrgico y posterior escleroterapia, se han alcanzado resultados postoperatorios satisfactorios, cosméticos y funcionales, de hasta el 95%. Es rara la aparición de varices recurrentes por la retirada incompleta de la vena safena mayor, no obstante, es frecuente la aparición de varicosidades en el área del lado sano años después de la cirugía. En estos casos, deben considerarse de nuevo los métodos anteriormente expuestos para su tratamiento (1).

La ligadura endoscópica de venas perforantes se ha propuesto como una opción terapéutica para el cierre de las úlceras venosas. En general, este procedimiento se realiza en combinación con la ligadura y "stripping" de la vena safena mayor (8). Este procedimiento tiene una efectividad para la cicatrización de estas lesiones superior al 80%, aunque no evita su recurrencia o la aparición de nuevas úlceras (14,15).

La ligadura y el "stripping" de la vena safena mayor son considerados el tratamiento estándar para las venas varicosas sintomáticas. Sin embargo, este procedimiento no está libre de complicaciones. Aparte de eliminar por completo la vena safena, que es crucial para realizar bypass arteriales con injerto autólogo, también puede causar lesiones en el nervio safeno, hematomas en el muslo y un doloroso periodo de recuperación postoperatoria (8).

Recientemente, ha habido un cambio de tendencia hacia el uso de procedimientos que preservan la vena safena mayor. Estos procedimientos reducen la incidencia de lesiones nerviosas y hematomas, además de permitir una recuperación más rápida. Sin embargo, presentan una mayor recurrencia de reflujo venoso y varices (8).

En pacientes seleccionados, se puede realizar un stripping limitado de las venas varicosas, conservando la vena safena en buen funcionamiento. La selección de estos pacientes debe basarse en un examen Doppler que evalúe la competencia de la vena safena mayor y la incompetencia de las venas perforantes (8).

## LAS ÚLCERAS POR INSUFICIENCIA VENOSA

Las úlceras venosas se definen como una lesión abierta de la piel en la pierna o pie que ocurre en un área afectada por hipertensión venosa (7). La aparición de úlceras en la piel inicia un proceso de cicatrización que puede progresar a la curación y cierre de estas heridas, o por el contrario perpetuarse en el tiempo y transformarse en una úlcera crónica. La curación de las heridas es un proceso dinámico que aún no se conoce en su totalidad, incluyendo los motivos por los cuales pueden cronificarse o volverse refractarias a los diversos tratamientos disponibles (16).

El proceso de la cicatrización se divide en tres fases, progresivas y consecutivas: la fase inflamatoria, la fase proliferativa y la fase de remodelación de la cicatriz (16).

La fase inflamatoria comienza en el momento de la aparición de la herida, y dura los siguientes 4-6 días. En esta fase se desencadenan los procesos de vasoconstricción y hemostasia, para detener la hemorragia, y se desencadenan una serie de factores quimiotácticos que van a dirigir la llegada de neutrófilos, monocitos y linfocitos. Estas células van a ser las encargadas de secretar los factores de crecimiento necesarios para que comience la fase de crecimiento de tejido, o fase proliferativa (16).

La fase proliferativa comienza a los 4-5 días tras la aparición de la herida y se va a prolongar durante las siguientes 1-3 semanas. Durante este proceso la cicatrización de la herida va a progresar mediante el crecimiento de tejido nuevo, activación de la angiogénesis, formación de tejido de granulación, re-epitelización y crecimiento de la matriz extracelular. Clínicamente, los procesos que pueden evaluarse con mayor facilidad y comprobar así el progreso de la herida son la angiogénesis y la aparición de tejido de granulación (16).

La angiogénesis consiste en la proliferación del endotelio a partir del tejido sano circundante a la herida y la formación de nuevos vasos sanguíneos. Clínicamente esto se manifiesta con la aparición de tejido de granulación, que no es más que una red de vasos nuevos ramificados que invaden progresivamente la red de fibrina que se formó durante la fase inflamatoria anterior. Esta red de vasos se sustenta en una matriz de colágeno inmaduro (tipo III), linfocitos, fibroblastos y nuevas células endoteliales (16).

Macroscópicamente, se observa la presencia de un tejido eritematoso brillante que, al examinarlo detenidamente, parece contener múltiples granulomas, que son vasos sanguíneos en formación, lo cual le confiere el nombre de "tejido de granulación". Este tejido de granulación tiene un crecimiento progresivo a partir de los bordes sanos circundantes y las unidades foliculares no lesionadas. En condiciones normales, acaba por cubrir por completo la herida, facilitando así la migración de queratinocitos durante el proceso de

re-epitelización. Este último paso culmina el proceso de cobertura de la úlcera y se logra mediante la migración, proliferación y diferenciación de los queratinocitos presentes en los bordes sanos de la herida (16).

Una vez finalizada la fase proliferativa, comienza la fase de remodelación, que puede prolongarse hasta 2 años desde la aparición de la herida. Esta fase se caracteriza por un equilibrio en la transformación dinámica del colágeno inmaduro tipo III en colágeno maduro y estable tipo I. La cicatriz adquirirá progresivamente mayor fuerza y estabilidad, pero una vez completada la cicatrización nunca superará el 80% de su fuerza original (16).

En condiciones normales, este proceso de cicatrización culmina con la formación de una cicatriz cutánea estable y continua. Sin embargo, en el caso de las úlceras cutáneas crónicas, este proceso no se desarrolla completamente y se estanca en una fase inflamatoria persistente. Esto ocurre debido a que los mecanismos normales de cicatrización resultan insuficientes para su conclusión (16).

En general, las úlceras crónicas se manifiestan clínicamente con un lecho fibroso, con mayor o menor contenido de tejido desvitalizado y necrótico. Esta estructura no permite la migración de los queratinocitos y la re-epitelización de la superficie de la herida (104). Así, las úlceras venosas clínicamente se presentan como heridas con un fondo de tejido de granulación rosa, cubiertas por un “fango” (“slough” en inglés) verde-amarillento, formado por la combinación de flora bacteriana habitual de la piel, el exudado que desprende el sobrecrecimiento bacteriano y el drenaje de la linfa a través de la herida. Los bordes de la úlcera son irregulares, con un epitelio pálido en comparación con la piel normal de alrededor (6).

La fisiopatología de las úlceras venosas subyace en trastornos en la circulación venosa, los cuales se pueden clasificar en afectaciones de los vasos pequeños (microcirculación) y los vasos grandes (macrocirculación). Las alteraciones en la macrocirculación consisten en cambios en el flujo sanguíneo debido a la disfunción valvular del sistema venoso principal, tal como se ha explicado anteriormente en la fisiopatología de la insuficiencia venosa crónica (6).

Por otro lado, los trastornos en la microcirculación afectan a las vénulas y los capilares, e incluyen la presencia de microlinfangiopatía, dilatación de los vasos linfáticos mayores, elongación y dilatación de los capilares, oclusión de los capilares debido a trombos y linfocitos, reducción del número de capilares funcionales, y aumento de la extravasación de eritrocitos y proteínas plasmáticas al espacio intersticial. Como resultado, en la piel ulcerada se observa una disminución, inversión y estancamiento del flujo capilar, presencia de fístulas arteriovenosas y una disminución en la oxigenación tisular (6).

Los cambios en la presión venosa intraluminal que suceden en las grandes venas en la insuficiencia venosa crónica se transmiten también a la microcirculación, lo que resulta en un aumento de su permeabilidad, la extravasación de su contenido y un aumento en la concentración de eritrocitos y macromoléculas en el espacio intersticial. Esta extravasación del contenido intraluminal desencadena la activación de los procesos inflamatorios, la proliferación de fibroblastos y consecuentemente la producción de colágeno y fibrosis en los tejidos afectados (5,6).

Las heridas crónicas tienen en común las siguientes características: una actividad aumentada de las metaloproteasas de la matriz (MMP, por sus siglas en inglés), una respuesta disminuida a los factores de crecimiento y un envejecimiento celular (16).

La remodelación de los tejidos y la formación de matriz extracelular están controladas por las MMP y los inhibidores tisulares de las MMP (TIMP, por sus siglas en inglés). Las úlceras crónicas tienen una actividad muy elevada de estas MMP. Estas enzimas destruyen los factores de crecimiento y los componentes de la matriz extracelular normal, como el colágeno y la fibronectina. La destrucción constante de la matriz en formación es lo que perpetúa y prolonga la fase inflamatoria (16). En las úlceras venosas en particular, se ha visto que la piel con lipodermatoesclerosis tiene mayores concentraciones de MMP-1, MMP-2 y TIMP-1, en comparación con la piel sana (17). Asimismo, se ha objetivado una mayor sensibilidad a la acción de las MMP en la dermis y áreas perivasculares de las úlceras venosas (18).

Las concentraciones de factores de crecimiento en las úlceras crónicas son similares a las presentes en las heridas agudas. Sin embargo, en estas úlceras crónicas la actividad incrementada de las MMP también afecta a los factores de crecimiento, provocando su degradación y reduciendo su capacidad para influir en el proceso de cicatrización normal. Además, debido al envejecimiento celular, la expresión de los receptores de estos factores de crecimiento es menor en comparación con las heridas normales, lo que disminuye aún más su actividad (16).

Todos estos cambios generan un entorno en la piel en el que cualquier trastorno (traumatismo, infección...) va a producir un desequilibrio en los mecanismos de la cicatrización normal, que conduce a la fibrosis y la formación de las úlceras venosas (6).

La cronificación de estos procesos, perpetuados por la propia insuficiencia venosa crónica, produce el fenómeno de senescencia celular. Las células presentes en las heridas crónicas, y que son las responsables de desarrollar el proceso de cicatrización, tienen una capacidad de proliferación reducida en comparación con sus homólogas de los tejidos sanos circundantes. En teoría, cada tipo celular tiene un número limitado de divisiones y, por tanto, con cada división celular su capacidad proliferativa disminuye. Las células de las

heridas crónicas, en su estímulo constante por completar el proceso de la cicatrización, habrían sufrido un número mayor de divisiones que las de una célula del mismo tipo, en un organismo de la misma edad y características. Estas células son células envejecidas, con una capacidad de proliferación disminuida (16).

Característicamente, las úlceras por insuficiencia venosa aparecen sobre el “área de la polaina”, esto es el área supra-maleolar medial. Como en esta zona coinciden 3 venas perforantes mayores es el área bajo la influencia de mayor presión hidrostática. Además, a diferencia de las úlceras isquémicas, las úlceras venosas son superficiales, y rara vez penetran la fascia (3).

## **EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS POR INSUFICIENCIA VENOSA**

Clásicamente existen dos alternativas terapéuticas a las úlceras por insuficiencia venosa. Son el tratamiento conservador mediante vendajes multicapa que ejercen compresión en las piernas, y el tratamiento quirúrgico, que consiste en el desbridamiento de la herida y su cobertura con sustitutos cutáneos (artificiales o autólogos, en forma de injertos de piel).

### El vendaje compresivo/multicapa

Aplicar un vendaje compresivo implica ejercer presión para reducir el volumen de la zona tratada. En el caso de las heridas quirúrgicas, es importante tener en cuenta que el nivel de presión objetivo no debe superar los 22-28 mmHg. De esta manera, se garantiza la permeabilidad del sistema microvascular y se preserva la vitalidad de los tejidos (19). No hay un consenso claro sobre el valor exacto de compresión que sea más efectivo para revertir los cambios tróficos en la piel en los casos de insuficiencia venosa (7).

Existen diferentes abordajes para ejercer la compresión, con diferentes tipos de vendaje. Como ejemplos podemos nombrar las vendas elásticas tipo crepe; las técnicas de vendaje cohesivo (tipo Covan®); la terapia de presión negativa (VAC o “Vacuum Assisted Closure”); prendas de compresión; vendajes graduales tubulares de compresión (tipo Tubigrip®); la aplicación de láminas o gel de silicona para reducir cicatrices; o los vendajes tipo “atadillo” para evitar el desplazamiento de injertos de piel o vendajes del cuero cabelludo (19). En España, en un 20,5% de las úlceras venosas no se utiliza compresión, en un 12,9% medias o calcetines elásticos, en un 48,2% venda de crepe, en un 9,5% sistemas compresivos multicapa y un 8,7% vendas de compresión fuerte (2).

El vendaje compresivo funciona reduciendo el diámetro de las venas de mayor calibre. Esto disminuye el volumen de sangre acumulado en estas venas con válvulas incompetentes, y lo redistribuye hacia el resto del cuerpo (4,11). En decúbito supino, la aplicación de una presión superior a 10 mmHg sobre

la pantorrilla revierte los efectos de la insuficiencia venosa. En esta posición el vendaje compresivo no debe superar un aumento de la presión mayor de 30 mmHg, ya que las presiones superiores a este valor vacían demasiado el contenido de las venas y no permiten el mantenimiento de un flujo y presiones fisiológicas (4).

En posición de bipedestación, la presión venosa experimenta fluctuaciones durante la marcha, oscilando entre 20 y 100 mmHg. Por lo tanto, se requiere una compresión adicional de mayor magnitud, entre 40 y 50 mmHg, para contrarrestar los efectos de la incompetencia valvular venosa (4). Aunque no se conoce con precisión cuál es la presión óptima para revertir la hipertensión venosa, se estima que se necesita una presión de 35-40 mmHg a nivel del tobillo para prevenir la filtración capilar excesiva en pacientes con insuficiencia venosa crónica (6,11). Es importante aplicar la mayor compresión en el tobillo y la pierna distal, disminuyendo gradualmente esta fuerza hasta alcanzar los 10-15 mmHg en la rodilla (11).

Con el vendaje compresivo no es posible mantener unos niveles de presión uniforme durante largos periodos de tiempo debido a la actividad natural del paciente, lo que conduce a una disminución gradual de la elasticidad del vendaje. Es por esto por lo que debe combinarse con medidas posturales, como la elevación del miembro en reposo (19).

Inicialmente, la presión aplicada al colocar el vendaje disminuye a cero después de aproximadamente 30 minutos, a medida que la zona donde se encuentra el vendaje o la gasa se comprime y aplana. La elevación del miembro contrarresta este efecto porque aprovecha la gravedad para compensar la falta de compresión. Esto contribuye a reducir el edema al disminuir el flujo sanguíneo arterial y facilitar el retorno venoso y linfático (19).

El vendaje compresivo no está exento de riesgos y hay que tenerlo en cuenta a la hora de elegir la técnica, el paciente y la patología a tratar. Las vendas y las cintas que comprimen el miembro, en su intento por alcanzar la presión necesaria, pueden actuar a modo de torniquete, o producir cizallamiento y fricción sobre la piel con el movimiento y lesionarla(19).

Una forma de elaborar este tipo de vendaje es con las vendas cohesivas. Las vendas cohesivas se adhieren sobre sí mismas y de esta manera permanecen firmemente en su posición, sin adherirse a la piel. Este mecanismo les confiere una alta resistencia a un aumento en la inflamación del miembro vendado. Además de por su forma de fijarse, la venda cohesiva, sólida y consistente, se diferencia de la venda elástica (crepe) en que esta última es ligera y flexible, debido a su composición en algodón y fibras elásticas. La aparición de esta venda cohesiva supuso un cambio en el paradigma en el tratamiento de las úlceras venosas (19).

En sus inicios, la aplicación incorrecta de este tipo de vendaje conducía a la aparición de isquemia en los miembros. La casa comercial que lo desarrolló, Coban®, indicaba cómo corregir esto en el tratamiento del edema de las úlceras venosas, con la incorporación de esta venda cohesiva a un vendaje de 3 ó 4 capas (19).

El grado de compresión ejercido por un vendaje está determinado por la interacción de cuatro factores: la estructura física y las propiedades elastoméricas del vendaje, el tamaño y la forma de la extremidad, la técnica utilizada por la persona que realiza el vendaje y la actividad física del paciente. Los vendajes inelásticos generan picos de presión durante la actividad: ejercen una presión baja en reposo y una presión alta durante el movimiento. En contraste, los vendajes elásticos ofrecen una compresión constante que varía poco durante la deambulación. Además, los vendajes elásticos tienen la capacidad de adaptarse a los cambios en la circunferencia de la extremidad, ya sea por el aumento o disminución del edema (4).

Un error frecuente en la realización de vendajes es elegir un tamaño de vendaje en discrepancia con la zona a vendar. Esto disminuye la precisión de la aplicación y consecuentemente el efecto que queremos conseguir. Es importante elegir un vendaje de la anchura adecuada a la región anatómica a vendar para lograr una compresión segura y uniforme. Por ejemplo, una venda demasiado ancha para una pierna estrecha no va a alcanzar a ejercer la presión adecuada ni siquiera desde el inicio, y el propio movimiento de la pierna va a arrugar el vendaje en exceso, perdiendo rápidamente su función. Por el otro lado, un vendaje estrecho en una zona grande enseguida pierde sus propiedades elásticas, y bien se caerá, bien actuará a modo de torniquete (19).

Los diferentes tipos de venda pueden combinarse para mejorar la función de cada uno de los vendajes que queramos conseguir. Por ejemplo, la combinación de una venda tubular, compuesta de algodón y fibras elásticas, con una venda tipo crepe asegura la sujeción de esta última. Las fibras elásticas de la venda tubular se adhieren firmemente a la venda de crepe, previniendo su deslizamiento. Asimismo, la configuración de las fibras de esta venda tubular proporciona la porosidad suficiente como para absorber el exudado de determinados tipos de herida, sobre todo durante las primeras 72 horas (19).

La efectividad de los vendajes multicapa se debe a la combinación de los diferentes tipos de venda y sus propiedades. El vendaje elástico genera una compresión constante y la venda cohesiva inelástica aporta rigidez y mejora la función de bomba muscular de la pierna. La combinación de estas vendas permite además que la presión se aplique por capas (concepto de vendaje multicapa), lo cual produce una acumulación de esta presión (4).

La combinación de estos vendajes permite aplicar distintos tipos de compresión, según la presión que deseemos aplicar y el número de capas que utilicemos. Las recomendaciones según las guías clínicas RCN

(Royal College of Nursing) (20) y SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) (21), y la International Leg Ulcer Advisory Board (Junta Asesora Internacional de Úlceras en las Piernas) (4) son las siguientes:

Para obtener una compresión elevada (35-40 mmHg) se aplica un vendaje de 4 capas: venda de lana protectora, una capa de venda de algodón, una capa de venda elástica, y una capa de venda cohesiva. Para conseguir una compresión reducida (17-25 mmHg), se elimina la capa de venda elástica, y se aplica un vendaje de 3 capas con una venda de lana protectora, una capa de venda de algodón, y la capa de venda cohesiva.

La aplicación de una o dos capas de venda tubular tiene su indicación en aquellos procesos en los que queramos conseguir niveles bajos de compresión. En estos casos, una segunda capa duplica la compresión que estamos aplicando (105,184). Los niveles de compresión se eligen según el valor del índice tobillo-brazo (ITB). El ITB es un indicador con una elevada sensibilidad (85%) y especificidad (97%) para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica (5). Un valor del ITB por encima de 0,8 permite utilizar una compresión elevada, ya que se corresponde con un flujo arterial distal suficiente. Sin embargo, cuando este valor desciende de 0,8 debemos reducir la presión aplicada para no comprometer el flujo arterial en la extremidad (22).

Es por esto por lo que debemos mantener nuestro objetivo claro, y conocer el motivo por el que estamos aplicando compresión, y la magnitud de esta compresión. Una presión que exceda las presiones intraluminales de arteriolas, capilares y venas puede desencadenar isquemia, lesión tisular y en el peor de los casos, necrosis (19).

Existen ciertas condiciones que se consideran factores de riesgo para la aparición de efectos adversos debido a la compresión. En pacientes con insuficiencia venosa crónica y edema generalizado por insuficiencia cardíaca o inmovilización crónica, el vendaje compresivo puede desplazar el exceso de fluido acumulado en las extremidades hacia otras partes del cuerpo, lo que puede resultar en un aumento de la carga cardíaca y una sobrecarga pulmonar (4,19).

La diabetes mellitus y la enfermedad arterial periférica suponen otras situaciones de riesgo de isquemia de miembros con el vendaje compresivo. En estos casos el ITB es un parámetro útil para indicar el riesgo de esta terapia. Un ITB menor o igual a 0,8 es una contraindicación absoluta para realizar este vendaje. No obstante, la utilidad de este indicador es relativa en los pacientes diabéticos ya que esta enfermedad puede producir una esclerosis de las paredes arteriales de la pierna, que enmascare la realidad del flujo sanguíneo distal. La presión sistólica medida a nivel del tobillo puede que tome valores normales, pero no sea representativa del flujo de sangre que circula por esas arterias (7,19).

Otras contraindicaciones relativas para el uso de terapia de compresión son pacientes con fragilidad vascular y en aquéllos que hayan recibido reconstrucción con transferencia de tejidos. En estos casos la terapia de compresión no debe exceder los 22-28 mmHg (19).

La compresión es el estándar de tratamiento conservador porque ha demostrado ser efectiva en el cierre de las úlceras venosas. Al aplicar esta medida mecánica, se contrarrestan los efectos de la insuficiencia de las válvulas venosas y se rompe el ciclo de inflamación crónica y cicatrización incompleta de la piel. Esto a su vez revierte los resultados de la insuficiencia venosa y permite que los mecanismos de cicatrización se desarrollen de manera normal (9,10).

Una vez se ha conseguido la cicatrización de la úlcera, estos niveles de compresión pueden mantenerse con medias compresivas, y evitar así la recurrencia. Existen 4 tipos de medias de compresión, según la presión que ejercen sobre el tobillo: las de clase I (20-30 mmHg) están indicadas en el tratamiento de venas varicosas y edema leve; las de clase II (30-40 mmHg) para el tratamiento de edema moderado, varices severas e insuficiencia venosa moderada; las de clase III (40-50 mmHg) y IV (más de 60 mmHg) deben utilizarse en grandes edemas e insuficiencia venosa grave. El principal inconveniente de estas medias es la dificultad para su colocación, especialmente en pacientes con comorbilidades como artrosis, obesidad, o con movilidad limitada como en el paciente anciano. La presencia de estas condiciones o la aparición de nuevas úlceras dificulta su cumplimiento (11).

## El tratamiento quirúrgico

El estándar de tratamiento quirúrgico de las úlceras no isquémicas en la extremidad inferior es el desbridamiento y la cobertura con tejido autólogo, generalmente injerto cutáneo (23,24). No obstante, muchas veces estas técnicas fallan, haciendo impredecible el tratamiento quirúrgico de estas heridas (3,4). Vamos a tratar 3 técnicas quirúrgicas que, por separado o en combinación, actúan sobre la cicatrización de las úlceras venosas:

- desbridamiento
- los injertos laminares de piel
- los injertos de grasa

### Desbridamiento

El desbridamiento se refiere al proceso de eliminar el tejido necrótico de las heridas. Consiste en eliminar todo material extraño, tejidos desvitalizados y contaminados de la lesión, hasta exponer un tejido adyacente sano (25).

El material necrótico en la superficie de una úlcera puede presentarse principalmente en dos formas: esfacelos húmedos o costras. Los esfacelos húmedos tienen un color amarillento, verde o grisáceo y blanco. Tienen una consistencia blanda y están compuestos por proteínas y colágeno desnaturalizados, así como fibrina. Las costras, por otro lado, son de color oscuro (negro o marrón) y tienen una consistencia seca y dura. Algunas están compuestas por polímeros desnaturalizados, mientras que otras son la propia secreción desecada de la úlcera. En este último caso, no se utiliza el término "escara" ya que no contiene tejido muerto, sino que se denomina "costra". Sin embargo, tanto las costras con apariencia de escara como las escaras mismas pueden requerir los mismos métodos de desbridamiento para su eliminación (25).

Cuando la úlcera está infectada, también puede estar cubierta de restos de células muertas y tejido desvitalizado en forma de secreciones purulentas o seropurulentas. Esto indica la presencia de bacterias infectando el lecho de la úlcera, y su eliminación forma parte del proceso de desbridamiento (25).

La presencia de este tejido necrótico en la úlcera promueve la colonización bacteriana y la posibilidad de infección. Además, activa el proceso inflamatorio, lo que desencadena un ciclo de retroalimentación positiva que conduce a la destrucción de los tejidos perilesionales. Estos tejidos desvitalizados también actúan como una barrera física que interfiere con el proceso normal de contracción de la herida y obstaculiza la migración celular desde los bordes para completar la epitelización. Todo esto dificulta y retrasa la cicatrización, transformando así la úlcera inicial en una herida crónica (25).

El objetivo principal del desbridamiento es eliminar los restos de tejido necrótico, pero también implica eliminar una capa de fibrina, exponer un lecho de herida bien vascularizado y retirar las células senescentes para completar el proceso (10).

Las heridas crónicas en particular están cubiertas por una capa de fibrina que se forma durante la fase inflamatoria, actuando como una barrera física que impide la llegada de factores de crecimiento y la adherencia de los injertos cutáneos. Es fundamental conseguir un buen lecho vascular para favorecer los procedimientos reparadores posteriores, como la adecuada adherencia del injerto de piel. En todas las heridas crónicas encontramos células senescentes que tienen una capacidad reducida para proliferar y generar citocinas pro-cicatrizantes. La eliminación de estas células mediante el desbridamiento detiene el ciclo inflamatorio y permite su reemplazo por células jóvenes con una mayor capacidad proliferativa (25).

Existen diferentes métodos de desbridamiento. En sus orígenes el desbridamiento sólo hacía referencia a aquél que se desarrollaba mediante cirugía. No obstante, existen otros métodos que también eliminan la necrosis de la herida, sin necesidad de los instrumentos quirúrgicos (10). Los métodos de desbridamiento pueden clasificarse en:

- 1) Desbridamiento quirúrgico. Es el que se lleva a cabo con instrumental quirúrgico. Con unas pinzas o un fórceps se tracciona del tejido que se quiere retirar, que se secciona con un instrumento afilado como unas tijeras, un bisturí o una cureta. Este método es útil en la eliminación de las escaras, pero no lo es tanto para los esfacelos, ya que su consistencia blanda dificulta su tracción con las pinzas.

El desbridamiento quirúrgico está especialmente indicado si es necesario extirpar hueso, o en los casos en los que el tejido necrosado está junto a un órgano o estructura vital. También está indicado como método diagnóstico, si se desconoce la extensión del tejido desvitalizado y que se debe retirar (25).

La hidro-disección es una modalidad del desbridamiento quirúrgico, que comparte características con el hidro-desbridamiento mecánico que explicaremos a continuación. La hidro-disección consiste en la retirada progresiva de capas finas de tejido mediante flujos de líquido estéril a alta presión. Se lleva a cabo con un instrumento (Versajet; Smith & Nephew, Memphis, TN) que expulsa una solución salina a alta presión al mismo tiempo que ejerce vacío por el efecto Venturi (26).

- 2) Desbridamiento mecánico: incluye el hidro-desbridamiento, la irrigación repetida con soluciones salinas, los apósitos húmedo a seco, y el cepillado. Tienen en común el uso de líquidos y soluciones para conseguir la eliminación del tejido necrosado, pero evitando el uso de instrumental quirúrgico (25).
- 3) Desbridamiento químico: consiste en el uso tópico de productos con enzimas (colagenasa, fibrinolisisina, estreptoquinasa) o soluciones ácidas (ácido benzoico, ácido salicílico) que actúan frente a las proteínas y otras moléculas de la necrosis de la herida, destruyéndolas (25).
- 4) Desbridamiento autolítico: es el que se produce de forma natural por los enzimas secretados por las propias células del organismo. Éste se ve favorecido por la humedad de la herida, y es por esto por lo que puede potenciarse mediante la aplicación de hidrogeles, o apósitos oclusivos del tipo películas, espumas de poliuretano, o hidrocoloides (25).
- 5) Desbridamiento biológico o desbridamiento con larvas: consiste en el uso de larvas de insecto para generar el desbridamiento. Las larvas de determinados insectos, como la mosca verde, se alimentan sólo del tejido necrosado, respetando el tejido sano adyacente. De esta manera se produce un desbridamiento altamente selectivo (25).

Las características de la herida pueden dirigir la elección de la técnica de desbridamiento. Así, en los esfacelos blandos se recomienda el desbridamiento químico o autolítico, con el uso de apósitos de poliacrilato, o el desbridamiento mecánico. En presencia de una escara o costra, los apósitos de hidrogel pueden potenciar la autólisis y preparar la herida para un posterior desbridamiento mecánico o quirúrgico (25).

Una vez se ha completado el proceso de desbridamiento, la úlcera debe presentar un fondo rojo y limpio, cubierto por tejido de granulación de aspecto sano. En este punto, es apropiado considerar un cambio en el tratamiento y comenzar a implementar terapias que promuevan la epitelización. Estas terapias pueden ser conservadoras, como el uso de vendajes y productos tópicos, o bien quirúrgicas, como la aplicación de injertos de piel o grasa.

Una úlcera limpia es de color rojo y está cubierta por tejido de granulación. Una úlcera infectada tiene un aspecto sucio y generalmente se acompaña de celulitis del tejido perilesional. Es diagnóstica de infección la presencia de al menos dos de los siguientes signos: eritema, calor, dolor o aumento de la sensibilidad local (27). Un exudado purulento sobre la úlcera también se considera diagnóstico de infección (10,28).

El espectro entre úlceras limpias y úlceras infectadas es amplio, y muchas de las úlceras o heridas crónicas no muestran un fondo rojo y sano, pero tampoco cumplen con todos los criterios clínicos de infección. En estos casos se entiende que la úlcera se encuentra colonizada por bacterias, en un número suficiente como para interferir en la curación de la herida pero insuficiente como para producir signos claros de infección (28).

El uso de antibioterapia sistémica es controvertido en estas heridas crónicas. En estas úlceras “intermedias”, sin claros signos de infección, el uso de antibióticos sistémicos puede aumentar la resistencia de determinadas bacterias a estos medicamentos y seleccionar cepas que no respondan a esta terapia. En las úlceras cutáneas la resistencia antibiótica es especialmente prevalente en el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y en determinadas cepas de *Pseudomonas spp* (28).

En el caso de estas heridas, el objetivo no es lograr la esterilidad completa. De hecho, se ha observado que, con un entorno apropiado, es posible lograr su cicatrización completa, incluso si se detecta la presencia de bacterias en los cultivos microbiológicos. El uso de antibióticos sistémicos en estos casos no sólo incrementa los efectos adversos, sino que no favorece el cierre de la úlcera .

Los antibióticos sistémicos se prescriben para úlceras infectadas, especialmente aquéllas que están rodeadas de celulitis o que presentan un exudado purulento. También se recomiendan si en el cultivo de la herida se detecta la presencia de *Streptococcus pyogenes* grupo A, incluso en ausencia de signos de infección. Esto se debe a la alta capacidad invasiva local de esta bacteria y al alto riesgo de desarrollar una glomerulonefritis aguda. También están indicados como profilaxis tras la realización de injertos cutáneos sobre úlceras con riesgo de infectarse con *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas spp*, en las que la infección podría destruir el injerto y promover la proliferación de estas cepas, resistentes a un amplio espectro de antibióticos (28).

La alternativa a la antibioterapia sistémica en el tratamiento de las úlceras crónicas son los antisépticos y antibióticos locales. Esto permite el tratamiento y control de las bacterias presentes en las úlceras “intermedias”. Además se pueden utilizar como adyuvancia en el tratamiento de las úlceras infectadas (28).

La presentación de estos medicamentos tópicos es tan importante como el contenido de su principio activo. Si la úlcera tiene un exudado abundante, deben aplicarse soluciones de antiséptico o antibiótico de forma frecuente para secar la herida. Si el exudado es escaso, pueden utilizarse las cremas. Si la herida está seca o cubierta por una escara, se recomienda el uso de ungüentos (28).

Al igual que el uso sistémico de los antibióticos, su uso tópico tiene sus contrapartidas. La aplicación local de estos productos también produce la selección de cepas bacterianas resistentes. Actualmente no hay suficiente evidencia para recomendar el uso de la antibioterapia tópica para conseguir el cierre de las úlceras crónicas (29). No obstante, está demostrado que los antibióticos tópicos pueden reducir el número de bacterias contaminantes y conseguir una úlcera limpia, y de esta manera prepararla para ser sometida a otros tratamientos como la cirugía o el vendaje compresivo (28).

La mayor ventaja del uso tópico de antibióticos, y que la distingue principalmente de su administración sistémica, es su aplicación directa sobre la diana a tratar. Esto permite conseguir altas concentraciones de antibiótico sobre la herida, evitando los efectos adversos sistémicos (28).

Los antisépticos son sustancias que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos, y se diferencian de los antibióticos en su mecanismo de acción y en que no van dirigidos exclusivamente contra las bacterias. Una de las principales características de los antibióticos es que cada uno de sus grupos tiene un mecanismo específico de acción contra las bacterias (por ejemplo, la mupirocina inhibe la acción de la enzima isoleucil-ARN-t-sintetasa, y la neomicina se une a los ribosomas bacterianos para impedir la síntesis de proteínas) (30). Los antisépticos, por el contrario, actúan mediante destrucción no selectiva, su acción se dirige no sólo contra los microorganismos, sino también contra las células de los tejidos del huésped (28).

Es por esto por lo que el principal inconveniente en el uso de antisépticos tópicos sobre estas heridas es el daño a los tejidos vivos de la herida y su alrededor, dificultando la cicatrización. Algunos autores desaconsejan el uso de clorhexidina y ácido acético, por su toxicidad sobre los fibroblastos humanos (28). Las bacterias también desarrollan resistencias contra algunos antisépticos, así, la pared de las esporas de algunas bacterias es impermeable a la clorhexidina y el glicocálix que forman las bacterias gram positivas impide su difusión (31).

Como referíamos anteriormente, el aspecto de la úlcera crónica va a orientar hacia el tipo de tratamiento local que vamos a utilizar. El objetivo final es conseguir una úlcera limpia, de fondo rojo y sano. Clásicamente las úlceras se han clasificado en tres tipos, según su apariencia. Esta apariencia tiene su correlación con las características clínicas y fisiopatológicas de la herida (32).

Así, la apariencia de las úlceras permite clasificarlas en diferentes tipos: amarillas y exudativas, negras y secas, o esfaceladas. Las úlceras exudativas deben su color amarillo a su secreción purulenta o sero-purulenta. La cantidad de exudado varía y va a determinar el tipo de tratamiento que podamos utilizar. Es importante diferenciar entre un exudado fluido y claro, que corresponde al líquido extracelular que drena a

través de la úlcera y no requiere un tratamiento bactericida, y un exudado espeso y amarillo característico del pus, lo cual indica la presencia de una infección. En estos casos, no se debe usar un apósito oclusivo ya que perpetúa la infección, y debe evaluarse combinar el tratamiento local con antibioterapia sistémica (32).

Si la úlcera es muy exudativa, la terapia debe ir dirigida a conseguir secarla. La irrigación frecuente (varias veces al día) con soluciones salinas, junto con un apósito que permita la evaporación del líquido, consigue secar la úlcera. Si la úlcera presenta signos de infección, estas soluciones para irrigar la úlcera pueden mezclarse con antisépticos o antibióticos (32). Estas soluciones pueden usarse en combinación con espumas hidrofílicas porque tienen una alta capacidad de absorber el exudado (10).

Si la úlcera además de muy exudativa está cavitada, está indicado el uso de apósitos de alginato. Este material permite rellenar la cavidad y al entrar en contacto con el exudado produce un gel que facilita la rehidratación del fondo de la úlcera (10).

Si el exudado es escaso, podemos conseguir mantener la humedad en la úlcera con un hidrogel, que no absorba estas secreciones (10). La presencia de exudado contraindica el uso de ungüentos (su alto contenido en aceite no permite la actuación del principio activo sobre la úlcera), pero sí que permite el uso de cremas antibióticas. Estas cremas son especialmente efectivas si hay signos de celulitis. Además tienen cierto efecto secante y pueden combinarse con irrigaciones de solución salina en cada cambio de cura (32).

Las úlceras negras y secas se caracterizan por estar cubiertas por una escara. Al contrario que las úlceras exudativas, estas úlceras necesitan humedad para conseguir un fondo limpio. Con la creación de un ambiente húmedo se consigue ablandar esta escara y que gradualmente se separe del lecho de la herida, favoreciendo su curación. Esto puede realizarse con el uso de ungüentos y preparaciones de hidrogel; o con hidratación mediante baños en agua (32).

Los ungüentos generan una cubierta grasa sobre la úlcera, que evita la evaporación y satura la escara de agua. Esta sobrehidratación permite la separación gradual de la escara de la herida. Además podemos seleccionar ungüentos con propiedades antisépticas. Los apósitos de hidrogel ocluyen la úlcera, actuando como una segunda piel y evitando la desecación de los tejidos. La composición de algunos de ellos les confiere además propiedades antisépticas y antiinflamatorias (32,33).

La hidratación mediante baños en agua se recomienda realizarla varias veces al día, durante unos 15-20 minutos. El principal inconveniente de esta técnica es que produce la maceración y el consecuente daño de los tejidos sanos de alrededor. Para evitar este efecto indeseado, como alternativa puede cubrirse exclusivamente la herida con gasas en múltiples capas empapadas en agua (32).

En casos más graves, o cuando todos los tratamientos anteriores han fallado, debe realizarse un desbridamiento quirúrgico. En cualquier caso, el uso previo de estas terapias no quirúrgicas puede preparar la herida para facilitar el desbridamiento quirúrgico posterior (32).

El tercer grupo de úlceras son las úlceras esfaceladas. Éstas están cubiertas por material blando y friable, de color amarillento, verde o gris; que se compone de proteínas, colágeno y fibrina desnaturalizados. Para conseguir una úlcera sana es preciso eliminar este material necrosado y el procedimiento de elección es el desbridamiento quirúrgico. En algunas ocasiones esta técnica no puede llevarse a cabo sin dañar los tejidos sanos de alrededor y es necesario disolver este tejido necrosado con otros procedimientos (32).

Las alternativas que existen al desbridamiento quirúrgico en este tipo de úlceras son la hidratación mediante baños y el desbridamiento químico o autolítico. La sobrehidratación de estas heridas tiene un efecto de despegamiento similar al que ejerce sobre las úlceras con escara seca. El desbridamiento químico o autolítico puede además combinarse con la aplicación de apósitos de hidrogel (32).

En el caso particular de las úlceras venosas en la extremidad inferior, una revisión sistemática Cochrane ha analizado la aplicación de apósitos y productos tópicos en el tratamiento de este tipo de heridas. Esta revisión agrupa y compara los apósitos según la clasificación BNF 16 (British National Formulary 16) (34): sucralfatos, espumas, hidrocoloides, no-adherentes, y plata. Concluye que existe mucha incertidumbre y una ausencia de evidencia en cuanto a la efectividad de estos tratamientos (35).

Una vez conseguida una úlcera sana, de fondo rojo y ausencia de infección, debemos modificar y adaptar el tratamiento: ya no es preciso el desbridamiento y debemos conseguir la reepitelización. Ahora el tratamiento a seguir dependerá de la velocidad de cicatrización y de la progresión al cierre de la herida (36).

En úlceras que cierran progresivamente, el ritmo de cicatrización y epitelización puede mantenerse o acelerarse preservando un ambiente húmedo. Como hemos visto antes, esto puede realizarse con la aplicación de múltiples capas de gasas húmedas sobre la herida, o con apósitos hidrocoloides o de hidrogel (32).

Si a pesar del tratamiento aplicado, la úlcera no muestra mejoría y no progresa hacia el cierre después de 10-14 días, es necesario considerar algunas posibilidades. En primer lugar, debemos sospechar que el tratamiento no se está llevando a cabo de manera adecuada. En estos casos, puede ser necesario hospitalizar al paciente para garantizar que las heridas reciban la terapia adecuada. En segundo lugar, si el tratamiento

es correcto pero la úlcera persiste, es posible que la herida haya cronificado. Es entonces cuando se requiere estimular la cicatrización utilizando tratamientos más invasivos, como injertos autólogos de piel o grasa (32).

### Los injertos laminares de piel

La piel es el órgano que cubre toda la superficie externa del cuerpo, tiene un área de entre 1,2 y 2,2 m<sup>2</sup>, y un grosor variable según la localización de entre 0,5 y 4 mm. Su principal función es proteger el contenido del organismo de las adversidades del medio ambiente: microorganismos, temperatura y pérdida de agua. Además participa en la regulación de la temperatura, la sensibilidad, tiene función inmunológica y en la síntesis de vitamina D (36).

La piel está formada por dos capas superpuestas: la epidermis y la dermis. La epidermis es la más superficial y la más fina (la relación del grosor epidermis-dermis es 3:1), y está compuesta por un epitelio estratificado de queratinocitos. Estos queratinocitos basales son células multipotenciales, parcialmente diferenciadas, capaces de multiplicarse, y son las que confieren al epitelio de la piel su capacidad de proliferar y regenerarse. El epitelio está separado de la dermis subyacente por una estructura de proteínas, o membrana basal, producida por los queratinocitos del estrato más profundo (36).

La epidermis también incluye los anejos cutáneos: los folículos capilares, las glándulas sudoríparas y las glándulas sebáceas. Estas estructuras profundizan en la dermis y están revestidas por queratinocitos. Estas invaginaciones de células epiteliales en la dermis son las estructuras a partir de las cuales puede ocurrir la reepitelización de la piel después de haber realizado un injerto de piel parcial (36).

La dermis es la capa más profunda y gruesa de la piel. Es prácticamente acelular, está compuesta por fibras de colágeno, elastina y glucosaminoglucanos, y es la que confiere a la piel sus propiedades mecánicas: la capacidad de movimiento, estabilidad y protección frente a traumatismos. Así, la cobertura de una lesión con un injerto cutáneo sin dermis puede resultar en una herida cerrada, pero inestable (36).

La dermis tiene una alta capacidad de auto-regenerarse, por contener miofibroblastos que se activan tras sufrir una agresión. La piel pierde toda su capacidad de regeneración si la lesión afecta a todo el espesor de la dermis. Las cicatrices son la consecuencia del daño a esta capa de la piel (36).

El procedimiento del injerto cutáneo, o injerto laminar de piel, consiste en la transferencia autóloga de las capas de la piel, en su orden anatómico, pero sin preservar su aporte vascular. Esta es la principal diferencia con los colgajos de piel, en los que la transferencia del tejido se realiza conservando la red vascular que lo nutre. La principal ventaja de esta técnica es que facilita la cobertura de grandes superficies de piel

lesionada (zona receptora) a la vez que permite la regeneración del área de piel de la que se ha tomado el injerto (zona donante) (36).

Esta ausencia de contribución vascular a la piel transferida (en forma de injerto laminar) va a condicionar su supervivencia a las circunstancias del lecho anatómico sobre el que se transfiere. Esta situación hace que la cicatrización del injerto cutáneo sobre la zona receptora siga un proceso diferente al habitual. Anteriormente en esta introducción dividíamos las fases de la cicatrización cutánea en inflamatoria, proliferativa y de remodelación. Sin embargo, las fases del proceso de adherencia y cicatrización del injerto cutáneo son diferentes: imbibición, revascularización y maduración (36).

La fase de imbibición hace referencia a la que sucede durante los primeros días tras la colocación del injerto. Durante este tiempo la piel transferida se nutre del líquido intersticial que exuda la zona donante. Es también la fase en la que el fibrinógeno se transforma en fibrina y fija el injerto al lecho. El injerto tiene un aspecto edematizado debido a la absorción pasiva de líquido, que desaparece progresivamente conforme se reestablece la vascularización (36).

La revascularización del injerto es la segunda fase del proceso y es la que asegura su supervivencia definitiva. Esta fase comienza a las 24-48 horas y se solapa con la fase anterior. El mecanismo por el que esto sucede todavía no se conoce bien y se postulan 3 hipótesis: anastomosis, neovascularización y angiogénesis. La anastomosis consiste en la alineación de los capilares de la zona receptora con los del injerto y su posterior re-conexión. La neovascularización es el proceso por el que se forman nuevos vasos en el injerto a partir del crecimiento e invasión de los vasos del tejido sano que lo rodea. La angiogénesis también consiste en la formación de vasos sanguíneos en el injerto a partir de los que existen en la piel receptora, pero a diferencia de la neovascularización, estos vasos crecen a través del injerto utilizando la estructura de soporte previa de sus vasos, al tiempo que las células endoteliales que formaban estos vasos degeneran (36).

La fase final de cicatrización del injerto es la de maduración. Ésta comienza una vez el injerto está completamente adherido y se extiende durante al menos 1 año. En este periodo se va a producir la contracción y remodelación del injerto y de los tejidos de alrededor. Los fibroblastos de la piel de la interfase entre la zona receptora y el injerto se activan, y comienzan a invadir el injerto mediante proliferación y migración. La contracción de los tejidos se va a producir por la transformación de estos fibroblastos en miofibroblastos, que presentan fibras de actina similares a las que contienen las células del músculo liso, y son las que van a generar este fenómeno (36).

En esta fase también ocurre un proceso de reepitelización, por el cual el epitelio de los bordes de la herida sintetiza membrana basal, prolifera y se desliza para cubrir el tejido de granulación generado durante la fase anterior (36).

En caso de que el injerto cutáneo sea de espesor completo (epidermis y totalidad de la dermis), e incluya anejos cutáneos, el pelo va a volver a crecer a los 2 ó 3 meses. Las glándulas sudoríparas también tardan en volver a funcionar unos 3 meses y es por esto por lo que durante este tiempo es importante que se insista en la hidratación del injerto. En la piel injertada también se recupera la sensibilidad, aunque todavía se desconoce el proceso exacto de regeneración nerviosa, y lo habitual es que durante el primer año el paciente experimente una sensibilidad distorsionada, desde la hipoestesia al dolor (36). Generalmente la secuencia de recuperación de la sensibilidad en los injertos es dolor, tacto ligero y, por último, temperatura (37).

Los injertos laminares de piel pueden clasificarse según el organismo de origen (autoinjerto, homoinjerto, aloinjerto o xenoinjerto), según la zona anatómica de la que se obtengan (inguinal, supraclavicular, lateral de muslo...) y según el grosor de la lámina de piel (36). Los injertos cutáneos se dividen en injertos de piel parcial (IPP) si sólo incluyen epidermis y parte de la dermis; e injertos de piel total (IPT) si incluyen epidermis y la totalidad de la dermis. Según su grosor en milímetros se clasifican además en IPP finos, o de Thiersch-Ollier (0,15-0,3 mm); IPP intermedios, o de Blair-Brown (0,3-0,45 mm); e IPP gruesos (0,45-0,6 mm). Los injertos de más de 0,6 mm se consideran que incluyen toda la dermis y se clasifican como IPT, o de Wolfe-Krause (36).

Los IPP incluyen la epidermis y una capa de dermis de espesor variable, que es la que determina el grosor del injerto. Los finos e intermedios no incluyen la totalidad de los anejos cutáneos, y es por esto por lo que no desarrollarán el crecimiento de pelo o la hidratación que producen las glándulas sudoríparas. Los IPT están formados por el espesor completo de la piel, hasta el tejido celular subcutáneo. Esto limita la cantidad de piel donante disponible y la zona anatómica de la que pueden obtenerse, ya que debe contener piel lo suficientemente laxa como para permitir un cierre primario directo (36).

La principal ventaja de los IPP frente a los IPT es la poca morbilidad que generan en la zona anatómica donante, frecuentemente la cara lateral de los muslos. Al dejar un grosor de piel suficiente en estas áreas, permiten su cicatrización y reepitelización espontánea, de manera que incluso pueden volver a tomarse injertos cutáneos de esa misma área pasadas unas semanas (36).

El grosor de la dermis del injerto es un factor determinante en la contracción primaria y secundaria, la capacidad de adherencia al área receptora y la estabilidad de la cicatriz posterior. Los IPP tienen una dermis

más delgada y su contracción primaria es menor, esto es, la disminución de tamaño (anchura y longitud) que van a experimentar en el momento de la obtención. Paradójicamente, durante su cicatrización en el área receptora, estos injertos tienden a contraerse más en comparación con otros injertos. Esta mayor contracción secundaria puede resultar en una cicatriz retráctil e inestética, especialmente en la reconstrucción de áreas específicas como las articulaciones o la cara. No obstante, debido a su delgada capa de dermis, sus necesidades metabólicas son menores, lo que aumenta su probabilidad de supervivencia durante la fase de imbibición y su adherencia a la zona receptora (36).

Los IPT, por el contrario, tienen una dermis gruesa, con mayor cantidad de fibras de elastina, por lo que su contracción primaria es mayor. Consecuentemente, su contracción secundaria es menor y facilitan la predicción del resultado de la cicatriz, generando además una cicatriz más estable y con unos anejos cutáneos funcionantes (crecerá pelo y el sudor permitirá su hidratación). Sin embargo, esta dermis más gruesa va a dificultar su supervivencia y adherencia a la zona receptora, especialmente si ésta contiene un lecho con circunstancias poco favorables como puede ser la infección o una vascularización precaria. Esto limita su uso en heridas crónicas (36).

La supervivencia del injerto cutáneo depende tanto de las características de la piel donante como de las de la zona receptora. Debido a la falta de vascularización propia en la piel transferida, su sustentación inicial depende exclusivamente de la vascularización del lecho receptor. Por lo tanto, es fundamental lograr el mayor número posible de arterias en la superficie receptora. Para ello, es necesario realizar un desbridamiento completo y tener un conocimiento preciso de las estructuras anatómicas en las que se pueda lograr esto. Estas estructuras, como los tejidos irradiados, cicatriciales, el hueso o el tendón desprovistos de peritenon o periostio, no proporcionan suficiente vascularización para nutrir y garantizar la supervivencia del injerto cutáneo (36).

El desbridamiento inicial también debe incluir los bordes de la herida. En heridas que llevan abiertas un largo periodo de tiempo, como las heridas crónicas, la reepitelización que sucede desde los bordes, propia de la cicatrización, puede ocupar el lecho receptor e impedir la adherencia del injerto (36).

Esta larga exposición que caracteriza a las heridas crónicas también favorece el crecimiento de bacterias sobre la úlcera. Aunque estas bacterias no produzcan signos clínicos de infección, la propia colonización de la herida puede obstaculizar la cicatrización de la piel transferida. Asimismo, estas heridas generalmente están cubiertas por restos de tejido necrótico que físicamente impiden el crecimiento de vasos sanguíneos desde la superficie de la herida hacia el injerto. El desbridamiento es fundamental para actuar sobre estas dos barreras que imposibilitan el éxito de la técnica quirúrgica (36).

Es por esto que el desbridamiento agresivo es necesario antes de realizar la cobertura con un injerto cutáneo. El objetivo es conseguir una superficie con tejido de granulación sano, eritematoso y en la que se observe sangrado. No obstante, este sangrado debe controlarse con una hemostasia adecuada. Un sangrado demasiado abundante producirá una colección de líquido entre el injerto y la herida, que impedirá la supervivencia de éste (36).

La técnica quirúrgica de realizar un injerto cutáneo tiene dos fases fundamentales: la obtención del injerto de la zona donante y su fijación a la zona receptora. La obtención del injerto se realiza a partir de la zona anatómica deseada, una vez anestesiada. Debe medirse el defecto a reconstruir, para ajustar el tamaño del injerto. La piel a transferir se separa de la zona donante con un dermatomo, que puede ser eléctrico o manual. El grosor del injerto a obtener se configura manipulando una palanca en el lateral del dermatomo, que oscila la cuchilla en un rango de entre 0,1 y 1 mm. El dermatomo debe colocarse sobre la piel donante a un ángulo de unos 45º, y se desliza de distal a proximal, ejerciendo una presión y velocidad uniforme hasta conseguir la longitud del injerto deseada (36).

Para la reconstrucción de defectos cutáneos en la pierna, generalmente se elige como zona donante el muslo anterior o lateral de la misma extremidad. En primer lugar, facilita la preparación del campo quirúrgico. En segundo lugar, el muslo proporciona una superficie adecuada para el deslizamiento del dermatomo durante la extracción del injerto. Además, esta ubicación permite ocultar la cicatriz secundaria de manera más efectiva (36).

La piel obtenida se coloca sobre el lecho receptor, con la dermis en contacto con la herida. El objetivo es asegurar la adherencia del injerto, y para ello es fundamental que éste se encuentre completamente inmóvil para que tenga lugar el proceso de revascularización completo. Esto se consigue fijando el injerto cutáneo mediante una serie de puntos de sutura que se anudan sobre un vendaje compresivo aplicado directamente sobre el injerto (sutura tipo "atadillo") (36).

Como alternativa a este tipo de sutura, se puede aplicar terapia de presión negativa directamente sobre la piel injertada, separados mediante una interfase de un apósito no adherente. Esta técnica realiza una compresión continua al tiempo que succiona el líquido que se pueda acumular entre el lecho y el injerto. La fijación del injerto cutáneo mediante terapia de presión negativa es especialmente efectiva en úlceras crónicas (36,38). La terapia de presión negativa favorece la adherencia del injerto, promoviendo la imbibición y neovascularización, y reduciendo las fuerzas de cizallamiento (39).

La primera cura postoperatoria del injerto cutáneo debe realizarse una vez ha comenzado su revascularización, cuando la piel tenga una conexión estable y relativamente firme con el lecho de la herida.

Esto ya ha sucedido en torno al tercer día tras la colocación del injerto, pero podemos asegurarnos de que el proceso ya se haya completado levantando los vendajes a los 5-10 días tras la cirugía (36).

Realizar una cura precoz, a los 3 días, permite valorar el estado del injerto, descartar signos de infección y predecir su supervivencia; pero a riesgo de exponerlo a fuerzas de cizallamiento, que destruyan e impidan la formación de los nuevos vasos que lo nutren. Sin embargo, si se ha producido una infección, y se espera demasiado tiempo a realizar la primera cura, es posible que para entonces el injerto haya sido destruido por el proceso infeccioso sin posibilidad de revertirlo o evitarlo con el uso de antisépticos y antibióticos (36).

Esta cirugía no está exenta de complicaciones. La más frecuente es la pérdida del injerto, es decir, que no se ha conseguido su adherencia completa. Esto se debe a diferentes causas, la principal es la acumulación de líquido en forma de hemorragia o seroma entre el injerto y el lecho de la herida. La infección del injerto tampoco es infrecuente, la favorecen la colocación del injerto sobre un lecho colonizado por bacterias, la ausencia de vascularización propia de la piel transferida o un desbridamiento incompleto. La detección precoz de esta infección permite salvar al menos parte del injerto, si se realiza una limpieza y drenaje adecuados. Otras condiciones que dificultan la cicatrización del injerto son la malnutrición, el síndrome constitucional, las vasculitis, o los tratamientos con corticoides o quimioterapia (36). Otras desventajas del uso de injertos son la provocación de una segunda herida quirúrgica (zona donante) y la necesidad de anestesia y posible hospitalización (11).

Actualmente los autoinjertos o injertos cutáneos de piel humana no son las únicas opciones disponibles para tratar de cubrir y cicatrizar las úlceras venosas. El uso de los aloinjertos (piel humana de cadáver) o xenoinjertos (piel de animal) ha disminuido en favor de tejidos artificiales de bio-materiales, o sustitutivos cutáneos artificiales. Estos bio-materiales se disponen a modo de láminas y reciben el nombre de matrices dérmicas celulares o acelulares, según si en su estructura incorporan células de seres vivos. Esta piel artificial se coloca sobre la herida de la misma manera que un autoinjerto cutáneo y ha demostrado ser también efectiva en el tratamiento de las úlceras venosas. No obstante, su elevado coste hace que la piel autóloga todavía se considere el estándar de la cobertura quirúrgica en las úlceras venosas (10).

### Los injertos de grasa

Las características de las heridas crónicas y de su cobertura con injertos cutáneos no garantizan el cierre de estas úlceras. La impredecibilidad de este tratamiento ha llevado a buscar tratamientos alternativos o complementarios, como la transferencia libre de tejidos vascularizados o los injertos de grasa, para conseguir aumentar el éxito de esta reconstrucción (23).

El injerto de grasa consiste en la transferencia de tejido adiposo no vascularizado a una zona anatómica receptora. La transferencia de grasa autóloga, que recibe el nombre en inglés de lipofilling, tiene su principal indicación en el aumento de volumen de distintas partes del cuerpo. Se utiliza para la reconstrucción y rejuvenecimiento de la cara, mamas, glúteos y extremidades (40).

El primer injerto autólogo de grasa se realizó en 1893 para la corrección de unas cicatrices perioculares (41). A su difusión y uso en otras partes del cuerpo, como las mamas, le siguió un periodo de poca aceptación, después de que la Sociedad Americana de Cirujanos Plásticos y Estéticos emitiese una declaración que desaconsejaba su uso en la cirugía mamaria por el riesgo de que interfiriera en la detección del cáncer (42). Posteriormente se ha demostrado su seguridad en sus distintas indicaciones y localizaciones. Es por tanto un procedimiento relativamente reciente y todavía emergente, cuyo uso para el tratamiento de heridas crónicas se está divulgando en los últimos años, principalmente de heridas en la extremidad inferior (40,43).

El trasplante de grasa autóloga en forma de injerto tiene su efecto demostrado sobre los tejidos. El tejido adiposo contiene adipocitos y un compendio de células adicionales, que reciben el nombre de factor vascular estromal (FVE) (43-46), comprendido por células madre adipocitarias (CMA), pericitos, fibroblastos, células endoteliales, leucocitos y pre-adipocitos. Las CMA son células indiferenciadas, con el potencial de transformarse en células maduras como fibroblastos y células endoteliales, fundamentales para la cicatrización de las heridas (46-48). Las CMA se diferencian en estas líneas celulares para reemplazar células muertas en la zona de regeneración y promover la neovascularización del lecho receptor.

Asimismo, las CMA y otras células no adipocitarias del FVE tienen la capacidad de secretar una serie de factores de crecimiento que inducen la migración de las células endoteliales y la promoción de la angiogénesis. Éstos son bFGF (basic Fibroblast Growth Factor), IGF (Insulin-like Growth Factor), PDGF (Platelet Derived Growth Factor), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) y EGF (Epidermal Growth Factor), entre otros (49-54). El efecto paracrino de estas células provoca la vasculogénesis y la angiogénesis, con la formación de nuevos vasos que nutren el injerto y aportan oxígeno suplementario al tejido dañado. Además la grasa tiene la capacidad de producir un conjunto de citocinas antiinflamatorias (46,49,50) y adipocinas, como la leptina y adiponectina, que favorecen el cierre de heridas con la promoción de la síntesis del colágeno (50,55,56).

De esta manera, la inyección del FVE en las heridas crónicas induce el proceso de cicatrización, por un lado mediante la aportación de células que van a actuar como bloques de construcción, y por otro con la modificación de los procesos moleculares de señalización a través de sus efectos paracrinos (45,50,53).

Todavía no se conoce el mecanismo exacto por el que el tejido graso no vascularizado sobrevive al transferirlo a otra zona de la anatomía. Existen dos teorías al respecto. La primera afirma que son los propios adipocitos transferidos los que sobreviven una vez inyectados. Según esta teoría, la supervivencia del injerto de grasa tiene una fase inicial de isquemia, que desencadena la quimiotaxis de células inflamatorias. A partir del cuarto día, estas señales inducen la revascularización de la grasa transferida por crecimiento de los vasos desde la zona donante hacia el injerto. La revascularización sucede desde la periferia del injerto, y por tanto es la zona central la que permanece más tiempo en isquemia. Esta teoría explica la mayor incidencia de necrosis grasa en el núcleo del injerto, y que ésta suceda más frecuentemente cuanto mayor sea el volumen de grasa transferida (57).

La segunda teoría postula que los adipocitos del tejido graso transferido son sustituidos por células del propio huésped. La isquemia inicial produciría la apoptosis de los adipocitos donantes y su destrucción por células inflamatorias del huésped. Algunas de estas células inflamatorias son los histiocitos, que fagocitan los lípidos que contenían los adipocitos del injerto. Estos histiocitos acaban por diferenciarse en nuevos adipocitos, que se integran en la cicatriz del tejido receptor (57).

Con este procedimiento se ha conseguido el cierre de heridas crónicas de distinta etiología y de larga duración. Cada autor utiliza su propia técnica, pero en su conjunto no dejan de ser variantes de la misma: la extracción de grasa autóloga por lipoaspirado, el refinamiento o procesado de esa grasa, generalmente por centrifugado, y la inyección de la grasa en la zona a tratar.

La técnica quirúrgica de la transferencia de grasa tiene como principal objetivo maximizar la supervivencia de este tejido en la zona receptora, y esto depende tanto de la técnica como del paciente. Las variables técnicas que influyen en el resultado final son el infiltrado tumescente de la zona donante, la técnica de obtención, la técnica de procesado o refinamiento y la técnica de inyección. Las condiciones del paciente que influyen en la supervivencia del injerto son la zona anatómica receptora, el índice de masa corporal, las comorbilidades y el tabaquismo (40).

Las distintas técnicas del injerto de adipocitos son variantes de la que inicialmente describió Coleman (128). El primer paso es la extracción de la grasa. Este proceso comienza con la infiltración de la zona donante de grasa con una solución fisiológica. Las zonas habituales de extracción de esta grasa son el abdomen, las caderas o los muslos. No hay un consenso acerca de la composición de esta solución de infiltración o de la cantidad a inyectar; pero generalmente se compone de suero fisiológico Ringer y adrenalina, para evitar el sangrado, y se infiltra tanto volumen de líquido como grasa se quiere obtener. La aspiración de este líquido va a arrastrar consigo la grasa que posteriormente inyectaremos en forma de injerto (57).

La aspiración del líquido infiltrado se realiza con una cánula de entre 3 y 4 mm de diámetro y de longitud variable según la zona a aspirar. Esta cánula va unida a una jeringa de 10 ml con conexión LuerLock sobre la que se ejerce vacío de forma manual, una vez se ha introducido la cánula en el tejido subcutáneo. Con el movimiento de la cánula, realizando túneles en el tejido graso, el vacío de la jeringa recoge la solución fisiológica junto con los adipocitos (57).

La grasa obtenida debe ser procesada antes de poder inyectarla en forma de injerto. Este paso se realiza para purificar el aspirado y separar los adipocitos de la solución fisiológica infiltrada del aceite resultante de la destrucción parcial de estas células de grasa, y de parte del tejido conectivo que se arrastra en la extracción. Esta grasa puede procesarse mediante los mecanismos de centrifugación, en una centrífuga a 3000 revoluciones por minuto durante 3 minutos, o decantación (57).

La grasa purificada se transfiere de las jeringas de 10 ml a jeringas de 1 ml, para facilitar su inyección. Estas jeringas de menor tamaño se conectan a unas cánulas de inyección, diseñadas por Coleman, de menor diámetro y longitud que las de aspiración. Son cánulas de punta roma para evitar la lesión de estructuras en la zona receptora. La inyección del injerto se realiza a través de una incisión en la piel, se introduce la cánula hasta el fondo de la zona que se quiere tratar y se infiltra la grasa conforme se retira la cánula. Es importante depositar esta grasa en pequeños bolos, para evitar la necrosis central y asegurar su supervivencia. Cuanta más superficie de la grasa se encuentre en contacto con el tejido receptor, mayor será la probabilidad de que persista (57).

Para favorecer la adherencia de este injerto de grasa y evitar complicaciones, deben considerarse los siguientes principios. La extracción debe ser lo menos traumática posible, para conservar la estructura celular de los adipocitos y evitar la hemorragia y perforaciones de la zona donante. Es por esto por lo que se propone realizar la aspiración de forma manual y no mecánica como en la práctica de la liposucción estética. El injerto de grasa, al igual que el de piel, es muy sensible a la infección, por su ausencia de vascularización. Por tanto, debe evitarse la manipulación excesiva y minimizar su exposición al ambiente para prevenir la contaminación bacteriana. Cuando se combina el injerto de grasa con el desbridamiento, éste debe realizarse al final; primero deben prepararse los tejidos sobre los que va a ejercer su efecto la grasa y así se evita traumatizar el injerto con una segunda intervención (57).

Más específicamente, en el tratamiento de úlceras en la extremidad inferior mediante lipofilling, Stasch describe su técnica particular. El procedimiento comienza con la infiltración de la zona donante de grasa (abdomen o muslo) con una solución tumescente de suero salino con adrenalina. Mientras esta solución hace efecto, se realiza el desbridamiento quirúrgico de la úlcera: se retiran los restos necróticos con

una cuchara de Volkmann hasta conseguir un tejido de granulación sano y se desbridan los bordes con bisturí (50). A continuación, se procede a la extracción de la grasa mediante lipoaspiración. Calculan  $2 \text{ cm}^3$  por cada  $\text{cm}^2$  de la superficie de la úlcera como la cantidad de lipoaspirado necesaria para realizar el lipofilling. La obtención de la grasa la realiza con cánulas de 3,5 mm de diámetro, conectadas a jeringuillas de  $10 \text{ cm}^3$ . En cuanto al refinamiento, no explica cómo lo realiza, sólo especifica que no utiliza la centrifugación (50).

El contenido de las jeringas de aspiración se traspasa a unas jeringuillas de  $2,5 \text{ cm}^3$  y se procede a su inyección con cánulas de infiltración de  $2 \times 80 \text{ mm}$ . Estas cánulas se introducen en la úlcera desde de piel sana, aproximadamente a 1 cm del borde de la herida, en paralelo a sus bordes y por debajo del fondo, para evitar la infección del injerto y de los tejidos sanos de alrededor por contaminación bacteriana desde la úlcera. La grasa se infiltra de forma retrógrada, a medida que se retira la cánula, y en cantidades suficientes como para observar la ingurgitación del borde, pero sin llegar al blanqueamiento cutáneo. Un exceso de infiltrado de la piel de los bordes puede producir isquemia y necrosis. En los casos en los que se hubiera obtenido un exceso de grasa, ésta se distribuye por encima de la úlcera a modo de apósito biológico con factores de crecimiento (50).

La úlcera se cubre con un apósito de silicona y terapia de presión negativa: en modo continuo a  $-90 \text{ mmHg}$  durante las primeras 24 horas, y posteriormente en modo intermitente a  $-80$  y  $-30 \text{ mmHg}$  por 5 y 2 minutos, respectivamente. Los primeros días postoperatorios el paciente debe permanecer encamado, hasta que al quinto día se realiza la retirada de la terapia de vacío y el primer cambio de apósito (50).

Las complicaciones de este procedimiento son infrecuentes, pero deben tenerse en cuenta. La más frecuente es el edema, que se produce por el traumatismo generado por las cánulas durante la inyección de la grasa, pero que puede resolverse fácilmente con medidas locales (57). La lesión de estructuras profundas puede evitarse con el uso de cánulas de inyección romas. Las estructuras más frecuentemente dañadas son los vasos sanguíneos y resultan en equimosis y hematomas. La complicación más severa, aunque la menos frecuente, es la inyección intravascular de la grasa. Esto puede desencadenar una embolia grasa con consecuencias graves para el paciente. Esta complicación puede prevenirse si se sigue la técnica estándar de lipofilling, con el uso de cánulas romas y de diámetro lo suficientemente grande como para no penetrar en el interior de la luz de los vasos, y con la inyección de la grasa en los planos anatómicos en los que no hay grandes vasos (57).

La inyección de volúmenes excesivos de grasa conduce a la formación de pseudoquistes y necrosis grasa. La necrosis por isquemia sucede en el interior de los fragmentos de mayor tamaño porque no se produce la revascularización, bien porque no se encuentran lo suficientemente próximos a la interfase con el tejido injertado, bien porque sucede un encapsulamiento que impide el crecimiento de estos vasos (57).

La ausencia de vascularización aumenta la sensibilidad del injerto de grasa a la infección. Esto es más probable si durante su inyección se perfora la barrera cutánea y se entra en contacto con superficies contaminadas con bacterias como la mucosa o el lecho de la úlcera. Esta infección puede tratarse con antibioterapia sistémica y tópica, pero en algunos casos puede generar abscesos que precisen de drenaje quirúrgico (57).

## EL ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE VIDA

Tradicionalmente la efectividad de las diferentes técnicas quirúrgicas se ha medido en función de su morbilidad, mortalidad y efectos sobre la anatomía del paciente. Un ejemplo de ello es la evaluación de los tratamientos de las úlceras cutáneas mediante su cierre completo o el aspecto de la cicatriz. Pero el tratamiento de estas patologías también tiene un impacto en el bienestar físico, mental o social del paciente (59). La Organización Mundial de la Salud afirma en su definición de salud que ésta se trata de “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (60).

Ya no sólo se busca curar la enfermedad como un proceso puramente biológico, sino que también se demanda disminuir su impacto en la calidad de vida. La calidad de vida puede definirse como la adecuación de las circunstancias de las personas y sus sentimientos acerca de estas circunstancias (59). La ausencia de enfermedad, entendida como las anomalías biológicas del organismo, puede equipararse a calidad de vida. No obstante, estas anomalías no influyen directamente sobre la calidad de vida, sino que afectan indirectamente física y psicológicamente al enfermo. En el caso de las úlceras de la extremidad inferior, la disminución de la calidad de vida la producen los estados físicos de dolor y dificultad para la deambulación; y los estados psíquicos como la angustia por si se cierra o la depresión (61).

Para poder evaluar la calidad de vida ésta debe ser medible, y para poder medirla debemos asignarle valores cuantitativos. Estos valores son comparables entre sí y representarán un beneficio o una pérdida. A estos valores se les denomina utilidad. De esta manera, podemos evaluar la efectividad de un tratamiento mediante el establecimiento de utilidades. La utilidad puede ser el valor cuantitativo de la reducción del tamaño de la herida en porcentaje, el coste global, o su influencia sobre la calidad de vida del paciente (61).

Así, al realizar una comparación entre dos tratamientos para una misma enfermedad, podemos asignarles utilidades. Lo razonable será elegir la opción que tenga una mayor utilidad esperada, y esto tiene su importancia en medicina por la ayuda que ofrece en la toma de decisiones (61).

Existe controversia en torno a cómo una cualidad tan subjetiva como la calidad de vida se puede transformar en un valor cuantitativo, objetivo y comparable. Generalmente el propio paciente es quien mejor juzga el cambio en la calidad de vida que le haya podido producir el resultado del tratamiento. En el campo de la cirugía plástica en particular son frecuentes las discrepancias entre un buen resultado quirúrgico para el cirujano y las expectativas del paciente (59).

Para tratar de monitorizar esta calidad de vida de forma objetiva se han desarrollado escalas, cuestionarios o modelos prototípicos de situaciones ideales, con mayor o menor aceptación entre la

comunidad científica (61). Dos de estas herramientas son el cuestionario SF-36 (36-Item Short-Form Health Survey), que evalúa la salud general del paciente; y el cuestionario Charing Cross (Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire o CCVUQ), específico para pacientes con úlceras venosas en la extremidad inferior.

El cuestionario SF-36 fue elaborado en 1992, en Estados Unidos, para su uso en el estudio Medical Outcomes Study. Este estudio se centró en explicar las diferencias en los resultados de la práctica médica en los pacientes, con el objetivo de desarrollar herramientas más prácticas para el control de dichos resultados (62). Para evaluar el estado de salud de los participantes elaboraron el cuestionario SF-36, el cual asignaba puntuaciones estandarizadas a respuestas estandarizadas. A través de esta encuesta, se buscaba crear una herramienta universal capaz de medir la salud general de los pacientes, sin importar su edad, enfermedades o tratamiento recibido. Además, se procuró que el cuestionario fuera breve y comprensible, facilitando así su realización (63).

El cuestionario SF-36 incluye una escala de múltiples elementos que representan los ocho conceptos de la salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud: la **función física**, las limitaciones funcionales producidas por los problemas de salud física (**rol físico**), el **dolor corporal**, la **función social**, el malestar y bienestar psicológicos (**salud mental**), las limitaciones funcionales por problemas emocionales (**rol emocional**), la energía y fatiga (**vitalidad**), y la **percepción general de la salud** (63). Está compuesto por 36 preguntas (items) de test de opción múltiple, y a cada una de las opciones le corresponde un valor. El cuestionario está dirigido a personas mayores de 14 años, y preferentemente debe ser autoadministrado (64).

La siguiente tabla resume los distintos conceptos de la salud que incluye el cuestionario, su puntuación y su interpretación (63).

Conceptos/ Escala	Número de items	Interpretación de la puntuación	
		Mínima (0)	Máxima (100)
Función física	10	Muy limitado en realizar todas las actividades físicas, incluido lavarse o vestirse.	Realiza todo tipo de actividades físicas, incluidas las más vigorosas, sin que su salud le limite.
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias por la salud física	Sin problemas con el trabajo u otras actividades diarias por la salud física, en las pasadas 4 semanas.
Función social	2	Interrupciones frecuentes en actividades sociales normales por problemas físicos y emocionales	Realiza actividades sociales normales sin que los problemas físicos o

			emocionales interfieran, en las pasadas 4 semanas.
Dolor corporal	2	Dolor muy severo y limitante	Sin dolor ni limitaciones por el dolor, en las pasadas 4 semanas
Salud mental	5	Sentimientos constantes de ansiedad y depresión	Sentimientos de paz, felicidad y calma todo el tiempo, en las pasadas 4 semanas
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias por problemas emocionales	Sin problemas con el trabajo u otras actividades diarias por problemas emocionales, en las pasadas 4 semanas
Vitalidad	4	Se siente cansado todo el tiempo	Lleno de energía y vigor todo el tiempo, en las pasadas 4 semanas
Percepción general de la salud	5	Piensa que su salud es mala y que probablemente empeore	Piensa que su salud es excelente
Evaluación declarada de la salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Las escalas del cuestionario se organizan de tal manera que a medida que la puntuación aumenta, mejora el estado de salud. El ítem evaluación declarada de la salud no se utiliza para el cálculo de ninguna de las escalas, pero proporciona información útil sobre el cambio percibido en el estado de salud durante el año previo a su administración (64).

Después de administrar el cuestionario, se deben seguir una serie de pasos antes de interpretar las puntuaciones obtenidas. En primer lugar, es necesario homogeneizar la dirección de las respuestas en 10 de los ítems, de manera que todos cumplan con el criterio de que una puntuación más alta refleje un mejor estado de salud. A continuación se realiza la suma de todos los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala) y se transforman estas puntuaciones en una nueva escala del 0 al 100 (puntuaciones transformadas de la escala). La interpretación de esta puntuación se realiza por separado en cada una de las escalas, o conceptos de salud, de manera que el 0 representa el peor estado de salud para esa dimensión, y el 100 el mejor (64,65).

En el caso de que falte información porque el paciente no haya contestado a alguno de los items, los autores permiten sustituir este valor por el promedio de los items completados dentro de la misma escala, siempre que se hubieran contestado al menos el 50% de los items de esa escala (64,65).

Este cuestionario presenta varias ventajas significativas, ya que presenta una amplia difusión y ha sido ampliamente aceptado y validado en estudios descriptivos sobre calidad de vida en diferentes poblaciones, así como en la evaluación de tratamientos. Además, su estandarización es tal que ha servido como punto de referencia en la validación de nuevos cuestionarios para medir la calidad de vida (64).

El cuestionario presenta no obstante algunas limitaciones, entre las cuales se destaca la ausencia de algunos conceptos de salud, como los trastornos del sueño, la función cognitiva, la función familiar o la función sexual. Además, se han observado posibles complicaciones al aplicarlo en personas mayores. En estos casos, se recomienda utilizar la versión impresa del cuestionario, con un tamaño de letra más grande, y asegurarse de que cada pregunta vaya seguida de sus opciones de respuesta correspondientes (64).

Así, aunque el cuestionario SF-36 es un método válido y reconocido para evaluar la calidad de vida de los pacientes, no es específico para ninguna enfermedad o tratamiento particulares. Esta evaluación recoge por tanto la influencia de múltiples condiciones y comorbilidades del paciente en su calidad de vida (66).

Por otro lado, un cuestionario más específico, que quede restringido a una sola patología o tratamiento, puede resultar demasiado reducido e ignorar la afectación del resto de circunstancias y comorbilidades en la calidad de vida. Es por esto por lo que para la evaluación de la calidad de vida se prefiere la combinación de una escala más general con otra más específica (66).

Uno de los cuestionarios específicos para la evaluación e la calidad de vida en las úlceras venosas es el cuestionario Charing Cross. Éste se desarrolló en el año 2000, basándose en los ocho dominios que contempla el cuestionario SF-36 (66). El cuestionario CCVUQ se compone de 21 preguntas con 5 opciones de respuesta, a las que se asigna una puntuación del 0 al 5. Al contrario que el cuestionario SF-36, a mayor puntuación peor calidad de vida (67).

El cuestionario CCVUQ se divide en 4 dominios: **interacción social**, **actividades domésticas**, **estética** y **estado emocional** (68). Cada una de estas divisiones se correlaciona con una de las escalas o conceptos del cuestionario SF-36. Así el dominio del cuestionario CCVUQ correspondiente a “interacción social” se corresponde con los de “función física”, “salud general” y “función social” del cuestionario SF-36; el de “actividades domésticas” se correlaciona con los de “rol físico”, “salud general” y “función social”; el de

“estética” con los de “rol emocional”, “función social” y “función física”; y el de “estado emocional” se correlaciona con los tres conceptos de salud mental del cuestionario SF-36 (66).

Este cuestionario ofrece varias ventajas significativas en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con úlceras venosas. En primer lugar, es una herramienta específicamente diseñada para abordar esta patología, lo que garantiza su relevancia en este contexto. Además, el cuestionario ha demostrado una alta fiabilidad, validez y sensibilidad en su aplicación. Es capaz de detectar cambios en la evolución de las úlceras y, a pesar de su simplicidad y brevedad, logra capturar de manera efectiva la información relevante para evaluar la calidad de vida de los pacientes (69).

La principal limitación del cuestionario CCVUQ es que contiene preguntas que sólo pueden contestarse o deben interpretarse cuando la úlcera todavía está abierta, y pueden perder su significado cuando ésta haya cerrado (68). Asimismo, debe ser respondido en su totalidad para considerarlo válido y no permite estimaciones en respuestas vacías como el cuestionario SF-36 (70).

En el caso particular de las úlceras venosas, cobra especial interés utilizar dos herramientas, una genérica y una específica para la enfermedad, ya que muchos de estos pacientes tienen una edad avanzada y pueden presentar múltiples comorbilidades que también afecten a su calidad de vida (68). El cuestionario SF-36 se enfoca en evaluar la calidad de vida general del paciente, abarcando diversas dimensiones. Por otro lado, el CCVUQ se centra específicamente en las dimensiones afectadas por la presencia de úlceras en las piernas.

El dolor es una característica que muchas veces se ignora y que no se incluye en el tratamiento de las úlceras venosas. Se ha visto que existe una correlación directa entre el dolor y la calidad de vida, y que ésta es peor en aquellas heridas de mayor evolución y de mayor tamaño (71). El dolor y la limitación para la movilidad son dos síntomas de esta patología que deterioran especialmente la calidad de vida de los pacientes. Esta dificultad para el movimiento y la deambulaci3n son derivadas del propio dolor (68,69). El dolor puede manifestarse de forma espontánea, pero también durante los cambios de vendaje durante el tratamiento. Esta sensaci3n dolorosa dificulta la realizaci3n de las actividades cotidianas, generando frustraci3n y en algunos casos puede llevar al aislamiento social (72).

Estas úlceras exudan y huelen, por lo que algunos pacientes evitan la interacci3n social, aislándolos de familia y amigos, y generando problemas en el desarrollo de un empleo. El dolor y el exudado de las úlceras pueden asimismo contribuir a la ansiedad, depresi3n y baja autoestima que acompañan a estas heridas, con un impacto directo sobre la calidad de vida del individuo (71). Estas alteraciones en el estado de

ánimo del paciente y en su imagen personal son consecuencia directa de percibir su úlcera como una carga: la úlcera condiciona sus actuaciones y sentimientos frente a las situaciones de su vida cotidiana (72).

El tratamiento de las úlceras venosas tiene un impacto significativo en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Un cuidado adecuado de la herida y una terapia de compresión efectiva se reflejan en una mejora en las puntuaciones de los ítems del cuestionario SF-36, independientemente de si se logra o no el cierre completo de la úlcera (71,73).

Sin embargo, el propio tratamiento también puede tener un impacto en la calidad de vida del paciente. El tratamiento conservador implica el uso continuo de vendajes o prendas de compresión, que condicionan el uso de ropa y calzado del paciente. Además, requiere de la manipulación periódica y frecuente de la herida, que contribuye al dolor y obliga al desplazamiento del paciente a centros especializados. Asimismo, el tratamiento puede afectar la apariencia del paciente y llevar a la estigmatización social (72).

El tratamiento quirúrgico de la úlcera con injerto de piel tiene su efecto sobre el dolor de las úlceras y el estado emocional del paciente. Sin embargo, exige un ingreso hospitalario incompatible con las actividades de la vida diaria habituales, y se debe asumir el riesgo de las complicaciones propias de la intervención (72,74,75).

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

¿La aplicación de injertos laminares mejora la evolución de las úlceras venosas con relación a un tratamiento clásico?

¿El tratamiento de las úlceras venosas mejora la calidad de vida de los pacientes?

¿La calidad de vida de los pacientes tratados con injertos laminares es mejor que en los pacientes tratados con un tratamiento clásico?

¿Los costes de tratamiento de las úlceras venosas son menores en pacientes tratados con injertos laminares que en los pacientes tratados con un tratamiento clásico?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Éste es un estudio prospectivo, descriptivo y analítico observacional, y tiene como objetivo evaluar la utilidad del tratamiento de las úlceras venosas crónicas mediante indicadores de calidad de vida y efectividad de los tratamientos propuestos.

Este estudio incluye a aquellos pacientes remitidos al servicio de cirugía plástica del hospital universitario Miguel Servet, por la presencia de una úlcera venosa en la pierna, y que solicitan un tratamiento. Todas las intervenciones, quirúrgicas y no quirúrgicas, pruebas diagnósticas realizadas y medicación administrada, que se describirán más adelante, se llevaron a cabo de acuerdo con la práctica clínica habitual del servicio para el diagnóstico y tratamiento de esta patología. La participación de los pacientes en el estudio fue independiente de las intervenciones y decisiones clínicas realizadas.

Elaboramos un plan de investigación, que fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón en su reunión del día 15/03/2017, Acta Nº 05/2017.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquéllos que acudieron a la consulta de cirugía plástica entre los años 2017 y 2021. Estos pacientes fueron remitidos desde otros centros de atención sanitaria de la Comunidad de Aragón, otras especialidades dentro del mismo hospital o después de ser atendidos en el servicio de Urgencias. Todos los pacientes recibieron información detallada sobre los tratamientos disponibles, alternativas, así como los riesgos y beneficios asociados. Una vez que los pacientes expresaron su consentimiento, se los incluyó en el estudio siguiendo los criterios de selección, inclusión y exclusión establecidos.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- úlceras venosas de la extremidad inferior.
- duración mínima de un mes.
- pacientes mayores de 18 años.
- úlceras de 1 cm<sup>2</sup> o más.
- índice de masa corporal entre 19 y 36.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- inmunosupresión.
- embarazo o lactancia.
- tratamiento con quimioterapia en los últimos 30 días.
- antecedentes de radioterapia en el área de la úlcera.

- diabetes mellitus mal controlada, anemia grave, insuficiencia cardiaca descompensada (NYHA III y IV), hipoproteinemia grave.
- índice tobillo-brazo menor de 0,8.
- exposición de hueso, tendón o fascia a través de la úlcera.
- osteomielitis.
- vasculitis activa, hemodiálisis.
- corticoides a dosis mayores de 15 mg/día en los últimos 30 días.
- úlcera arterial (diagnosticada por ausencia de pulsos tibial o pedio, e índice tobillo-brazo menor de 0,8), necrosis por presión o neoplasia.
- restricción de la visión o capacidades mental o física que no permitan al paciente completar el cuestionario por sí mismo.
- otras contraindicaciones para el vendaje multicapa.

La no autorización de su inclusión en el estudio o el hecho de no cumplir con los criterios establecidos no implicaron ninguna variación en el tratamiento recibido por cada paciente, independientemente de su participación en el estudio.

El objetivo de nuestro estudio fue realizar un análisis comparativo entre dos grupos de pacientes. Un grupo fue tratado mediante cirugía, mientras que otro grupo recibió un tratamiento conservador. Llevamos a cabo una evaluación de la calidad de vida de los pacientes antes de comenzar el tratamiento y al finalizar el mismo, una vez logrado el cierre de la úlcera, o en el caso de que la úlcera aún estuviera activa, a los 3 meses desde el inicio del tratamiento.

El cálculo del tamaño muestral para dos muestras con variables cualitativas sigue la siguiente fórmula:

$$n / grupo = \frac{2\sigma^2}{|x_1 - x_2|^2} f(\alpha, \beta)$$

La hipótesis del trabajo plantea encontrar diferencias clínicamente relevantes en la calidad de vida tras aplicar dos tratamientos que tratan las úlceras venosas: quirúrgico y conservador. Como variables indicativas de este parámetro utilizamos las dimensiones del cuestionario SF-36, y la puntuación total del cuestionario CCVUQ en cada uno de los grupos. Realizamos la estimación del tamaño muestral teórico necesario con los datos de los 15 primeros pacientes que se incluyeron en cada grupo.

Durante la evaluación de la úlcera, el evaluador tuvo en cuenta la patología y las características del paciente para determinar si eran candidatos para un tratamiento quirúrgico. En caso de que se considerara

necesario, se planteaba esta opción al paciente. Para determinar la indicación quirúrgica, consideramos cualquier úlcera y paciente que no cumpliera con los criterios de exclusión mencionados anteriormente. Sin embargo, la fragilidad del paciente se consideró una contraindicación relativa. Para la definición de paciente frágil se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Presencia de algún grado de dependencia con el índice de Barthel
- Presencia de: anemia, riesgo y mal estado nutricional, enfermedades neurológicas, demencias (tipo Parkinson, Alzheimer y vascular) y neoplasias.
- Alteraciones en la fuerza, equilibrio, marcha y agotamiento.

Dado que no hay evidencia que respalde la superioridad de un tratamiento sobre otro, no garantizamos al paciente una mayor tasa de curación con alguno de los dos tratamientos. De esta manera la aleatorización de la muestra en cada uno de los grupos se realizó según la decisión del propio paciente de someterse a la intervención quirúrgica o seguir un tratamiento conservador con vendaje multicapa.

Un grupo de pacientes fue tratado mediante cirugía. Este tratamiento quirúrgico se realizó en un entorno hospitalario e involucró la aplicación de un injerto cutáneo de espesor parcial e inyección de grasa perilesional. A continuación se describe detalladamente la técnica utilizada.

La técnica quirúrgica se llevó a cabo en el quirófano con anestesia epidural. Infiltramos una combinación de solución salina y adrenalina (sin anestésico local) en una proporción de 1:1000 en la zona infraumbilical, siguiendo los procedimientos estándar de liposucción. Calculamos la cantidad necesaria de infiltración y lipoaspirado siguiendo el método publicado por Stasch, utilizando aproximadamente 2 cm<sup>3</sup> de lipoaspirado por cm<sup>2</sup> de herida (50).

Después de esperar de 5 a 10 minutos para conseguir el efecto vasoconstrictor de la adrenalina, comenzamos la lipoaspiración mediante cánulas de 3 mm, conectadas a jeringuillas LuerLock de 50 cm<sup>3</sup>. Realizamos la separación de los componentes de la grasa por decantación en jeringuillas de 10 cm<sup>3</sup>, sin realizar centrifugación, eliminando el sobrenadante e infranadante. Entretanto se llevó a cabo el desbridamiento de la úlcera, mediante curetaje, bisturí o con el sistema Versajet®, según el tamaño de la úlcera y su disponibilidad en el departamento.

Realizamos la infiltración de la grasa procesada utilizando jeringuillas de 5 cm<sup>3</sup> conectadas a cánulas romas de lipoinfiltración de 2 mm. Evitamos infiltrar la grasa en el fondo de la herida y tratamos de no comunicar la piel sana con el lecho de la úlcera para prevenir la contaminación del injerto de grasa. El abordaje lo realizamos con incisiones con una hoja de bisturí del número 11. En algunos casos, fue necesario realizar múltiples incisiones para completar la infiltración de los bordes debido a la resistencia de los tejidos

perilesionales, y en heridas muy grandes por la distancia que alcanza la longitud de la cánula. No infiltramos el fondo de la herida. Infiltramos la grasa en la medida en que el tejido lo permitiera, evitando el blanqueamiento de los bordes de la herida por tratarse de un signo de isquemia.

Posteriormente, cubrimos la úlcera con un injerto de piel parcial, con un espesor de entre 0,035 y 0,045 cm, generalmente obtenido del muslo homolateral con un dermatomo eléctrico. Fijamos el injerto a los bordes de la herida con grapas y lo sellamos utilizando terapia de vacío VAC continua a una presión de -90 mmHg.

Después de la cirugía, indicamos reposo absoluto durante las primeras 24 horas. A partir de ese momento, el paciente pudo comenzar a caminar y sentarse en una silla. La primera cura se llevó a cabo entre los 3 y 5 días después de la cirugía, momento en el que retiramos la terapia de vacío. En general, el paciente permaneció ingresado hasta completar los 7 días para poder realizar curas diarias por enfermería. En algunos casos seleccionados (pacientes colaboradores, preferencia por no permanecer ingresado), esta cirugía se realizó en régimen de cirugía mayor ambulatoria. A partir de entonces se estableció una rutina de curas ambulatorias cada 48-72 horas, según la disponibilidad del centro de salud del paciente. Estas curas se realizaron con antiséptico (recomendamos povidona yodada), un apósito no adherente y un vendaje de compresión normal. Las revisiones se realizaron posteriormente a los 7-10 días, momento en el que retiramos las grapas, y se continuaron en función de la evolución de la herida y las necesidades del paciente, hasta conseguir la cicatrización completa.

Si el paciente no era candidato para cirugía debido a los motivos mencionados anteriormente o decidía no someterse a la intervención, se incluía en un segundo grupo que recibía únicamente tratamiento conservador. Este tratamiento consistía en curas ambulatorias varias veces por semana utilizando un apósito no adherente y terapia de compresión con vendaje multicapa.

Debido a la dinámica asistencial del servicio de Cirugía Plástica del Hospital Miguel Servet, no era posible supervisar ni llevar a cabo el tratamiento conservador durante todo su curso. Por lo tanto, el vendaje compresivo debía ser realizado en el centro de salud correspondiente a cada paciente.

Iniciamos el vendaje de compresión en la primera visita hospitalaria. El procedimiento consistía en lavar la herida con agua y jabón, aplicar un apósito no adherente sobre la úlcera y cubrir la pierna con cuatro capas de vendaje en el siguiente orden: la primera es una malla de protección, la segunda una venda de algodón, la tercera una venda elástica, y la cuarta una venda cohesiva. Estas instrucciones eran entregadas a cada paciente, y registradas en la historia clínica electrónica, para que el centro de salud correspondiente pudiera acceder a ellas y realizar las curas de acuerdo con nuestras pautas.

El vendaje debía cambiarse al menos una vez por semana, pero también indicábamos a los pacientes que acudieran al centro de salud con mayor frecuencia según el exudado de la úlcera y el deterioro del vendaje. Citamos a los pacientes nuevamente una semana después de iniciar el tratamiento para evaluar su tolerancia al vendaje compresivo y conocer la forma y frecuencia con la que se les realizaba en su centro de salud. A partir de ese momento, la aplicación del tratamiento conservador dependía de la práctica del ambulatorio del paciente. Durante las revisiones posteriores en el hospital (al mes y a los tres meses), solo podíamos realizar pequeñas correcciones en caso de ser necesarias.

Durante la primera visita, realizamos a todos los pacientes seleccionados una historia clínica para verificar si cumplían con los criterios de inclusión y exclusión (ver documento de evaluación del paciente en el Anexo I). En esta evaluación inicial, los pacientes completaron los cuestionarios SF-36 (versión española) y CCVUQ.

En cada visita, evaluamos la úlcera y registramos su superficie y características mediante fotografías que incluían una escala métrica en el mismo plano para permitirnos calcular su tamaño utilizando un programa informático (Image J 1.51s®).

En caso de sospecha de infección (eritema, secreción purulenta, dolor) se tomaron muestras para realizar cultivos microbiológicos y descartar un proceso infeccioso. En estos casos, iniciamos un régimen de antibioterapia empírica, generalmente amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg, y revisamos al paciente una semana después para ajustar el tratamiento según el antibiograma en caso de que la infección persistiera.

En el grupo que recibió tratamiento conservador, realizamos revisiones semanales después de la primera visita y posteriormente revisiones mensuales, según la evolución de la úlcera y hasta lograr su cierre completo o hasta cumplir los 12 meses de seguimiento. Estos pacientes volvieron a completar los mismos cuestionarios de calidad de vida, el SF-36 (versión española) y el CCVUQ, a los 3 meses desde el inicio del tratamiento o en el momento en que se logró el cierre de la úlcera. Consideramos que la úlcera se había curado cuando se completó el proceso de reepitelización de la lesión, definido como una cobertura cutánea estable y firme en el 100% de su superficie.

En el grupo de pacientes sometidos a cirugía, las primeras revisiones se realizaron una semana después del alta hospitalaria y, posteriormente, mensualmente. Al mes de la cirugía, proporcionamos nuevamente a los pacientes los cuestionarios de calidad de vida para evaluar las variaciones después del tratamiento quirúrgico.

En el estudio recogimos las siguientes variables a analizar (ver Anexo I). Como variables dependientes:

- presencia de curación.
- tiempo hasta la curación.
- variaciones en el tamaño de la úlcera.
- puntuación en el cuestionario CCVUQ.
- puntuación en el cuestionario para calidad de vida SF-36.

Como variables independientes:

- factores demográficos (edad, sexo, estado civil, trabajo y fuente de ingresos)
- antecedentes médico-quirúrgicos, tabaquismo, enolismo.
- polimedicación crónica (consumo de 9 o más medicamentos diarios).
- antecedentes de tromboflebitis, tromboembolismo venoso y/o trombosis venosa profunda.
- antecedentes de varices sintomáticas durante el embarazo, cirugía ortopédica de la extremidad inferior, lesión vascular o cirugía de varices.
- padecimiento de un estado de hipercoagulabilidad (cáncer, infección, exceso de factor VIII).
- variables antropométricas: peso y altura.
- presencia de pulsos pedio y tibial posterior, identificados mediante palpación, índice tobillo-brazo.
- características de la úlcera: tamaño, localización, signos de infección (eritema, secreción purulenta, dolor, tumefacción), presencia de tejido de granulación o necrosis, resultado de cultivo microbiológico o estudio histológico mediante biopsia.
- presencia de signos de insuficiencia venosa: edema de extremidades inferiores, dermatitis venosa, lipodermatoesclerosis, varices en extremidades inferiores.
- tiempo de evolución de la úlcera: desde el inicio del primer episodio al momento de la evaluación.
- tiempo hasta la primera recurrencia de la úlcera curada, número de semanas libres de úlceras.
- tipo de tratamiento: conservador o quirúrgico.
- efectos secundarios del tratamiento.
- costes directos: coste unitario de cada visita y cura, coste del ingreso por día de hospitalización, coste del procedimiento quirúrgico.

La evaluación del tamaño de la úlcera la llevamos a cabo usando el programa informático Image J 1.51s<sup>®</sup>, Wayne Rasband National Institutes of Health, USA.



Importamos la imagen de la úlcera, fotografiada junto con una regla localizada en el mismo plano.



Sobre la fotografía de la úlcera dibujamos una línea sobre una distancia conocida de la regla (1 cm).

Introducimos este valor en el programa informático, y lo registramos como “medida conocida”: 1 cm.

Dibujamos una nueva línea, y comprobamos que la escala de medición es la correcta.



Rodeamos la superficie de la úlcera que queremos medir, y seleccionamos la opción del programa que analiza el área dibujada.

Results 01

Label	Area	Mean	Min	Max
1 981206 2020.02.26 IMG_3430.jpeg	502	63.423	24	217
2 981206 2020.02.26 IMG_3430.jpeg	703	61.784	29	181
3 981206 2020.02.26 IMG_3430.jpeg	105	60.999	45	122
	1.310			

El programa genera una tabla con cada uno de las superficies marcadas en la imagen (en cm<sup>2</sup>). Y la suma total.

El análisis estadístico lo realizamos con el programa SPSS versión 15.0. Aplicamos el test de Kolmogorov-Smirnov a cada una de las variables a comparar para conocer su distribución respecto de la normalidad.

La prueba de dos muestras de Kolmogorov-Smirnov puede confirmar que dos muestras independientes han sido extraídas de poblaciones con la misma distribución. Esta prueba permite dar a conocer la distribución de las variables dentro de cada grupo. Partiendo de la hipótesis nula de que ambas muestras son equivalentes, podemos calcular la probabilidad de que las diferencias se deban al azar. Esta prueba es sensible a cualquier tipo de diferencia en las distribuciones de las que se sacaron las dos muestras: diferencias en las medidas de tendencia central o en las medidas de dispersión.

Una vez conocemos el tipo de distribución que siguen las variables dentro de muestras de los dos grupos, los analizamos para conocer si son muestras comparables. Para aquellas variables con distribución normal aplicamos el estadístico T de Student para comparación de las medias, y para la comparación de variables sin distribución normal empleamos su equivalente no paramétrico, el estadístico U de Mann-Whitney para comparar rangos.

Realizamos un segundo análisis comparando los resultados obtenidos por cada paciente antes y después de haber sido sometido a uno de los dos tratamientos, de manera que cada paciente fue asimismo su propio control. Para este análisis utilizamos el estadístico T de Student para muestras relacionadas.

Realizamos un análisis de la efectividad de cada uno de los tratamientos, comparando los porcentajes de cierre completo y reducción del tamaño de las úlceras en cada uno de los grupos, mediante el estadístico Chi cuadrado; y el tiempo hasta conseguir estos resultados.

Asimismo, realizamos un análisis multivariante mediante la regresión logística. La regresión logística trata de explicar una variable dependiente en función de otras que se conocen a priori (variables independientes). Con este análisis pretendemos conocer la influencia de distintas variables en el cierre completo de las heridas. Consideramos el valor límite estadísticamente significativo  $p=0,05$ .

Realizamos una estimación del coste de cada uno de los tratamientos. Para ello, identificamos como indicadores de costes: coste por visita a enfermería de atención primaria, coste por visita al médico especialista, coste por ingreso médico, coste por ingreso quirúrgico (76).

Inicialmente, establecimos los costes de los materiales necesarios para la realización de una cura estándar. En los pacientes con tratamiento conservador, cada cura se compone de un cambio de apósito, la aplicación de pomada (generalmente pomada de sulfadiacina argéntica (Silvederma®), unos 5g por cura) y un vendaje compresivo de 4 capas, que típicamente utiliza unos 50 cm de venda de malla, 1 venda de algodón (5 m x10 cm), 1 venda elástica crepe (4 m x 10 cm) y 2 vendas elásticas cohesivas Coban (4,5 m x 7,5 cm).

En los pacientes con tratamiento quirúrgico, la cura también comprende un cambio de apósito, la aplicación de pomada (generalmente Silvederma®, unos 5g por cura) y un nuevo vendaje, pero en este caso no se trata de un vendaje compresivo multicapa, y sólo precisa de 1 venda de algodón (5 m x 10 cm) y 1 venda elástica crepe (4 m x 10 cm).

En ambos casos las curas se realizan con una frecuencia de 2-3 veces por semana (media de 2,5 veces por semana) hasta conseguir el cierre completo, o hasta finalizar el seguimiento del paciente.

En este análisis no tuvimos en cuenta el sobrecoste por cada episodio de infección, asumiendo que mientras la úlcera permanezca abierta, ocurrirán en cada uno de los grupos independientemente del tratamiento recibido.

Para asignar los costes de cada uno de estos productos, consultamos los precios establecidos en la base de datos del Sistema Nacional de Salud de Aragón (SALUD):

- Apósitos no antimicrobianos: como no se trata de una cura estandarizada, cada paciente recibe en su Centro de Salud una marca de apósito diferente. Para establecer un precio a este apósito, realizamos la media entre los 3 apósitos antimicrobianos usados más frecuentemente por la enfermería del SALUD: "Atrauman®" apósito estéril 10x10 cm 3 unidades: 8,3€= 2,76€/unidad, "Mepitel®" 7,5x10 cm 3 unidades: 5,81€= 1,93€/unidad, "Linitul® apósito impregnado" 9x15 cm 20 unidades: 6,8€= 0,34/unidad. Media entre 3 apósitos no antimicrobianos: 1,68€/unidad.
- Venda de malla 10mx10 cm: 1,13€
- Venda de algodón 5mx10 cm: 0,56€
- Venda elástica crepe 4mx10cm: 1,65€
- Venda elástica cohesiva Coban 4,5mx7,5 cm: 3,8€.
  
- 1 cura vendaje 4 capas= 50 cm venda de malla + 1 venda de algodón + 1 venda elástica crepe + 2 vendas coban=  $(1,13/20) + 0,56 + 1,65 + 3,8 * 2 = 9,87€$
  
- 1 cura vendaje habitual= 1 venda de algodón + 1 venda elástica crepe=  $0,56 + 1,65 = 2,21€$
- Sulfadiazina argéntica 5 g: 0,13€.

Cada visita a Atención Primaria o al especialista, supone un coste adicional en recursos humanos. Tomamos la información de las retribuciones del personal implicado en cada una de las visitas de estos pacientes a Atención Primaria o al especialista (enfermería de atención primaria, enfermería de especialidades y facultativo especialista de área) de la web de información del Gobierno de Aragón (77).

Así, el coste del seguimiento por atención primaria sería el siguiente:

- Sueldo enfermera Atención Primaria (sueldo base + complemento de destino + complemento específico A + complemento de productividad fija + atención continuada + paga extra): 29135,8€/año.
- Coste por hora sobre una media de 1674 horas/año (37 horas semanales): 17,4€.
- Coste por minuto de enfermera AP: 0,29€.

En el caso de los especialistas de área (cirujano plástico):

- Sueldo enfermera Especialidades (sueldo base + complemento de destino + complemento específico A + complemento de productividad fija + paga extra): 28.922,80€/año.
- Coste por hora sobre una media de 1674 horas/año (37 horas semanales): 17,28€.
- Coste por minuto: 0,287€.
- Sueldo Facultativo Especialista de Área (sueldo base + complemento de destino + complemento específico A + complemento de productividad fija + paga extra): 47272,24€/año.
- Coste por hora sobre una media de 1674 horas/año (37 horas semanales): 28,24€.
- Coste por minuto: 0,47€.

Coste de los cambios de apósito y vendaje:

El cálculo se ha efectuado incluyendo el tiempo de enfermería y el coste de los apósitos y del material de cura en base a la fórmula:

Coste por día = frecuencia diaria de cambio de apósito x (coste del tiempo de enfermería por cambio + coste de apósitos y material de cura por cambio).

Grupo conservador:

- Coste por visita a Atención Primaria:

$10 \text{ min enfermería} + \text{Silvederma}^{\circledR} + \text{cambio de apósito} + \text{vendaje 4 capas} = 0,29 * 10 + 0,13 + 1,68 + 9,87 = 14,58\text{€}$

- Coste por visita al especialista:

$10 \text{ min médico} + 10 \text{ min enfermería} + \text{Silvederma}^{\circledR} + \text{cambio de apósito} + \text{vendaje 4 capas} = 0,47 * 10 + 0,287 * 10 + 0,13 + 1,68 + 9,87 = 19,25\text{€}$

Grupo quirúrgico:

- Coste por visita a Atención Primaria:

10 min enfermería + Silvederma® + cambio de apósito + vendaje=  $0,29 * 10 + 0,13 + 1,68 + 2,21 = 6,92€$

- Coste por visita al especialista:

10 min médico + 10 min enfermería + Silvederma® + cambio de apósito + vendaje=  $0,47 * 10 + 0,287 * 10 + 0,13 + 1,68 + 2,21 = 11,59€$

Para calcular el coste ambulatorio de cada uno de los pacientes, se multiplicó este valor por la media de las visitas por semana, y por el número de semanas de seguimiento o hasta conseguir el cierre completo.

Para estimar el coste de los episodios de ingreso (ingreso por problema médico derivado de las úlceras, ingreso para cirugía de las úlceras), obtuvimos la información de los costes medios por GRDs (Grupos Relacionados con el Diagnóstico), publicados en la web del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España (78).

Así, un ingreso médico (sin intervención quirúrgica) causado por la úlcera (sobreinfección, dolor...) se clasifica dentro del GRD 562. Trastornos mayores de piel y mama con CC Mayor: "Pacientes ingresados por una enfermedad mayor de la piel o la mama que además tienen otro diagnóstico etiquetado de complicación o comorbilidad mayor como: infección VIH, insuficiencia respiratoria aguda, úlcera de decúbito, insuficiencia renal aguda, septicemia o bacteriemia; marcapasos temporal, gastrostomía, enterostomía, nutrición enteral o parenteral, intubación endotraqueal o ventilación mecánica. Ejemplos: neo maligna de mama, eritema multiforme, eritema nodoso, úlcera crónica de pierna, úlcera de decúbito o psoriasis."

El coste medio por cada uno de los episodios clasificados dentro de este GRD fue de 6861,03€ en 2015 (últimos datos actualizados).

Un ingreso para realizar el tratamiento quirúrgico de esta patología se clasifica en el GRD 264: Injerto piel y/o desbridamiento por úlcera cutánea, celulitis sin CC: "GRD quirúrgico que agrupa a pacientes ingresados por úlcera cutánea o celulitis a los que se les ha practicado desbridamiento de herida, extirpación de lesión, injerto cutáneo." En caso de que alguno de estos pacientes presente otro diagnóstico etiquetado de complicación o comorbilidad como infección o hematoma postoperatorios o DM complicada, se clasifican en el GRD 263. Injerto piel y/o desbridamiento por úlcera cutánea, celulitis con CC. El coste medio por cada uno de los episodios clasificados dentro de este GRD fue de 6150,57€ en 2015 (últimos datos actualizados).

Para calcular el coste por ingresos hospitalarios en cada uno de los pacientes se multiplicó en número de episodios clasificados bajo cada uno de estos GRDs durante el seguimiento, por el coste medio de cada GRD.

El coste total de cada tratamiento se calculó con la suma del coste ambulatorio y el coste por ingreso. Para evitar diferencias en el coste bruto, debidas a las diferencias en el tiempo de seguimiento o en el tiempo hasta conseguir el cierre completo de la úlcera, ajustamos este coste por semanas de tratamiento, según la siguiente fórmula:

$$(\text{coste ambulatorio} + \text{coste por ingreso}) (\text{€}) / \text{tiempo hasta conseguir el resultado final (semanas)}$$

En nuestro análisis de dos tipos de tratamiento, evaluamos su efectividad, impacto en la calidad de vida y costes. El objetivo es comprender la utilidad de cada tratamiento en estas áreas y utilizar esa comprensión para crear diagramas de influencia y árboles de decisión que nos ayuden a tomar decisiones objetivas que se ajusten a las necesidades del paciente.

Cada valor final representa un beneficio o una pérdida, lo que podemos considerar como utilidad. Una utilidad más positiva indica un mayor beneficio, mientras que una utilidad más negativa señala una mayor pérdida o perjuicio. Los diagramas de influencia representan tres tipos de nodos: variables aleatorias (círculos u óvalos), decisiones (cuadrados o rectángulos) y utilidad (rombos). Estos nodos se conectan a través de enlaces que representan sus interacciones.

Cada nodo aleatorio tiene una tabla de probabilidad condicional basada en sus padres, que pueden ser tanto nodos aleatorios como nodos de decisión. El nodo de utilidad tiene una tabla que muestra cómo varía la utilidad en función de los valores de sus padres. Evaluamos los diagramas de influencia desarrollando y analizando los árboles de decisión correspondientes. En estos árboles, la utilidad de un nodo aleatorio se calcula como el promedio ponderado de las ramas que parten de él, considerando las probabilidades. Para los nodos de decisión, la utilidad se basa en la rama con la mayor utilidad, que se considera la decisión óptima. Estas representaciones estadísticas se aplican en la práctica médica para tomar decisiones de manera objetiva.

## RESULTADOS

### TAMAÑO MUESTRAL Y ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Como explicamos en el apartado anterior, realizamos el cálculo del tamaño muestral con la siguiente fórmula:

$$n / grupo = \frac{2\sigma^2}{|x_1 - x_2|^2} f(\alpha, \beta)$$

Con los primeros 15 pacientes que asignamos por grupo de tratamiento, obtuvimos la media de la variable calidad de vida (evaluación declarada de salud SF-36 y puntuación total CCVUQ) en cada uno de ellos. La media de la puntuación evaluación declarada de salud en el grupo de tratamiento conservador ( $x_1$ ) fue igual a 3,4545, y en el grupo quirúrgico ( $x_2$ ) 3,1176. La desviación típica ( $\sigma$ ) fue 1,002, y establecimos un error alfa ( $\alpha$ ) igual a 0,05 y un error beta ( $\beta$ ) igual a 0,5.

$$n/grupo = (2 \cdot 1,002^2) / |3,4545 - 3,1176|^2 \cdot 3,8 = 67,22 \text{ por grupo}$$

La media de la puntuación total del cuestionario CCVUQ en el primer grupo fue igual a 60,58 y en el segundo a 56,59. La desviación típica fue igual a 16,015. También establecimos un error alfa igual a 0,05 y un error beta igual a 0,5.

$$n/grupo = (2 \cdot 16,015^2) / |60,58 - 56,59|^2 \cdot 3,8 = 122,44 \text{ por grupo}$$

Al final del estudio, pudimos realizar la evaluación inicial de 120 pacientes, de los cuales sólo 97 cumplían con los criterios de inclusión. 27 no desearon participar en el estudio y 18 no realizaron una adhesión correcta al tratamiento o no llegaron a completar el segundo cuestionario, a pesar de haber recibido el tratamiento. La muestra final fue de 52 pacientes, 33 en el grupo de tratamiento conservador y 19 en el del grupo quirúrgico.

Los resultados del análisis descriptivo se muestran en la siguiente tabla (TABLA 01):

TABLA 01. Estudio descriptivo de toda la muestra y por subgrupos: grupo de tratamiento, cierre de la úlcera								
VARIABLE	Muestra total		Grupo de tratamiento			Cierre de la úlcera		
			Conservador	Quirúrgico	p	Sí	No	p
Género	Varones (%)	27 (51,9)	15 (45,4)	12 (63,2)	,219	12 (38,7)	15 (71,4)	<b>,02</b>
	Mujeres (%)	25 (48,1)	18 (54,4)	7 (36,8)		19 (61,3)	6 (28,6)	

TABLA 01. Estudio descriptivo de toda la muestra y por subgrupos: grupo de tratamiento, cierre de la úlcera								
VARIABLE	Muestra total		Grupo de tratamiento			Cierre de la úlcera		
			Conservador	Quirúrgico	p	Sí	No	p
Edad (años)	Media (DT)	70,89 (12,42)	76,21 (9,24)	61,89 (12,17)	<b>0</b>	71,58 (13,87)	70,1 (10,17)	,677
	Mediana (R)	73 (35-95)	78 (45-95)	62 (35-81)		75 (35-95)	70 (49-92)	
Comorbilidades	Media (DT)	3,73 (2,34)	4,21 (2,04)	2,89 (2,64)	,071	3,74 (2,08)	3,71 (2,74)	,967
	Mediana (R)	4 (0-11)	4 (1-11)	3 (0-11)		4 (0-7)	3 (0-11)	
DM	Sí (%)	15 (38,8)	12 (36,4)	3 (15,8)	,115	9 (29)	6 (28,6)	,971
	No (%)	37 (71,2)	21 (63,3)	16 (84,2)		22 (71)	15 (71,4)	
CI	Sí (%)	8 (15,4)	6 (18,2)	2 (10,5)	,461	4 (12,1)	4 (19)	,547
	No (%)	44 (84,6)	27 (81,8)	17 (89,5)		27 (87,1)	17 (81)	
Tabaquismo	Sí (%)	7 (13,5)	3 (9,9)	4 (21,1)	,224	5 (16,1)	2 (9,5)	,494
	No (%)	45 (86,5)	30 (90,1)	15 (78,9)		26 (83,9)	19 (90,5)	
IMC	Media (DT)	30,033 (6,6)	29,71 (6,97)	30,58 (6,04)	,652	29,36 (6,2)	31,03 (7,18)	,373
Polimedicación	Sí (%)	40 (76,9)	11 (33,3)	18 (94,7)	<b>,021</b>	9 (29)	3 (14,3)	,216
	No (%)	12 (23,1)	22 (66,7)	1 (5,3)		27 (87,1)	18 (85,7)	
Alcohol (vasos/día)	Media (DT)	0,62 (1,67)	0,7 (1,96)	0,47 (1,02)	,647	0,29 (0,82)	1,1 (2,39)	,15
Safenectomía	Sí (%)	14 (26,9)	9 (27,3)	5 (26,3)	,94	6 (19,4)	8 (38,1)	,135
	No (%)	38 (73,1%)	24 (72,7)	14 (73,7)		25 (80,6)	13 (61,9)	
Lateralidad	Derecha (%)	25 (48,1)	16 (48,5)	9 (47,7)	,526	14 (45,2)	11 (52,4)	,869
	Izquierda (%)	24 (46,2)	16 (48,5)	8 (42,1)		15 (48,4)	9 (42,9)	
	Bilateral (%)	3 (5,8)	1 (3)	2 (10,5)		2 (6,5)	1 (4,8)	
Localización anatómica	1/3 superior (%)	1 (1,9)	0	1 (5,3)	,287	1 (3,2)	0	,358
	1/3 medio (%)	12 (23,1)	9 (27,3)	3 (15,8)		7 (22,6)	5 (23,8)	
	1/3 inferior (%)	32 (61,5)	21 (63,6)	11 (57,9)		17 (54,8)	15 (71,4)	
	Pie (%)	7 (13,5)	3 (9,1)	4 (21,1)		6 (19,4)	1 (4,8)	
Plano anatómico	Anterior (%)	8 (15,4)	4 (12,1)	4 (21,1)	<b>,039</b>	6 (19,4)	2 (9,5)	,731
	Posterior (%)	6 (11,5)	5 (15,2)	1 (5,3)		4 (12,9)	2 (9,5)	
	Medial (%)	14 (26,9)	8 (24,2)	6 (31,1)		8 (25,8)	6 (28,6)	
	Lateral (%)	16 (30,8)	12 (42,2)	2 (10,5)		10 (32,2)	6 (28,6)	
	Medial y lateral (%)	2 (3,8)	1 (3)	1 (5,3)		1 (3,2)	1 (4,8)	
	Circunferencial (%)	6 (11,5)	1 (3)	0		2 (6,5)	4 (19)	
Tamaño inicial (cm <sup>2</sup> )	Media (DT)	34,682 (47,87)	23,464 (25,58)	54,166 (68,54)	,074	24,068 (42,307)	50,351 (52,213)	<b>,05</b>
	Mediana (R)	14,536 (1- 223,87)	11,266 (1-89,28)	17,487 (1- 223,87)		11,267 (1- 223,87)	25,704 (1- 164,76)	
Tamaño	>=20 cm <sup>2</sup> (%)	21 (40,4)	13 (39,4)	8 (42,1)	,848	8 (25,8)	13 (61,9)	<b>,009</b>
	<20 cm <sup>2</sup> (%)	31 (59,6)	20 (60,6)	11 (57,9)		23 (74,2)	8 (38,1)	

TABLA 01. Estudio descriptivo de toda la muestra y por subgrupos: grupo de tratamiento, cierre de la úlcera								
VARIABLE	Muestra total		Grupo de tratamiento			Cierre de la úlcera		
			Conservador	Quirúrgico	p	Sí	No	p
Eritema	Sí (%)	9 (17,3)	6 (18,2)	3 (15,8)	,826	4 (12,9)	5 (23,8)	,308
	No (%)	43 (82,7)	27 (81,8)	16 (84,2)		27 (87,1)	16 (76,2)	
Tumefacción	Sí (%)	4 (7,7)	1 (3)	3 (15,8)	,096	0	4 (19)	,011
	No (%)	48 (92,3)	32 (97)	16 (84,2)		31 (100)	17 (81)	
Supuración	Sí (%)	0	0	0	0	0	0	0
	No (%)	52 (100)	33 (100)	19 (100)		31 (100)	21 (100)	
Dolor	Sí (%)	5 (9,6)	2 (6,1)	3 (15,8)	,252	0	5 (23,8)	,004
	No (%)	47 (90,4)	31 (93,9)	16 (84,2)		31 (100)	16 (76,2)	
Tiempo de evolución (semanas)	Media (DT)	287,558 (549,4)	200,546 (492,47)	438,684 (621,33)	,134	155,065 (292,33)	403,143 (757,71)	,033
	Mediana (R)	59 (4-2663)	47 (4-2655)	208 (7-2663)		43 (2-1088)	208 (21-2663)	
Uso medias compresión	Sí (%)	8 (15,4)	4 (12,1)	4 (21,1)	,39	3 (9,7)	5 (23,8)	,166
	No (%)	44 (84,6)	29 (87,9)	15 (78,9)		28 (90,3)	16 (76,2)	
Úlceras previas	Sí (%)	12 (23,1)	9 (27,3)	3 (15,8)	,344	8 (25,8)	4 (19)	,57
	No (%)	40 (76,9)	24 (72,7)	16 (84,2)		23 (74,2)	17 (81)	
Tiempo hasta resultado final (semanas)	Media (DT)	26,1 (18,82)	21,52 (16,56)	34,05 (20,27)	,019	20,45 (16,1)	34,43 (19,8)	,007
	Mediana (R)	19 (4-70)	16 (4-66)	32 (5-70)		17 (4-66)	30 (8-70)	
Reducción de tamaño (%)	Media (DT)	-67,94 (74,13)	-50,197 (31,84)	-41,306 (112,2)	,127	-100	-20,81 (100,5)	0
Reducción de tamaño (n)	Sí (%)	47 (90,4)	32 (97)	15 (78,9)	,034	31 (100)	16 (76,2)	,004
	No (%)	5 (9,6)	1 (3)	4 (21,1)		0	11 (52,4)	
Cierre >50%	Sí (%)	41 (78,8)	27 (81,8)	14 (73,7)	,489	31 (100)	10 (47,6)	0
	No (%)	11 (21,2)	6 (18,2)	5 (26,3)		0	11 (52,4)	
Cierre completo	Sí (%)	31 (59,6)	22 (66,7)	9 (47,7)	,172	31 (100)	0	0
	No (%)	21 (40,4)	11 (33,3)	10 (52,6)		0	21 (100)	
Seguimiento (meses)	Media (DT)	25 (17,18)	23,727 (17,16)	27,211 (17,46)	,487	25,194 (17,14)	24,71 (17,66)	,923
Recidiva de la úlcera	Sí (%)	14 (26,9)	7 (21,2)	7 (36,8)	,221	12 (38,7)	2 (9,5)	,02
	No (%)	38 (73,1)	26 (78,8)	12 (63,2)		19 (61,3)	19 (90,5)	
Nº visitas al especialista	Media (DT)	5,85 (2,94)	5,48 (2,82)	6,47 (3,12)	,247	5,16 (2,46)	6,86 (3,34)	,04
Coste total (€)	Media (DT)	3700,73 (4379,12)	1513,54 (2153,92)	7499,53 (4699,28)	0	2942,15 (3427,79)	4820,54 (5391,41)	,167
	Mediana (R)	1115,22 (184,3-13546,91)	731,05 (182,3-8288,73)	6750,53 (334,58-13546,91)		790,85 (184,3-13443,62)	1279,85 (387,85-13546,91)	
Coste total (€/semana)	Media (DT)	173,1 (258,78)	71,78 (98,88)	349,086 (348,63)	,003	196,61 (304,7)	138,4 (171,42)	,431

TABLA 01. Estudio descriptivo de toda la muestra y por subgrupos: grupo de tratamiento, cierre de la úlcera								
VARIABLE	Muestra total		Grupo de tratamiento			Cierre de la úlcera		
			Conservador	Quirúrgico	p	Sí	No	p
	Mediana	46,075 (18,59- 1252,05)	49,94 (37,62- 532,02)	227,56 (18,59- 1252,05)		46,08 (18,59- 1252,05)	46,81 (19,27- 706,39)	
Ingresos médicos	Media (DT)	0,077 (0,27)	0,91 (0,29)	0,053 (0,53)	,626	0,0645 (0,25)	0,095 (0,3)	,69
Ingresos quirúrgicos	Media	0,385 (0,66)	0	1,053 (0,705)	<b>0</b>	0,29 (0,53)	0,524 (0,81)	,215
DT: Desviación típica. R: Rango. DM: Diabetes mellitus. CI: Cardiopatía isquémica. IMC: Índice de masa corporal								

En los resultados dispuestos en la TABLA 01 observamos que en la distribución de la muestra en tratamientos quirúrgico y conservador no hay diferencias en cuanto al género, comorbilidades, características de la úlcera (tamaño, signos de infección, tiempo de evolución, localización anatómica), o tratamientos previos (safenectomía y uso de medias de compresión).

Sí que observamos diferencias estadísticamente significativas en la edad (los pacientes sometidos al tratamiento quirúrgico son mayores que los que reciben un tratamiento conservador); el número de medicamentos que toman (los pacientes tratados con cirugía tomaban más medicamentos) y en el plano anatómico de localización de la úlcera.

Aunque las medias del tamaño y la duración de las úlceras tratadas con injertos de piel son mayores que las del grupo conservador (54,166 vs 23,464 cm<sup>2</sup> y 438,684 vs 200,545 semanas), estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Al clasificar la muestra según el **cierre** completo de la úlcera, observamos diferencias según el **género**: es más frecuente el cierre entre las mujeres que los hombres; el **tamaño inicial**: las úlceras con mayor tamaño cierran menos frecuentemente que las más pequeñas; la presencia de tumefacción y dolor: las úlceras con estos **signos de infección** cierran con menor frecuencia que el resto; el **tiempo de evolución**: las úlceras más longevas cierran con menor probabilidad; y el **número de visitas** al especialista: las úlceras que cierran requieren de menos visitas que las que no lo hacen ( $p < 0,05$ ).

En la siguiente tabla (TABLA 02) comparamos los resultados de los cuestionarios de calidad de vida en los distintos momentos del tratamiento. Observamos que en la mayoría de los items de ambos cuestionarios no hay diferencias en las medias de la calidad de vida al comparar los dos grupos en su totalidad, por tratamiento o por cicatrización completa de las úlceras.

Sí que observamos que hay diferencias entre los grupos quirúrgico y conservador en la dimensión estética del cuestionario CCVUQ: en el grupo conservador existe menos afectación por el sentido de la estética antes de aplicar el tratamiento.

TABLA 02. Estudio descriptivo de los cuestionarios de calidad de vida SF-36 y CCVUQ en toda la muestra y por subgrupos: grupo de tratamiento, cierre de la úlcera.								
VARIABLE		Muestra total. Media (DT)	Grupo de tratamiento. Media (DT)			Cierre de la úlcera. Media (DT)		
			Conservador	Quirúrgico	p	Sí	No	p
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,34 (1)	3,52 (0,87)	3 (1,17)	,085	3,4 (0,93)	3,25 (1,12)	,609
	Función física	37,9 (27,26)	33,94 (26,77)	45,59 (27,32)	,154	36,33 (28,62)	40,25 (25,62)	,624
	Rol físico	33 (41,17)	29,55 (40,72)	39,71 (42,44)	,414	30 (39,61)	37,5 (44,05)	,534
	Dolor corporal	40,06 (27,69)	40,36 (28,66)	39,47 (26,55)	,915	37,37 (25,84)	44,1 (30,49)	,405
	Salud general	44,86 (20,58)	43,61 (20,03)	47,29 (22,01)	,554	43,73 (17,31)	46,55 (25,1)	,665
	Vitalidad	44,2 (19,02)	41,06 (20,45)	50,29 (14,52)	,104	39,17 (19,03)	51,75 (16,72)	<b>,02</b>
	Función social	54,75 (28,67)	53,79 (30,38)	56,62 (25,81)	,745	52,5 (29,07)	58,13 (28,47)	,502
	Rol emocional	54 (45,12)	46,47 (45,6)	68,63 (41,62)	,1	53,33 (41,61)	55 (51,04)	,904
	Salud mental	58,8 (18,77)	58,55 (19,82)	59,29 (17,1)	,895	58,27 (20,22)	59,6 (16,82)	,808
SF-36 seguimiento	Evaluación declarada de la salud	2,92 (1)	3,03 (1,02)	2,71 (0,99)	,285	2,95 (1,03)	2,9 (1,01)	,882
	Función física	43,5 (30,61)	38,49 (30,53)	53,24 (29,21)	,107	49,47 (32,87)	39,84 (29,08)	,285
	Rol físico	41 (43,67)	49,24 (43,07)	25 (41,46)	,062	52,63 (46,32)	33,87 (41,1)	,142
	Dolor corporal	54,76 (27,67)	56,42 (28,86)	51,53 (25,72)	,559	56,68 (31,96)	53,38 (25,17)	,704

	Salud general	54,04 (19,72)	50,82 (20,35)	60,29 (17,31)	,108	55,58 (19,37)	53,1 (20,19)	,667
	Vitalidad	55,5 (22,34)	52,12 (23,55)	62,06 (18,71)	,138	53,68 (26,08)	56,61 (20,1)	,657
	Función social	60,25 (25,96)	59,47 (27,43)	61,77 (23,58)	,771	56,58 (32,64)	62,5 (21,16)	,487
	Rol emocional	54 (44,59)	59,57 (46,96)	72,55 (39,5)	,31	63,16 (47)	64,52 (43,83)	,918
	Salud mental	58,8 (21,23)	60 (23,81)	64,94 (15,13)	,441	62,95 (23,09)	60,9 (20,36)	,745
Charing's Cross inicial	Interacción social	17,36 (5,64)	17,3 (5,89)	17,47 (5,28)	,922	17,67 (5,85)	16,9 (5,42)	,642
	Actividades domésticas	14,4 (5,83)	14,55 (5,96)	14,12 (5,74)	,809	14,77 (6,32)	13,85 (5,12)	,591
	Estética	2,18 (1,21)	2,09 (1,13)	2,35 (1,37)	,473	2,07 (1,2)	2,35 (1,23)	,422
	Estado emocional	17,08 (17,08)	16,64 (4,74)	17,94 (4,45)	,351	16,87 (4,42)	17,4 (5,04)	,695
	Puntuación total	61,6 (16,02)	60,55 (15,71)	63,65 (16,88)	,522	61,53 (15,97)	61,7 (16,49)	,972
Charing's Cross seguimiento	Interacción social	16,16 (6,33)	15,79 (6,19)	16,88 (6,73)	,568	14,74 (7,08)	17,03 (5,77)	,217
	Actividades domésticas	13,66 (5,56)	13,55 (5,91)	13,88 (4,99)	,842	12,58 (6,45)	14,32 (4,94)	,286
	Estética	2,02 (1,04)	1,79 (0,96)	2,47 (1,07)	<b>,026</b>	2 (1,11)	2,03 (1,02)	,917
	Estado emocional	15,32 (4,62)	14,63 (4,92)	16,65 (3,74)	,146	13,58 (5,06)	16,39 (4,05)	<b>,035</b>
	Puntuación total	54,46 (17,06)	54,39 (18,37)	60,47 (13,8)	,237	51,58 (21,3)	59,45 (13,37)	,16
DT: Desviación típica								

En la clasificación "cierre sí/no", se observa que el grupo "cierre sí" obtiene una puntuación más baja en calidad de vida en la dimensión de vitalidad, según el cuestionario SF-36 inicial. Por otro lado, el grupo "cierre no" no presenta una puntuación inferior en calidad de vida en la dimensión de estado emocional, según el cuestionario de seguimiento.

## ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE VIDA

A continuación, reflejamos los resultados del análisis de la **calidad de vida inicial de toda la muestra, por comorbilidades, género, edad, tamaño inicial y grupo de tratamiento**. Empleamos los tests estadísticos T- Student para comparar medias en variables con distribución normal, y U Mann-Whitney para comparar rangos en variables sin distribución normal.

Tabla 03. Variable – <b>COMORBILIDADES (&lt;=4/&gt;4)</b>		Media/Rango promedio		p	IC 95%
		<=4	>4		
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,257	3,533	0,377	(-0,899-0,347)
	Función física	39,143	35	0,627	(-12,902-21,187)
	Rol físico	30,714	38,333	0,554	(-33,334-18,096)
	Dolor corporal	40,543	38,933	0,853	(-15,746-18,965)
	Salud general	47,2	39,4	0,223	(-4,901-20,501)
	Vitalidad	44,571	43,333	0,835	(-10,678-13,154)
	Función social	51,429	62,5	0,214	(-28,756-6,613)
	Rol emocional	47,619	68,889	0,128	(-48,875-6,335)
	Salud mental	56,8	63,467	0,254	(-18,271-4,938)
Charing's Cross inicial	Puntuación total	27,83	20,07	0,084	**
	Interacción social	18,314	15,133	0,067	(-0,231-6,593)
	Actividades domésticas	14,514	14,133	0,835	(-3,275-4,037)
	Estética	2,057	2,467	0,276	(-1,157-0,338)
	Estado emocional	29,35	16,63	<b>0,005</b>	**
**por tratarse de una comparación de rangos, no se obtiene el intervalo de confianza.					

No hay diferencias estadísticamente significativas en los diferentes items de medición de la calidad de vida inicial en relación a las comorbilidades del paciente, excepto en el estado emocional del cuestionario CCVUQ inicial, el cual es peor en pacientes con 4 o menos comorbilidades.

Tabla 04. Variable – <b>GÉNERO</b>		Media		p	IC 95%
		Varón	Mujer		
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,407	3,261	0,611	(-0,43-0,723)
	Función física	41,111	34,13	0,372	(-8,6-22,561)
	Rol físico	30,556	35,87	0,659	(-29,454-18,826)
	Dolor corporal	43,222	36,348	0,387	(-8,964-22,713)
	Salud general	44,778	44,957	0,976	(-12,041-11,683)
	Vitalidad	46,111	41,957	0,461	(-7,128-15,437)

Tabla 04. Variable – GÉNERO		Media		p	IC 95%
		Varón	Mujer		
SF-36 inicial	Función social	56,944	52,174	0,563	(-11,698-21,239)
	Rol emocional	59,259	47,826	0,377	(-14,363-37,229)
	Salud mental	58,519	59,13	0,91	(-11,428-10,204)
Charing's Cross inicial	Puntuación total	62,04	61,09	0,837	(-8,278-10,178)
	Interacción social	16,963	17,826	0,595	(-4,103-2,377)
	Actividades domésticas	14,148	14,696	0,745	(-3,907-2,812)
	Estética	2,296	2,044	0,466	(-0,439-0,945)
	Estado emocional	17,27	16,739	0,636	(-2,036-3,298)

No hay diferencias estadísticamente significativas en los distintos items de medida de la calidad de vida inicial según el género del paciente.

Tabla 05. Variable – EDAD (<=70/>70)		Media		p	IC 95%
		<=70	>70		
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,273	3,393	0,678	(-0,699-0,459)
	Función física	46,818	30,893	<b>0,039</b>	(0,842-31,009)
	Rol físico	36,364	30,357	0,614	(-17,757-29,77)
	Dolor corporal	41,182	39,179	0,803	(-14,014-18,021)
	Salud general	47,273	42,964	0,468	(-7,536-16,153)
	Vitalidad	49,546	40	0,063	(-0,558-19,649)
	Función social	59,659	50,893	0,288	(-7,631-25,164)
	Rol emocional	60,606	48,81	0,364	(-14,092-37,685)
	Salud mental	59,273	58,429	0,876	(-10,014-11,703)
Charing's Cross inicial	Puntuación total	59,68	63,11	0,459	(-12,641-5,79)
	Interacción social	16,773	17,821	0,519	(-4,298-2,2)
	Actividades domésticas	12,546	25,857	<b>0,045</b>	(-6,549-(-0,075))
	Estética	2,455	1,964	0,156	(-0,194-1,174)
	Estado emocional	17,136	17,036	0,94	(-2,583-2,784)

No hay diferencias estadísticamente significativas en los distintos items de medida de la calidad de vida inicial según el intervalo de edad del paciente, excepto en la función física y las actividades domésticas CCVUQ:

- La función física es peor en pacientes de >70 A.
- El ítem actividades domésticas puntúa peor en pacientes >70 A.

Tabla 06. Variable – <b>TAMAÑO INICIAL (&lt;20/&gt;=20 CM2)</b>		Media		p	IC 95%
		<20cm2	>=20cm2		
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,267	3,45	0,564	(-0,826-0,459)
	Función física	49,167	34,5	0,477	(-10,233-21,566)
	Rol físico	40,833	21,25	0,1	(-3,881-43,048)
	Dolor corporal	36,433	45,5	0,261	(-25,092-6,959)
	Salud general	47,6	40,75	0,253	(-5,053-18,753)
	Vitalidad	42,667	46,5	0,491	(-14,929-7,262)
	Función social	52,5	58,125	0,502	(-22,359-11,109)
	Rol emocional	58,889	46,667	0,372	(-15,229-39,673)
	Salud mental	57,467	60,8	0,544	(-14,296-7,629)
Charing's Cross inicial	Puntuación total	61,13	62,3	0,804	(-10,552-8,219)
	Interacción social	17,4	17,3	0,952	(-3,206-3,406)
	Actividades domésticas	13,533	15,7	0,201	(-5,53-1,197)
	Estética	2,233	2,1	0,706	(-0,573-0,84)
	Estado emocional	16,867	4,607	0,695	(-3,248-2,182)

No hay diferencias estadísticamente significativas en los distintos items de medida de la calidad de vida inicial según el tamaño inicial de la úlcera.

Tabla 07. Variable – <b>GRUPO DE TRATAMIENTO</b>		Media		p	IC 95%
		Conservador	Quirúrgico		
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,515	3	0,085	(-0,074 -1,104)
	Función física	33,939	45,588	0,154	(-27,83-4,533)
	Rol físico	29,546	39,706	0,414	(-34,954-14,633)
	Dolor corporal	40,364	39,47	0,915	(-15,9-17,686)
	Salud general	43,606	47,294	0,554	(-16,122-8,746)
	Vitalidad	41,061	50,294	0,104	(-20,45-1,983)
	Función social	53,788	56,618	0,745	(-20,198-14,539)
	Rol emocional	46,465	68,626	0,1	(-48,76-4,435)
	Salud mental	58,546	59,294	0,895	(-12,128-10,63)
Charing's Cross inicial	Puntuación total	60,55	63,65	0,522	(-12,773-6,5)
	Interacción social	17,303	17,471	0,922	(-3,586-3,251)
	Actividades domésticas	14,546	14,118	0,809	(-3,108-3,964)
	Estética	2,091	2,353	0,473	(-0,99-0,466)
	Estado emocional	16,636	17,941	0,351	(-4,091-1,482)

No hay diferencias estadísticamente significativas en los distintos items de medida de la calidad de vida inicial según el grupo de tratamiento asignado.

Basándonos en estos datos, podemos afirmar que los grupos son comparables y que los cambios en la calidad de vida, medidos a través del cuestionario de seguimiento, podrían atribuirse al tratamiento recibido. Exponemos estos resultados a continuación.

Los siguientes datos son los resultados de la **comparación de la calidad de vida antes y después de aplicar el tratamiento** en cada uno de los grupos. Subdividimos a los pacientes por grupos de tratamiento, y según si la úlcera estaba cicatrizada o no en el momento del segundo cuestionario. Para realizar este análisis utilizamos el estadístico **T-Student** para muestras apareadas.

Tabla 08. TODA LA MUESTRA		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		Antes	Después			
SF-36	Evaluación declarada de la salud	3,34	2,92	0,42	(0,052-0,788)	<b>0,026</b>
	Función física	37,9	43,5	-5,6	(-11,788-0,588)	0,075
	Rol físico	33	41	-8	(-21,112-5,112)	0,226
	Dolor corporal	40,06	54,76	-14,7	(-22,372-(-7,028))	<b>0</b>
	Salud general	44,86	54,04	-9,18	(-15,047-(-3,313))	<b>0,003</b>
	Vitalidad	44,2	55,5	-11,3	(-16,584-(-6,016))	<b>0</b>
	Función social	54,75	60,25	-5,5	(-14,236-3,236)	0,212
	Rol emocional	54	64	-10	(-26,15-6,155)	0,219
	Salud mental	58,8	61,68	-2,88	(-9,654-3,894)	0,397
Charing's Cross	Puntuación total	61,6	56,46	5,14	(0,547-9,733)	<b>0,029</b>
	Interacción social	17,36	16,16	1,2	(-0,676-3,076)	0,205
	Actividades domésticas	14,4	13,66	0,74	(-0,763-2,243)	0,327
	Estética	2,18	2,02	0,16	(-0,205-0,525)	0,382
	Estado emocional	17,08	15,32	1,76	(0,563-2,957)	<b>0,005</b>

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas después de aplicar cualquiera de los dos tratamientos:

- Evaluación declarada de la salud: empeora, estadísticamente significativa\*.
- Función física: **mejora**, no significativo.
- Rol físico: **mejora**, no significativo.
- Dolor corporal: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Salud general: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Vitalidad: **mejora**, estadísticamente significativo\*.

- Función social: **mejora**, no significativo.
- Rol emocional: **mejora**, no significativo.
- Salud mental: **mejora**, no significativo.
- Puntuación total Charing's Cross: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Interacción social CC: **mejora**, no significativo.
- Actividades domésticas: **mejora**, no significativo.
- Estética: **mejora**, no significativo.
- Estado emocional: **mejora**, estadísticamente significativo\*.

Tabla 09. GRUPO <b>CONSERVADOR</b>		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		Antes	Después			
SF-36	Evaluación declarada de la salud	3,515	3,03	0,485	(0,032-0,938)	<b>0,037</b>
	Función física	33,939	38,485	-4,545	(-11,559-2,468)	0,196
	Rol físico	29,546	49,242	-19,697	(-34,523-(-4,871))	<b>0,011</b>
	Dolor corporal	40,364	56,424	-16,061	(-25,336-(-6,785))	<b>0,001</b>
	Salud general	43,606	50,818	-7,212	(-13,345-(-1,08))	<b>0,023</b>
	Vitalidad	41,061	52,121	-11,061	(-17,571-(-4,55))	<b>0,002</b>
	Función social	53,788	59,47	-5,682	(-16,487-5,124)	0,292
	Rol emocional	46,465	59,596	-13,131	(-34,427-8,164)	0,218
	Salud mental	58,546	60	-1,455	(-10,182-7,273)	0,736
Charing's Cross	Puntuación total	60,55	54,394	5,152	(0,355-11,948)	<b>0,038</b>
	Interacción social	17,303	15,789	1,515	(-0,829-3,859)	0,197
	Actividades domésticas	14,546	13,546	1	(-1,052-3,052)	0,328
	Estética	2,091	1,788	0,303	(-0,117-0,723)	0,152
	Estado emocional	16,636	14,636	2	(0,782-3,593)	<b>0,015</b>

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas después de aplicar el tratamiento **conservador**:

- Evaluación declarada de la salud: empeora, estadísticamente significativa\*.
- Función física: **mejora**, no significativo.
- Rol físico: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Dolor corporal: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Salud general: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Vitalidad: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Función social: **mejora**, no significativo.
- Rol emocional: **mejora**, no significativo.
- Salud mental: **mejora**, no significativo.

- Puntuación total Charing's Cross: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Interacción social CC: **mejora**, no significativo.
- Actividades domésticas: **mejora**, no significativo.
- Estética: **mejora**, no significativo.
- Estado emocional: **mejora**, estadísticamente significativo\*.

Tabla 10. GRUPO QUIRÚRGICO		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		Antes	Después			
SF-36	Evaluación declarada de la salud	3	2,706	0,294	(-0,404-0,993)	0,385
	Función física	45,588	53,235	-7,647	(-20,884-5,59)	0,238
	Rol físico	39,706	25	14,706	(-9,367-38,778)	0,214
	Dolor corporal	39,471	51,529	-12,059	(-27,065-2,947)	0,108
	Salud general	47,294	60,294	-13	(-26,443-0,443)	0,057
	Vitalidad	50,294	62,059	-11,765	(-21,843(-1,687))	<b>0,025</b>
	Función social	56,618	61,765	-5,147	(-21,699-11,404)	0,519
	Rol emocional	68,628	72,549	-3,922	(-30,252-22,409)	0,724
	Salud mental	59,294	64,941	-5,647	(-17,328-6,034)	0,321
Charing's Cross	Puntuación total	63,65	60,471	3,176	(-5,1-11,453)	0,428
	Interacción social	17,471	16,882	0,588	(-2,88-4,057)	0,724
	Actividades domésticas	14,118	13,882	0,235	(-1,958-2,428)	0,823
	Estética	2,353	2,471	-0,118	(-0,865-0,629)	0,743
	Estado emocional	17,941	16,647	1,294	(-0,602-3,19)	0,167

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas después de aplicar el tratamiento **quirúrgico**:

- Evaluación declarada de la salud: empeora, no estadísticamente significativa.
- Función física: **mejora**, no significativo.
- Rol físico: empeora, no significativo.
- Dolor corporal: **mejora**, no significativo.
- Salud general: **mejora**, no significativo.
- Vitalidad: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Función social: **mejora**, no significativo.
- Rol emocional: **mejora**, no significativo.
- Salud mental: **mejora**, no significativo.
- Puntuación total Charing's Cross: **mejora**, no significativo.
- Interacción social CC: **mejora**, no significativo.

- Actividades domésticas: **mejora**, no significativo.
- Estética: empeora, no significativo.
- Estado emocional: **mejora**, no significativo.

En resumen, después de aplicar el tratamiento conservador, hay una mejoría en la calidad de vida en 8/9 ítems del cuestionario SF-36, 4/9 estadísticamente significativo. Existe una mejoría en la calidad de vida en 5/5 ítems del cuestionario específico Charing's Cross, 2/5 estadísticamente significativo.

Después de aplicar el tratamiento quirúrgico, hay una mejoría en la calidad de vida en 7/9 ítems del cuestionario SF-36, 1/9 estadísticamente significativo. Existe una mejoría en la calidad de vida en 4/5 ítems del cuestionario específico Charing's Cross, 0/5 estadísticamente significativo.

Tabla 11. GRUPO <b>CIERRE en el momento del 2º cuestionario SÍ</b>		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		Antes	Después			
SF-36	Evaluación declarada de la salud	3,421	2,947	0,474	(-0,176-1,124)	0,143
	Función física	40	49,474	-9,474	(-19,913-0,966)	0,073
	Rol físico	25	52,632	-27,632	(-53,001-(-2,226))	<b>0,034</b>
	Dolor corporal	42,263	56,684	-14,421	(-26,282-(-2,56))	<b>0,02</b>
	Salud general	53,053	55,579	-2,526	(-9,258-4,205)	0,441
	Vitalidad	42,368	53,684	-11,3158	(-18,627-(-4,004))	<b>0,004</b>
	Función social	46,053	56,579	-10,526	(-23,582-2,529)	0,108
	Rol emocional	43,86	63,158	-19,298	(-52,012-13,416)	0,231
	Salud mental	57,895	62,947	-5,053	(-17,66-7,554)	0,411
Charing's Cross	Puntuación total	62,68	51,579	11,105	(2,696-19,515)	<b>0,013</b>
	Interacción social	18,842	14,737	4,105	(0,467-7,744)	<b>0,029</b>
	Actividades domésticas	15,474	12,579	2,895	(0,183-5,607)	<b>0,038</b>
	Estética	1,947	2	-0,053	(-0,62-0,515)	0,084
	Estado emocional	16,737	13,579	3,158	(1,31-5,006)	<b>0,002</b>

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas de los que se obtuvo la información cuando la úlcera estaba **cerrada**:

- Evaluación declarada de la salud: empeora, no estadísticamente significativa.
- Función física: **mejora**, no significativo.
- Rol físico: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Dolor corporal: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Salud general: **mejora**, no significativo.

- Vitalidad: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Función social: **mejora**, no significativo.
- Rol emocional: **mejora**, no significativo.
- Salud mental: **mejora**, no significativo.
- Puntuación total Charing's Cross: **mejora**, significativo\*.
- Interacción social CC: **mejora**, significativo\*.
- Actividades domésticas: **mejora**, significativo\*.
- Estética: empeora, no significativo.
- Estado emocional: **mejora**, significativo\*.

Tabla 12. GRUPO CIERRE en el momento del 2º cuestionario NO		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		Antes	Después			
SF-36	Evaluación declarada de la salud	3,29	2,903	0,387	(-0,833-0,858)	0,103
	Función física	36,613	39,839	-3,226	(-11,242-4,79)	0,418
	Rol físico	37,903	33,871	4,032	(-9,793-17,858)	0,556
	Dolor corporal	38,71	53,581	-14,871	(-25,418-(-4,324))	<b>0,007</b>
	Salud general	39,839	53,1	-13,258	(-21,734-(-4,782))	<b>0,003</b>
	Vitalidad	45,323	56,613	-11,29	(-18,866-(-3,714))	<b>0,005</b>
	Función social	60,081	62,5	-2,419	(-14,459-9,62)	0,684
	Rol emocional	60,215	64,516	-4,301	(-22,365-13,763)	0,63
	Salud mental	59,355	60,903	-1,548	(-9,854-6,757)	0,706
Charing's Cross	Puntuación total	60,94	59,452	1,484	(-3,801-6,769)	0,571
	Interacción social	16,452	17,032	-0,581	(-2,535-1,373)	0,549
	Actividades domésticas	13,742	14,323	-0,581	(-2,298-1,137)	0,459
	Estética	2,323	2,032	0,29	(-0,204-0,784)	0,239
	Estado emocional	17,29	16,388	0,903	(-0,66-2,466)	0,247

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas de los que se obtuvo la información cuando la úlcera aún estaba abierta:

- Evaluación declarada de la salud: empeora, no estadísticamente significativa.
- Función física: **mejora**, no significativo.
- Rol físico: empeora, no significativo.
- Dolor corporal: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Salud general: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Vitalidad: **mejora**, estadísticamente significativo\*.
- Función social: **mejora**, no significativo.

- Rol emocional: **mejora**, no significativo.
- Salud mental: **mejora**, no significativo.
- Puntuación total Charing's Cross: **mejora**, no significativo.
- Interacción social CC: empeora, no significativo.
- Actividades domésticas: empeora, no significativo.
- Estética: **mejora**, no significativo.
- Estado emocional: **mejora**, no significativo.

En resumen, después del cierre de la herida hay una mejoría en la calidad de vida en 8/9 items del cuestionario SF-36, 3/9 estadísticamente significativo. Existe una mejoría en la calidad de vida en 4/5 items del cuestionario específico Charing's Cross, 4/5 estadísticamente significativo.

Después de aplicar el tratamiento y en heridas que no han cerrado, hay una mejoría en la calidad de vida en 7/9 items del cuestionario SF-36, 3/9 estadísticamente significativo. Existe una mejoría en la calidad de vida en 3/5 items del cuestionario específico Charing's Cross, 0/5 estadísticamente significativo.

Tabla 13. Calidad de vida según <b>TAMAÑO DE LA ÚLCERA al seguimiento (&lt;=/&gt;15 cm<sup>2</sup>)</b>		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		<=15 cm <sup>2</sup>	>15 cm <sup>2</sup>			
SF-36 seguimiento	Evaluación declarada de la salud	2,949	2,818	0,131	(-0,567-0,828)	0,708
	Función física	44,231	40,909	3,322	(-17,886-24,529)	0,754
	Rol físico	47,436	18,182	29,254	(3,457-55,052)	<b>0,028</b>
	Dolor corporal	55,359	52,636	2,723	(-16,449-21,895)	0,776
	Salud general	55,026	50,545	4,481	(-9,132-18,092)	0,511
	Vitalidad	56,282	52,727	3,555	(-11,907-19,016)	0,462
	Función social	62,5	52,273	10,227	(-7,532-27,987)	0,253
	Rol emocional	66,667	54,545	12,122	(-18,602-42,845)	0,432
	Salud mental	60,205	66,909	-6,704	(-21,298-7,89)	0,36
Charing's Cross seguimiento	Puntuación total	54,718	62,636	-7,918	(-19,523-3,686)	0,176
	Interacción social	15,513	18,455	-2,942	(-7,247-1,364)	0,176
	Actividades domésticas	13,231	15,182	-1,951	(-5,766-1,864)	0,309
	Estética	1,974	2,182	-0,208	(-0,926-0,511)	0,564
	Estado emocional	14,692	17,545	-2,853	(1,241—5,415)	<b>0,031</b>

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas según si ésta es mayor o menor de 15 cm<sup>2</sup> en el seguimiento, es decir, una vez ha recibido ya el tratamiento. En pacientes con úlceras de mayor tamaño, respecto de las de menor tamaño:

- Evaluación declarada de la salud: peor, no estadísticamente significativa.
- Función física: peor, no significativo.
- Rol físico: **peor**, estadísticamente significativo\*.
- Dolor corporal: peor, no significativo.
- Salud general: peor, no significativo.
- Vitalidad: peor, no significativo.
- Función social: peor, no significativo.
- Rol emocional: peor, no significativo.
- Salud mental: peor, no significativo.
- Puntuación total Charing's Cross: peor, no significativo.
- Interacción social CC: peor, no significativo.
- Actividades domésticas: peor, no significativo.
- Estética: peor, no significativo.
- Estado emocional: **peor**, estadísticamente significativo\*.

Tabla 14. Calidad de vida según <b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN (&lt;= / &gt;3 años)</b>		Media		Diferencia de medias	IC 95%	p
		<=3A	>3A			
SF-36 inicial	Evaluación declarada de la salud	3,546	2,941	0,605	(-0,222-1,186)	<b>0,042</b>
	Función física	33,03	47,353	-14,323	(-30,322-1,677)	0,078
	Rol físico	25,758	47,059	-21,301	(-45,492-2,89)	0,083
	Dolor corporal	40,546	39,118	1,428	(-15,362-18,218)	0,865
	Salud general	42,091	50,235	-8,144	(-20,399-4,11)	0,188
	Vitalidad	41,634	49,706	-8,072	(-19,618-2,933)	0,143
	Función social	53,788	56,618	-2,83	(-20,198-14,539)	0,745
	Rol emocional	47,475	66,667	-19,192	(-45,983-7,6)	0,156
Charing's Cross inicial	Salud mental	59,758	56,941	2,817	(-8,535-14,168)	0,62
	Puntuación total	61,09	62,59	-1,5	(-11,201-8,206)	0,758
	Interacción social	17,879	16,353	1,526	(-1,865-4,916)	0,37
	Actividades domésticas	15,152	12,941	2,211	(-1,269-5,69)	0,208
	Estética	1,849	2,824	-0,975	(-1,65-(-0,3))	<b>0,006</b>
	Estado emocional	16,576	18,059	-1,483	(-4,262-1,296)	0,289

Existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas según si ésta tiene una duración mayor o menor de 3 años. En pacientes con úlceras de mayor duración, respecto de las de menor duración:

- Evaluación declarada de la salud: **peor**, estadísticamente significativa\*.
- Función física: mejor, no significativo.
- Rol físico: mejor, no significativo.
- Dolor corporal: peor, no significativo.
- Salud general: mejor, no significativo.
- Vitalidad: mejor, no significativo.
- Función social: mejor, no significativo.
- Rol emocional: mejor, no significativo.
- Salud mental: peor, no significativo.
- Puntuación total Charing's Cross: peor, no significativo.
- Interacción social CC: mejor, no significativo.
- Actividades domésticas: mejor, no significativo.
- Estética: **peor**, estadísticamente significativo\*.
- Estado emocional: peor, no significativo.

Tabla 15. Relación tiempo de evolución de la úlcera, edad y comorbilidades de los pacientes	Tiempo de evolución de la úlcera		p
	<=3 A	>3A	
Edad (Media. años)	72	68	>0,05
Comorbilidades (Media. n)	4	3	>0,05

Los pacientes con una úlcera de mayor duración no tienen ni mayor número de comorbilidades ni mayor edad que los pacientes con úlceras más recientes.

En resumen:

Después de aplicar el **tratamiento conservador** suceden los siguiente cambios en la calidad de vida del paciente ( $p < 0,05$ ):

- CUESTIONARIO GENERAL, SF-36.
  - Evaluación declarada de la salud: empeora.
  - Rol físico: mejora.
  - Dolor corporal: mejora.
  - Salud general: mejora.
  - Vitalidad: mejora.
  - Resto de items, sin cambios estadísticamente significativos.
- CUESTIONARIO ESPECÍFICO, CCVUQ.
  - Puntuación total: mejora.
  - Estado emocional: mejora.
  - Resto de items, sin cambios estadísticamente significativos.

Después de aplicar el **tratamiento quirúrgico** suceden los siguientes cambios en la calidad de vida del paciente ( $p < 0,05$ ):

- CUESTIONARIO GENERAL, SF-36.
  - Vitalidad: mejora.
  - Resto de items, sin cambios estadísticamente significativos.
- CUESTIONARIO ESPECÍFICO, CCVUQ.
  - Sin cambios estadísticamente significativos.

Éstos son los cambios en la calidad de vida de los pacientes, una vez ha **cerrado** su úlcera ( $p < 0,05$ ):

- CUESTIONARIO GENERAL, SF-36.
  - Rol físico: mejora.
  - Dolor corporal: mejora.
  - Vitalidad: mejora.
  - Resto de items, sin cambios estadísticamente significativos.
- CUESTIONARIO ESPECÍFICO, CCVUQ.
  - Puntuación total: mejora.
  - Interacción social: mejora.
  - Actividades domésticas: mejora.
  - Estado emocional: mejora.
  - No produce cambios significativos en la estética.

Éstos son los cambios en la calidad de vida de los pacientes, con la úlcera todavía **abierta** ( $p < 0,05$ ):

- CUESTIONARIO GENERAL, SF-36.
  - Dolor corporal: mejora.
  - Salud general: mejora.
  - Vitalidad: mejora.
  - Resto de items, sin cambios estadísticamente significativos.
- CUESTIONARIO ESPECÍFICO, CCVUQ.
  - Sin cambios estadísticamente significativos.

## ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE VIDA. ESTUDIO MULTIVARIANTE

Para cada uno de los ítems de los cuestionarios, calculamos la variable dicotómica “mejoría en la puntuación después del tratamiento: sí/no.”

Relacionamos esta variable con las siguientes variables:

- Edad.
- Estado civil.
- Fuente de ingresos.
- Género (varón/mujer).
- Comorbilidades (número).
- Tiempo de evolución de la úlcera (semanas).
- Tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>).
- Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm<sup>2</sup>).
- Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%).
- Grupo de tratamiento (quirúrgico/conservador).

### CUESTIONARIO SF-36

#### 1. Mejoría ítem Evaluación declarada de la salud

Tabla 16. Mejoría ítem Evaluación declarada de la salud	p	OR (Odds ratio)
Edad	<b>0,005</b>	1,191
Estado civil	0,103	0,343
Fuente de ingresos	0,381	0,274
Género	0,734	1,465
Comorbilidades	0,118	1,409
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,674	1
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	<b>0,015</b>	0,955
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	<b>0,018</b>	1,074
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,317	1,693
Grupo de tratamiento	0,359	2,847

La edad, tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>) y tamaño de la úlcera al realizar un segundo cuestionario tienen influencia sobre la mejoría en la Evaluación declarada de la salud.

- Edad OR >1: a mayor edad mayor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud.
- Tamaño inicial de la úlcera OR<1: a mayor tamaño inicial de la úlcera, menor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud.
- Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario OR>1: a mayor tamaño de la úlcera, mayor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud.

## 2. Mejoría ítem Función física

Tabla 17. Mejoría ítem Función física	p	OR
Edad	0,284	1,05
Estado civil	0,583	1,387
Fuente de ingresos	0,313	0,263
Género	0,687	0,703
Comorbilidades	0,678	0,932
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,547	1
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,224	1,021
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,425	0,974
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,163	1,874
Grupo de tratamiento	0,746	1,338

Ninguna de estas variables tiene una influencia por sí sola sobre la mejoría en el ítem Función física.

## 3. Mejoría ítem Rol físico

Tabla 18. Mejoría ítem Rol físico	p	OR
Edad	0,508	1,059
Estado civil	0,385	4,626
Fuente de ingresos	0,843	1,491
Género	0,116	0,043
Comorbilidades	0,462	1,246
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,123	0,998
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,148	1,06
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,53	0,963
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,067	5,458
Grupo de tratamiento	<b>0,05</b>	0,07

El **tamaño inicial de la úlcera** (cm<sup>2</sup>) y **grupo de tratamiento** tienen influencia sobre la mejoría en el Rol físico:

- Tamaño inicial de la úlcera OR>1: a mayor tamaño inicial de la úlcera, mayor es la mejoría en el Rol físico.
- Grupo de tratamiento OR<1: a “mayor” grupo de tratamiento (en nuestra estadística conservador puntúa como 0, quirúrgico como 1) menor es la mejoría en el Rol físico. Es decir, el tratamiento conservador produce mayor mejoría en el Rol físico.
- Es característico el valor del OR de la variable Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario. El valor de p es 0,067 (probabilidad de que el resultado no se deba al azar del 93,3), y OR>1, lo que nos indica que a “mayor” cierre de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (en nuestra estadística “cierre sí” puntúa como 1, “cierre no” como 0), mayor es la mejoría en el Rol físico. El cierre de la úlcera produce una mejoría en el Rol físico 5,458 veces mayor que la úlcera abierta.

#### 4. Mejoría ítem Dolor corporal

Tabla 19. Mejoría ítem Dolor corporal	p	OR
Edad	0,906	0,993
Estado civil	0,377	0,538
Fuente de ingresos	0,105	0,066
Género	0,105	7,21
Comorbilidades	0,473	1,147
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,162	1,004
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,131	1,033
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,181	0,957
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,781	0,848
Grupo de tratamiento	0,628	0,561

Ninguna de estas variables tiene una influencia por sí sola sobre la mejoría en el ítem Dolor corporal.

#### 5. Mejoría ítem Salud general

Tabla 20. Mejoría ítem Salud general	p	OR
Edad	0,958	0,997
Estado civil	0,308	1,874
Fuente de ingresos	0,643	0,528
Género	0,249	3,366

Tabla 20. Mejoría ítem Salud general	p	OR
Comorbilidades	0,983	0,996
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,385	1,001
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,079	0,958
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,073	0,284
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,303	3,148
Grupo de tratamiento	0,666	5,17

Ninguna de estas variables tiene una influencia por sí sola sobre la mejoría en el ítem Salud general.

#### 6. Mejoría ítem Vitalidad

Tabla 21. Mejoría ítem Vitalidad	p	OR
Edad	0,235	0,806
Estado civil	0,222	21,947
Fuente de ingresos	0,203	328,525
Género	0,338	0,227
Comorbilidades	<b>0,034</b>	0,413
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,98	1
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,053	1,074
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	<b>0,04</b>	0,855
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,141	0,202
Grupo de tratamiento	0,583	3,031

El número de **comorbilidades** y **tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario** tienen influencia sobre la mejoría en la Vitalidad:

- Comorbilidades OR<1: a mayor número de comorbilidades, menor es la mejoría en la Vitalidad.
- Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario OR<1: a mayor tamaño de la úlcera, menor es la mejoría en la Vitalidad.

#### 7. Mejoría ítem Función social

Tabla 22. Mejoría ítem Función social	p	OR
Edad	0,359	0,95
Estado civil	0,19	2,094
Fuente de ingresos	0,13	8,972
Género	0,112	0,201

Tabla 22. Mejoría ítem Función social	p	OR
Comorbilidades	0,24	0,812
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,09	1,004
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,12	1,029
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,2	0,967
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,317	1,689
Grupo de tratamiento	0,881	0,862

Ninguna de estas variables tiene una influencia por sí sola sobre la mejoría en el ítem Función social.

#### 8. Mejoría ítem Rol emocional

Tabla 23. Mejoría ítem Rol emocional	p	OR
Edad	0,614	0,962
Estado civil	0,825	1,163
Fuente de ingresos	0,751	0,584
Género	0,819	0,766
Comorbilidades	<b>0,025</b>	0,481
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,176	1,005
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,22	1,033
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,822	0,985
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,412	0,507
Grupo de tratamiento	0,18	0,099

El **número de comorbilidades** tiene influencia sobre la mejoría en el Rol emocional:

- Comorbilidades OR<1: a mayor número de comorbilidades, menor es la mejoría en el Rol emocional.

#### 9. Mejoría ítem Salud mental

Tabla 24. Mejoría ítem Salud mental	p	OR
Edad	0,549	1,027
Estado civil	0,679	0,813
Fuente de ingresos	0,886	1,192
Género	0,669	1,435
Comorbilidades	0,965	0,993
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,248	0,999
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,193	0,982

Tabla 24. Mejoría ítem Salud mental	p	OR
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,394	1,019
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,439	0,721
Grupo de tratamiento	0,99	1,011

Ninguna de estas variables tiene una influencia por sí sola sobre la mejoría en el ítem Salud mental.

## CUESTIONARIO ESPECÍFICO CCVUQ

### 1. Mejoría ítem Puntuación total CCVUQ

Tabla 25. Mejoría ítem Puntuación total CCVUQ	p	OR
Edad	0,986	0,999
Estado civil	0,518	1,399
Fuente de ingresos	0,879	1,194
Género	0,4	2,03
Comorbilidades	0,215	0,793
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,544	1
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,098	1,023
Tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (cm <sup>2</sup> )	0,135	0,965
Cicatrización de la úlcera al realizar el segundo cuestionario (%)	0,903	0,951
Grupo de tratamiento	0,873	1,149

Ninguna de estas variables tiene una influencia por sí sola sobre la mejoría en la puntuación del Cuestionario CCVUQ.

En resumen:

Las siguientes variables tienen una influencia individual sobre la mejora en la calidad de vida del paciente, después del tiempo de tratamiento:

1. La edad, tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>) y tamaño de la úlcera al realizar un segundo cuestionario tienen influencia sobre la mejoría en la Evaluación declarada de la salud.
  - a mayor edad mayor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud
  - a mayor tamaño inicial de la úlcera, menor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud
  - a mayor tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario, mayor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud.

2. El tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>) y grupo de tratamiento tienen influencia sobre la mejoría en el Rol físico.
  - a mayor tamaño inicial de la úlcera, mayor es la mejoría en el Rol físico.
  - el tratamiento conservador produce mayor mejoría en el Rol físico.
  
3. El número de comorbilidades y tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario tienen influencia sobre la mejoría en la vitalidad.
  - a mayor número de comorbilidades, menor es la mejoría en la Vitalidad.
  - a mayor tamaño de la úlcera, menor es la mejoría en la Vitalidad.
  
4. El número de comorbilidades tiene influencia sobre la mejoría en el Rol emocional.
  - a mayor número de comorbilidades, menor es la mejoría en el Rol emocional.

#### ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

Realizamos el análisis de las siguientes variables, según el grupo de tratamiento (conservador/quirúrgico):

- Tiempo hasta resultado final (cierre o fin de seguimiento).
- Reducción de tamaño (%)/Cicatrización de la úlcera (%).
- Reducción de tamaño (n).
- Cierre >50% (n).
- Cierre completo (n).
- Recidiva de la úlcera (n).

Empleamos los siguientes estadísticos, según las características de las variables dependientes:

- Variables cualitativas (reducción de tamaño (n), cierre >50% (n), cierre completo (n), recidiva de la úlcera (n)): Estadístico **CHI CUADRADO**.
- Variables cuantitativas (tiempo hasta el resultado final, Cicatrización de la úlcera en %): **T-Student** para muestras independientes (estas variables siguen una distribución normal).

Tabla 28. Tiempo hasta resultado final (semanas)

Grupo de tratamiento	n	Media	p
Conservador	33	21,52	<b>0,019</b>
Quirúrgico	19	34,05	

En los pacientes que recibieron el tratamiento quirúrgico transcurrió más tiempo hasta determinar el resultado final de la terapia (cierre sí o no), siendo esta diferencia con el tratamiento conservador estadísticamente significativa. Puede que esta diferencia se deba a que el tiempo de seguimiento haya sido diferente en cada uno de los grupos (si la herida no está cerrada, el tiempo hasta el resultado final no está definido); o porque en un grupo se hayan cerrado más heridas que en el otro (lo cual determina el fin del tiempo hasta resultado final). Lo comprobamos en las siguientes tablas:

Tabla 27. Tiempo de seguimiento (semanas)

Grupo de tratamiento	n	Media	p
Conservador	33	23,727	0,487
Quirúrgico	19	21,211	

No hay diferencias en las medias del tiempo de seguimiento en cada uno de los grupos de tratamiento.

Tabla 28. Cierre completo (sí/no) según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Cierre completo		Total (%)	p
	No (%)	Sí (%)		
Conservador	11 (33,3)	22 (66,7)	33 (100)	0,172
Quirúrgico	10 (52,6)	9 (47,4)	19 (100)	
Total	21 (40,4)	31 (59,6)	52 (100)	

**No hay diferencias en la efectividad de cada uno de los tratamientos para conseguir el cierre completo de las úlceras.**

El tiempo hasta conseguir el resultado final es significativamente mayor en el grupo quirúrgico (34,05 semanas) que en el grupo conservador (21,52 semanas) ( $p < 0,05$ ).

Sin embargo, en aquéllos en los que se consiguió el cierre completo ¿sucede lo mismo? Realizamos la comparativa según si se obtuvo el cierre completo de la herida. Los resultados fueron los siguientes:

Tabla 29. Tiempo hasta cierre completo (semanas).

Cierre completo	Grupo de tratamiento	n	Media	p
Sí	Conservador	22	20	0,812
	Quirúrgico	9	21,56	

Cierre completo	Grupo de tratamiento	n	Media	p
No	Conservador	11	24,55	<b>0,012</b>
	Quirúrgico	10	45,3	

En aquéllos en los que se consigue el cierre completo, no hay diferencias en cuanto al tiempo hasta conseguir este resultado en función del grupo de tratamiento.

En aquéllos en los que no se consigue el cierre completo, los pacientes que se incluyeron en el grupo quirúrgico fueron evaluados durante más tiempo que los que se incluyeron en el tratamiento conservador ( $p < 0,05$ ).

Tabla 30. Reducción de tamaño (%)/% de cicatrización de la úlcera.

Grupo de tratamiento	n	Media	p
Conservador	33	-50,197	0,856
Quirúrgico	19	-41,306	

El tratamiento conservador consigue reducir el tamaño de la úlcera una media de 50,197%, frente a 41,306% del tratamiento quirúrgico. Pero no hay diferencias estadísticamente significativas.

Si eliminamos del análisis los casos en los que se consiguió el cierre completo:

Tabla 31. Reducción de tamaño (%)/% de cicatrización de la úlcera en pacientes en los que no se consiguió el cierre completo.

Grupo de tratamiento	n	Media	p
Conservador	11	-50,197	0,196
Quirúrgico	10	11,518	

El tratamiento conservador consigue reducir el tamaño de la úlcera una media de 50,197%. Sin embargo, las úlceras que se sometieron a un tratamiento quirúrgico y en las que no se consiguió el cierre, se produjo un aumento medio del tamaño de 11,52%. Estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Tabla 32. Reducción del tamaño/ Cierre >50% (n)/Cierre completo (n)/Recidiva de la úlcera (n).

Tabla 32. Otros parámetros de la úlcera		Conservador (%)	Quirúrgico (%)	Total (%)	p
Reducción del tamaño	No	1 (3)	4 (21,1)	5 (9,6)	<b>0,034</b>
	Sí	32 (97)	15 (78,9)	47 (90,4)	
Cierre >50%	No	5 (15,2)	5 (26,3)	10 (19,2)	0,325
	Sí	28 (84,8)	14 (73,7)	42 (80,8)	
Cierre completo	No	11 (33,3)	10 (52,6)	21 (40,4)	0,172
	Sí	22 (66,7)	9 (47,4)	31 (59,6)	
Recidiva de la úlcera	No	26 (78,8)	12 (63,2)	38 (73,1)	0,221
	Sí	7 (21,2)	7 (36,8)	14 (26,9)	

En cuanto a la efectividad del tratamiento, medida en términos de: reducción del tamaño de la úlcera (sí/no), cierre final >50% (sí/no), cierre completo (sí/no) y recidiva de la úlcera (sí/no); los dos tratamientos **sólo tienen diferencias estadísticamente significativas en la variable Reducción del tamaño:**

**En el grupo sometido al tratamiento conservador se consiguió reducir el tamaño de la úlcera en el 97% de los pacientes, frente al 78,9% del grupo quirúrgico ( $p<0,05$ ).**

Tabla 33. Safenectomía, grupo de tratamiento y recidiva de la úlcera

Safenectomía	Grupo de tratamiento	Recidiva úlcera		p
		No (%)	Sí (%)	
Sí	Conservador	6 (42,9)	3 (21,4)	0,145
	Quirúrgico	5 (35,7)	0	
No	Conservador	20 (52,6)	4 (10,6)	<b>0,029</b>
	Quirúrgico	7 (18,4)	7 (18,4)	

La cirugía venosa no reduce el número de recidivas. Sí que observamos que pacientes con tratamiento conservador sin safenectomía tienen menor porcentaje de recidiva de la úlcera que los tratados con injerto cutáneo.

En resumen:

1. **El tiempo hasta el resultado final es significativamente mayor en el grupo quirúrgico (34,05 semanas) que en el grupo conservador (21,52 semanas) ( $p<0,05$ ).**

- En aquéllos en los que se consigue el cierre completo, no hay diferencias en cuanto al tiempo hasta conseguir este resultado en función del grupo de tratamiento.
  - En aquéllos en los que no se consigue el cierre completo, los pacientes que se incluyeron en el grupo quirúrgico fueron evaluados durante más tiempo que los que se incluyeron en el tratamiento conservador ( $p < 0,05$ ).
2. El tratamiento conservador consigue reducir el tamaño de la úlcera una media de 50,197%, frente a 41,306% del tratamiento quirúrgico. Pero no hay diferencias estadísticamente significativas.
- En aquellas úlceras en las que NO se consiguió el cierre completo, el tratamiento conservador consigue reducir su tamaño una media de 50,197%. En aquellas úlceras en las que NO se consiguió el cierre completo, en el grupo quirúrgico se produjo un aumento medio del tamaño de 11,52%. Estas diferencias no son estadísticamente significativas.
3. En cuanto a la efectividad del tratamiento medida en términos de: reducción del tamaño de la úlcera (sí/no), cierre final  $>50\%$  (sí/no), cierre completo (sí/no) y recidiva de la úlcera (sí/no); los dos tratamientos sólo tienen diferencias estadísticamente significativas en la variable Reducción del tamaño:
- **En el grupo sometido al tratamiento conservador se consiguió reducir el tamaño de la úlcera en el 97% de los pacientes, frente al 78,9% del grupo quirúrgico ( $p < 0,05$ ).**

#### **EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO. ANÁLISIS MULTIVARIANTE**

En los resultados mostrados en la TABLA 01, en los que comparamos los diferentes subgrupos de la muestra, observamos que existen diferencias significativas entre ellos según si se consigue el cierre completo de la úlcera en las siguientes variables:

- Género ( $p = 0,02$ ).
- Tamaño  $\geq 20 \text{ cm}^2$  ( $p = 0,009$ ).
- Tumefacción ( $p = 0,011$ ).
- Dolor ( $p = 0,004$ ).
- Número de signos de infección ( $p = 0,043$ ).
- Tamaño inicial de la úlcera ( $\text{cm}^2$ ) ( $p = 0,05$ ).
- Tiempo de evolución de la úlcera (semanas) ( $p = 0,033$ ).

Realizamos entonces un análisis multivariante para conocer la influencia individual sobre el cierre completo de las siguientes variables:

- Género (varón/mujer).

- Tamaño  $\geq 20$  cm<sup>2</sup>.
- Número de signos de infección.
- Tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>).
- Tiempo de evolución de la úlcera (semanas).
- Tiempo de evolución  $\geq 3$  años.
- Grupo de tratamiento (quirúrgico/conservador).
- Safenectomía (sí/no).

Tabla 34. Efectividad del tratamiento. Análisis multivariante

Variable	p	OR
Género	0,065	4,34
Tamaño inicial de la úlcera (cm <sup>2</sup> )	0,325	1,011
<b>Tamaño <math>\geq 20</math> cm<sup>2</sup></b>	<b>0,039</b>	<b>0,095</b>
Número de signos de infección	0,21	0,437
Tiempo de evolución de la úlcera (semanas)	0,659	1,001
<b>Tiempo <math>\geq 3</math> años</b>	<b>0,046</b>	<b>0,089</b>
Grupo de tratamiento	0,863	0,865
Safenectomía	0,482	0,55

Las variables que tienen una **influencia individual** sobre el cierre completo de la úlcera son el tamaño ( $< \text{ó} \geq 20$  cm<sup>2</sup>) y el tiempo de evolución ( $< \text{ó} \geq 3$  años).

En cuanto al tamaño, el análisis le otorga un OR  $< 1$ :  $\geq 20$  cm<sup>2</sup> en nuestra base de datos puntúa como 1, y  $< 20$  cm<sup>2</sup> como 0. De manera que a mayor tamaño de la úlcera (mayor puntuación (1)), menor es la probabilidad de que cierre la úlcera.

Y respecto al tiempo de evolución de la úlcera, el OR es  $< 1$ :  $\geq 3$  años en nuestra base de datos puntúa como 1, y  $< 3$  años como 0. De manera que a mayor tiempo de evolución de la úlcera (mayor puntuación (1)), menor es la probabilidad de que cierre la úlcera.

#### ¿Depende el cierre del tamaño inicial de la úlcera?

Tabla 35. Cierre de la úlcera según el tamaño inicial

Grupo	n	Media (cm <sup>2</sup> )	DT	p
Cierre no	21	50,351	52,213	<b>0,05</b>
Cierre sí	31	24,068	42,307	

Las diferencias son significativas: las úlceras que cicatrizaron completamente tienen un tamaño medio menor que las que no lo hicieron.

### ¿Depende el cierre de la duración inicial de la úlcera?

Tabla 36. Cierre de la úlcera según el tiempo de evolución

Grupo	n	Media (semanas)	DT	p
Cierre no	21	483,143	757,712	<b>0,033</b>
Cierre sí	31	155,065	292,327	

Las diferencias también son significativas: las úlceras que cicatrizaron completamente tienen un tiempo medio de evolución menor que las que no lo hicieron.

### ¿Depende el tiempo hasta el cierre del tamaño inicial de la úlcera?

Aplicamos la regresión lineal simple para comprobarlo: para determinar el grado de dependencia lineal de la variable dependiente (tiempo hasta el cierre) frente a los valores de la variable independiente (tamaño inicial).

Tabla 37. Tiempo hasta el cierre según el tamaño inicial.

	Media	Desviación típica	n	p
Tiempo hasta el cierre (semanas)	20,45	16,103	31	<b>0,017</b>
Tamaño inicial (cm <sup>2</sup> )	24,068	42,307	31	

Existe una correlación lineal en el tamaño inicial de la úlcera, y el tiempo hasta conseguir el cierre.

## RESUMEN DE RESULTADOS (Análisis de la calidad de vida y efectividad del tratamiento):

1. Después de aplicar el tratamiento conservador hay una mejoría en la calidad de vida en 8/9 ítems del cuestionario SF-36, 4/9 estadísticamente significativo. Y en 5/5 ítems del cuestionario específico CCVUQ, 2/5 estadísticamente significativo.
2. Después de aplicar el tratamiento quirúrgico hay una mejoría en la calidad de vida en 7/9 ítems del cuestionario SF-36, 1/9 estadísticamente significativo. Y en 4/5 ítems del cuestionario CCVUQ, 0/5 estadísticamente significativo.
3. Después del cierre de la herida hay una mejoría en la calidad de vida en 8/9 ítems del cuestionario SF-36, 3/9 estadísticamente significativo. Y en 4/5 ítems del cuestionario CCVUQ, 4/5 estadísticamente significativo.
4. Después de aplicar el tratamiento y en heridas que no han cerrado hay una mejoría en la calidad de vida en 7/9 ítems del cuestionario SF-36, 3/9 estadísticamente significativo. Y en 3/5 ítems del cuestionario CCVUQ, 0/5 estadísticamente significativo.
5. Las siguientes variables tienen una influencia individual **significativa** sobre la mejora en la calidad de vida del paciente, después del tiempo de tratamiento:
  - 5.1. La edad, tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>) y tamaño de la úlcera al realizar un segundo cuestionario tienen influencia sobre la mejoría en la Evaluación declarada de la salud.
    - 5.1.1. a mayor edad mayor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud
    - 5.1.2. a mayor tamaño inicial de la úlcera, menor es la mejoría de la Evaluación declarada de la salud
  - 5.2. El tamaño inicial de la úlcera (cm<sup>2</sup>) y grupo de tratamiento tienen influencia sobre la mejoría en el Rol físico.
    - 5.2.1. a mayor tamaño inicial de la úlcera, mayor es la mejoría en el Rol físico
    - 5.2.2. el tratamiento conservador produce mayor mejoría en el Rol físico
  - 5.3. El número de comorbilidades y tamaño de la úlcera al realizar el segundo cuestionario tienen influencia sobre la mejoría en la vitalidad.
    - 5.3.1. a mayor número de comorbilidades, menor es la mejoría en la Vitalidad.
    - 5.3.2. a mayor tamaño de la úlcera, menor es la mejoría en la Vitalidad.

5.4. El número de comorbilidades tiene influencia sobre la mejoría en el Rol emocional.

5.4.1. a mayor número de comorbilidades, menor es la mejoría en el Rol emocional.

6. No hay diferencias en la efectividad de cada uno de los tratamientos (conservador/quirúrgico) para conseguir el cierre completo de las úlceras.

7. El tiempo hasta el resultado final es significativamente mayor en el grupo quirúrgico (34,05 semanas) que en el grupo conservador (21,52 semanas) ( $p < 0,05$ ).

7.1. En aquéllos en los que se consigue el cierre completo, no hay diferencias en cuanto al tiempo hasta conseguir este resultado en función del grupo de tratamiento.

7.2. En aquéllos en los que no se consigue el cierre completo, los pacientes que se incluyeron en el grupo quirúrgico fueron evaluados durante más tiempo que los que se incluyeron en el tratamiento conservador ( $p < 0,05$ ).

8. En cuanto a la efectividad del tratamiento medida en términos de: reducción del tamaño de la úlcera (sí/no), cierre final  $>50\%$  (sí/no) y recidiva de la úlcera (sí/no); los dos tratamientos sólo tienen diferencias estadísticamente significativas en la variable **Reducción del tamaño**: en el grupo sometido al tratamiento conservador se consiguió reducir el tamaño de la úlcera en el 97% de los pacientes, frente al 78,9% del grupo quirúrgico ( $p < 0,05$ ).

9. Las variables que tienen una **influencia individual** sobre el cierre completo de la úlcera son el tamaño inicial  $< \text{ó} \geq 20 \text{ cm}^2$  y el tiempo de evolución  $< \text{ó} \geq 3$  años:

9.1. a mayor tamaño de la úlcera menor es la probabilidad de que cierre.

9.2. a mayor tiempo de evolución de la úlcera menor es la probabilidad de que cierre.

Gráfico 01. Relación tiempo (semanas) – superficie úlcera (cm<sup>2</sup>) en pacientes con tratamiento quirúrgico.

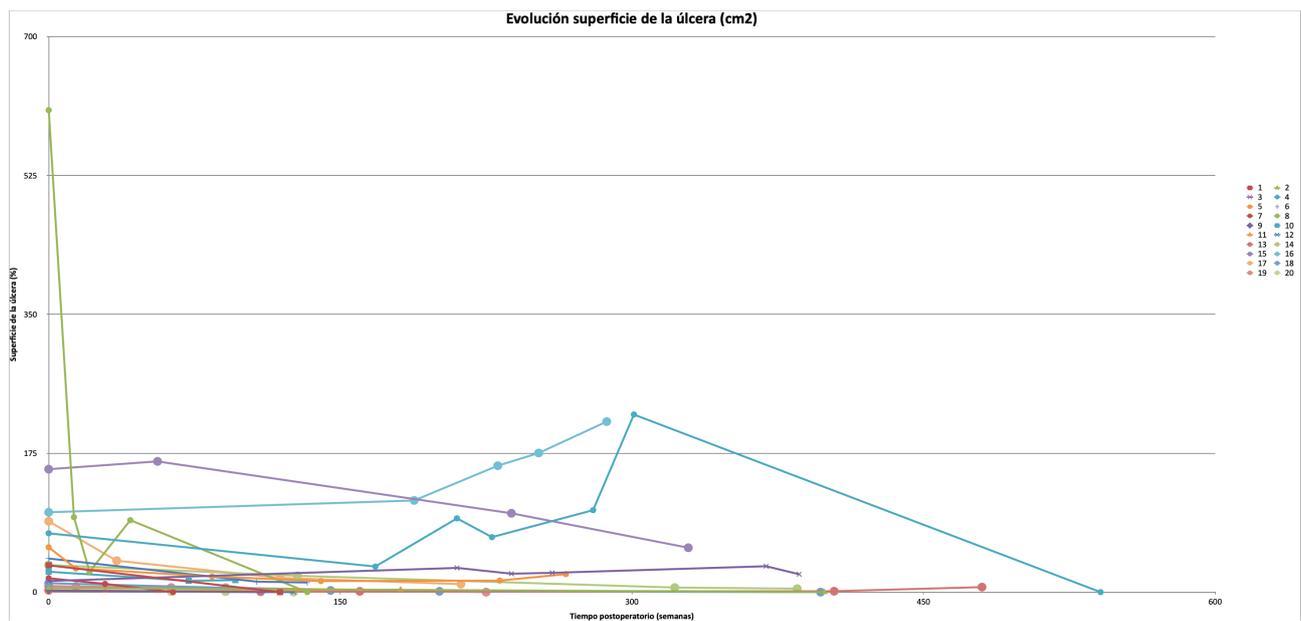


Gráfico 02. Relación tiempo (semanas) – superficie de la úlcera (%) en pacientes con tratamiento quirúrgico.

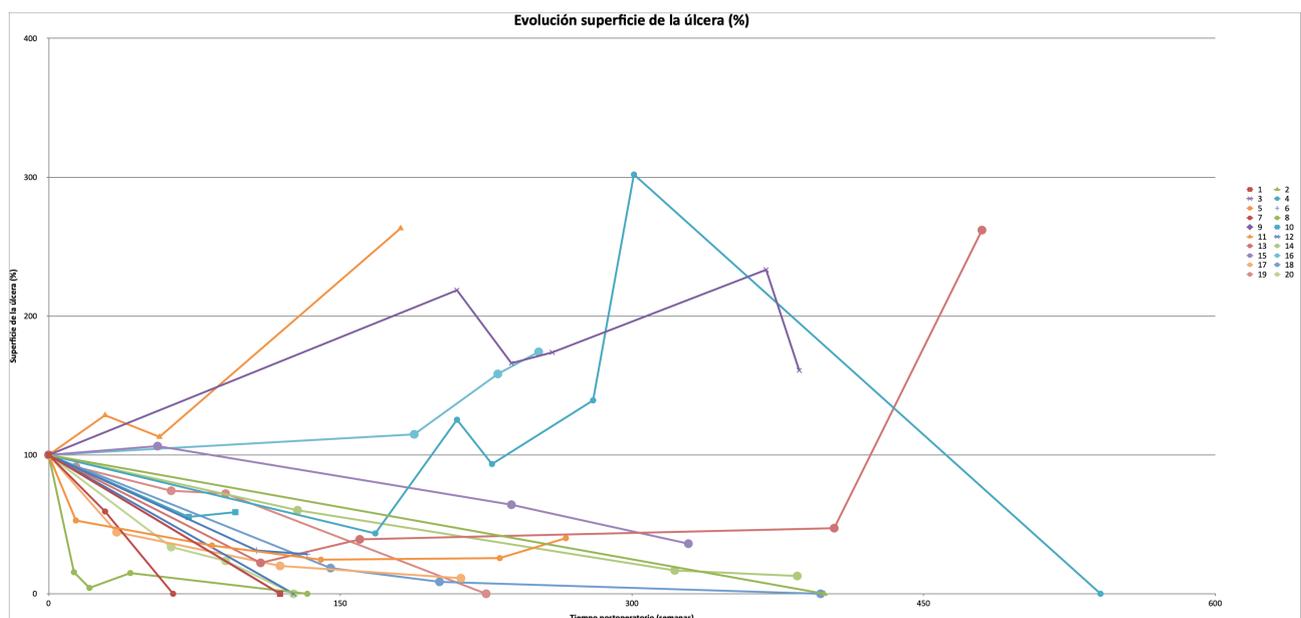


Gráfico 03. Relación tiempo (semanas) – superficie úlcera (cm<sup>2</sup>) en pacientes con tratamiento quirúrgico.

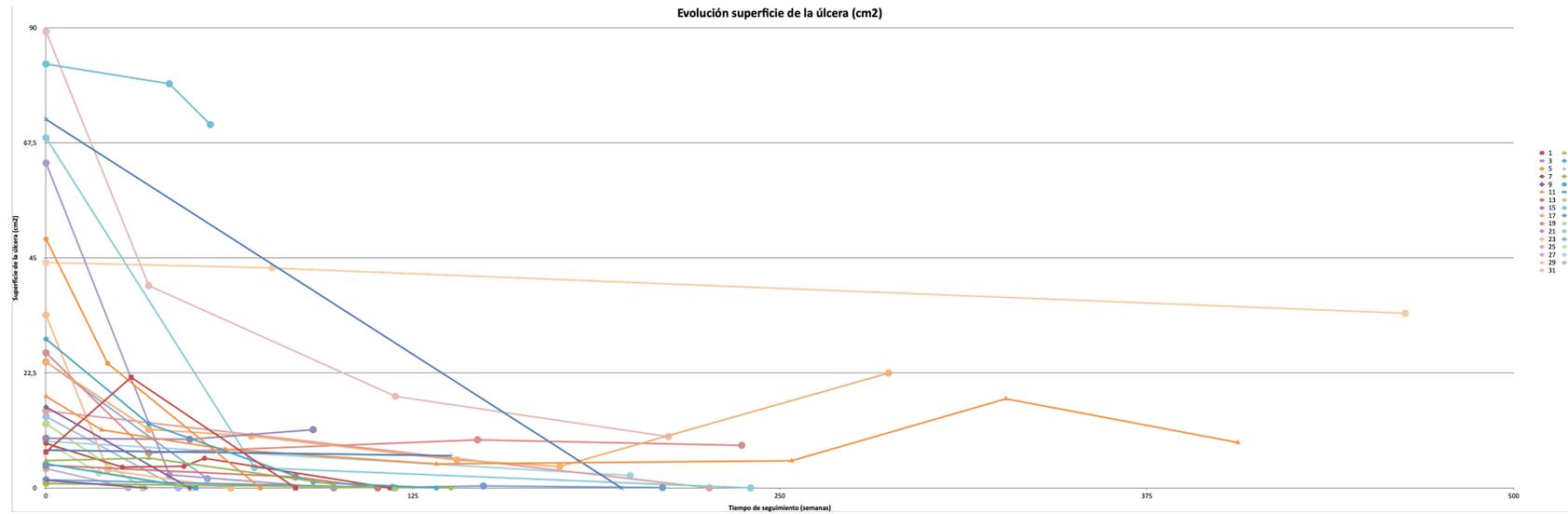
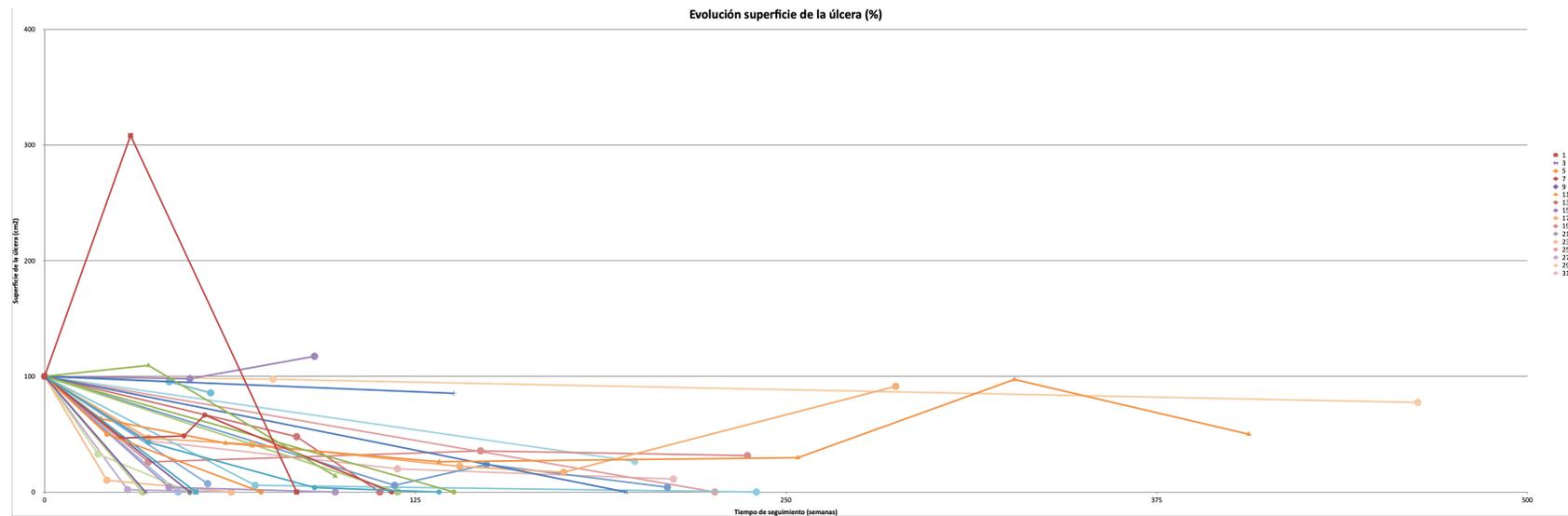


Gráfico 02B. Relación tiempo (semanas) – superficie de la úlcera (%) en pacientes con tratamiento quirúrgico.



## ANÁLISIS DE LOS COSTES Y RELACIÓN COSTE-BENEFICIO

A continuación, muestro la comparativa de los costes por tratamiento realizado. El análisis se realizó contrastando medias utilizando el estadístico **T-Student**.

Tabla 38. Coste (€/semana) según el grupo de tratamiento.

Coste total ajustado por seguimiento (€/semana)	Media	Desviación típica	n	p
Conservador	71,78	98,88	33	<b>0,003</b>
Quirúrgico	349,09	348,63	19	

El coste del tratamiento quirúrgico es significativamente mayor que el conservador, suponiendo una media de más de 200€ por semana y paciente.

Tabla 39. Coste (€/semana) según el cierre de la úlcera.

Coste total ajustado por seguimiento (€/semana)	Media	Desviación típica	n	p
Cierre no	138,4	171,42	21	0,431
Cierre sí	196,61	304,7	31	

No encontramos diferencias en el coste del tratamiento de la úlcera según si conseguimos o no su cicatrización completa.

Al ajustar el análisis por seguimiento (€/semana), necesitamos conocer si también existen diferencias en el seguimiento (tiempo hasta el resultado final) para conocer la media del coste total, y comprobar si un tratamiento es más caro que otro. Lo analizamos a continuación.

La siguiente tabla muestra la comparativa de medias de tiempo hasta el resultado final (semanas) según el tratamiento y la cicatrización. Utilizamos el estadístico T-Student.

Tabla 40. Tiempo hasta el resultado final según tratamiento y cierre

Cierre completo	Grupo de tratamiento	n	Media	p
Sí	Conservador	22	20	0,812
	Quirúrgico	9	21,56	
No	Conservador	11	24,55	<b>0,012</b>

Cierre completo	Grupo de tratamiento	n	Media	p
	Quirúrgico	10	45,3	

En los pacientes en los que se consigue el cierre, no hay diferencias entre los grupos de tratamiento en el tiempo medio de seguimiento. No obstante, en las úlceras en las que no se consigue la cicatrización, el tiempo medio de seguimiento fue el doble en el grupo quirúrgico que en el conservador ( $p < 0,05$ ).

Con estos datos, tratamos de definir el coste en 1 año de cada uno de los tratamientos, y según su resultado sobre la cicatrización de la úlcera.

Tabla 41. Probabilidad de cierre según el grupo de tratamiento

Grupo de tratamiento.	Cierre completo		Total (%)	p
	No (%)	Sí (%)		
Conservador	11 (33,3)	22 (66,7)	33 (100)	0,172
Quirúrgico	10 (52,6)	9 (47,4)	19 (100)	
Total	21 (40,4)	31 (59,6)	52 (100)	

#### Tratamiento conservador:

- Cierre completo (66,7):  $71,78\text{€}/\text{semana} * 20 \text{ semanas} = 1435,6\text{€}/\text{año}$ , en el 66,7% de los casos.
- No cierre completo (33,3):  $71,78\text{€}/\text{semana} * 52 \text{ semanas} = 3372,56\text{€}/\text{año}$ , en el 33,3% de los casos.

#### Tratamiento quirúrgico:

- Cierre completo (47,4):  $340,09\text{€}/\text{semana} * 21,56 \text{ semanas} = 7332,34\text{€}/\text{año}$ , en el 47,4% de los casos.
- No cierre completo (52,6):  $340,09\text{€}/\text{semana} * 52 \text{ semanas} = 17684,68\text{€}/\text{año}$ , en el 52,6% de los casos.

## DIAGRAMAS DE INFLUENCIA – ÁRBOLES DE DECISIÓN

### CALIDAD DE VIDA

#### Utilidad: Puntuación CCVUQ

Con los datos que hemos obtenido hasta ahora, elaboramos un diagrama de influencia y el sucesivo árbol de decisión que nos ayude a tomar una decisión basada en datos numéricos objetivos.

Ilustro el caso con un ejemplo: en función del tamaño de la úlcera, queremos conocer cuál de los dos tratamientos va a generar una mayor calidad de vida en el paciente.

Diagrama de influencia:

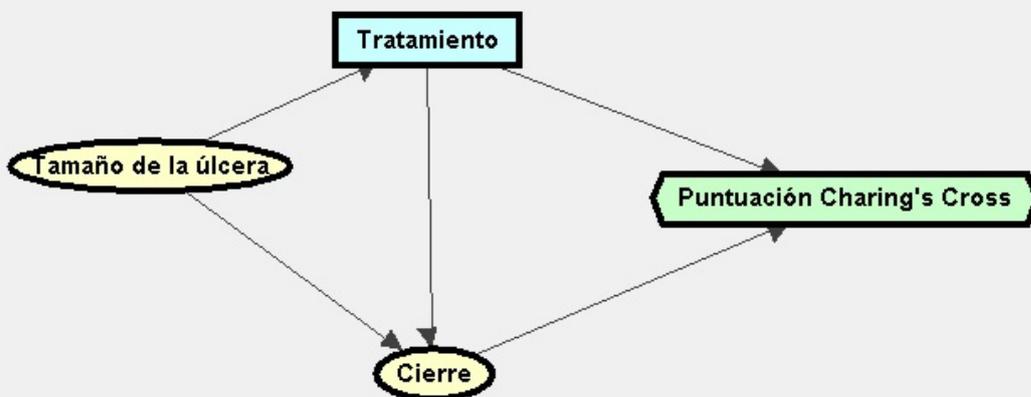
Utilidad: calidad de vida en el paciente. Unidad de medida: puntuación del cuestionario CCVUQ

Variables:

- Cierre (sí/no): Hemos visto que el cierre de la úlcera genera un cambio estadísticamente significativo en la puntuación del cuestionario CCVUQ.
- Tamaño de la úlcera ( $<20\text{cm}^2$ / $\geq 20\text{cm}^2$ ): el análisis multivariante de la efectividad del tratamiento muestra que ésta es la única variable con influencia individual sobre el cierre de la úlcera.

Nodo de decisión: Tratamiento conservador/tratamiento quirúrgico/no tratamiento.

Gráfico 05. Diagrama de influencia. Calidad de vida (CCVUQ) - tratamiento



Recopilamos los datos con las probabilidades de cierre según el tamaño de la úlcera y tratamiento, y puntuaciones del cuestionario.

Tabla 42. Probabilidad de cierre según el tamaño y tratamiento

Tamaño de la úlcera		≥20 cm <sup>2</sup>		<20 cm <sup>2</sup>	
Tratamiento		Quirúrgico	Conservador	Quirúrgico	Conservador
Cierre	Sí	25%	46,2%	63,6%	80%
	No	75%	53,8%	36,4%	20%
p		0,332		0,319	

Tabla 43. Puntuación del cuestionario CCVUQ según el grupo de tratamiento y el cierre de la úlcera

	Cierre completo					
	Sí			No		
	Tratamiento	Ninguno	Conservador	Quirúrgico	Ninguno	Conservador
Puntuación CCVUQ	61,6	49,93	57,75	61,6	58,11	61,63
p	0,013			0,571		

Tabla 44. Árbol de decisión del diagrama de influencia CCVUQ – tratamiento – tamaño

ÁRBOL DE DECISIÓN					
Tamaño de la úlcera	Tratamiento	Utilidad	Cierre	P	Utilidad
≥ 20 cm <sup>2</sup>	Ninguno	61,6	Sí	P=0	61,6
			No	P=1	61,6
	Quirúrgico	60,66	Sí	P=0,25	61,63
			No	P=0,75	59,44
	Conservador	<b>54,33</b>	Sí	P=0,46	49,93
			No	P=0,54	58,11
< 20 cm <sup>2</sup>	Ninguno	61,6	Sí	P=0	61,6
			No	P=1	61,6
	Quirúrgico	59,16	Sí	P=0,64	61,63
			No	P=0,36	59,44
	Conservador	<b>51,57</b>	Sí	P=0,8	49,93
			No	P=0,2	58,11
P: probabilidad de que suceda el evento					

En este caso, si la úlcera mide  $<20 \text{ cm}^2$ , el tratamiento conservador es el que nos ofrece una mayor utilidad (puntuación del cuestionario CCVUQ más baja, que equivale a una mayor calidad de vida): 51,57.

Si la úlcera mide  $\geq 20 \text{ cm}^2$ , el tratamiento conservador es el que igualmente nos ofrece una mayor utilidad: 54,33.

No obstante, estas diferencias en el cuestionario sólo son significativas en el caso de que consigamos el cierre de la úlcera ( $p=0,013$ ).

Podemos repetir este proceso con cada uno de los items del cuestionario SF-36, o cambiar la Utilidad por Coste, y elaborar los sucesivos árboles de decisión.

Utilidad: ITEMS SF-36

1. Dolor (SF-36)

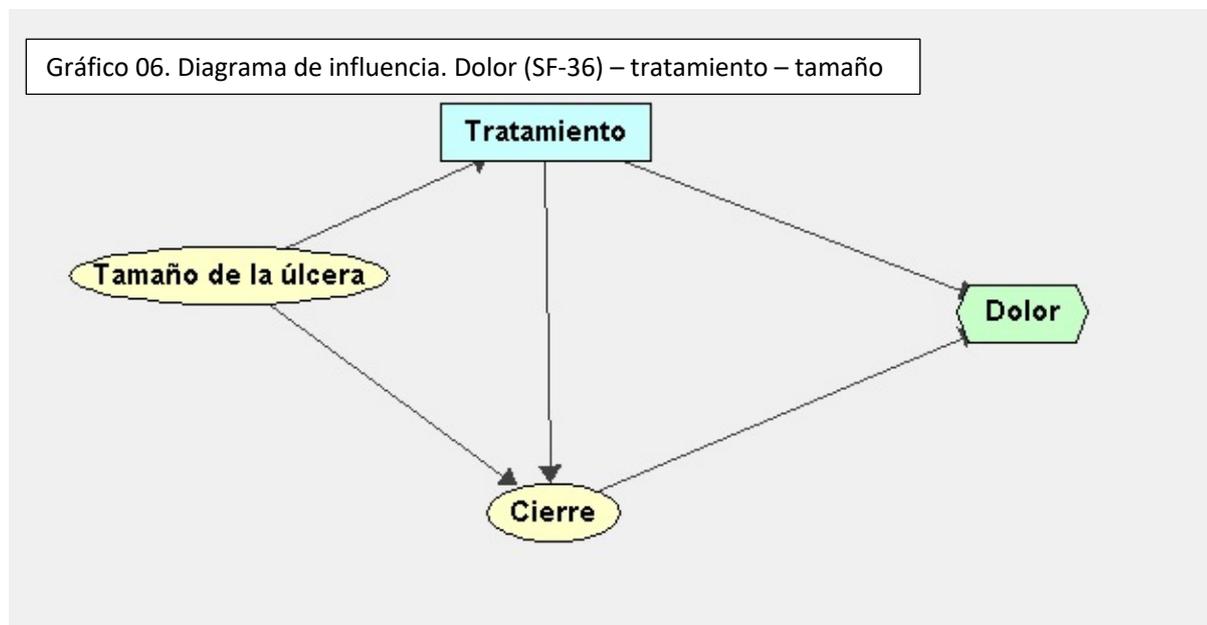


Tabla 45. Probabilidad de cierre según el tamaño y el tratamiento

Tamaño de la úlcera		≥20 cm <sup>2</sup>		<20 cm <sup>2</sup>	
		Quirúrgico	Conservador	Quirúrgico	Conservador
Cierre	Sí	25%	46,2%	63,6%	80%
	No	75%	53,8%	36,4%	20%
<b>p</b>		0,332		0,319	

Tabla 46. Puntuación Dolor SF-36 según tratamiento y cierre

	Cierre completo					
	Sí			No		
	Ninguno	Conservador	Quirúrgico	Ninguno	Conservador	Quirúrgico
<b>Dolor SF-36</b>	37,37	55	63	44,1	57,61	48

Tabla 47. Árbol de decisión del diagrama de influencia Dolor – tratamiento - tamaño

ÁRBOL DE DECISIÓN					
Tamaño de la úlcera	Tratamiento	Utilidad	Cierre	P	Utilidad
>= 20 cm <sup>2</sup>	Ninguno	44,1	Sí	P=0	37,37
			No	P=1	44,1
	Quirúrgico	51,75	Sí	P=0,25	63
			No	P=0,75	48
	Conservador	<b>56,4</b>	Sí	P=0,46	55
			No	P=0,54	57,61
< 20 cm <sup>2</sup>	Ninguno	44,1	Sí	P=0	37,37
			No	P=1	44,1
	Quirúrgico	<b>57,54</b>	Sí	P=0,64	63
			No	P=0,36	48
	Conservador	55,52	Sí	P=0,8	55
			No	P=0,2	57,61

P: probabilidad de que suceda el evento

En úlceras de más de 20 cm<sup>2</sup> el tratamiento conservador es el que en cómputo total va a disminuir más el dolor. Sin embargo, en úlceras de menos de 20 cm<sup>2</sup> el tratamiento quirúrgico es el que va a asegurar una mayor disminución del dolor corporal.

## 2. Rol físico (SF-36)

El **tamaño de la úlcera** tiene además influencia directa sobre el **rol físico** (p<0,05)

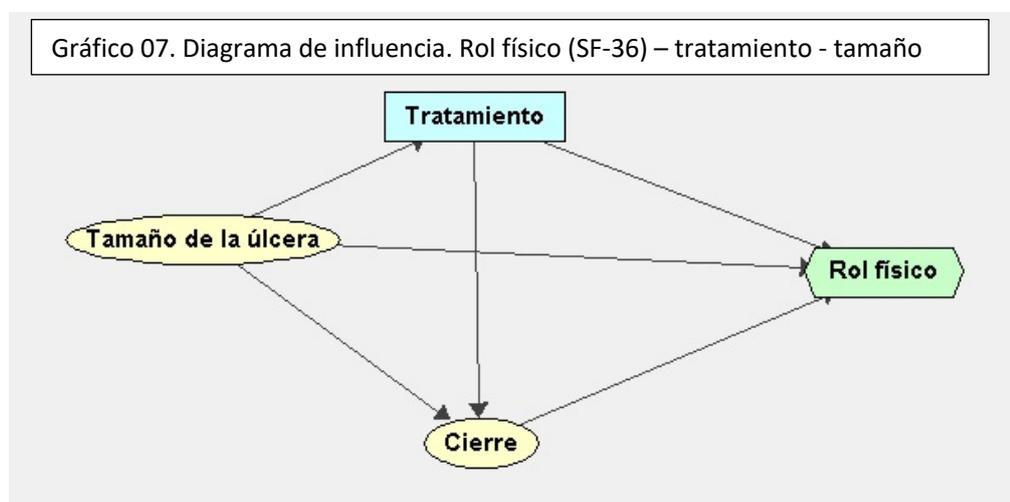


Tabla 48. Probabilidad de cierre según el tamaño y el tratamiento

Tamaño de la úlcera		≥20 cm <sup>2</sup>		<20 cm <sup>2</sup>	
Tratamiento		Quirúrgico	Conservador	Quirúrgico	Conservador
Cierre	Sí	25%	46,2%	63,6%	80%
	No	75%	53,8%	36,4%	20%
p		0,332		0,319	

Tabla 49. Puntuación rol físico (SF-36) según tratamiento, tamaño y cierre

Tamaño	≥20 cm <sup>2</sup>						<20 cm <sup>2</sup>					
	Cierre completo						Cierre completo					
	Sí			No			Sí			No		
Tratamiento	Ninguno	Conservador	Quirúrgico	Ninguno	Conservador	Quirúrgico	Ninguno	Conservador	Quirúrgico	Ninguno	Conservador	Quirúrgico
Rol físico SF-36	12,5	54,17	25	27,08	39,29	25	36,36	63,89	25	53,13	40,91	25

Tabla 50. Árbol de decisión del diagrama de influencia Rol físico – cierre – tratamiento – tamaño

ÁRBOL DE DECISIÓN					
Tamaño de la úlcera	Tratamiento	Utilidad	Cierre	P	Utilidad
≥ 20 cm <sup>2</sup>	Ninguno	27,08	Sí	P=0	12,5
			No	P=1	27,08
	Quirúrgico	25	Sí	P=0,25	25
			No	P=0,75	25
	Conservador	<b>46,16</b>	Sí	P=0,46	54,17
			No	P=0,54	39,29
< 20 cm <sup>2</sup>	Ninguno	53,1	Sí	P=0	36,3
			No	P=1	53,1
	Quirúrgico	25	Sí	P=0,64	25
			No	P=0,36	25
	Conservador	<b>59,29</b>	Sí	P=0,8	63,89
			No	P=0,2	40,91
P: probabilidad de que suceda el evento					

El tratamiento conservador es el que nos asegura una mayor puntuación en el ítem rol físico de calidad de vida del paciente, independientemente del tamaño de la úlcera.

Utilidad: COSTES

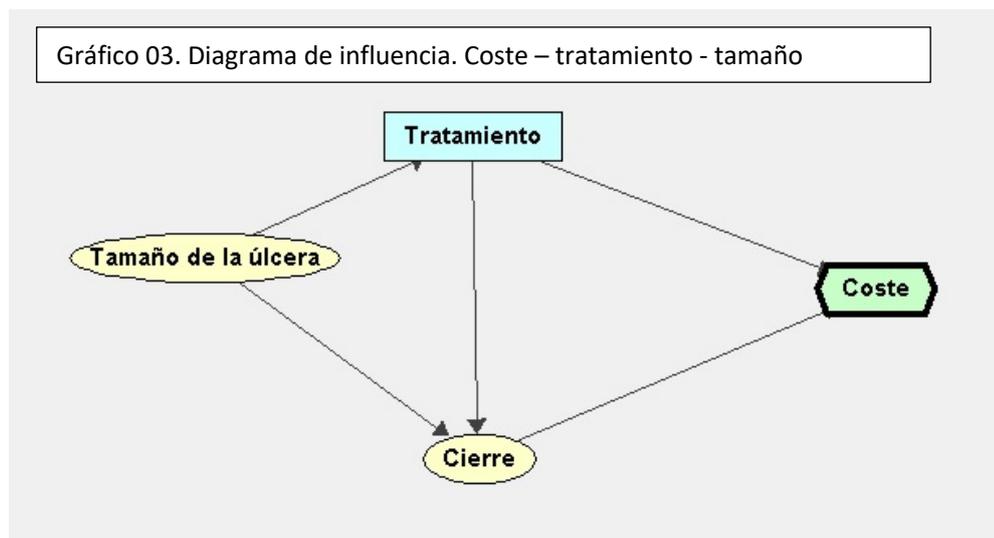


Tabla 51. Probabilidad de cierre según el tamaño y tratamiento

Tamaño de la úlcera		>=20 cm <sup>2</sup>		<20 cm <sup>2</sup>	
		Quirúrgico	Conservador	Quirúrgico	Conservador
Cierre	Sí	25%	46,2%	63,6%	80%
	No	75%	53,8%	36,4%	20%
<b>p</b>		0,332		0,319	

Tabla 52. Coste según el tratamiento y cierre de la úlcera

	Cierre completo					
	Sí			No		
	Ninguno	Conservador	Quirúrgico	Ninguno	Conservador	Quirúrgico
<b>Coste (€/semana)</b>		78,25	367,52		66,4	290,1

Tabla 53. Árbol de decisión del diagrama de influencia Coste – tratamiento – tamaño

ÁRBOL DE DECISIÓN					
Tamaño de la úlcera	Tratamiento	Utilidad	Cierre	P	Utilidad
≥ 20 cm <sup>2</sup>	Quirúrgico	309,46	Sí	P=0,25	367,52
			No	P=0,75	290,1
	Conservador	<b>71,87</b>	Sí	P=0,46	78,25
			No	P=0,54	66,4
< 20 cm <sup>2</sup>	Quirúrgico	339,34	Sí	P=0,64	367,52
			No	P=0,36	290,1
	Conservador	<b>75,88</b>	Sí	P=0,8	78,25
			No	P=0,2	66,4
P: probabilidad de que suceda el evento					

En este caso la utilidad será mayor cuanto menor sea la puntuación del coste. El tratamiento conservador es el que tiene una mayor utilidad, por presentar un menor coste, tanto si la úlcera es mayor o menor de 20 cm<sup>2</sup>.

## **DISCUSIÓN**

### **CONTEXTUALIZACIÓN – EL PROBLEMA DE LAS ÚLCERAS VENOSAS**

La bibliografía no proporciona una descripción clara de los efectos de las diversas alternativas terapéuticas para las úlceras venosas. Entre estas alternativas, la compresión ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de estas lesiones y se considera la terapia estándar y de mantenimiento (5-9,13). No obstante, sigue siendo desconocida la causa de por qué algunas de estas úlceras no logran cerrarse por completo a pesar de recibir terapia de compresión (79).

Los injertos de piel se proponen como una alternativa terapéutica al tratamiento compresivo, de primera línea o en aquellos casos en los que la compresión ha fracasado (80,81). La efectividad de esta técnica quirúrgica sobre la cicatrización de estas lesiones tampoco está bien definida en la bibliografía (81).

En relación a estas técnicas, su efecto sobre la cicatrización de la úlcera no es el único aspecto relevante, ya que también ejercen un impacto significativo en la calidad de vida del paciente (69,72,75,82-90). Aunque se ha investigado ampliamente el impacto de las úlceras en la calidad de vida, se ha prestado menos atención al efecto que tiene la propia terapia sobre el bienestar del paciente durante su aplicación.

Además, es esencial considerar los costes económicos en un momento en el que los recursos son limitados. La alternativa con mejor coste-efectividad puede ser preferible, incluso si no ofrece los mejores resultados en cuanto a la cicatrización de las heridas. Es importante tener en cuenta la presión gubernamental y la ejercida por la dirección de los hospitales para reducir los costes sin comprometer la calidad de los cuidados.

A lo largo de esta discusión, se abordarán los resultados obtenidos en este estudio y se compararán con los hallazgos de investigaciones previas presentes en la bibliografía hasta la fecha.

### **TAMAÑO MUESTRAL**

Se había planificado la inscripción de un total de 140 pacientes en este estudio, con el objetivo de obtener al menos 70 participantes en cada grupo, basándonos en el cálculo del tamaño muestral según la evaluación declarada de salud. Sin embargo, la muestra final consistió en sólo 52 pacientes, menos de la mitad de lo planeado. A pesar de esta reducción, creímos que esta cifra era suficiente para cumplir con el propósito del estudio basándonos en diversas consideraciones:

1. Eficiencia: Un tamaño de muestra más pequeño puede ser más práctico y eficiente en términos de recursos disponibles, como tiempo, presupuesto y personal. Realizar un estudio con una muestra con menos participantes requeriría menos recursos y esfuerzo que uno con 140 participantes. Esto fue necesario para completar su implementación y finalización.
2. Efecto esperado: Si se espera un efecto considerable de los tratamientos que se están comparando, una muestra más pequeña puede ser suficiente para detectar diferencias significativas entre ellos. Con 52 pacientes ya obtuvimos resultados estadísticamente significativos en más de una variable a estudio.
3. Variabilidad de los datos: La variabilidad de los datos dentro de la muestra también es un factor a considerar. Si la variabilidad es baja, es decir, si los datos son menos dispersos, una muestra más pequeña puede ser suficiente para detectar diferencias significativas.
4. Objetivo del estudio: El objetivo y el alcance del estudio también pueden influir en el tamaño de la muestra necesario. Este estudio tiene un objetivo limitado y específico, por lo que una muestra más pequeña puede ser adecuada para responder a la pregunta de investigación particular.

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Uno de los factores que convierte las úlceras venosas en un problema relevante es su elevada prevalencia. Muchos estudios coinciden en que la ulceración venosa secundaria a insuficiencia venosa crónica es la causa más frecuente de las úlceras en las piernas, siendo la responsable de entre el 70 y 80% de éstas (69,72,87,91–93). La mayoría de los estudios de prevalencia de esta patología se han llevado a cabo con población anglosajona, y estiman que se encuentra en torno al 1% del total de la población adulta de estos países (69,94–97). La revisión sistemática Cochrane por Jones et al estima una prevalencia de entre 0,15-0,18% (98), y otros estudios informan de valores entre 0,18 y 3% de la población adulta mundial (6,9,72,74,81,94,99–101).

Un estudio por Bjellerup y Akesson identifica su prevalencia en Suecia en 0,12-0,3%, pero afirman que éste es un valor irreal, porque estiman que al menos un número igual de pacientes tienen esta enfermedad pero no consultan con el médico (102). Estas cifras coinciden con la revisión sistemática de Nelson y Adderley, que indica una prevalencia de 0,15-0,3% (103). Algo similar afirman Lindholm et al en un estudio inglés que informa de que la prevalencia de la ulceración venosa crónica declarada es de 0,12%, que correspondería con los pacientes que buscan cuidados, pero que asciende al 0,58% si se incluyen a aquéllos que se cuidan la úlcera por su cuenta y no acuden al médico (83). Smith et al indican una prevalencia en el Reino Unido de 0,15%, pero afirman que si se contabilizan las úlceras abiertas y cerradas a lo largo de la vida del paciente, ésta asciende al 1% (66). Lo mismo ocurre en el estudio de Szewczyk et al, que declara que la prevalencia en Polonia asciende del 0,3 al 2% al contabilizar las úlceras venosas activas y las cicatrizadas (104).

Jones et al están de acuerdo con estas observaciones e indican que la prevalencia de las úlceras crónicas en la pierna, sin mencionar exclusivamente las úlceras venosas, oscila entre 0,11 y 4,3% de la población adulta; pero que la prevalencia de la úlcera por la que consulta el paciente, y por tanto conocida por los profesionales es 0,11-0,18% (105). Esto explicaría por qué esperábamos incluir una muestra mayor sobre la que realizar nuestro estudio, pero experimentamos dificultades para encontrar un número adecuado de pacientes para completarlo. Es posible que en condiciones reales no todos los individuos que padecen esta patología busquen asistencia médica.

Otros autores especifican que los valores de prevalencia se refieren a las úlceras activas que requieren tratamiento, como Adam et al, que distingue este valor en 0,15% (91). A grandes rasgos, podemos afirmar que la ulceración venosa crónica afecta al 1-2% de la población general (72,99).

La prevalencia de esta patología varía según las variables demográficas de la población. Por ejemplo, se observa un aumento en la incidencia con la edad (92,98,106,107), llegando a duplicarse en personas mayores de 65 años, alcanzando valores de 3,6-4% (6,81,91,95) y alcanzando un pico máximo a los 80 años (108). Asimismo, las úlceras venosas son más frecuentes en mujeres, con una proporción de 2-2,8 por cada hombre (81,99,109). Aunque se desconoce la causa exacta de estas diferencias, se ha teorizado que podrían deberse a la influencia de hormonas, constricciones venosas o antecedentes de embarazo (75).

Algunos autores identifican como factores de riesgo para la aparición de estas úlceras, además de la condición previa de padecer insuficiencia venosa crónica, el tabaquismo, la obesidad y la diabetes (81). Sin embargo, no he encontrado mucha información en la bibliografía acerca de las condiciones de riesgo para la presencia de heridas en situaciones de insuficiencia venosa crónica.

Torra i Bou et al en 2004 realizaron el primer estudio, y hasta la fecha el más completo que he encontrado, sobre la prevalencia de las úlceras crónicas en la pierna en España, entre las que incluyen las úlceras venosas. Una de las razones con las que justifican la necesidad de su estudio es precisamente la falta de concordancia entre los indicadores de prevalencia de los países anglosajones y los de España (2).

A través de 353 cuestionarios, estos autores observan que la prevalencia en la población adulta española es de 0,09%. Este valor aumenta con la edad de la muestra, creciendo de 0,239% en mayores de 65 años a 0,751% en mayores de 85 (2). La comparativa con los datos obtenidos en nuestro estudio podemos verlos en la TABLA 54.

Observamos que la proporción entre hombres y mujeres es similar en la muestra de nuestro estudio, a pesar de que la prevalencia en España es más del doble en mujeres que en hombres. La media de la superficie de las úlceras tratadas en nuestro estudio es el doble de la media nacional, y el tiempo de evolución medio es seis veces mayor.

Las diferencias en la prevalencia entre estas dos muestras pueden tener su explicación en que exista un sesgo en la derivación de estos pacientes a los centros especializados para su tratamiento. Una prevalencia menor de la esperada en nuestro medio hospitalario, o con diferencias en las características demográficas puede deberse a que las clínicas especializadas como la nuestra reciben pacientes con úlceras difíciles de curar, de etiologías complejas.

		Bernal	Torra i Bou et al (2)
Edad media (años)		70,89	76,4
Género	Hombres	51,9%	32,8%
	Mujeres	48,1%	67,2%
Tiempo de evolución		287,558 semanas	320 días (IC 95% 250-391)
Superficie (cm <sup>2</sup> )		34,682	17,6 (IC 95% 13,7-21,4)
Número de curas a la semana en pacientes con compresión			2,92 (IC 95% 2,57-3,27)
Tipo de apósitos utilizados	Hidrocelulares	9,6%	29,9%
	Gasa	13,5%	25,5%
	Hidrocoloides	-----	22,4%
	Alginatos	5,8%	12,1%
	Hidrogel	1,9%	2,5%
	Apósito de plata	3,8%	2,1%
	Silicona	1,9%	0,95%
	Otros	63,5	4,55%

La política institucional sobre la atención a úlceras de piernas en hospitales también puede tener su influencia sobre las diferencias en las cifras. El estudio realizado por Torra i Bou et al identifica los servicios responsables de prescribir el tratamiento para úlceras en la pierna en varios hospitales de España. A continuación, presento los datos correspondientes a aquellos hospitales que cuentan con la especialidad de cirugía plástica: de 11 centros de alta complejidad, 90,9% de las úlceras en la pierna las trataba cirugía vascular y 9,1% cirugía plástica. En 9 unidades quirúrgicas vasculares: 77,8% cirugía vascular y 11,1% cirugía plástica. Y en 51 unidades no vasculares: 72,5% cirugía vascular y 5,9% cirugía plástica (2).

La proporción de úlceras venosas evaluadas y tratadas por cirujanos reparadores es muy inferior a aquéllas derivadas a cirujanos vasculares. Este dato llama la atención, más aún cuando la prevalencia de las úlceras venosas es tan alta y supone la principal causa de ulceración en la pierna (69,91,92). Se establece como un argumento más para conocer la influencia de la cirugía reparadora en forma de transferencia de tejidos como piel o grasa sobre el tratamiento de las úlceras de esta etiología. Es asimismo una segunda razón para explicar la dificultad en la inclusión de una muestra suficiente en nuestro estudio.

En cuanto a las frecuencias de los distintos tipos de apósito utilizados, los resultados no pueden ser más dispares, y es que existe poco consenso en cuanto al tratamiento de estas lesiones con apósitos, antes de realizar la compresión o el tratamiento quirúrgico (9).

El apósito hidrocoloide no aparece registrado en mis resultados. Puede estar incluido en el 11,5% de pacientes que desconocían el tratamiento que recibían, o que el uso de este tipo de apósito no se encuentre muy extendido en el tratamiento de las úlceras venosas en la sanidad pública de Aragón.

González-Consuegra y Verdú, en su estudio de validación de un cuestionario en español para medir la calidad de vida en pacientes con úlceras venosas, describen el estado social y económico de la muestra de pacientes españoles con esta patología (67). Los datos aparecen reflejados en la TABLA 54.

Tabla 55. Estado civil y económico de los pacientes con úlceras venosas		
	González-Consuegra 2010 (67)	Bernal
Viven solos	34-47%	25%
Divorciados o separados	7,4%	5,8%
Casados	26,3%	69,2%
Jubilados	75-87%	80%
Activos	7%	17,3%

El estado civil y la actividad económica del paciente son factores que influyen en su calidad de vida (110,111). En nuestra muestra observamos una mayor proporción de pacientes activos laboralmente que en otros estudios (67)

Respecto a la distribución anatómica de las úlceras en este estudio, la mayoría se encuentran en el tercio inferior de la pierna (61,5%), 26,9% mediales y 30,8% laterales. Ésta es la distribución característica de las úlceras venosas en la extremidad inferior (6).

El tamaño medio de las úlceras de la muestra de este estudio es de 34,682 cm<sup>2</sup>, llegando a tratar úlceras de más de 200 cm<sup>2</sup>. Estos hallazgos están en línea con resultados frecuentemente observados en estudios previos que analizan la efectividad del tratamiento o la calidad de vida de pacientes con úlceras venosas, y que describen tamaños medios de entre 1-2 cm<sup>2</sup> (112–114) y 100-200 cm<sup>2</sup> (39,75,100,115).

Algo similar ocurre con el tiempo de evolución medio de las úlceras estudiadas. En nuestro trabajo fue de 287,558 semanas (5,5 años), un resultado algo mayor al de otros estudios anteriores, que publican duraciones medias que oscilan entre las 12 semanas (22,116) y los 3-5 años (72,88,100).

## EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

A pesar de que en este estudio analizamos los posibles cambios en la calidad de vida que puedan provocar los diferentes tratamientos de las úlceras venosas, es importante conocer también el efecto que éstos tienen sobre su curación. Después de todo, uno de nuestros objetivos principales es lograr su cicatrización mediante estas terapias.

Según la Wound Healing Society, la definición de herida curada es “la restauración de la función sostenida y la continuidad anatómica”(117). Así, nosotros clasificamos la curación o el cierre completo de la úlcera venosa como la consecución de la epitelización total en toda su superficie.

Uno de los motivos por los que el organismo no logra que la herida cicatrice es porque ésta se encuentra en un proceso de infección activa (28). En el caso particular de las úlceras venosas, la Sociedad Americana de Cirugía Vasculare no recomienda la toma rutinaria de muestras para su cultivo microbiológico y sugiere hacerlo sólo cuando existan signos clínicos de infección (7). Es por esto que nuestro protocolo consistió en realizar esta prueba diagnóstica sólo en úlceras con presencia de al menos dos de los signos de infección que ya indicamos previamente: eritema, tumefacción, dolor, supuración (27). Asimismo, en la bibliografía que hemos revisado está descrito que la evidencia que evalúa los beneficios y perjuicios de la antibioterapia en estas patologías no es suficiente como para indicar su uso indeliberado (93).

En este estudio evaluamos los efectos de la terapia de compresión y el tratamiento quirúrgico con injertos de grasa y piel. En su revisión sistemática de 14 guías clínicas, O'Donnell y Balk concluyen que la compresión es el tratamiento recomendado en estas heridas y que el injerto de piel sólo debe utilizarse en las úlceras en las que el tratamiento conservador haya fracasado (9). No todos los autores están de acuerdo: una revisión bibliográfica por Koupidis et al concluye que no hay evidencia suficiente para realizar esta afirmación (71) y los ensayos clínicos realizados por Jankunas et al apuntan a que el tratamiento primario para algunas de estas úlceras debería ser el quirúrgico (74,75,81).

La efectividad del tratamiento aplicado depende en gran medida del cumplimiento del paciente con las pautas establecidas. Por esta razón, es importante adaptar el tratamiento a las circunstancias y necesidades individuales del paciente para maximizar su rendimiento. Si las recomendaciones respecto a la terapia de compresión se basan únicamente en la evidencia clínica y no se toman en cuenta las preferencias de los pacientes, existe el riesgo de que éstos no se adhieran al tratamiento de manera adecuada (96).

Ofrecer al paciente la opción de uno de los dos tratamientos e indicarlo según sus preferencias es la metodología que hemos utilizado en este estudio como alternativa a la aleatorización. No es el método que

aporta mayor evidencia, pero lo justifican el hecho de que el estudio se desarrolla en el contexto de una práctica clínica hospitalaria y que estudios previos discuten la superioridad de un tratamiento sobre otro.

## COMPRESIÓN

Son numerosos los estudios que aportan altos niveles de evidencia para recomendar el tratamiento de las úlceras venosas con compresión. La revisión sistemática Cochrane que evaluó el papel de la terapia de compresión en el tratamiento de las úlceras venosas incluye 22 ensayos clínicos que comparan distintas técnicas de compresión con la ausencia de compresión, y demuestra claramente el beneficio del vendaje compresivo multicapa en la cicatrización de estas heridas (12). La Sociedad Americana de Cirugía Vasculare recomienda la terapia compresiva sobre la ausencia de tratamiento para favorecer el cierre de la úlcera venosa, con un nivel de evidencia A (7). Una tercera revisión sistemática por Tang et al afirma lo mismo, que la compresión es la base del tratamiento inicial de las úlceras venosas (13).

Olson et al demostraron que la tasa de curación de las úlceras mejoró en una población de 155 pacientes si se cumplía con la terapia de mantener la herida limpia, húmeda y la aplicación de compresión. Durante un seguimiento de 5 años, las úlceras de los pacientes que cumplían con estas pautas en el 80% de sus visitas tenían más probabilidades de cerrar que aquéllos que no las cumplían (riesgo relativo 2,52) (118).

El tratamiento combinado de la compresión con la **cirugía venosa** también se ha evaluado en la literatura. Una revisión sistemática llevada a cabo por Nelson y Adderley y que incluye 101 estudios refiere que no hay evidencia de que la ligadura de perforantes mejore la curación de las úlceras venosas, y que la cirugía venosa con compresión no es más efectiva que sólo la compresión en aumentar su índice de **cicatrización** a las 24 semanas o a los 3 años (103).

En nuestro estudio, de los pacientes tratados con compresión sólo habían recibido tratamiento de cirugía venosa (safenectomía) el 27,3%. No obstante, en el análisis multivariante en el que analizamos la influencia de distintos factores, incluyendo el grupo de tratamiento (quirúrgico o conservador) y la safenectomía como variables independientes, observamos que ninguna de las dos tiene un valor pronóstico individual sobre el cierre completo de la úlcera venosa.

En otra revisión sistemática Earnshaw y Bevis comparten que existe evidencia acerca de que la compresión ayuda al cierre de las úlceras venosas, y limitan el efecto de la cirugía de las venas incompetentes a reducir el riesgo de recurrencia de estas lesiones, sin confirmar una relación directa con su curación (109). Este dato lo confirman Barwell et al en su ensayo clínico aleatorizado de 500 pacientes, en el que observan

que la **recurrencia** de las úlceras venosas es significativamente mayor en aquellos casos únicamente tratados con compresión (34%) que en aquéllos en los que además se ha asociado cirugía venosa (15%) (119).

La compresión además de favorecer el proceso de cicatrización de estas lesiones tiene su influencia sobre el tiempo necesario hasta su curación. Guest et al, en un estudio retrospectivo con 505 pacientes, comparan el tratamiento de las úlceras venosas con y sin compresión, y observan que el **tiempo hasta la curación** fue significativamente menor en los que recibieron compresión (1,6 vs 3,3 meses  $p < 0,001$ ) (101).

En nuestro estudio observamos que en las úlceras tratadas con vendaje compresivo conseguimos el cierre completo en el **66,7%**; el 97% redujeron su superficie, en una media de (-50,197%); y las que cicatrizaron totalmente tardaron una media de 22 semanas (5,5 meses).

En la TABLA 58 (Anexo III) exponemos una revisión bibliográfica en la que se comparan distintos estudios que evalúan la efectividad del tratamiento de las úlceras venosas crónicas con compresión o quirúrgicamente con transferencia de piel. Observamos que la efectividad del tratamiento conservador para conseguir la cicatrización completa oscila entre el 0-81% (75,90,92,97,98,101,112,119-126). No obstante, los ensayos clínicos aleatorizados con un tamaño muestral mayor de 100 analizados muestran resultados similares a los que obtenemos en nuestro estudio: 49% (n=180) (97), 74,32% (n=148) (125), 79% (n=255) (119).

En relación a la efectividad de reducir el área de la úlcera, el número de estudios que abordan este tema es más limitado. Aunque los resultados pueden variar, todos coinciden en que la terapia de compresión logra reducir la superficie de la úlcera en mayor o menor grado: 9,2% (90), 14% (121), 73% (97), 78,1% (120). La reducción media de la superficie de las úlceras tratadas con compresión en nuestro estudio fue de 50,2%.

Observamos que en nuestro trabajo las úlceras tratadas con compresión tardaron en cerrar una media de 5,5 meses. Ya hemos nombrado que Guest et al consiguen con el mismo método un cierre completo en una media de 1,6 meses (101). Otros estudios con mayor evidencia, prospectivos y aleatorizados, exponen resultados del cierre con compresión en un rango de entre 1,6 y 6,03 meses (90,92,98,124,125). Como veremos más adelante, la variabilidad en estos resultados puede deberse a las características de las úlceras antes de iniciar el tratamiento.

Otro de los efectos deseados del tratamiento de estas úlceras es que una vez cicatrizadas no vuelvan a aparecer, es decir, evitar las recurrencias. Algunos autores describen la condición de la ulceración venosa como un proceso cíclico y crónico, con periodos de curación que se siguen de nuevas recurrencias (96). En

nuestro estudio, del total de úlceras en las que conseguimos el cierre completo, 38,7% aparecieron de nuevo durante el tiempo de seguimiento.

No hay muchas publicaciones que analicen esta variable como parte de la efectividad del tratamiento de estas lesiones. Sólo hemos encontrado un ensayo clínico aleatorizado que registre este fenómeno, por Barwell et al, en el que se demuestra que el 34% de las úlceras que se tratan sólo con compresión recidivan a los 14 meses, frente al 15% de aquéllas a las que además de compresión se les suma la cirugía venosa. De esta manera concluye que la cirugía venosa asociada a la compresión no produce una mayor tasa de cicatrización de las úlceras, pero sí que disminuye la probabilidad de recidiva (119).

No sucede lo mismo en nuestro estudio, en el que la cirugía venosa no tiene influencia por sí sola sobre la cicatrización completa de la úlcera. Sin embargo, sí que observamos que entre aquellos **pacientes sin safenectomía**, la **recurrencia** de las úlceras es significativamente **mayor en pacientes tratados con injerto cutáneo** que con compresión (18,4% vs 10,6%).

Mantener la compresión es fundamental para contrarrestar el efecto de la insuficiencia venosa crónica y así evitar la nueva aparición de úlceras venosas (13). Esta compresión puede mantenerse a largo plazo con medias de compresión, sin necesidad de continuar con el vendaje multicapa (127,128).

Como mencionamos previamente, el simple efecto de la compresión mejora la cicatrización de las úlceras venosas. Sin embargo, en cuanto al tipo de vendaje compresivo a utilizar, se ha observado que los sistemas multicapa son más efectivos que los de capa única. Además, los vendajes de 2 capas han demostrado funcionar de manera similar a los de 4 capas (12). En nuestro estudio, se indicaba el tratamiento y se aplicaba el vendaje compresivo durante la primera consulta con el especialista. No obstante, los siguientes cambios de vendaje debían realizarse en el centro de salud correspondiente al domicilio del paciente.

En el entorno en el que desarrollamos el estudio no todos los centros de salud disponen de un vendaje bicapa homologado que consiga los valores de compresión necesarios para el tratamiento de las úlceras por insuficiencia venosa. Es por esto por lo que intentamos uniformizar el tratamiento mediante un vendaje de 4 capas, con materiales disponibles en cualquier enfermería de atención primaria de la región. Éste consistía en cuatro capas de vendaje: una malla de protección, una venda de algodón, una venda elástica, y una venda cohesiva. Éste es un vendaje estandarizado, que se describe en la bibliografía como un equivalente más a cualquier otro vendaje de compresión multicapa (4,20,21).

Boxall et al realizan una revisión bibliográfica en la que investigan un método válido de medir in vivo la presión ejercida por un vendaje de compresión multicapa, y la frecuencia con la que se consigue y registra la presión correcta con este vendaje en la literatura. Establecen como valor estándar los 40mmHg de presión en el tobillo. Observan que para poder medir y ejercer con precisión la presión correcta con el vendaje multicapa es necesario un dispositivo que actúe como monitor, de lo contrario sólo se alcanza el valor estándar en el 9,3-65% de los casos en los que se venda sin monitorización, frente al 78-91% de aquéllos en los que se realiza monitorización (129).

En la práctica clínica diaria no existe una única forma óptima de realizar un vendaje multicapa que permita conocer la presión exacta ejercida sobre la extremidad. Sin embargo, se ha observado que la aplicación del vendaje de 4 capas, o cualquier otro equivalente homologado de al menos 2 capas, es suficiente para ejercer la compresión necesaria y revertir el efecto de la insuficiencia venosa (20, 21).

Es importante destacar que ajustar con exactitud esta presión sin el uso de un monitor puede resultar difícil, y en muchas consultas de enfermería este dispositivo no siempre está disponible. Por tanto, en ausencia del monitor, la aplicación de un vendaje multicapa adecuado se convierte en una alternativa práctica para tratar la insuficiencia venosa.

#### INJERTO DE PIEL Y GRASA

Según las fuentes consultadas, existe controversia en cuanto al valor de los injertos de piel para el tratamiento de las úlceras venosas. Una revisión Cochrane analiza los resultados del uso de injertos en el tratamiento de las úlceras venosas. En ésta se incluyen 7 ensayos clínicos: 2 evalúan el uso de autoinjertos cutáneos de piel parcial; 3 aloinjertos de cultivos de queratinocitos; 1 compara la piel artificial con un apósito; y 1 la piel artificial con un injerto cutáneo de piel parcial. La revisión concluye que no existe un beneficio estadísticamente significativo en el uso de injertos de piel para el tratamiento de estas lesiones (98).

Tanto es así, que la Sociedad Americana de Cirugía Vasculat no recomienda el uso de esta técnica como tratamiento de primera elección en el tratamiento de las úlceras venosas. Lo indican junto con terapia de compresión continua para úlceras seleccionadas: de gran tamaño y que no han mostrado signos de cicatrización con el tratamiento conservador en 4-6 semanas (7).

Sin embargo, una revisión sistemática más reciente, por Serra et al, concluye que existe suficiente evidencia clínica para respaldar la efectividad y seguridad del injerto cutáneo para el tratamiento de las úlceras venosas. No ocurre lo mismo con otras úlceras crónicas de las piernas (130). Una segunda revisión sistemática, por Tang et al, afirma que hasta el momento los injertos cutáneos tradicionalmente se habían

relegado a una segunda o tercera línea de tratamiento, pero que la evidencia sobre el efecto de esta cirugía en la cicatrización de las heridas es cada vez mayor y más prometedora (13).

En nuestro estudio, de los 19 pacientes que tratamos con la técnica combinada de injertos cutáneo y adiposo, conseguimos la **cicatrización** completa de las úlceras en el 47,4% de ellos. No observamos diferencias estadísticamente significativas al compararlo con el tratamiento con compresión.

La evidencia para conocer la efectividad del tratamiento de las úlceras venosas con injertos de piel es limitada, no existen suficientes ensayos controlados y aleatorizados. De acuerdo con los estudios analizados, se observa que informan tasas de éxito en la obtención del cierre completo que varían entre el 65% y el 100% en los casos tratados (44,46,50,131–133).

Son varios los estudios que han realizado un análisis para conocer la efectividad del injerto de piel en el cierre de estas úlceras, comparándolo con el tratamiento que consideramos estándar: la compresión (Ver TABLA 58, Anexo III). Los de mayor evidencia, los ensayos clínicos aleatorizados, muestran resultados dispares: injerto de piel vs compresión: 33,33% vs 37,5% (124), 66,6% vs 50% (92), 67,65% vs 0% (75). Otros estudios retrospectivos, no controlados o no aleatorizados muestran tasas de cicatrización completas en el uso del injerto cutáneo de entre 59-95% (39,113–115,134–136). Son cifras más elevadas que las de nuestro estudio, pero que deben interpretarse con precaución.

Se desconoce por qué con esta técnica no se consigue la cicatrización completa en todos los casos, lo que genera incertidumbre en la indicación del tratamiento quirúrgico de estas heridas (50,137). Algunos estudios tratan de identificar factores de riesgo para la pérdida del injerto cutáneo en las heridas crónicas: Harrison et al identifican como características de riesgo para la no adherencia del injerto la presencia de comorbilidades mayores y polimedicación, múltiples ingresos hospitalarios, inmovilidad, problemas locales en la pierna (dermatitis), o vivir en soledad (138).

A nivel local, se teoriza con que pueda existir un déficit de fibrina en el lecho de la herida que impida la adherencia del injerto; o la presencia de micro-trombos en los vasos dérmicos, que producen isquemia e impiden la revascularización de la piel trasplantada (139). Kirketerp et al, en un estudio de cohortes prospectivo, tratan de relacionar la concentración de metaloproteasa de la matriz 9 (MMP-9) con el cierre de la úlcera venosa tras su cobertura con un injerto de piel parcial, y encuentran una relación significativa: a mayor concentración del enzima, menor es el índice de curación (135).

La impredecibilidad de este tratamiento ha llevado a buscar alternativas como la transferencia libre de tejidos vascularizados (62) o los injertos de grasa. El trasplante de grasa autóloga en forma de injerto tiene

su efecto demostrado sobre los tejidos (85). El potencial regenerativo del injerto de grasa reside en la FVE del tejido adiposo, formado por precursores de células regenerativas: CMA y otras (44,51,54,137,141–143). El tejido adiposo como depósito de estas células tiene como ventajas frente a otros tejidos, como la médula ósea, la facilidad de obtención y abundancia celulares (54,142), que no necesita cultivo o expansión (43), que la morbilidad de la zona donante es mínima, que no produce una respuesta a cuerpo extraño (144) y que no genera problemas éticos (143,145).

Las heridas crónicas tienen en común la presencia de tejido mal vascularizado. Las CMA tienen la capacidad de diferenciarse en otros tejidos y de modificar las señales moleculares (47,145) para inducir un efecto vasculogénico (45,51). El aporte de la FVE en forma de injerto de grasa a las úlceras va a producir un reemplazo de la vascularización local dañada por nuevos vasos que nutren el injerto y aportan oxígeno suplementario al tejido ulcerado (45,53,56).

La grasa injertada favorece también el proceso de epitelización, que está mediado por citocinas liberadas, entre otros, por el tejido adiposo (51,56,146). Estas citocinas tienen además un efecto antiinflamatorio que disminuye la fibrosis, la inflamación y favorece los procesos de cicatrización (46,49,50).

De esta manera, la técnica de inyección de grasa tiene un efecto dinámico sobre la regeneración tisular (81,85). Varios trabajos describen el uso de la inyección de grasa como un tratamiento funcional, no sólo estructural: en el tratamiento del síndrome del túnel carpiano (147); en la isquemia de miembros (54); o en úlceras diabéticas con factores de crecimiento recombinantes como EGF, de origen adipocitario (49).

Durante los procesos de obtención, procesamiento e inyección de la grasa, existen múltiples factores que afectan a la recolección y supervivencia de este tejido (82). El procedimiento estándar de lipoaspirado es la técnica de Coleman (43,149), que ha demostrado una efectividad suficiente en la obtención de CMA a partir del tejido adiposo (46,52,149).

Coleman proponía la centrifugación como parte del refinamiento previo a la inyección (150). Nosotros seguimos la técnica propuesta por Stasch et al (50), que omite la centrifugación de la grasa y se enfoca en inyectarla únicamente en los bordes de la herida. Una revisión por Malik et al (43) compara estudios que utilizan grasa para el tratamiento de heridas crónicas y no consigue demostrar si la centrifugación de la grasa o su inyección en los bordes o el fondo generaban mejores resultados. La mayoría de los estudios revisados utilizaron grasa procesada mediante centrifugación (44,46,51,54,131,132,141,151–153). Encontramos dos artículos en los que no se empleaba la centrifugación, pero se obtuvo una efectividad similar en el cierre de las heridas en comparación con los trabajos que sí la utilizaban (50,131).

Consideramos que la centrifugación de la grasa puede ofrecer beneficios, como obtener una mayor concentración del FVE en menos tiempo quirúrgico. Sin embargo, dado que nuestro objetivo no es modificar volúmenes o contornos, no tenemos la limitación de ajustar la cantidad al espacio y podemos inyectar tanto tejido adiposo como consideremos necesario.

Es importante tener en cuenta que en nuestro hospital la centrifugación no es un método que siempre esté disponible y su implementación implica la manipulación y salida del campo quirúrgico, lo que puede comprometer la esterilidad del injerto de grasa, especialmente considerando que trabajamos en heridas altamente contaminadas.

Como novedad a la técnica descrita por Stach et al (50) nosotros aportamos el uso de injerto de piel parcial en el mismo procedimiento. Stach en su propio trabajo propone la posibilidad de utilizar “pinch micrografts” como tratamiento adyuvante (50). Ningún otro trabajo de los revisados realiza el injerto de piel al mismo tiempo que el injerto de grasa. Verga et al proponen una técnica en 2 etapas, con un primer tiempo quirúrgico de injerto de grasa y un segundo tiempo de injerto de piel a las 4-6 semanas (131). Chen et al explican su experiencia en un solo proceso con el injerto de piel pero no en combinación con grasa, sino con gel de plaquetas y pegamento de fibrina (154).

Nuestro razonamiento se basa en que la combinación del injerto de piel junto con el de grasa aporta cobertura y células epiteliales adicionales que actúan como bloques de construcción. Estas células epiteliales generan un ambiente propicio para que la grasa ejerza su efecto paracrino. La principal complicación asociada al injerto de piel es la morbilidad de la zona donante, lo cual es una queja frecuente entre los pacientes debido a hemorragias ocasionales y molestias durante la epitelización por segunda intención.

La principal limitación del injerto de grasa es su supervivencia inconstante. Una vez que los adipocitos son inyectados, su supervivencia depende de la presencia de una red de capilares, y si ésta no se forma, los adipocitos mueren aproximadamente al cuarto día después de la implantación (52). Es importante destacar que la supervivencia a largo plazo de un injerto de grasa está íntimamente vinculada con su efectividad en la curación de la herida. Esto se debe a que los injertos de grasa que persisten por más tiempo continúan liberando mediadores pro-cicatrizantes y permiten una mayor diferenciación de las células madre adipocitarias (137). En cuanto a la restauración de la estructura mediante grasa, los resultados son difíciles de predecir debido a su absorción irregular, lo que puede ocasionar pérdidas de hasta el 80% del volumen inicialmente inyectado (47,56,137,149).

El tratamiento de las úlceras venosas con CMA ha demostrado acortar el **tiempo hasta su cierre** y reducir la tasa de **recurrencia** al año (155). Sin embargo, nuestros resultados difieren ya que observamos un

tiempo similar hasta el cierre en comparación con el grupo tratado con compresión. Las úlceras que cicatrizaron con cirugía tardaron una media de 21,56 semanas en epitelizar, mientras que el grupo tratado de forma conservadora alcanzó el mismo resultado en 20 semanas ( $p>0,05$ ).

No existen muchos trabajos anteriores que registren el tiempo necesario para la cicatrización de las úlceras venosas según el tratamiento aplicado, y son aún menos los que los comparan. En su estudio de cohortes prospectivo, Everts et al tratan estas heridas con terapia de vacío e injerto cutáneo y consiguen el cierre completo del 84,6% en una media de 26 semanas (114). Por otro lado, dos ensayos clínicos aleatorizados que comparan el injerto cutáneo con la compresión obtienen resultados dispares: Jiménez et al observan que las úlceras cicatrizadas mediante injertos (66,6%) cierran en una media de 11,37 semanas, mientras que las que cierran con compresión (50%) tardan 14,1 (16). En el caso de Warburg et al los resultados suceden al contrario, las úlceras tratadas con injertos de piel que cicatrizan por completo (33,33%) tardan más en cerrar (una media de 22 semanas) que aquéllas que cierran con compresión (37,5%, 12 semanas de media) (124).

Respecto a la recurrencia posterior de las úlceras venosas, en nuestro estudio un 36,8% aparecieron de nuevo en pacientes tratados con injertos cutáneos y de grasa durante el tiempo de seguimiento. En el caso del grupo con tratamiento conservador, la recurrencia fue de 21,2%. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El único estudio que hemos encontrado que analiza esta variable en el tratamiento de úlceras venosas con injertos de piel, es un trabajo retrospectivo por Bitsch et al que registra una recurrencia del 14% de las úlceras venosas cerradas a los 12 meses (115).

Si analizamos la efectividad del tratamiento quirúrgico en términos de **reducir el tamaño** de la úlcera, incluso si no se logra el cierre completo, podemos observar que en nuestro estudio los injertos de piel lograron una reducción media del 41,3% de la superficie de la herida, mientras que el tratamiento conservador alcanzó un 50,2%. A pesar de estas diferencias, no encontramos evidencia significativa que las respalde. No obstante, sí registramos que en el grupo sometido al tratamiento conservador se consiguió reducir el tamaño de la úlcera en el 97% de los pacientes, frente al 78,9% del grupo quirúrgico ( $p<0,05$ ). Esto sugiere que **el tratamiento conservador es más efectivo para conseguir reducir el tamaño en un mayor número de úlceras.**

Es importante destacar que existen pocos estudios previos que analicen esta variable específica. Sólo hemos encontrado un ensayo clínico aleatorizado, realizado por Tausche et al, que compara dos grupos tratados con autoinjerto vs aloinjerto, y observa que el autoinjerto cutáneo reduce la superficie de las úlceras

un 74,37% (156). Otros dos estudios, no aleatorizados ni controlados, que tratan estas lesiones con injerto cutáneo y terapia de vacío registran una disminución media de su área en 20-44,5% (39,114). No hemos encontrado ningún otro estudio que utilice esta variable para comparar la compresión con el tratamiento con autoinjertos de piel.

Observamos cómo en dos de nuestros pacientes fue necesaria la inyección de una segunda dosis de grasa para tratar de reducir de nuevo el tamaño de la herida. Otros estudios también han reportado la relación directa entre el número de trasplantes de adipocitos y la mejoría clínica y proponen la teoría de que la regeneración del tejido aumenta con el número de CMA inyectadas (141). En cualquier caso, la susceptibilidad de los adipocitos a las características del tejido inyectado quizá limite su potencial regenerativo en heridas crónicas, mal vascularizadas (137) y explique la variabilidad en la tasa de éxito de regeneración tisular que presenta esta técnica. Algunos estudios ya afirman que una única aplicación de SVF en las úlceras venosas no es suficiente en la mayoría de los casos, sobre todo en úlceras de gran tamaño y en pacientes con múltiples comorbilidades (10).

**Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, no podemos afirmar que un tratamiento (conservador o quirúrgico) sea superior a otro en términos de conseguir el cierre completo de la úlcera o en disminuir el número de recurrencias. Sí que pudimos constatar que el tratamiento conservador consigue reducir el tamaño de las úlceras en un mayor porcentaje de heridas que el tratamiento quirúrgico ( $p < 0,05$ ).**

Como alternativa al injerto de piel, existe la posibilidad de utilizar un sustitutivo cutáneo creado artificialmente en forma de láminas de polímeros biológicos. Estas láminas pueden contener células mesenquimales o epiteliales, ya sea de cadáveres o cultivadas a partir de muestras de seres humanos o animales vivos (36).

El efecto de los sustitutivos cutáneos en la cicatrización de las úlceras venosas no es del todo conocido. Hay autores que afirman que el beneficio al que contribuyen estos tratamientos no es la aportación de un tejido nuevo que se integre y proporcione una cobertura inmediata, sino que reside en el trasplante celular. Estas células nuevas integradas en la matriz se encargarían de secretar factores de crecimiento y citoquinas que en última instancia serían los verdaderos promotores de la cicatrización (157).

El uso del sustitutivo cutáneo Graftskin® o Apligraf® ha demostrado sus beneficios en el cierre de las úlceras venosas (112,157). Es la única matriz artificial aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de estas lesiones (5). Esta matriz está formada por una estructura de células embebidas en una matriz de colágeno bovino, organizada en 2 capas: una capa superficial o epidérmica que contiene queratinocitos cultivados de prepucio de neonatos, y una profunda o dérmica con fibroblastos humanos

(158,159). En un estudio con 240 pacientes con úlceras venosas, aquéllos tratados con Graftskin® junto con terapia compresiva curaron en mayor proporción que aquéllos tratados únicamente con compresión (57% vs 40%) a las 24 semanas (160).

Un ensayo clínico realizado por Towler et al sobre 27 pacientes, compara la efectividad de Apligraf® y TheraSkin® en el tratamiento de las úlceras venosas. TheraSkin® es un aloinjerto de piel parcial criopreservado. El estudio reveló que después de 20 semanas de tratamiento con estos productos combinados con compresión, no se observaron diferencias significativas en las tasas de curación. La efectividad fue del 93,3% para TheraSkin® y del 83,3% para Apligraf®. Además, se encontró que fueron necesarios un promedio de 2,27 injertos para lograr el cierre completo de las heridas con TheraSkin®, y 3,33 con Apligraf®, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas (161).

#### VARIABLES PRONÓSTICAS DEL CIERRE DE LA ÚLCERA

Estudios anteriores han demostrado que el **tamaño inicial** de la úlcera y su **duración** se relacionan con los futuros cambios en el porcentaje de superficie durante su curación (162–165). La revisión sistemática por Serra et al confirma estas observaciones: el tamaño y el tiempo de evolución de las úlceras están relacionados con su dificultad para la cicatrización o el cierre (130).

En nuestro estudio, el análisis multivariante demuestra que las úlceras de al menos 20 cm<sup>2</sup> son un factor predictor independiente para la cicatrización de la úlcera. Las úlceras de mayor tamaño (20 cm<sup>2</sup> o más) tienen menor probabilidad de cerrar completamente, independientemente del tratamiento aplicado (OR 0,109; p= 0,043). De esta manera, en el análisis univariante observamos que el 74,2% de las úlceras que tenían un tamaño inferior a 20 cm<sup>2</sup> cerraron completamente, mientras que esto sólo sucedió en el 61,9% de las que medían 20 cm<sup>2</sup> o más (p= 0,009).

Existen estudios que muestran resultados similares. Marston et al observaron que el 57% de las úlceras venosas de su práctica clínica curaban a las 10 semanas con **compresión**, y el 75% a las 16 semanas. No obstante, **aquéllas mayores de 20 cm<sup>2</sup>** se relacionaban con un retraso en la cicatrización (166).

Guest et al, en su estudio retrospectivo de 505 pacientes en el que comparaban la compresión con la ausencia de tratamiento, observaron que el tamaño inicial de las úlceras que curaron era significativamente menor que el de aquéllas que no lo hicieron (48 vs 57,8 cm<sup>2</sup>, p<0,001). Estos autores establecen el **tamaño inicial** de la úlcera como un factor de riesgo independiente para la ausencia de su curación (OR 0,968; p <0,001) (101).

Hayes et al comparan el tratamiento de úlceras venosas con ASCS y compresión, y sólo con compresión. Además, dentro de cada grupo comparan la tasa de cierre por tamaño: úlceras de entre 2 y 10 cm<sup>2</sup>, y úlceras mayores de 10 y hasta 80 cm<sup>2</sup>. Este estudio no encontró diferencias entre los dos grupos terapéuticos (cicatrización de 23,1% con ASCS y compresión vs 15,4% con sólo compresión). Pero al comparar las **técnicas por tamaño** de las úlceras observaron que en el grupo ASCS y compresión las ≤10 cm<sup>2</sup> cerraron el 30,8% y las >10 cm<sup>2</sup> cerraron el 15,4%. En el grupo de sólo compresión, cerraron el 25% de las ≤10 cm<sup>2</sup>, frente al 7,1% de las >10 cm<sup>2</sup> (90).

Además, en este mismo estudio Hayes et al muestran que dentro de esta división, las úlceras >10 cm<sup>2</sup> tratadas con injerto (ASCS) y compresión redujeron una media de 16,07 cm<sup>2</sup> después de 14 semanas, mientras que las úlceras del mismo tamaño tratadas sólo con compresión aumentaron de media 2,28 cm<sup>2</sup> en el mismo tiempo. Estas diferencias sí fueron significativas (90). A mayor tamaño de la úlcera, peor es el pronóstico de cierre.

En estudios previos que utilizan técnicas similares para el tratamiento de esta patología, algunos autores no especifican el tamaño inicial de las úlceras a tratar (12,93,98,103,116,119,149). En aquéllos consultados en los que sí que se indica, observamos que las úlceras analizadas tienen un tamaño medio comprendido entre 4,4-53,2 cm<sup>2</sup> (90,92,97,98,101,113,120–126,134,135,156,161,167–171). En nuestro estudio, la superficie inicial media de las úlceras venosas de la muestra total era 34,68 cm<sup>2</sup>: 54,166 cm<sup>2</sup> para el tratamiento quirúrgico y 23,46 cm<sup>2</sup> para el tratamiento conservador. Observamos que el área media de las que cerraron fue de 24,07 cm<sup>2</sup>, frente a 50,35 cm<sup>2</sup> de las que no lo hicieron, independientemente del tratamiento recibido. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

5 de los pacientes estudiados presentaron úlceras de más de 100 cm<sup>2</sup>. Hay que tener en cuenta que en nuestro estudio analizamos la superficie de las úlceras de un único paciente en su conjunto, independientemente de su número. La de mayor tamaño alcanzaba los 223,87 cm<sup>2</sup> (Ver fotos, Anexo II). Son pocos los estudios en la literatura que analicen los resultados del tratamiento de úlceras venosas de grandes dimensiones: Kumins et al declaran un éxito de cierre del 96% en úlceras de superficie media de 237 cm<sup>2</sup> tratadas con transferencia libre de tejidos vascularizados (100); Jankunas et al comparan úlceras de 254 cm<sup>2</sup> de media, y consiguen el cierre del 67,65% con injertos cutáneos y compresión (75); Bitsch et al adquieren resultados similares en úlceras de más de 100 cm<sup>2</sup> (115); y Yang et al alcanzan el 80% de úlceras cicatrizadas con injertos cutáneos y terapia de vacío en heridas de 251 cm<sup>2</sup> de media (39) (Ver TABLA 58, Anexo III).

No obstante, existen otros estudios que no encuentran esta asociación. Colgan et al no encontraron relación con ninguna de las variables analizadas (172). El estudio posterior multicéntrico de Kantor et al demuestra que no hay correlación entre el tamaño inicial de la úlcera y el cambio en el porcentaje de

superficie, sin embargo, sugiere que este cambio en el tamaño porcentual de la superficie predice la cicatrización, independientemente de otros parámetros predictivos bien conocidos como el tamaño inicial y su duración (173).

En este trabajo Kantor et al trataron de elaborar un modelo pronóstico para seleccionar las características de las úlceras venosas que las identificaran como de riesgo para el fracaso en la cicatrización. Después de realizar terapia de compresión con un vendaje de 3 capas, observaron que el **cambio en el porcentaje de la superficie de la úlcera** en las primeras 4 semanas es predictivo del cierre a las 24 semanas. La reducción en área de al menos 3% en las primeras 4 semanas indica el cierre completo a las 24 en el 75% de las heridas. Por el contrario, el aumento de más del 3% en esta superficie durante estas primeras semanas predice la ausencia de cierre en el 68% de las úlceras (173).

Otra de las variables que ha demostrado estar relacionada con la probabilidad de cicatrización de la úlcera venosa crónica es su duración en el tiempo antes de aplicar el tratamiento. Ésta además se ha estudiado frecuentemente asociada al tamaño de la úlcera.

Moffatt et al observan en su estudio con 475 pacientes que, sólo con compresión, las úlceras de **más de 10 cm<sup>2</sup>** curaban más despacio que las de menos de 10 cm<sup>2</sup> (42% vs 80% a las 12 semanas). Lo mismo ocurría con las úlceras de larga duración, aquéllas de **más de 6 meses** tardaban más en cerrar que aquéllas de menos de 6 meses (57% vs 80% a las 12 semanas) (126).

Harding et al, en su trabajo con 386 pacientes, comparan el uso de una matriz dérmica celular (Dermagraft®) y compresión con sólo compresión. No observan diferencias en cuanto a la efectividad para conseguir el cierre completo en función de la técnica o el tamaño de la úlcera, pero sí en relación con la **duración** de la úlcera. En pacientes tratados quirúrgicamente cuya duración de la úlcera era **≤12 meses**, la curación a la semana 12 fue significativamente mayor que en aquéllos con una úlcera de más de 12 meses de evolución (97).

Phillips et al también trataron de describir potenciales indicadores pronósticos para el cierre de las úlceras venosas. En un estudio controlado aleatorizado aplicaron un apósito hidrocoloide y compresión a 165 pacientes. Identificaron que son factores pronósticos para la cicatrización completa de la úlcera el cumplimiento del paciente con la **compresión**, un tamaño de la herida de menos de **5 cm<sup>2</sup>**, y un tiempo de evolución de la úlcera menor a **2 años** (174).

Estos resultados coinciden con los de Margolis et al en su estudio retrospectivo con 219 pacientes, tratados con vendaje de compresión. Estiman que el **tamaño** y el **tiempo** de evolución de la úlcera son

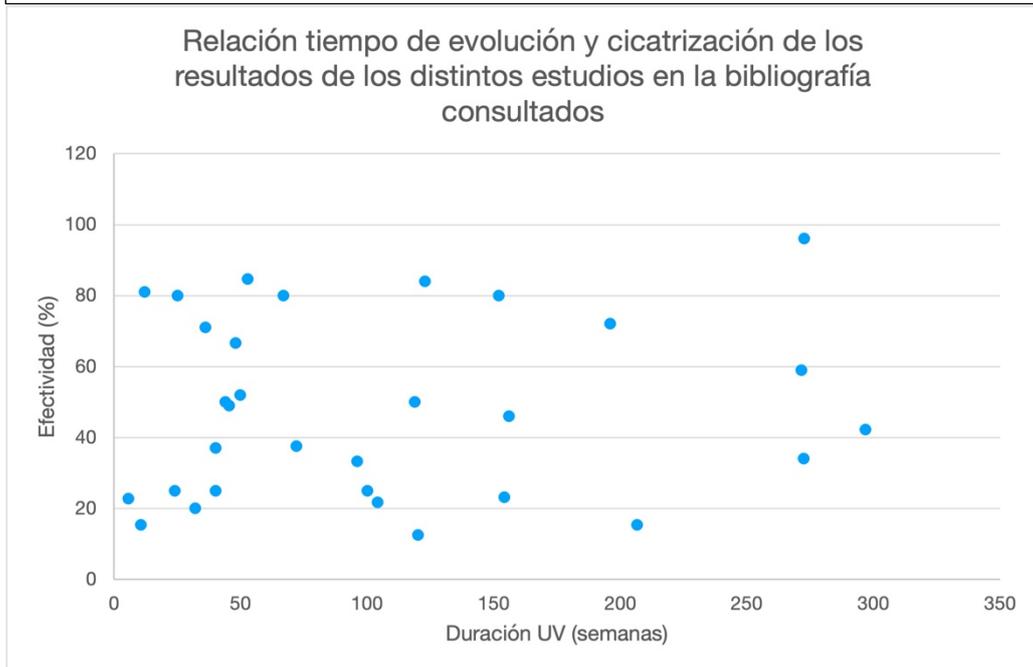
variables pronósticas para su cicatrización a las 24 semanas; de manera que el 76% de las úlceras de menos de **5 cm<sup>2</sup>** y el 90% de las de menos de **6 meses** de duración cerrarán a las 24 semanas (79).

Skene et al, en un trabajo con 200 pacientes, encuentran asimismo relación con el **tamaño** (2-4 cm<sup>2</sup> vs > 4 cm<sup>2</sup>) y **duración** de la úlcera (<2 meses, 2-31 meses, >31 meses), independientemente del tratamiento aplicado (175). Franks et al, en un estudio prospectivo en distintos centros de salud del Reino Unido trataron 168 úlceras venosas con compresión. A las 12 semanas habían conseguido la cicatrización del 52% de las heridas. Observan que existe una asociación significativa en el retraso en la cicatrización con úlceras de gran tamaño y de larga duración (110).

En su intento por determinar si los modelos pronósticos pueden generalizarse a una población grande con úlceras venosas, Margolis et al incluyen 20793 individuos en los que correlacionan el cierre de la úlcera a las 24 semanas con la edad, el sexo, el tiempo de evolución y el tamaño de la herida. Se trata del estudio que analiza las variables relacionadas con el cierre de las úlceras venosas con mayor muestra hasta la fecha que hemos encontrado. Identifica el **tiempo** de evolución y el **tamaño** de la herida como factores pronósticos para su cicatrización completa (99).

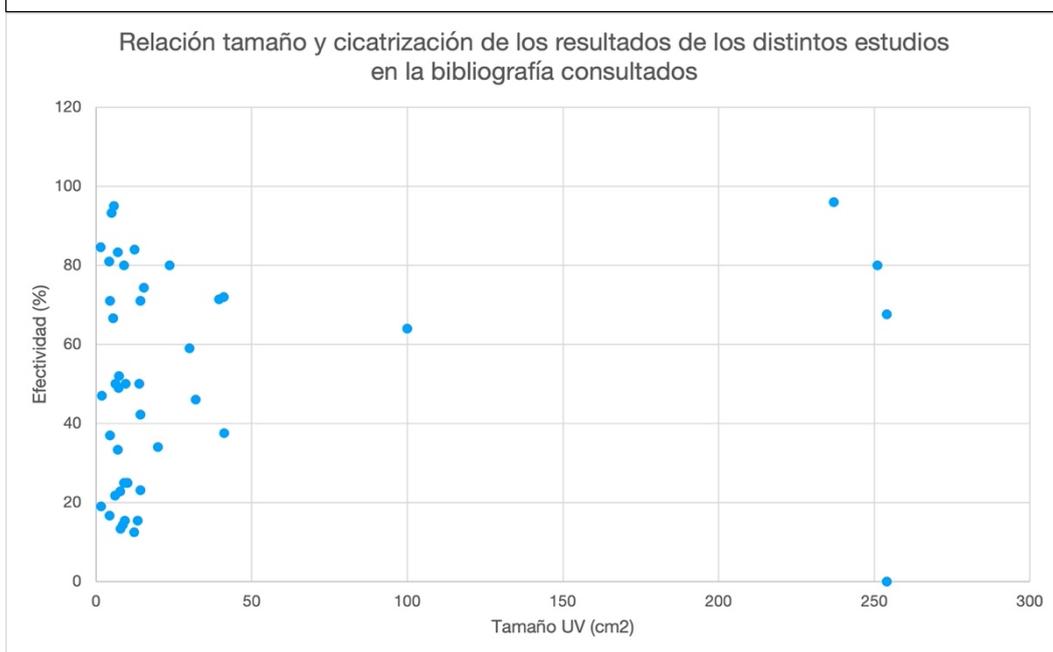
En los estudios analizados que comparan los efectos del tratamiento quirúrgicos frente al conservador sobre las úlceras venosas (TABLA 58. Anexo III) observamos resultados dispares. Los GRÁFICOS 09 y 10 muestran la comparativa del tiempos de evolución y el tamaño de las heridas con su tasa de cicatrización y no parecen seguir una asociación clara (39,90,92,97,98,100,114,120,122–124,135,156,167,169,170).

Gráfico 09



UV: Úlcera venosa

Gráfico 10



UV: Úlcera venosa

En aquéllos que analizan el tiempo de evolución, sus cifras oscilan entre las 10,53 y las 296,8 semanas. En nuestro estudio la media de tiempo de evolución de todas las úlceras fue de 287,56 semanas; 200,55 en el grupo conservador y 438,68 en el grupo quirúrgico, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas. Desconocemos la razón por la que en nuestro medio la consulta o la

derivación al servicio de cirugía plástica presenta mayor demora que en otros centros referidos en la bibliografía.

En nuestro estudio las úlceras que cicatrizaron tenían un tiempo de evolución medio de 155,065 semanas, frente a las 483,143 semanas de las que no lo hicieron. Estas diferencias sí que fueron significativas. Las úlceras con cicatrización completa tenían menos tiempo de evolución que las que no cerraron.

Asimismo, el análisis multivariante realizado muestra el tiempo de evolución mayor o menor de 3 años como un factor pronóstico individual para la cicatrización de la úlcera ( $p= 0,046$ ; OR 0,089). Con un OR inferior a 1, las **úlceras de al menos 3 años de duración** son un factor de riesgo para no alcanzar el cierre completo.

Otras variables menos frecuentemente estudiadas en la bibliografía pero que también se han relacionado con la probabilidad de cicatrización de las úlceras venosas son la **edad** (175), la **enfermedad venosa profunda, venas perforantes incompetentes**, antecedentes de **trombosis venosa profunda** y la **depresión** (134).

**En resumen: podemos afirmar que el cierre de las úlceras depende de si su tamaño inicial es mayor o menor a 20 cm<sup>2</sup>, y de si su duración es mayor o menor a 3 años.**

En relación al uso de la terapia de vacío en úlceras, esta técnica ha sido descrita como un complemento al uso de injertos (39,114). Una revisión sistemática Cochrane ha demostrado que la terapia de vacío favorece la adherencia del injerto de piel en las úlceras venosas (38). Sin embargo, el uso combinado de la terapia de vacío y la técnica de infiltración no está ampliamente difundido. Hasta el momento, sólo hemos encontrado un estudio que combine ambos procedimientos para el tratamiento de estas úlceras (50).

Siguiendo la línea de la técnica propuesta por Stasch (50), también aplicamos la terapia de vacío, aunque sobre el propio injerto de piel parcial en lugar de directamente sobre el lecho de la herida. La razón detrás de esta elección es favorecer la mecánica de la adherencia de la piel trasplantada al lecho de la herida.

En una revisión sistemática por Ross et al, los pacientes con heridas tratadas con injertos de piel parcial asegurados con terapia de vacío requirieron menos procedimientos de injerto repetidos, mostraron una alta tasa inicial de supervivencia del injerto con cobertura completa del lecho receptor y obtuvieron tasas satisfactorias de cierre de la herida a largo plazo en comparación con los controles que no recibieron terapia de vacío (176).

## CALIDAD DE VIDA

El objetivo de este trabajo es medir los efectos del tratamiento, quirúrgico o no, de las úlceras venosas no sólo en términos de conseguir su cicatrización, sino también en la repercusión que éste tiene sobre la calidad de vida del paciente. En general, los pacientes con úlceras venosas tienen una calidad de vida significativamente peor que los individuos sanos (85).

En la revisión de la bibliografía que hemos realizado las causas registradas que producen una disminución en la calidad de vida de los pacientes con úlceras venosas son: el dolor (69,74,86,108), el aislamiento social (74,84,85,104,108), la restricción de la movilidad (69,85,108,177), el tiempo invertido en pensar en la úlcera (75,84), los trastornos del sueño (69,85), la falta de autoestima (72,85) y los cambios en la apariencia física (87,104,178).

Una revisión sistemática por Herber et al describe el impacto de las úlceras venosas en la calidad de vida del paciente distribuido en 5 dominios (84):

1. Físico: la calidad de vida está perjudicada por el dolor, el mal olor y la disminución de la movilidad que producen estas heridas. Las úlceras venosas tenían significativamente más dolor que el grupo control. El dolor es mayor en pacientes con un ITB más bajo, y con mayor grado de IVC (la IVC III es más dolorosa que IVC I/II). El dolor también es mayor en los hombres que en las mujeres.

El mal olor y el exudado se entienden como parte de la enfermedad, pero resultan desesperantes para el paciente. Este problema lo agrava el olor de los pies, muy marcado y desagradable en los pacientes que se tratan con vendajes con cambios cada 7 días, lo cual dificulta la ducha diaria. La movilidad se encuentra muy afectada por esta patología en la mayoría de los casos.

2. Ocupación: las úlceras venosas producen restricciones en algunas capacidades para realizar determinados trabajos, actividades básicas de la vida diaria e higiene personal. Generalmente esto es consecuencia del miedo a que la úlcera se moje o se estropee el vendaje.
3. Social: existe una disminución de la interacción social, lo que conlleva reacciones emocionales negativas por falta de este contacto social, depresión, abulia y sensación de suciedad.
4. Psicológico: aparece un sentimiento de estar controlado por la úlcera, y existe una alteración de la imagen corporal.

5. Impacto del tratamiento: los apósitos húmedos y los vendajes resultan incómodos. Uno de los principales inconvenientes del tratamiento conservador es el tiempo que consume.

Un estudio llevado a cabo por Ebbeskog y Ekman utiliza un método poco común en textos científicos, llamado la hermenéutica de Ricour, que sostiene que la experiencia vivida puede ser comprendida a través de la interpretación del texto. El propósito de este estudio es cuantificar la calidad de vida de pacientes con úlceras venosas a partir de sus experiencias subjetivas individuales (108).

Los resultados de su investigación revelan que la calidad de vida de estos pacientes se comporta como un proceso dialéctico entre dos polos opuestos: por un lado, experimentan emociones de sentirse aprisionados en un cuerpo enfermo, lo que lleva a cambios en su imagen personal y en su vida social. Por otro lado, mantienen la esperanza de curarse y liberarse de un cuerpo enfermo que representa una carga, aprendiendo a manejar el dolor y la incapacidad. En última instancia, la pierna afectada por la úlcera es cosificada, es decir, se convierte en un objeto más que en una parte integral de su ser (108).

Chase sostiene que las personas que padecen úlceras venosas experimentan dimensiones de curación distintas a aquellas con heridas quirúrgicas. En el caso de las úlceras venosas, la curación puede ocurrir en la lesión en sí misma, pero persiste la condición subyacente y por ende, el riesgo de recurrencia. Este proceso de cicatrización se entiende como uno que nunca concluye (179).

Brod identifica los elementos que limitan la calidad de vida en pacientes con úlceras diabéticas en las piernas, pero que consideramos que pueden extrapolarse a cualquier herida crónica en la piel como las úlceras venosas (177):

1. Actividades básicas de la vida diaria: principalmente restringidas por la pérdida de movilidad. Existe la necesidad de emplear mucho tiempo en planear y organizar la rutina diaria.
2. Ocio: se excluyen las actividades de ocio que implican movilidad.
3. Vida familiar: el sentimiento de ser una carga genera conflictos con la familia.
4. Vida social: se encuentra limitada por la movilidad.
5. Emociones: predominan la frustración, por tener una movilidad limitada; la ira, como consecuencia de la frustración; y la culpa, por el sentimiento de carga.

6. Salud física: los pacientes experimentan fatiga durante el día porque tienen problemas para conciliar el sueño y por los altos niveles de energía que necesitan para la movilización.

Por otro lado, como aspectos positivos, Brod identifica que los pacientes se encuentran más próximos a su pareja y que desarrollan más paciencia para enfrentarse a las frustraciones cotidianas (177).

En general, este autor identifica como modificadores de la calidad de vida en pacientes con úlceras diabéticas de las piernas la **edad** y la **clase social** del paciente. La calidad de vida de los ancianos se ve menos afectada en las esferas del empleo y la vida familiar y social. Una menor clase social implica que una úlcera tiene mayor impacto en el empleo y las finanzas (177). Franks llega a una conclusión similar (180).

Hyland et al observan que entre las limitaciones de estos pacientes que producían una disminución en su calidad de vida, algunas eran consecuencia directa de la úlcera activa, como el dolor que disminuye la movilidad, o la alteración de las vacaciones por los cambios de vendaje. Sin embargo, muchas otras se debían a las estrategias que adoptaban los pacientes para disminuir el riesgo de que apareciesen nuevas úlceras, como no acudir a centros comerciales muy abarrotados o alejarse de los niños (86).

Uno de los determinantes de la calidad de vida de un paciente y que puede ser un signo y síntoma de una úlcera venosa es el **dolor**. Se postula que el dolor está infravalorado por los facultativos, porque no perciben las úlceras venosas crónicas como un riesgo para la vida (84). Esto produce que no se le otorgue prioridad en el tratamiento y que el paciente no reciba los cuidados y la analgesia dirigidos a calmar este síntoma (71,85).

Hyland et al correlacionan la intensidad del dolor con la calidad de vida del paciente: a mayor intensidad, peor es la calidad de vida (86). No obstante, Pieper et al (181) y Walters et al (182) no lo comparten. Una revisión sistemática por González-Consuegra y Verdú deduce que el dolor es el factor más determinante en el impacto de la úlcera venosa sobre la calidad de vida del paciente (69).

En nuestro estudio evaluamos la influencia del dolor con el cuestionario SF-36 (ítem dolor corporal). Nuestros resultados indican que **el dolor mejora en los pacientes después de aplicar el tratamiento conservador** ( $p < 0,05$ ). No ocurre lo mismo en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico.

Sin embargo, en el estudio prospectivo aleatorizado de Jankunas et al, en el que compara pacientes con úlceras venosas tratadas de forma conservadora o con injerto cutáneo, concluyen que el dolor disminuye

en los pacientes tratados con cirugía, y consecuentemente la frecuencia de uso de analgésicos (75). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

La mejoría del dolor no parece estar influenciada por la cicatrización completa de la úlcera, ya que la puntuación de este ítem mejora en ambos grupos (cierre sí/no) después de la aplicación del tratamiento. Price y Harding llegan a una conclusión similar. En su estudio comparan la calidad de vida con el cuestionario SF-36 según si la úlcera está **cerrada** o no, y no observan diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los ítems (183).

Esto puede explicarse considerando la posibilidad de que el propio acto de recibir un tratamiento tenga un componente de efecto placebo, reduciendo la sensación de ansiedad en el paciente y haciéndole sentir que está siendo atendido y cuidado, lo que podría reflejarse en una mejoría del dolor.

La principal dificultad para comparar distintos estudios y establecer unos valores de referencia uniformes que midan la calidad de vida del paciente con esta patología, es la variabilidad en el uso de los distintos tests y cuestionarios que miden este parámetro. Además, la calidad de vida puede ser tan subjetiva en algunos casos que la sistematización de su medición se vuelve complicada, dando lugar a una falta de consistencia y cohesión en los métodos utilizados por los diferentes estudios para evaluarla. En la TABLA 59 (Anexo III) presentamos los estudios consultados de la bibliografía con sus respectivos cuestionarios y resultados.

En la siguiente tabla resumimos los datos de aquellos estudios que utilizan el cuestionario **SF-36** para medir la calidad de vida.

TABLA 56. Estudios que comparan la calidad de vida de pacientes con úlceras venosas con el cuestionario SF-36													
	Bernal			Salomé et al (72)			Jull et al (89)		Price y Harding (183)		Chase et al (179)		Walters et al (182)
	Cons a los 3M	Quir a los 3M	p	Cons a los 3M	Quir a los 3M	p	UV	Pob	úlceras	Pob	UV	Pob	UV
Eval Dec salud	3,03	2,71	,285										
Función física	38,49	53,24	,107	16,52	82,4	<,001	49,5	75,7	30	59	56	69	43,4
Rol físico	49,24	25	,062	14,48	85,84	<,001	43,2	72,7	22	54	68	65	50,8
Dolor corporal	56,42	51,53	,559	32,54	69,84	<,001	55,3	72,9	45	68	76	69	56,2
Salud general	50,82	60,29	,108	29	67,7	<,001	59,2	73,5	46	58	72	63	64,6

TABLA 56. Estudios que comparan la calidad de vida de pacientes con úlceras venosas con el cuestionario SF-36													
Vitalidad	52,12	62,06	,138	32,6	77,66	<,001	53,2	67,6	43	60	50	60	53,3
Función social	59,47	61,77	,771	37,17	61,29	,002	69,9	87,6	52	76	84	81	66,7
Rol emocional	59,57	72,55	,31	17,48	86,41	<,001	68,9	85,3	46	73	81	82	66,4
Salud mental	60	64,94	,441	35,66	67	<,001	76,2	82,2	66	68	80	77	69,7
Cons: conservador; Quir: quirúrgico; M: meses; UV: úlcera venosa; Pob: población general; Eval Dec salud: evaluación declarada de salud.													

De estos estudios, sólo el de Salomé et al compara la calidad de vida en pacientes con úlceras venosas según si reciben tratamiento conservador (compresión) o quirúrgico (injerto de piel y compresión). Este análisis examina 2 grupos de 50 pacientes cada uno, cuyas úlceras venosas trata mediante compresión o mediante injerto de piel. Evaluaba su calidad de vida a los 1, 3 y 6 meses. Observan que los individuos del grupo quirúrgico tienen una mejor puntuación en todos los ítems del cuestionario SF-36 que los del grupo conservador, con unas diferencias estadísticamente significativas. Todas las úlceras tratadas con injertos de piel cicatrizaron a los 30 días, por lo que concluyen que la **cicatrización** puede influir en la calidad de vida del paciente (72).

En nuestro estudio hemos observado que no hay diferencias significativas en las medias de los valores de los ítems del cuestionario de calidad de vida SF-36 entre los distintos grupos de tratamiento, tanto antes de iniciarlo como después de 3 meses de aplicar el mismo. Es posible que esta falta de diferencia en los resultados se deba a que contamos con una muestra más reducida en comparación con otros estudios.

No obstante, en nuestro trabajo, al analizar la calidad de vida inicial de toda la muestra, hemos encontrado algunas diferencias relacionadas con comorbilidades, género, edad y tamaño de la úlcera. Al comparar con otros estudios que también utilizaron el cuestionario SF-36, observamos que éstos se limitan a comparar la calidad de vida de pacientes con úlceras venosas frente a la del resto de la población.

En particular, Price y Harding, para el grupo de edad 70-74 años, encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos (pacientes con úlceras venosas y población normal) en todos los ítems excepto en salud mental, con peor calidad de vida para pacientes con úlceras. Sin embargo, es importante destacar que este estudio incluyó úlceras en la pierna de cualquier etiología (183). Por otro lado, el resto de los estudios analizados se centraron exclusivamente en úlceras de etiología venosa, y aunque el cuestionario SF-36 refleja una mejor calidad de vida en la población general que en los pacientes sin úlceras, estas diferencias no alcanzaron significación estadística (89,179,182).

De los estudios consultados en la bibliografía, sólo 2 utilizan el cuestionario **CCVUQ** para analizar la calidad de vida en pacientes con esta patología (ver TABLA 57). González-Consuegra y Verdú utilizan un método similar al de nuestro estudio, evaluando la calidad de vida del paciente con un cuestionario antes y después de la curación de la úlcera. Observan los cambios en la calidad de vida con la cicatrización y según las características de la úlcera, recogidas con la escala PUSH (Pressure Ulcer Scale Healing): **superficie** de la herida, cantidad de **exudado** y apariencia del **lecho** (178).

Así, observan que las dimensiones del cuestionario más afectadas antes del cierre de la herida son la estética y el estado emocional; y que a su vez son las que mayor mejoría experimentan tras la curación de la herida. Concluyen que los pacientes manifiestan un aumento en su calidad de vida a medida que el estado de la herida mejora (36). En un estudio diferente, estos mismos autores afirman que las úlceras venosas en la pierna reducen el estado de salud y se aventuran a **cuantificar** esta pérdida de calidad de vida en un 10% (69).

TABLA 57. Estudios que comparan la calidad de vida de pacientes con úlceras venosas con el cuestionario CCVUQ											
	Bernal				González-Consuegra (178)		Folguera-Álvarez (87)				
	Conservador		Quirúrgico		Antes**	Después**	Total	<4 cm <sup>2</sup>	4-16 cm <sup>2</sup>	16-36 cm <sup>2</sup>	>36 cm <sup>2</sup>
	Antes*	Después*	Antes*	Después*							
Puntuación total	60,55	54,394	63,65	60,471	74,59	40,71	47,4	45,5	48,3	48,5	58,3
Interacción social	17,303	15,789	17,471	16,882	66,23	31,18	36,8				
Actividades domésticas	14,546	13,546	14,118	13,882	62,86	25,77	32,1				
Estética	2,091	1,788	2,353	2,471	83,27	35,73	58,3				
Estado emocional	16,636	14,636	17,941	16,647	89,23	32,36	65,1				
*del tratamiento; **del cierre completo											

Folguera-Álvarez et al realizan una comparación similar, pero las variables de la úlcera venosa las registran con la escala RESVECH: **tamaño, profundidad, bordes**, apariencia del **lecho**, cantidad de **exudado**, signos de **inflamación**. Ninguna de estas variables por sí solas tienen una influencia significativa sobre la calidad de vida, medida con el cuestionario CCVUQ, aunque las dimensiones más afectadas son el estado emocional y la estética. El dolor y la puntuación total de RESVECH sí que ejercían un impacto significativo: a mayor **dolor** y peores características de la herida, peor calidad de vida (87).

En nuestro estudio observamos que, atendiendo al cuestionario CCVUQ, la calidad de vida es peor en pacientes de más de 70 años en la dimensión de actividades domésticas; y en pacientes con menos de 4

comorbilidades en el estado emocional. Esta última observación concuerda con lo reportado en el estudio de Folguera-Álvarez et al, en el que identifican una mayor calidad de vida en pacientes con úlceras venosas y EPOC (87).

Para una evaluación más completa de la calidad de vida del paciente se recomienda la combinación de una escala más general con otra más específica (66). En nuestro estudio decidimos asociar el cuestionario CCVUQ al cuestionario de salud general SF-36. Otros autores previamente ya habían utilizado la combinación de dos cuestionarios para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con esta patología (69,72,74), pero ninguno antes la asociación del SF-36 con el CCVUQ.

En nuestro estudio relacionamos la calidad de vida del paciente antes y después de recibir dos tratamientos diferentes, comparando los resultados de ambos cuestionarios. Observamos que, por el hecho de recibir un tratamiento para sus úlceras venosas, ya aparecen diferencias en la calidad de vida del paciente. Al analizar la muestra total, hemos notado mejoras significativas en 8 de los 9 ítems del cuestionario SF-36, con una mejoría significativa en las dimensiones del **dolor corporal**, la **salud general** y la **vitalidad**. El único ítem en el que desciende la puntuación de forma significativa, y por tanto empeora, es la **evaluación declarada de la salud**.

Estos resultados refuerzan la idea que mencionamos anteriormente: existe la posibilidad de que el mero hecho de recibir un tratamiento tenga un componente de efecto placebo, mejorando la calidad de vida del paciente con esta patología.

En el cuestionario específico CCVUQ, mejoran todos los ítems, siendo estas diferencias estadísticamente significativas en la **puntuación total** y en el **estado emocional**. Estos resultados concuerdan con los publicados por los dos estudios anteriores que también utilizan el cuestionario CCVUQ, que apuntan que la úlcera venosa tiene un impacto negativo sobre la estética y el estado afectivo del paciente (87,178).

Estos resultados se repiten en el grupo que recibe un tratamiento conservador con vendaje de compresión. Mejoran 8 de las 9 dimensiones que explora el cuestionario SF-36, en las cuales el aumento es significativo en el **dolor corporal**, **salud general**, **vitalidad**, y se suma el **rol físico** (4/9). Asimismo, el único ítem en el que empeora y que además es significativo, es en la **evaluación declarada de la salud**. Lo mismo ocurre con los elementos del cuestionario CCVUQ: todos ellos mejoran a los meses de haber aplicado el tratamiento (5/5), siendo significativo en la **puntuación total** y el **estado emocional** (2/5).

Los resultados obtenidos en el grupo del tratamiento quirúrgico son algo peores. Después de realizar un injerto cutáneo, la mejoría en la calidad de vida de los pacientes sucede en 7 de los 9 ítems del cuestionario

SF-36, siendo significativa en sólo 1 de ellos: la **vitalidad**. Sucede un empeoramiento, aunque no significativo, en las dimensiones evaluación declarada de la salud y rol físico. En el cuestionario CCVUQ observamos una mejoría en la calidad de vida reflejada en 4 de sus 5 items, con un empeoramiento en la estética. Ninguno de estos resultados es estadísticamente significativo (0/5).

Estos hallazgos contrastan con los alcanzados en otros estudios previos. Jankunas et al realizan un análisis de la calidad de vida similar al descrito en nuestro estudio en dos publicaciones distintas. En ambas comparan la puntuación obtenida en el cuestionario Hyland en dos grupos de pacientes con úlceras venosas, tratados bien con injerto de piel y compresión, bien sólo con compresión. En el primer trabajo comprueban que a los 3 meses el tratamiento quirúrgico disminuye el tiempo de cuidado de la úlcera y el tiempo dedicado en pensar en ella. Por el contrario, el tratamiento conservador provoca un aumento en ambos tiempos. Estos resultados pueden explicarse debido a que en el mismo estudio se observó que el tratamiento conservador no logró la cicatrización de ninguna de las úlceras, en contraste con una efectividad del 70% alcanzada por la terapia con injerto cutáneo (75). En el segundo estudio concluye que la terapia quirúrgica con injertos disminuye la limitación funcional, mejora el estado de ánimo y la calidad de vida del paciente en general (74).

En ambas publicaciones evidencian que el tratamiento quirúrgico mejora el dolor, y que no existe relación entre el tamaño de la úlcera y el tiempo empleado en su cuidado o el que dedica el paciente a pensar en ella (74,75). Las diferencias observadas con nuestro estudio, especialmente en relación con el trabajo de Jankunas et al donde se destaca la poca influencia del tratamiento conservador en la calidad de vida de los pacientes en comparación con el tratamiento quirúrgico (10), podrían atribuirse a la selección específica de úlceras con dimensiones mayores a 50 cm<sup>2</sup> realizada por esos investigadores. Puede suceder que, una vez que las heridas sobrepasan unas dimensiones determinadas, las diferencias en el tiempo necesario para realizar las curas, o el que dedica el paciente a pensar en su patología, no sean clínicamente relevantes. Además, nuestros análisis demuestran que las úlceras de más de 20 cm<sup>2</sup> tienen mayores dificultades para la cicatrización, lo cual puede tener su repercusión en la calidad de vida del paciente.

Otro estudio que compara la calidad de vida del paciente con úlceras venosas según el tratamiento aplicado es el de Hayes et al. Estos autores dividen la muestra en terapia conservadora sólo con compresión, terapia quirúrgica con ASCS, y miden la calidad de vida con la escala CCVUQ. No encuentran diferencias en cuanto a la efectividad de ambos tratamientos en las tasas de cicatrización o el tiempo hasta la curación, pero observan que el tratamiento quirúrgico mejora los items del cuestionario estado emocional y estética (90). Esto último sucede también en nuestra investigación, aunque sin significación estadística.

**En nuestro estudio existen diferencias en la calidad de vida del paciente con úlceras venosas según el estado de cicatrización de la herida.** Así, en los pacientes con la úlcera cerrada en el momento en el que

completaron el segundo cuestionario, ocurrió una mejora en 8 de los 9 ítems del cuestionario SF-36, siendo significativa en el **rol físico, dolor corporal y vitalidad** (3/9). Observamos de nuevo un empeoramiento en la evaluación declarada de la salud, aunque no significativo. En el cuestionario CCVUQ, registraron una mejora en 4 de sus 5 dimensiones, siendo estas diferencias significativas (4/5). Observamos también un empeoramiento en el elemento estética, pero no significativo.

En el grupo de pacientes en los que, después de recibir tratamiento y que contestaron el cuestionario con la úlcera todavía abierta, observamos una mejoría en la calidad de vida en 7/9 ítems del cuestionario SF-36, en los cuales 3/9 fue estadísticamente significativa: **dolor corporal, salud general y vitalidad**. Existió un empeoramiento en la evaluación declarada de la salud y el rol físico, aunque no significativos. Según el cuestionario CCVUQ, de los 3 ítems que mejoraron ninguno fue significativo.

Atendiendo a estos resultados podemos afirmar que la **cicatrización** completa de la úlcera tiene una influencia positiva en la calidad de vida del paciente, al menos según el cuestionario específico CCVUQ. Esto concuerda con resultados publicados en estudios anteriores, que afirman que la calidad de vida aumenta con la progresión de la herida hacia la cicatrización (178). En el trabajo de Jankunas et al la terapia con injerto cutáneo mejoraba la calidad de vida, pero también cicatrizaba la herida en un 70% de los casos, frente al 0% de la terapia compresiva exclusiva en el otro grupo del estudio (75).

En un estudio prospectivo en el que comparan la calidad de vida en pacientes con úlceras según su cicatrización, se sostiene que existe una correlación entre la ansiedad y la depresión del paciente y el retraso en la cicatrización. Además, el cierre de la herida mejoraba estos dos componentes (82). Szwycyk et al observan además que la calidad de vida era mayor en pacientes con sólo alteraciones tróficas cutáneas que en aquéllos que ya presentaban una herida abierta (104).

Otros estudios con evidencia de menor calidad (no controlados, no aleatorizados) analizan distintas variables del paciente con úlceras venosas y su influencia en la calidad de vida del paciente. Exponemos sus resultados a continuación.

Pieper et al y Folguera-Álvarez et al asocian un mayor **tamaño** de la úlcera con una menor calidad de vida (87,181). Walters et al también incluyen esta variable en su estudio, pero no llegan a la misma conclusión (182). Jankunas et al encuentran una relación directamente proporcional entre el tamaño de la úlcera y el dolor; no obstante, como referíamos anteriormente, un tamaño mayor no se asociaba con el tiempo invertido para su cuidado (75).

En un estudio multicéntrico de 381 pacientes, Guarnera et al observan que la calidad de vida es mejor en pacientes con úlceras de menos de 5 cm<sup>2</sup> que en aquéllas mayores de 30 cm<sup>2</sup>, con diferencias estadísticamente significativas (88). Price y Harding llegan a conclusiones similares, pero sólo encuentran diferencias estadísticamente significativas en el ítem salud mental del cuestionario SF-36 (183).

En nuestro estudio observamos que, comparando las medias de las puntuaciones de los dos cuestionarios en el seguimiento, los resultados son peores en ambos tests para las úlceras de más de 15 cm<sup>2</sup>. Estas diferencias son significativas para el **rol físico** y el **estado emocional**.

Igualmente realizamos un **análisis multivariante** en el que evaluamos la influencia individual de distintas variables sobre los cambios en las puntuaciones en las dimensiones de los dos cuestionarios. En este análisis observamos que el **tamaño de la úlcera** tiene un impacto sobre la **evaluación declarada de la salud** y el **rol físico**. Cuanto mayor es el tamaño inicial de la úlcera, menor es la mejoría de la evaluación declarada de la salud, y mayor la mejoría en el rol físico. A mayor tamaño de la úlcera en el momento del segundo cuestionario, mayor es la mejoría de la evaluación declarada de la salud.

Estos resultados deben interpretarse con precaución, ya que parecen presentar información contradictoria. Los cambios en la evaluación declarada de la salud podrían no ser significativos dado que en todos los análisis univariantes realizados, al comparar la cicatrización y los grupos de tratamiento, se observó un empeoramiento con el tiempo sin que tengamos una explicación clara para ello. Por otro lado, la relación entre el tamaño inicial de la herida y el rol físico podría atribuirse al hecho de que el cierre de heridas grandes tiene un mayor impacto positivo y significativo en la calidad de vida del paciente en comparación con heridas de menor tamaño.

En un trabajo que forma parte de un estudio mayor, en el que se explora la depresión en pacientes en tratamiento por úlceras crónicas en la pierna, Jones et al analizan el impacto del exudado excesivo sobre la salud y la calidad de vida de los pacientes con esta patología. Mediante un proceso de encuestas, observan que el olor y el exudado excesivos provocan en el paciente sentimientos de aversión, odio hacia sí mismo y un descenso en la autoestima. Esta respuesta emocional al olor provoca un sentimiento de pérdida de control y limita la interacción con el entorno debido al miedo de que el olor sea percibido por otros (105).

La humedad del exudado es necesaria y es una parte del proceso en la curación de estas heridas, pero estos fluidos pueden producir la lesión de la piel circundante y la maceración de los tejidos. Esto genera un entorno favorable para la multiplicación de las bacterias, y el mal olor no es más que el resultado del crecimiento excesivo de estos microorganismos (105).

Lindholm et al estudian la percepción subjetiva del paciente con una úlcera crónica en relación con la calidad de vida. Se trata de un estudio transversal en el que observan que el tiempo de evolución de la úlcera sólo tiene un impacto en el dolor. Indican que los pacientes con úlceras de mayor **tiempo de evolución** registraron menos problemas que los pacientes con úlceras más recientes (83). Asimismo, en una revisión sistemática Herber et al informan de que los pacientes con úlceras venosas de más de 2 años de evolución tenían menos dolor y mejor salud que aquéllos con úlceras venosas más recientes (84). Este mismo resultado aparece reflejado en el trabajo de Price y Harding (183). Esta situación puede justificarse con que pacientes con úlceras de larga evolución puedan desarrollar mecanismos de adaptación para disminuir su impacto en la calidad de vida.

Sin embargo, otros trabajos no encuentran esta relación (182). Price y Harding comparan la calidad de vida con el cuestionario SF-36 en pacientes con úlceras de más o menos de 7 años de evolución (con la diferencia de que incluye úlceras de todas las etiologías) y no encuentran diferencias (183). Guarnera et al observan que la calidad de vida es mejor en pacientes con úlceras de menos de 3 meses de evolución que en aquéllos de heridas de más de 12 meses (88).

En nuestro estudio, clasificamos a los pacientes en grupos según la duración de las úlceras: aquéllos con una duración de 3 años o menos, y aquéllos con una duración de más de 3 años. No encontramos diferencias entre las medias de puntuación de los distintos items de los cuestionarios al inicio del estudio, excepto en dos: la evaluación declarada de la salud y la estética. Estas dimensiones puntuaban peor para la calidad de vida en pacientes con úlceras de mayor duración. Deducimos también que esta observación no tiene por qué estar relacionada con otras variables como la edad o el número de comorbilidades, ya que las medias de ambas variables son mayores en el grupo de pacientes con úlceras de menor duración (72 años y 4 comorbilidades para el grupo  $\leq 3A$ ; 68 años y 3 comorbilidades para el grupo  $>3A$ ).

Otros estudios analizan la calidad de vida según las variables demográficas del paciente, distintas a las intrínsecas de la propia úlcera. Así, Lindholm y Guarnera observan que la calidad de vida era peor en **mujeres** que en hombres (83,88), lo cual contrasta con la mayoría del resto de estudios, que muestran resultados contrarios (84). La principal limitación de estos estudios a la hora de compararlo con el nuestro es que incluyen úlceras crónicas en la pierna de cualquier etiología (arterial, venosa, mixtas...). Es por esto por lo que las conclusiones obtenidas respecto del dolor pueden no ser extrapolables, ya que no se ha tenido en cuenta el componente arterial, que característicamente cursa con mucho dolor.

Wissing et al también incluyen úlceras de todo tipo, pero realizan la comparación con pacientes sanos. Observan que la **edad** es un factor de riesgo para empeoramiento de la calidad de vida en pacientes con úlceras. Todos los pacientes mayores tenían peor calidad de vida en los dominios de la escala que

utilizaron (PGC MAI (Philadelphia Geriatric Center Multilevel Assessment Instrument)): salud física, actividades básicas de la vida diaria (ABVD), cognición, manejo del tiempo, interacción social, bienestar psicológico y calidad del entorno (184). En el estudio de Guarnera et al esto sólo sucedía en el ítem salud física, que era peor en pacientes mayores de 75 años (88).

Por el contrario, en la revisión sistemática por González-Consuegra y Verdú, las peores puntuaciones en las escalas de calidad de vida corresponden con los pacientes más jóvenes (menos de 65 años) (69); y Hyland et al no encuentran diferencias entre los diferentes grupos de edad (86). Kapp y Santamaria comparan 2 grupos con úlceras venosas, mayores y menores de 65 años, y observan que los jóvenes experimenten un mayor descenso en la calidad de vida que los mayores. Teorizan que esto se debe a que los jóvenes no son capaces de normalizar la cronicidad de su enfermedad. La principal limitación de este estudio es que no utiliza una escala validada para la cuantificación de la calidad de vida (111).

En nuestro estudio otras variables que observamos que tienen influencia por sí mismas en los ítems de calidad de vida explorados por estos cuestionarios, según el análisis multivariante, son la **edad** y el **número de comorbilidades**. A mayor edad, mayor es la mejoría en la evaluación declarada de la salud, lo cual está de acuerdo con las observaciones de Kapp y Santamaria (111). Un mayor número de comorbilidades disminuye la mejoría en la vitalidad y el rol emocional. Es esperable que cuantas más patologías presente un paciente, peor sea su calidad de vida, independientemente de su úlcera (90).

Otros estudios evalúan la calidad de vida en función de variables relacionadas con las curas y el periodo postoperatorio. Así, en su estudio multicéntrico Guarnera et al incluyen úlceras en la pierna con distinta etiología y utilizan la escala EVA (Escala Visual Analógica) para el análisis del dolor. Observan que las úlceras venosas son menos dolorosas que las isquémicas o las hipertensivas. No obstante, durante el **cambio de apósito** la puntuación en la EVA es alta en todos los grupos. A mayor puntuación, mayor dolor. Explica la causa del dolor con el cambio de cura por una posible lesión nerviosa de estas heridas. Cualquier estímulo externo, como un cambio en la temperatura o la propia exposición al aire, puede producir una respuesta nerviosa alterada y elevados niveles de dolor (88). Ohlsson et al tratan de solucionar este problema y comprueban que el uso de un apósito hidrocoloide en los cambios de vendaje disminuye el dolor en la cura de forma significativa (171).

El periodo postoperatorio puede resultar en una alteración en la calidad de vida del paciente. Humrich et al analizan el impacto de la zona donante de un IPP. En este estudio, estudiaban la calidad de vida mediante una encuesta-cuestionario retrospectiva 7 días después de la cirugía, y en el momento del estudio. Observan que la calidad de vida es mejor en el momento de la encuesta que 7 días después de la cirugía, con diferencias estadísticamente significativas. La herida donante del injerto contribuye a este descenso de la

calidad de vida en cuanto a que dificulta las actividades de ocio y prolonga la baja laboral. No obstante, concluye que la herida de la zona donante tiene muy poco efecto sobre la calidad de vida (185).

La interpretación de estas afirmaciones debe realizarse con el conocimiento de algunas **limitaciones** del método que hemos utilizado para su elaboración. Así, la combinación de los cuestionarios que hemos empleado no se encuentra ampliamente validada para su aplicación. Autores anteriores no han podido evaluar la correlación entre CCVUQ-e (español) y SF-12 (versión más corta del SF-36) (178). Sin embargo, Smith et al, en su validación de este cuestionario CCVUQ, concluye que esta escala, específica para la calidad de vida en pacientes con úlceras venosas, en conjunto con el SF-36 constituye una evaluación válida y fiable de la percepción de la salud en este tipo de pacientes (66). Asimismo, en su revisión sistemática, González-Consuegra y Verdú realizan una comparativa de las diferentes escalas de medida de la calidad de vida y confirman que la CCVUQ es el instrumento más adecuado para la evaluación de pacientes con úlceras venosas en la pierna. El resto de escalas necesitan de más estudios para poder establecer su validez y fiabilidad (69).

Además de esto, existen factores externos que no hayamos podido tomar en consideración y que pueden actuar como factores de confusión al evaluar la calidad de vida de estos pacientes. La artritis reumatoide (AR) y la DM pueden producir depresión no relacionada con las úlceras venosas (8105). Jull et al establecen que la presencia de 3 comorbilidades actúa como variable de confusión en la escala SF-36 para la evaluación de la calidad de vida, en concreto la DM, la disnea y la movilidad limitada modifican los parámetros evaluados en más de un 10% (89).

Podemos concluir que el tratamiento **conservador** de las úlceras venosas disminuye el **dolor**, y mejora las actividades en el **rol físico**. Aumenta además la calidad de vida relacionada con la úlcera, mejorando significativamente la **puntuación** en el cuestionario específico **CCVUQ**, y en el **estado emocional** en particular. Ambos tratamientos mejoran el elemento **vitalidad** en el cuestionario SF-36, pero no podemos afirmar que el tratamiento quirúrgico produzca una mejora significativa en otras dimensiones de la calidad de vida medidas por los dos cuestionarios.

La **cicatrización** tiene una influencia positiva sobre la calidad de vida del paciente, en particular sobre aquélla en relación con la úlcera venosa, ya que mejora de forma significativa la **puntuación** general del cuestionario específico CCVUQ y las dimensiones **interacción social**, **actividades domésticas** y **estado emocional**.

Existen además otras variables que también tienen su impacto sobre la calidad de vida del paciente. El **tamaño** de la úlcera puntúa peor en los cuestionarios en aquellas lesiones de más de 15 cm<sup>2</sup>. La **edad**

puede actuar como un factor protector frente al empeoramiento de la calidad de vida y el **número de comorbilidades** se relaciona inversamente con la mejoría en la vitalidad y el rol físico.

El tratamiento de las úlceras venosas tiene un impacto significativo en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Un cuidado adecuado de la herida y una terapia de compresión efectiva se reflejan en una mejora en las puntuaciones de los ítems del cuestionario SF-36, independientemente de si se logra o no el cierre completo de la úlcera (71,73).

Sin embargo, el propio tratamiento también puede tener un impacto negativo en la calidad de vida del paciente. El tratamiento conservador implica el uso continuo de vendajes o prendas de compresión, que condicionan el uso de ropa y calzado del paciente. Además, requiere de la manipulación periódica y frecuente de la herida, que contribuye al dolor y obliga al desplazamiento del paciente a centros especializados. Asimismo, el tratamiento puede afectar la apariencia del paciente y llevar a la estigmatización social (72).

El tratamiento quirúrgico de la úlcera, con injertos de piel, tiene su efecto sobre el dolor de las úlceras y el estado emocional del paciente. Sin embargo, exige un ingreso hospitalario, incompatible con las actividades de la vida diaria habituales, y asumir el riesgo de las complicaciones propias de la intervención (72,74,75).

En una enfermedad crónica, la calidad de vida del paciente puede ser tanto o más importante que la mejora en su salud. El reto está en adecuar el tratamiento a las necesidades específicas de cada individuo dentro del contexto de su vida y circunstancias.

## COSTES

Según algunos autores, el tratamiento de las úlceras venosas es el más caro de todas las lesiones que trata el cirujano. El primer estudio que compara esto es Jankunas et al (75). Tres años más tarde, publica un nuevo estudio analizando la influencia sobre la calidad de vida del paciente del tratamiento quirúrgico de las úlceras venosas y su coste, y mantiene que las úlceras crónicas en las piernas son las que producen mayores pérdidas económicas en los sistemas sanitarios (74).

Es complicado realizar un análisis económico de los costes reales que derivan del tratamiento de estas lesiones, por diferentes razones. La primera es que es difícil registrar la totalidad de los elementos que suponen un coste en el tratamiento de este tipo de heridas, y es más difícil todavía analizarlos e individualizarlos a cada paciente y herida. A través de encuestas, Kapp y Santamaria distinguen los costes que estas heridas suponen para el sistema nacional de salud, de los que deben financiarse los propios pacientes en Australia (186). Estos autores, por ejemplo, incluyen dentro de estos costes autofinanciados los directos y los indirectos: consulta médica, gastos de viaje, disminución del salario, costes de comunicación, tratamientos adicionales (como antibióticos o suplementos alimentarios), equipación (cojines de descarga), ropa y calzado.

Los distintos modelos de sistemas sanitarios de cada país también dificultan esta comparativa económica. El dinero para la cobertura económica del tratamiento de estas lesiones procede de fuentes diferentes y en distintas proporciones según el país en el que esto suceda: el propio paciente, un sistema de seguros, el gobierno... Y no todos los lugares incluyen en su cobertura económica todos los procedimientos. Además, los trabajos que hemos encontrado en la revisión bibliográfica tienen distinta unidad monetaria y la diferencia de fechas dificulta la comparativa por los cambios en el tiempo de los valores de la divisa.

Aún con estas limitaciones, en este estudio hemos tratado de aproximar el coste de los distintos tratamientos de las úlceras venosas en nuestro medio, y compararlo con los resultados registrados en la bibliografía.

En general, la carga económica del tratamiento de las heridas en la Comunidad Europea es el 2% del total de los costes de la sanidad, éste es un dato de 2005 (115). Estudios más recientes afirman que las úlceras venosas en particular consumen el 1% del presupuesto de los Sistemas de Salud (87,88).

Como mencionamos anteriormente, la principal dificultad para comparar los diferentes estudios, y la que contribuye a la variabilidad en los resultados, es la identificación y cuantificación de las variables que definimos como costes.

Por ejemplo, un estudio exhaustivo por Simon et al realiza un análisis coste-efectividad comparando los resultados en la cicatrización y el coste del cuidado de las úlceras en las piernas en centros de salud de dos distritos diferentes de la misma ciudad. Estos autores recogen como costes directos aquéllos derivados del cuidado de la herida: materiales de vendaje, tiempo de enfermería, transporte sanitario, cuidado hospitalario y gasto farmacéutico. Recogen además el coste del personal: número de horas dedicadas al cuidado, coste medio de enfermería, traslados, costes de la administración y los costes diarios de la estancia hospitalaria y el número de días de ingreso (187). Sin embargo, no incluyen los costes del proceso diagnóstico de la úlcera venosa.

Esto mismo es lo que afirma una revisión bibliográfica por Kerstein et al, que incluye 26 ensayos clínicos aleatorizados. Observan que entre los costes directos éstos no incluyen el proceso de diagnóstico de la úlcera venosa. Además de incluir como costes directos la primera visita con el especialista y el seguimiento, puntualiza que entre estos costes también deben figurar el desbridamiento y el tratamiento de la infección (107).

En su estudio de cohortes retrospectivo, Guest et al determinan que el mayor coste en el tratamiento de las úlceras de manera conservadora son las visitas a la enfermería del centro de salud (78% del coste total), seguido del material para los vendajes de compresión (14% del coste total) (101).

Como decíamos anteriormente, una de las dificultades para comparar los costes expresados por los distintos estudios en la literatura son las equivalencias en la divisa, los cambios en las fechas, y la forma de expresarlo en distintas unidades. Así, los costes de las úlceras crónicas en las piernas (algunos estudios no excluyen las úlceras de etiología diferente a las venosas) varían. Se han registrado costes por 1300-1334 libras (100,109), 250000 coronas suecas (171) y 145-870 € (74) por año y úlcera. Otros trabajos recogen los costes por el total de úlceras tratadas al año: 294-650 millones de libras en Reino Unido (9,95,188), 2850-25000 millones \$ en EEUU (6,9,161,189,190), 8 millones € en Dinamarca, sin incluir el desembolso del propio bolsillo del paciente (191).

Las variables estudiadas como costes y su cuantificación también son diferentes según el trabajo consultado. En nuestro estudio tratamos de cuantificar estos costes según el tratamiento recibido. Así, establecimos los costes de los materiales necesarios para la realización de una cura estándar, el coste por tiempo del personal y la frecuencia con la que se realizan estas curas. Las cifras de estos valores las obtuvimos de páginas electrónicas oficiales del Gobierno de Aragón, y los tiempos por cura los contrastamos con otros reflejados en la bibliografía, como los que recoge el primer estudio de prevalencia de las úlceras en España (2). Estos valores son similares a los indicados en otros estudios internacionales, como el de Simon et al, en

el que recogen que el tiempo empleado en curar las úlceras son 18,2 minutos por cura, con una frecuencia de 1,01 veces por semana y paciente (187).

No obstante, esto conlleva una gran variabilidad en los estudios según el material empleado. Aunque para el análisis del tratamiento conservador hayamos consultado trabajos con el vendaje compresivo como denominador común, el propio apósito que se utilice para cubrir la úlcera antes de aplicar este vendaje conlleva cambios significativos en el coste del tratamiento. Según Kumins et al, el coste del tratamiento conservador sin compresión es 2,6 veces más caro sólo con venda, que aplicando un apósito hidrocólicoide (por paciente y a las 6 semanas) (100).

Igualmente, el mismo tratamiento conservador, llevado a cabo en centros de salud diferentes, implica diferencias sustanciales en su coste. Simon et al realizan una comparativa de costes del tratamiento de las úlceras en dos centros de salud de distritos de la misma ciudad en 2 años distintos y observan diferencias de más de 400000 libras por año (187).

Otros estudios también consideran dentro del coste del tratamiento de estas lesiones el proceso de diagnóstico de úlcera venosa. Yang et al realizan un análisis completo en el que incluyen como costes directos el personal médico y de enfermería, las pruebas de imagen diagnósticas, la hospitalización, la medicación, los vendajes y las cirugías. Según este estudio, los costes ascienden a  $10^9$  \$ por año y población total (39). Kumins et al contabilizan como costes dentro del gasto hospitalario el quirófano, habitación y comida, farmacia, laboratorio y radiología. El total fue de 41457 \$ por 15 pacientes (100).

Para evaluar los costes del tratamiento quirúrgico, en este estudio no hemos podido individualizar cada uno de los componentes que intervienen en todo el proceso de la cirugía, y hemos tomado como referencia los costes medios por GRDs, publicados en la web del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España (78). En la bibliografía hay pocos estudios que analicen el coste de la cobertura de las úlceras con piel humana, apósitos artificiales o matrices de piel sintéticas, menos todavía que comparen el coste de ambos tratamientos, y todos ofrecen resultados muy dispares.

Jankunas et al comparan el tratamiento con injerto de piel y compresión frente a sólo compresión en úlceras de más de 50 cm<sup>2</sup>, y observan que el tratamiento quirúrgico no sólo es más efectivo, sino que es también más barato que el conservador (36 vs 40,5 €/mes) (53). Junto con el de Yang et al (39), éstos son los únicos estudios que he encontrado que afirmen que la cobertura cutánea mediante cirugía es menos costosa que únicamente el tratamiento conservador.

Así, Kerstein et al encuentran que el tratamiento con piel humana es más caro que el tratamiento con gasas o apósitos hidrocoloides (1:6), sin que haya diferencias en la efectividad en el cierre de las úlceras a las 12 semanas. Este estudio por ejemplo no contempla el tratamiento con compresión (107). Dos estudios más comparan el tratamiento con injertos autólogos o sustitutivos cutáneos. Un estudio que compara el uso de membrana amniótica con el de injerto de piel concluye que esta primera es 1,7 veces más cara, con una efectividad para la cicatrización del 20% a los 3 meses (192). El segundo estudio compara dos sustitutivos cutáneos de distintas casas comerciales (Theraskin® y Apligraf®), y concluye que el primero es un 42,2% más barato que el segundo, sin diferencias en el cierre de las heridas a las 20 semanas, y con una efectividad de ambos tratamientos superior al 80%. Los costes de estos tratamientos se elevaban a 2495,33 \$ y 4316,67 \$ por paciente, respectivamente (161).

En nuestro estudio objetivamos que el coste del tratamiento quirúrgico es significativamente mayor que el del tratamiento conservador (349,09 vs 71,78 €/semana,  $p < 0,05$ ), con unos valores equivalentes a 1396,36 €/mes y 287,12 €/mes. Si observamos los GRÁFICOS 11A y B, comprobamos que estas cifras se encuentran dentro del rango de valores publicados por otros estudios para el coste del tratamiento de estas úlceras.

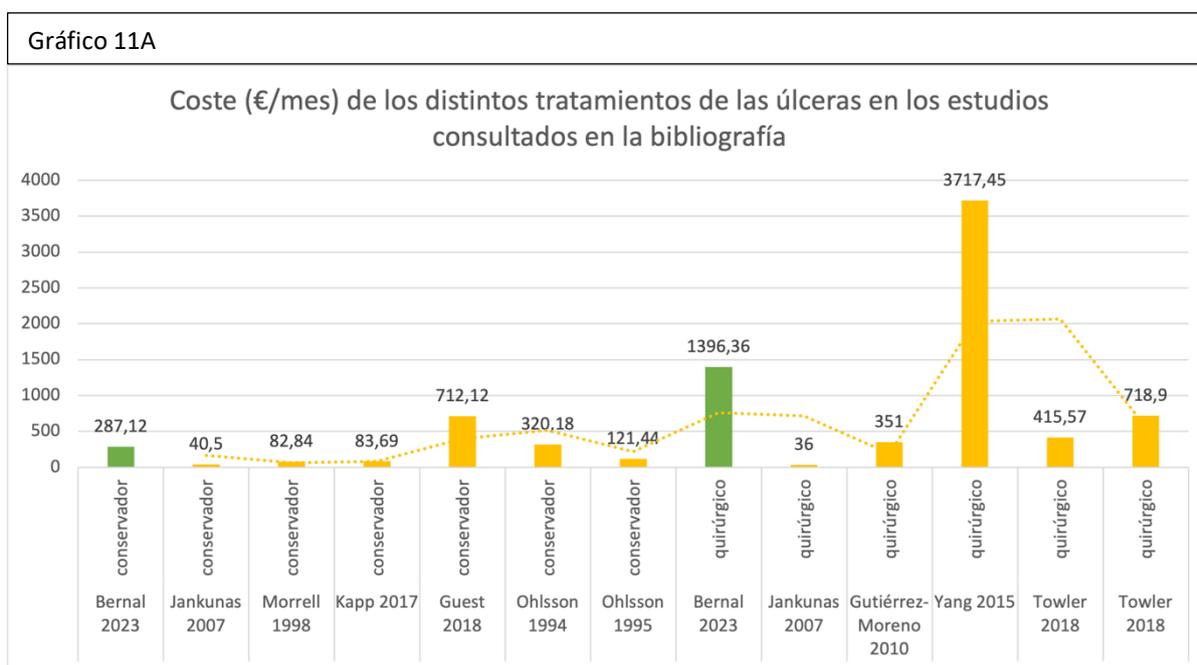
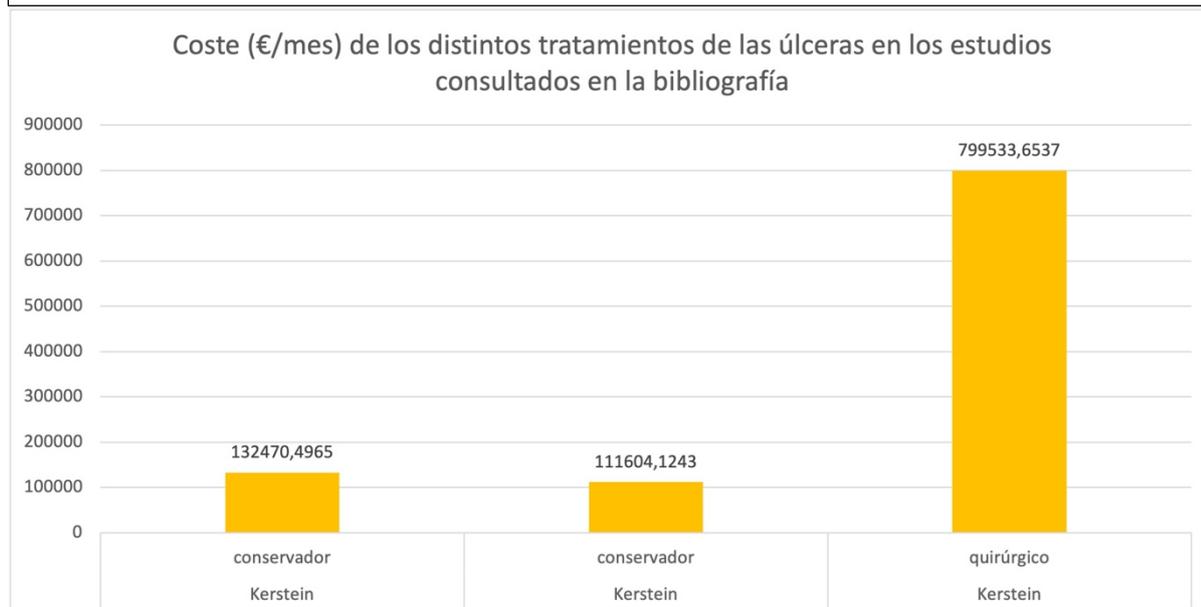


Gráfico 11B



Uno de los elementos que incrementa significativamente el coste del tratamiento quirúrgico es la necesidad de realizar un ingreso hospitalario. Así lo demuestran Gore et al en un estudio casos control sobre 54 pacientes con quemaduras. Evalúan las diferencias del tratamiento con injertos de piel de forma ambulatoria o con ingreso hospitalario y observan que a pesar de que la efectividad de ambos tratamientos es similar, el coste es significativamente menor en pacientes no hospitalizados (193).

El uso de un tratamiento más efectivo a un mayor coste puede resultar beneficioso, según las dimensiones del coste adicional. Con nuestros datos observamos que no hay diferencias en los costes de los tratamientos según el resultado alcanzado, es decir, si consigue el cierre completo de la úlcera o no. Pero esto sucede al comparar los costes ajustados por semana de tratamiento y seguimiento. Si extrapolamos el coste por semana al coste anual, el coste en las úlceras con cierre completo es menor que el de aquéllas que no cierran, sólo por el hecho de que la terapia y el seguimiento se realizan durante un menor periodo de tiempo. Asimismo, al realizar este cálculo, el tratamiento conservador, independientemente de que consiga el cierre de la úlcera o no, tiene menos costes económicos que el tratamiento quirúrgico.

En la bibliografía revisada, Guest et al observan que el coste del tratamiento en pacientes en los que las úlceras venosas no curan es 4-5 veces mayor que en pacientes en los que se consigue esta curación. Este estudio sólo contempla el tratamiento conservador, no el quirúrgico (101). En nuestro estudio observamos cifras similares: dentro del grupo del tratamiento conservador las úlceras cerradas tienen un coste de 1435,6 €/año, frente a 3372,56 €/año de las que no cierran (**1:2,3**); en el grupo del tratamiento quirúrgico estos valores son 7332,34 €/año para las úlceras que cierran, frente a 17684,68 €/año de las que no (**1:2,4**).

Un trabajo por Kapp y Santamaria recoge los datos de costes y calidad de vida en relación con las úlceras venosas, y observa que en pacientes jóvenes (menores de 65 años), en comparación con los mayores, las heridas crónicas producen una mayor pérdida de calidad de vida e ingresos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Especulan con que puede existir una asociación entre peor calidad de vida, con unos costes médicos más elevados (186).

En nuestro estudio no hemos establecido relaciones entre calidad de vida y costes del tratamiento. En nuestro medio los costes directos que hemos registrado están financiados por el Gobierno y no suponen un desembolso directo para el paciente. Es por esto por lo que decidimos no analizar la influencia de esta variable sobre la calidad de vida de los pacientes con esta patología.

Según los datos de nuestro trabajo, **el tratamiento conservador tiene menos costes y es más efectivo que el tratamiento quirúrgico** en el cierre de las úlceras venosas de la pierna. La diferencia en estos costes se debe al ingreso hospitalario del paciente para someterse al procedimiento quirúrgico, y a la necesidad de seguimiento y curas mientras la úlcera permanece abierta.

La comparación con los resultados de otros estudios en la bibliografía es complicada y con una validez limitada, debido a la disparidad en la expresión de unidades y métodos de los trabajos. Compartimos por tanto la conclusión de la revisión sistemática por Carter, que dictamina que existen pocos estudios coste efectividad que aporten la suficiente evidencia como para establecer marcadores de decisión en el tratamiento de las heridas crónicas (194).

## ÁRBOLES DE DECISIÓN

Atendiendo a las conclusiones obtenidas en este estudio, hemos querido elaborar un conjunto de árboles de decisión que permitan elegir el tratamiento más adecuado a cada situación.

Los árboles de decisión permiten sistematizar y disminuir la variabilidad en la toma de decisiones, transformando estas situaciones en valores numéricos que pueden cuantificarse y calcularse. Las unidades en las que vamos a medir los resultados de estos árboles de decisión se denominan utilidades. Estas utilidades se representan mediante cifras, que van a poder compararse en los distintos supuestos que vamos a plantear, y elegir así la mejor decisión para cada paciente en cada situación.

En estos árboles de decisión en particular hemos tomado como utilidades: primero, la efectividad del tratamiento, representada como la probabilidad de conseguir un cierre completo de la úlcera con cada una de las terapias; segundo, la calidad de vida del paciente, transformada en un valor numérico mediante los cuestionarios de calidad de vida SF-36 y CCVUQ; por último, el coste de ambos tratamientos y su efectividad.

Antes de elaborar el árbol de decisión, es necesario representar el proceso en un diagrama de influencia, que conecta las distintas variables que intervienen en el proceso con la utilidad de referencia. En esta investigación hemos llegado a las siguientes conclusiones, que serán las que definan nuestros diagramas de influencia y los consecuentes árboles de decisión:

- El tratamiento **conservador** de las úlceras venosas disminuye el **dolor** y mejora las actividades en el **rol físico**. Aumenta además la calidad de vida relacionada con la úlcera y mejora significativamente la **puntuación** en el cuestionario específico **CCVUQ**.
- La **cicatrización** completa de la úlcera tiene una influencia positiva en la calidad de vida del paciente, al menos según el cuestionario específico CCVUQ. Esto concuerda con resultados publicados en estudios anteriores.
- El **cierre de las úlceras** depende de si su **tamaño inicial es mayor o menor a 20 cm<sup>2</sup>**, y de si su **duración es mayor o menor a 3 años**.
- El **tamaño** de la úlcera puntúa peor en los cuestionarios en aquellas lesiones de más de 15 cm<sup>2</sup>. En particular para el ítem rol físico, con diferencias estadísticamente significativas.

- El **coste** del tratamiento quirúrgico es significativamente más elevado que el del tratamiento conservador.

**ÁRBOL DE DECISIÓN 01.** Relación efectividad tratamiento – calidad de vida del paciente (CCVUQ), según el tamaño y tiempo de evolución de la úlcera

Gráfico 12. Diagrama de influencia. Calidad de vida (CCVUQ) – tratamiento – tamaño

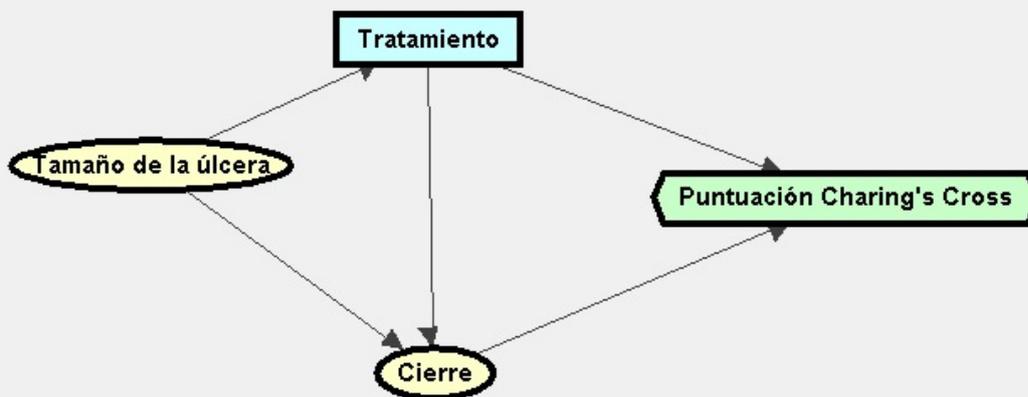
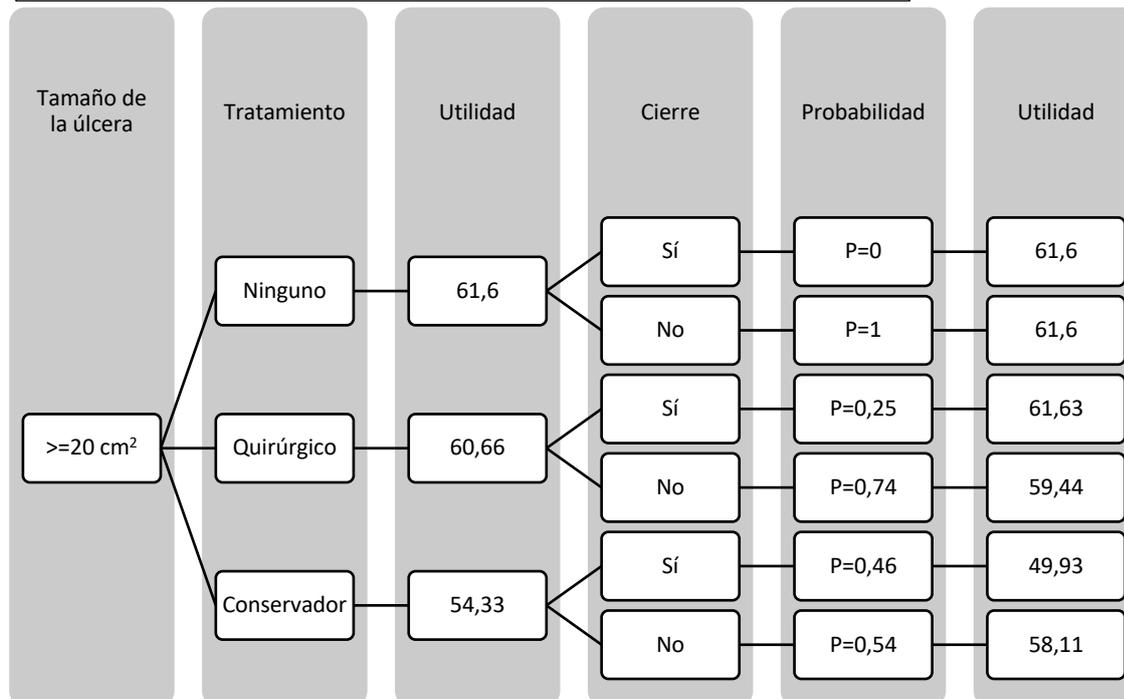
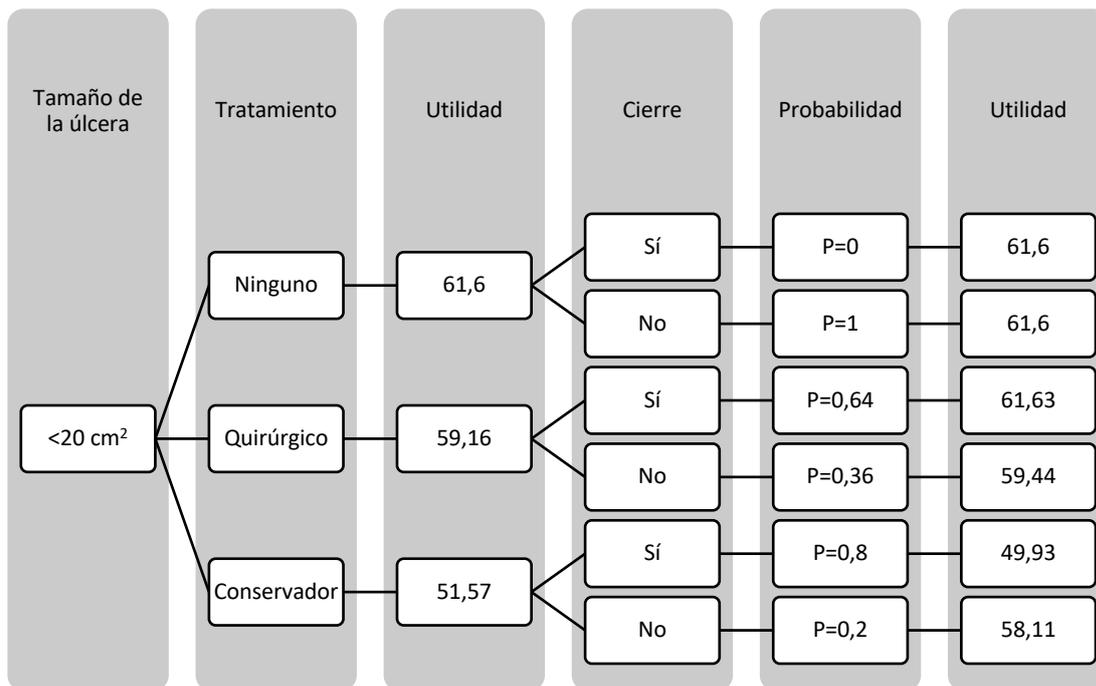


Gráfico 13. Árbol de decisión 01. Tamaño de la úlcera.





Si la úlcera mide <20cm<sup>2</sup>, el tratamiento conservador es el que nos ofrece una mayor utilidad (puntuación del cuestionario Charing's Cross más baja, que equivale a una mayor calidad de vida): 51,57

Si la úlcera mide >=20 cm<sup>2</sup>, el tratamiento conservador es el que igualmente nos ofrece una mayor utilidad: 54,33.

Gráfico 14. Diagrama de influencia. Calidad de vida (CCVUQ) – tratamiento - tiempo de evolución

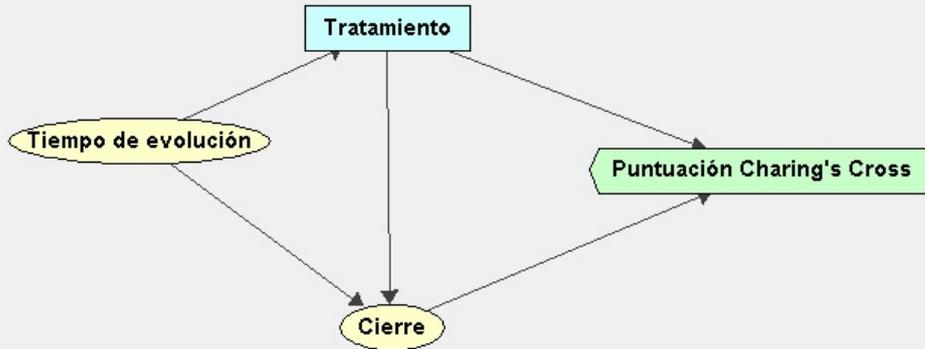
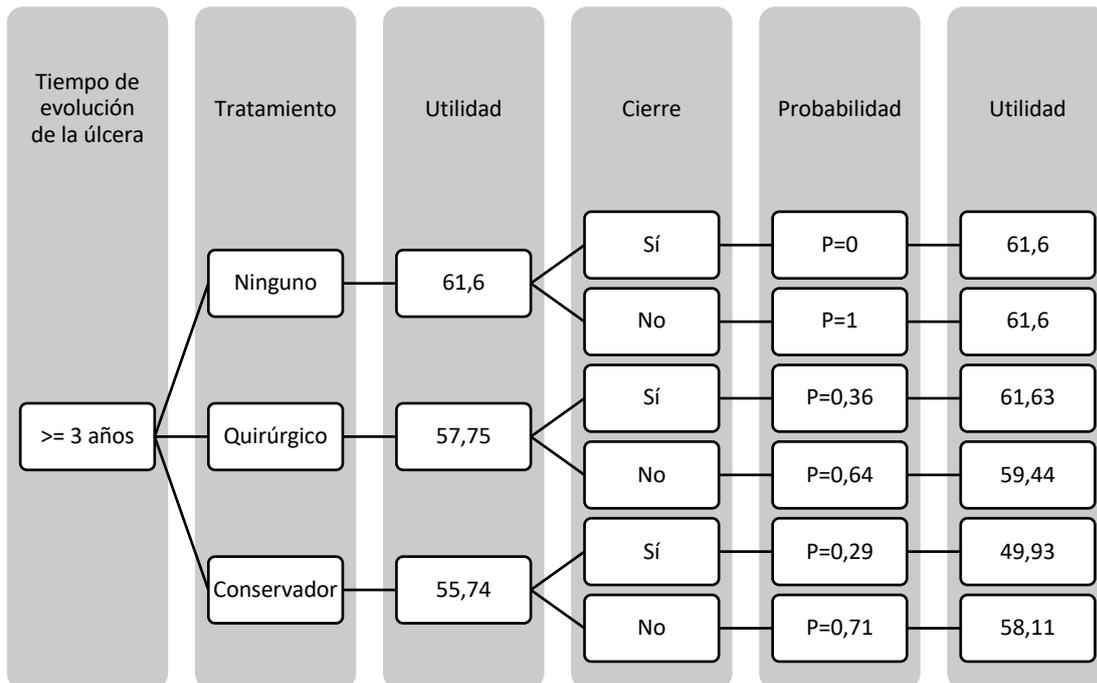
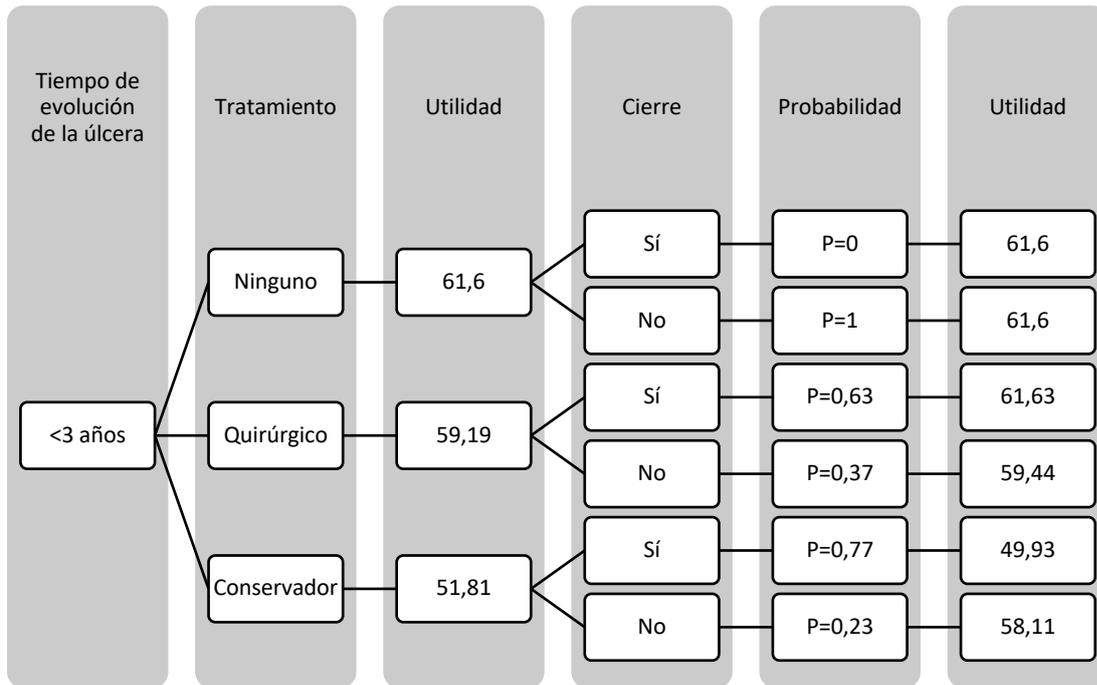


Gráfico 15. Árbol de decisión 01. Tiempo de evolución.





Según el árbol de decisión, el tratamiento conservador ofrece una mayor utilidad (puntuación del cuestionario Charing's Cross más baja, lo que se traduce en una mayor calidad de vida) en el caso de úlceras con más de 3 años de evolución, con una puntuación de 55,74.

Asimismo, para úlceras con menos de 3 años de evolución, el tratamiento conservador también ofrece una mayor utilidad con una puntuación de 51,81.

**ÁRBOL DE DECISIÓN 02.** Relación efectividad tratamiento – calidad de vida del paciente, según el tamaño de la úlcera (**Rol físico SF-36**)

En el **análisis multivariante** en el que evaluamos la influencia individual de distintas variables sobre los cambios en las puntuaciones en las dimensiones de los dos cuestionarios, observamos que el **tamaño de la úlcera** tiene además un impacto sobre el **rol físico**.

Gráfico 16. Diagrama de influencia. Rol físico – tratamiento - tamaño

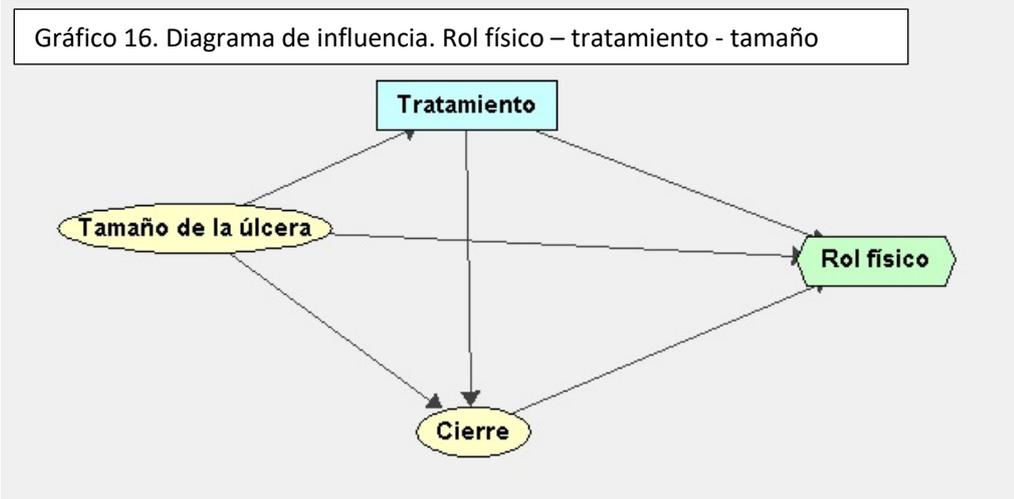
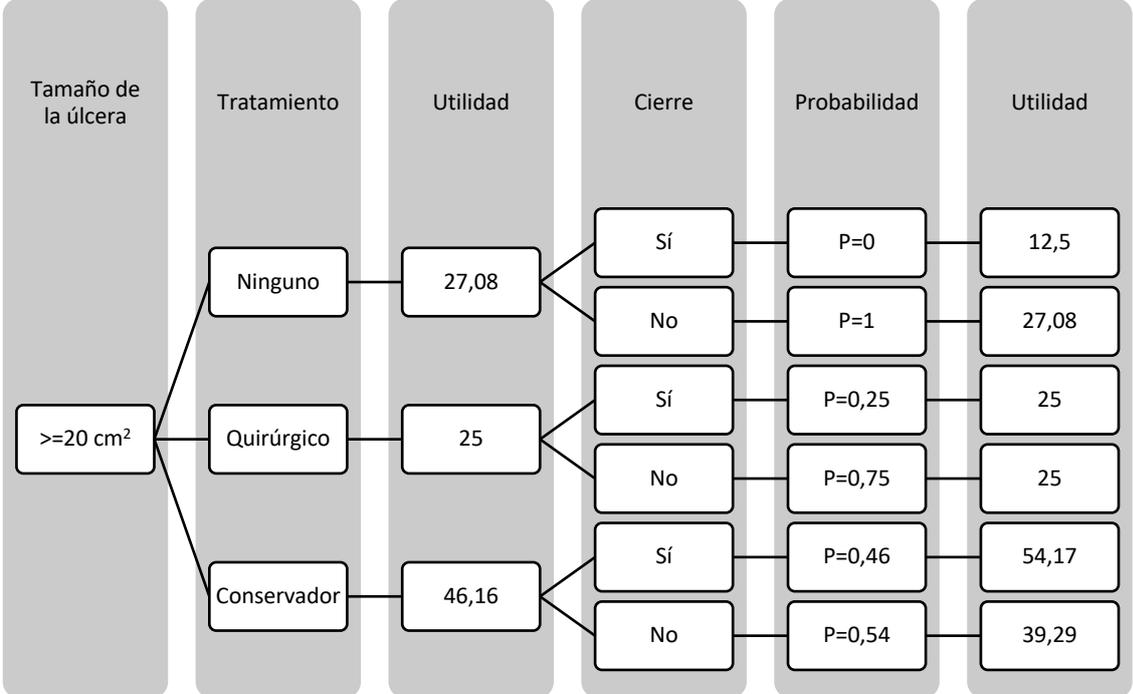
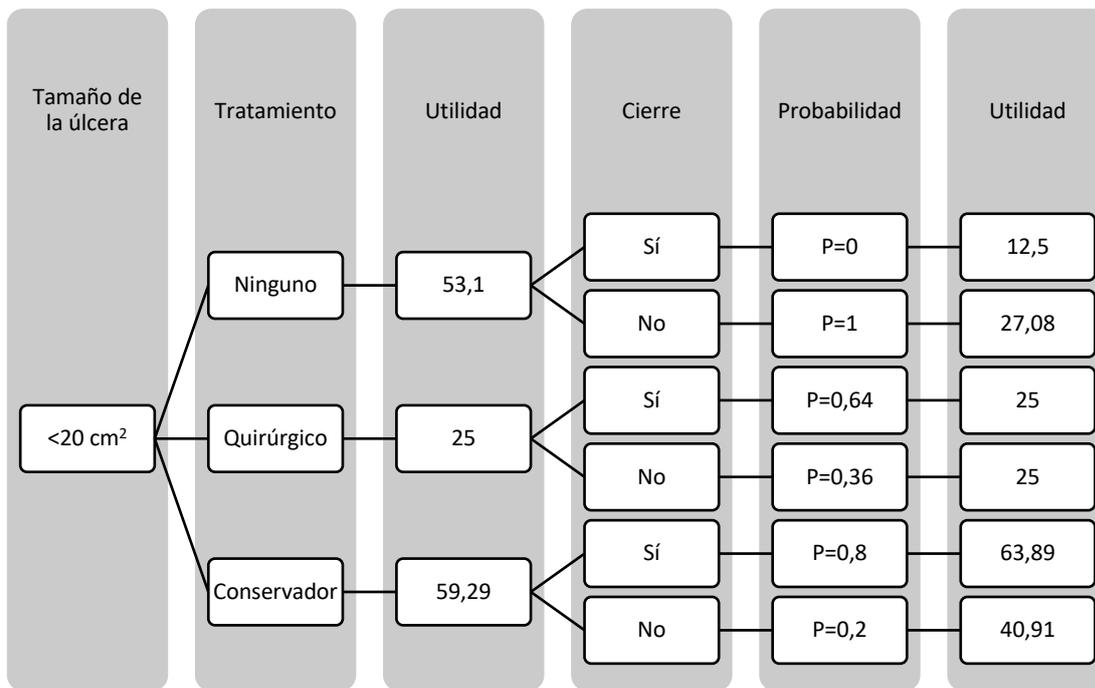


Gráfico 17. Árbol de decisión 02





En el caso del cuestionario SF-36, elegiremos la opción con mayor puntuación, ya que ésta es directamente proporcional a la calidad de vida. El tratamiento conservador es el que nos asegura una mayor puntuación en el ítem rol físico de calidad de vida del paciente en ambos grupos de tamaño de las úlceras. Recordemos que este elemento define las limitaciones funcionales producidas en el paciente por los problemas de salud física.

Podemos observar cómo la ausencia de tratamiento es mejor en cifras que el propio tratamiento quirúrgico.

**ÁRBOL DE DECISIÓN 03.** R Relación efectividad tratamiento – calidad de vida del paciente, según el tamaño de la úlcera (**Dolor** corporal SF-36)

Gráfico 18. Diagrama de influencia. Dolor – tratamiento - tamaño

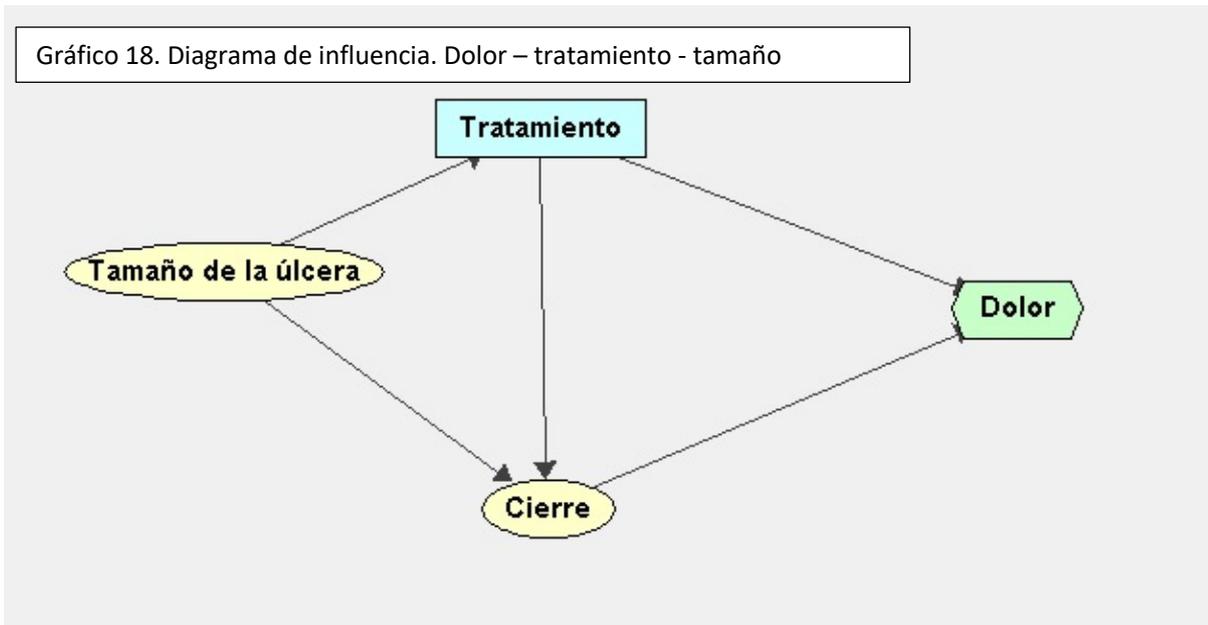
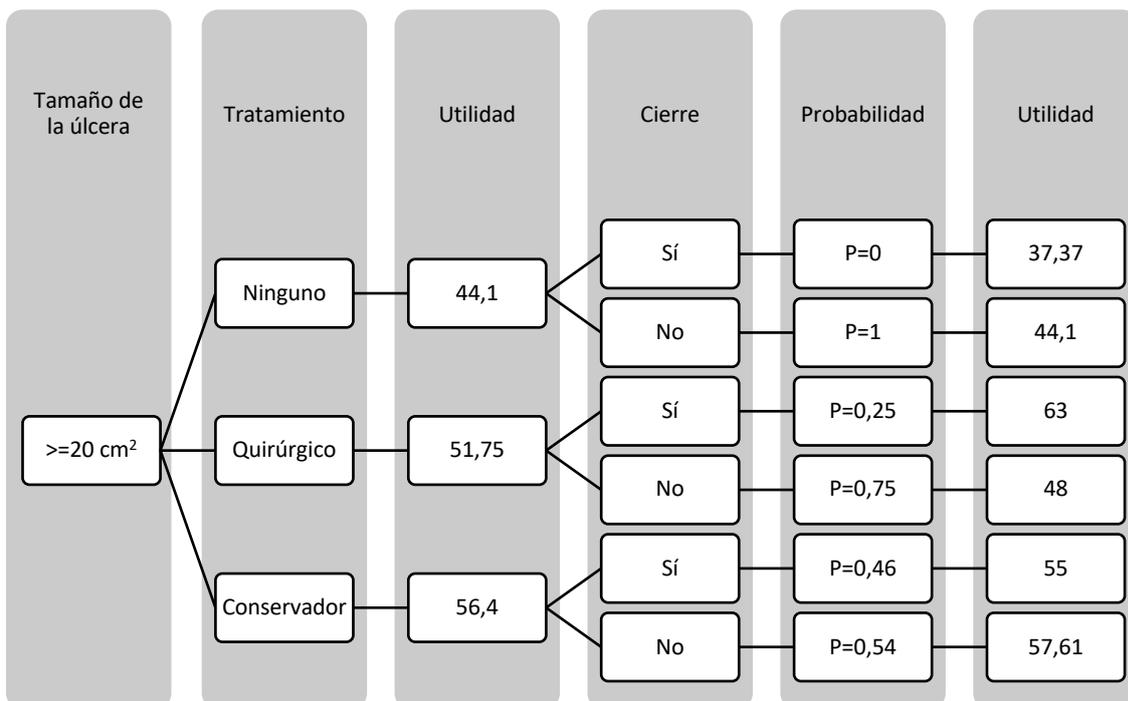
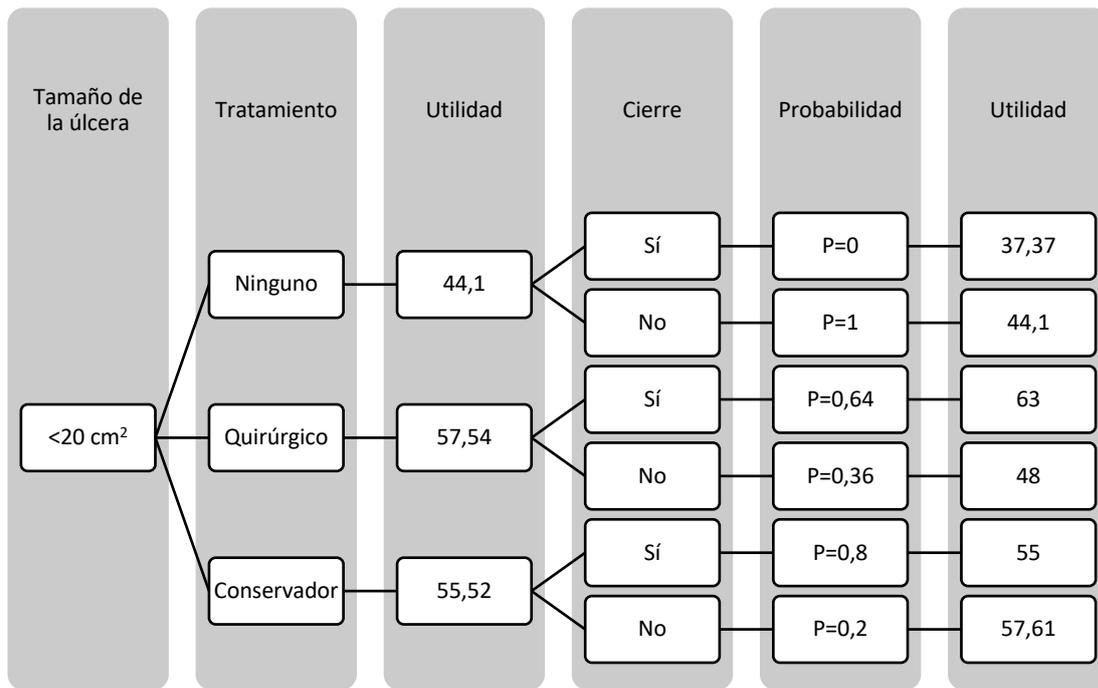


Gráfico 19. Árbol de decisión 03





En úlceras de 20 cm<sup>2</sup> o más, la opción que nos va a permitir controlar mejor el dolor es el tratamiento conservador. Sin embargo, en úlceras de menos de 20 cm<sup>2</sup>, el tratamiento quirúrgico permite una mejor respuesta al dolor.

ÁRBOL DE DECISIÓN 04. Relación efectividad del tratamiento – costes

Gráfico 20. Diagrama de influencia. Coste – tratamiento - tamaño

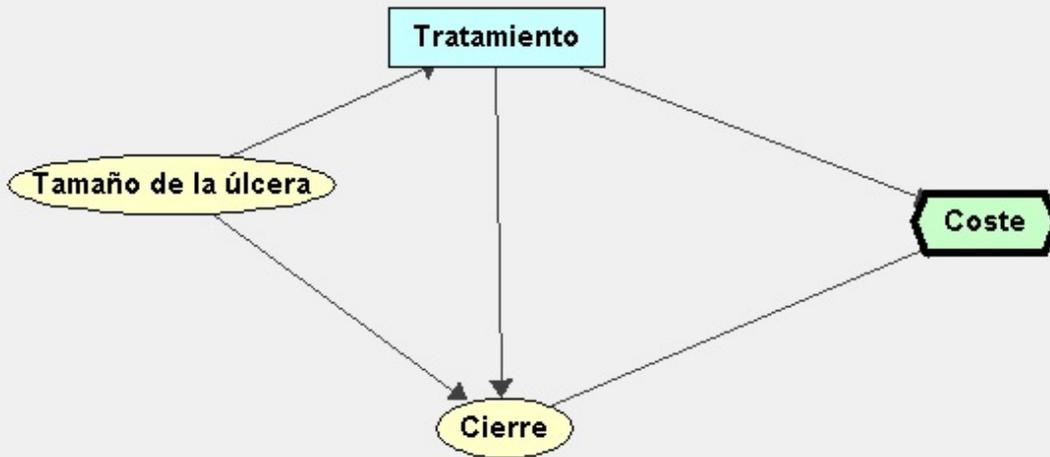
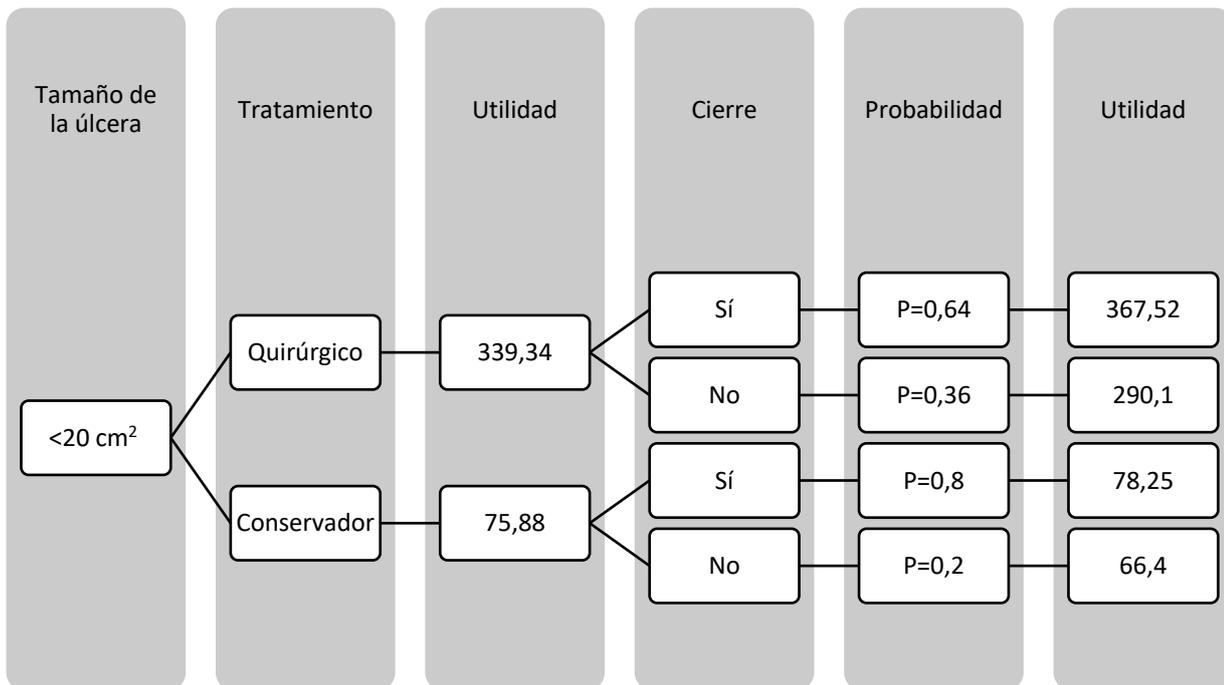
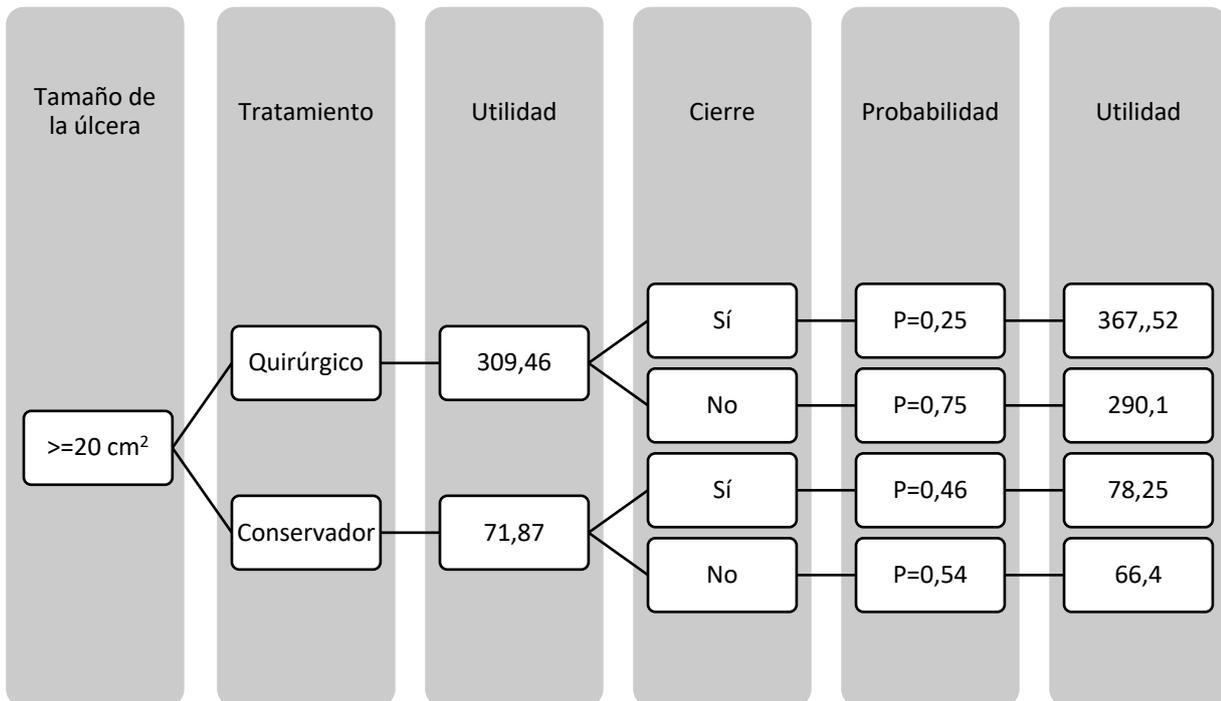


Gráfico 21. Árbol de decisión 04





En cualquiera de los casos, el tratamiento conservador es más efectivo y económicamente menos costoso que el quirúrgico.

## Limitaciones del estudio

El estudio presenta varias limitaciones. Éstas deben ser tenidas en cuenta al interpretar los resultados del estudio y pueden influir en la generalización de las conclusiones:

1. **Sesgo de selección:** La muestra del estudio está compuesta por pacientes remitidos al servicio de cirugía plástica de un hospital en particular. Esto puede introducir un sesgo de selección, ya que los pacientes que acuden a este servicio pueden tener características o condiciones de salud diferentes a aquellos que buscan tratamiento en otros centros o especialidades.
2. **Falta de aleatorización:** Aunque el estudio menciona que se realizó una aleatorización en cada uno de los grupos, esta no fue llevada a cabo de forma verdaderamente aleatoria, sino que los pacientes tomaron la decisión de someterse a uno de los tratamientos.
3. **Duración del seguimiento:** El tiempo de seguimiento de los pacientes varía en duración entre los dos grupos de tratamiento (hasta conseguir la curación completa o hasta 12 meses). Esta diferencia en el seguimiento puede afectar los resultados y la comparación entre los grupos.
4. **Falta de grupo control:** El estudio no incluye un grupo control que no reciba ninguno de los tratamientos propuestos. La omisión de un grupo de control se debe a preocupaciones éticas: consideramos inapropiado someter a individuos a un estudio donde se les niega un tratamiento o intervención que podría ser beneficioso o necesario para su salud o bienestar.
5. **Variables no consideradas:** Algunas variables relevantes, como la presencia de comorbilidades específicas o el nivel de actividad física de los pacientes, no se mencionan en los criterios de inclusión o exclusión.
6. **Tamaño de la muestra:** Inicialmente, se tenía previsto inscribir un total de 140 pacientes en este estudio, con el objetivo de contar con al menos 70 participantes en cada grupo. Sin embargo, la adaptación del estudio a las condiciones reales redujo considerablemente la muestra a 52 pacientes.
7. **Falta de enmascaramiento:** Tanto los pacientes como los investigadores sabían qué tratamiento se estaba administrando, lo que puede introducir un sesgo de expectativas y afectar la objetividad de los resultados.

## Fortalezas del estudio

Por otro lado, consideramos que el estudio presenta las siguientes fortalezas:

1. **Diseño prospectivo y observacional:** Al ser un estudio prospectivo, se recopilan datos en tiempo real y de manera planificada, lo que permite obtener información actualizada y confiable sobre los pacientes y su evolución. Además, al ser observacional, se estudian los pacientes en su entorno natural, lo que proporciona resultados más cercanos a la realidad clínica.
2. **Enfoque descriptivo y analítico:** El estudio combina una descripción detallada de los pacientes y sus características con un análisis estadístico de las variables de interés. Esto permite obtener una visión completa de la situación y evaluar las asociaciones y relaciones entre las variables.
3. **Inclusión de criterios claros de selección:** Los criterios de inclusión y exclusión están bien definidos, lo que permite que los pacientes incluidos en el estudio sean comparables entre sí.
4. **Uso de cuestionarios validados:** Los cuestionarios utilizados para medir la calidad de vida y otros aspectos relacionados con las úlceras venosas son versiones validadas y específicas para estos propósitos. El uso conjunto de un cuestionario general y uno específico aumenta la validez de los resultados y facilita la comparación con otros estudios similares. Además, éste es el primer estudio que combina CCVUQ y SF-36 para evaluar el efecto de los tratamientos sobre la calidad de vida de los pacientes con úlceras venosas.
5. **Registro fotográfico con escala métrica:** La utilización de fotografías con una escala métrica permite una evaluación objetiva y precisa del tamaño de las úlceras a lo largo del tiempo, lo que mejora la fiabilidad de los datos.
6. **Análisis estadístico adecuado:** Se utilizan pruebas estadísticas apropiadas para analizar los datos, teniendo en cuenta la distribución de las variables. Además, se realizan análisis univariantes y multivariantes para evaluar diferentes aspectos de los resultados.
7. **Evaluación de múltiples variables:** El estudio analiza una amplia variedad de variables relacionadas con la calidad de vida, efectividad del tratamiento, características de las úlceras y factores demográficos y médicos. Esto proporciona una visión holística del impacto de los tratamientos propuestos.

8. Análisis de costes: Se lleva a cabo una estimación del coste de cada tratamiento, lo que puede proporcionar información relevante para la toma de decisiones en el ámbito clínico y de políticas de salud.

## CONCLUSIONES

1. La proporción de úlceras venosas evaluadas y tratadas por cirujanos plásticos es muy inferior a aquellas derivadas a cirujanos vasculares.
2. En las úlceras tratadas con vendaje compresivo multicapa, conseguimos un cierre completo en el 66,7% de los casos, y el 97% de ellas redujeron su superficie en una media de (-50,197)%. El tiempo medio de cicatrización completa fue de 22 semanas (5,5 meses).
3. En las úlceras tratadas con cirugía, logramos un cierre completo en el 47,4% de los casos, y el 78,9% de ellas redujeron su superficie en una media de (-41,306)%. El tiempo medio de cicatrización completa fue de 34 semanas (8,5 meses).
4. Aunque no podemos afirmar que un tratamiento (conservador o quirúrgico) sea superior a otro en términos de conseguir el cierre completo de la úlcera o disminuir el número de recurrencias, el tratamiento conservador demostró una mayor reducción del tamaño de las úlceras en comparación con el tratamiento quirúrgico ( $p < 0,05$ ).
5. Los resultados indican que el cierre de las úlceras venosas está influenciado por su tamaño inicial (mayor o menor a 20 cm<sup>2</sup>) y su duración (mayor o menor a 3 años).
6. Los hallazgos respaldan la idea de que el hecho de recibir un tratamiento puede tener un componente de efecto placebo, mejorando la calidad de vida del paciente con úlceras venosas.
7. El tratamiento conservador de las úlceras venosas muestra una disminución del dolor y una mejora en las actividades del rol físico. También mejora significativamente la calidad de vida relacionada con la úlcera, específicamente en el estado emocional.
8. Ambos tratamientos mejoran el elemento vitalidad en el cuestionario SF-36, aunque no se puede afirmar que el tratamiento quirúrgico produzca una mejora significativa en otras dimensiones de la calidad de vida medidas por los dos cuestionarios.
9. La cicatrización tiene un impacto positivo en la calidad de vida del paciente, mejorando significativamente la puntuación general del cuestionario específico CCVUQ y las dimensiones de interacción social, actividades domésticas y estado emocional.

10. El tratamiento conservador presenta menos costes y es más efectivo que el tratamiento quirúrgico en el cierre de las úlceras venosas de la pierna. La diferencia en los costes se debe al ingreso hospitalario para la cirugía y al seguimiento y curas mientras la úlcera permanece abierta.
  
11. Los árboles de decisión indican que el tratamiento conservador es el que tiene mayor utilidad en el cierre y calidad de vida. En el caso de úlceras de menos de 20 cm<sup>2</sup>, el tratamiento quirúrgico permite una mejor respuesta al dolor.

**ANEXO I. Documento de evaluación del paciente. Cuestionarios SF-36 y CCVUQ.**

PRIMERA EVALUACIÓN		Fecha	
ANAMNESIS			
NHC			
Apellidos, nombre			
Fecha de nacimiento			
Sexo <input type="checkbox"/> Varón <input type="checkbox"/> Mujer	Estado civil <input type="checkbox"/> Soltero/a <input type="checkbox"/> Casado/a <input type="checkbox"/> Separado/a <input type="checkbox"/> Viudo/a	Trabajo	Fuente de ingresos <input type="checkbox"/> Trabajo <input type="checkbox"/> Pensión <input type="checkbox"/> Familia <input type="checkbox"/> Otros:
Antecedentes médicos y quirúrgicos		Tratamientos activos	
<input type="checkbox"/> Tromboflebitis, Tromboembolismo venoso y/o trombosis venosa profunda <input type="checkbox"/> Varices sintomáticas durante el embarazo <input type="checkbox"/> Cirugía ortopédica de la extremidad inferior, lesión vascular o cirugía de varices <input type="checkbox"/> Estado de hipercoagulabilidad (pe cáncer, infección, exceso de factor VIII)			
Tabaco (cigarrillos/día)		Alcohol (vasos/día)	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN			
Quimioterapia en los últimos 30 días	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Radioterapia en área de la úlcera	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Diabetes mal controlada	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC

Anemia grave (Hb<9)	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Insuficiencia cardiaca descompensada	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Hipoproteinemia grave (Albúmina <3)	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Hemodiálisis	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Vasculitis activa	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Corticoides >15 mg/D en los últimos 30D	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Incapacidad para contestar por sí solo	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC

EXPLORACIÓN FÍSICA. HISTORIA DE LA ÚLCERA			
Peso		Altura	
Palpo pulso pedio	<input type="checkbox"/> Derecho <input type="checkbox"/> Izquierdo	Palpo pulso tibial post	<input type="checkbox"/> Derecho <input type="checkbox"/> Izquierdo
TAS brazo izquierdo		TAS brazo derecho	
TAS pierna izquierda		TAS pierna derecha	
ITB		IMC	
Características de la úlcera			
Etiología úlcera <input type="checkbox"/> Venosa <input type="checkbox"/> Traumática	Localización <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Izquierda	<input type="checkbox"/> 1/3 superior <input type="checkbox"/> 1/3 medio <input type="checkbox"/> 1/3 inferior <input type="checkbox"/> Pie	<input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Posterior <input type="checkbox"/> Medial <input type="checkbox"/> Lateral
Tamaño (mmxmm)		EVA (0-10)	
EF de insuficiencia venosa	<input type="checkbox"/> Edema EEII <input type="checkbox"/> Dermatitis venosa <input type="checkbox"/> Lipodermatoesclerosis <input type="checkbox"/> Varices en EEII	Signos de infección	<input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Dolor <input type="checkbox"/> Supuración <input type="checkbox"/> Tumefacción

Tejido de granulación <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Necrosis <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Cultivo microbiología			
Resultado biopsia			
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN			
ITB <0,8	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Exposición de hueso, tendón o fascia	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Osteomielitis	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Necrosis por presión	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Neoplasia	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Fecha inicio 1er episodio úlcera		Utilización de medias de compresión	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Tratamiento úlcera actual			
¿Úlceras previas? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Localización:	Fecha inicio:	Fecha fin:
Tratamientos			

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

1. En general, usted diría que su salud es:

1 Excelente

2 Muy buena

3 Buena

4 Regular

5 Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1 Mucho mejor ahora que hace un año

2 Algo mejor ahora que hace un año

3 Más o menos igual que hace un año

4 Algo peor ahora que hace un año

5 Mucho peor ahora que hace un año

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1 Sí, me limita mucho

2 Sí, me limita un poco

3 No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1 Sí, me limita mucho

2 Sí, me limita un poco

3 No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?	
1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?	
1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?	
1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?	
1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varios centenares de metros?	
1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?	

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?	
1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada
Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas.	
13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?	
1	Sí
2	No
14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?	
1	Sí
2	No
15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?	
1	Sí
2	No
16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?	
1	Sí
2	No

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 Nada

2 Regular

3 Bastante

4 Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1 No, ninguno

2 Sí, muy poco

3 Sí, un poco

4 Sí, moderado

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

5	Sí, mucho
---	-----------

6	Sí, muchísimo
---	---------------

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada
---	------

2	Un poco
---	---------

3	Regular
---	---------

4	Bastante
---	----------

5	Mucho
---	-------

6	Sí, muchísimo
---	---------------

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1	Siempre
---	---------

2	Casi siempre
---	--------------

3	Muchas veces
---	--------------

4	Algunas veces
---	---------------

5	Sólo alguna vez
---	-----------------

6	Nunca
---	-------

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1	Siempre
---	---------

2	Casi siempre
---	--------------

3	Muchas veces
---	--------------

4	Algunas veces
---	---------------

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

5	Sólo alguna vez
---	-----------------

6	Nunca
---	-------

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
---	---------

2	Casi siempre
---	--------------

3	Muchas veces
---	--------------

4	Algunas veces
---	---------------

5	Sólo alguna vez
---	-----------------

6	Nunca
---	-------

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
---	---------

2	Casi siempre
---	--------------

3	Muchas veces
---	--------------

4	Algunas veces
---	---------------

5	Sólo alguna vez
---	-----------------

6	Nunca
---	-------

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
---	---------

2	Casi siempre
---	--------------

3	Muchas veces
---	--------------

4	Algunas veces
---	---------------

5	Sólo alguna vez
---	-----------------

6	Nunca
---	-------

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca
29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?	
1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca
30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?	
1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca
31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?	
1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca
32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?	
1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca
Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases.	
33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.	
1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa
34. Estoy tan sano como cualquiera.	
1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa
35. Creo que mi salud va a empeorar.	

**CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (Versión española 1.4)**

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa
36. Mi salud es excelente.	
1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

## CUESTIONARIO CHARING CROSS PARA ÚLCERAS VENOSAS

1.- La úlcera me duele

1 Nunca

2 Pocas veces

3 En algunas ocasiones

4 En bastantes ocasiones

5 Siempre

2.- Tener una úlcera en las piernas me impide:

Quedar con amigos y familiares

1 Nunca

2 Pocas veces

3 En algunas ocasiones

4 En bastantes ocasiones

5 Siempre

Ir de vacaciones

1 Nunca

2 Pocas veces

3 En algunas ocasiones

4 En bastantes ocasiones

5 Siempre

Practicar mis aficiones

1 Nunca

2 Pocas veces

3 En algunas ocasiones

4 En bastantes ocasiones

**CUESTIONARIO CHARING CROSS PARA ÚLCERAS VENOSAS**

5	Siempre
---	---------

Utilizar el transporte público

1	Nunca
---	-------

2	Pocas veces
---	-------------

3	En algunas ocasiones
---	----------------------

4	En bastantes ocasiones
---	------------------------

5	Siempre
---	---------

3.- Indique su grado de acuerdo o desacuerdo con las siguientes afirmaciones sobre la úlcera

La úlcera me ha vuelto más torpe o más inútil

1	Totalmente en desacuerdo
---	--------------------------

2	En desacuerdo
---	---------------

3	No lo sé
---	----------

4	De acuerdo
---	------------

5	Totalmente de acuerdo
---	-----------------------

La úlcera afecta negativamente a mis relaciones personales

1	Totalmente en desacuerdo
---	--------------------------

2	En desacuerdo
---	---------------

3	No lo sé
---	----------

4	De acuerdo
---	------------

5	Totalmente de acuerdo
---	-----------------------

Que la úlcera exude –supure es un problema para mí

1	Totalmente en desacuerdo
---	--------------------------

2	En desacuerdo
---	---------------

3	No lo sé
---	----------

**CUESTIONARIO CHARING CROSS PARA ÚLCERAS VENOSAS**

4	De acuerdo
5	Totalmente de acuerdo
Paso mucho tiempo pensando en mi úlcera	
1	Totalmente en desacuerdo
2	En desacuerdo
3	No lo sé
4	De acuerdo
5	Totalmente de acuerdo
Me preocupa que la úlcera no se cure nunca	
1	Totalmente en desacuerdo
2	En desacuerdo
3	No lo sé
4	De acuerdo
5	Totalmente de acuerdo
Estoy harto/a de la cantidad de tiempo que supone tratar la úlcera	
1	Totalmente en desacuerdo
2	En desacuerdo
3	No lo sé
4	De acuerdo
5	Totalmente de acuerdo
4.- Me incomoda la apariencia de mis piernas debido a la úlcera y/o a los apósitos y vendajes	
1	Por supuesto que no
2	En algunas ocasiones
3	A menudo

**CUESTIONARIO CHARING CROSS PARA ÚLCERAS VENOSAS**

4	Siempre
---	---------

5.- Mi úlcera me impide realizar las siguientes tareas domésticas o cotidianas

Cocinar

1	Nunca
---	-------

2	Pocas veces
---	-------------

3	En algunas ocasiones
---	----------------------

4	En bastantes ocasiones
---	------------------------

5	Siempre
---	---------

Limpiar

1	Nunca
---	-------

2	Pocas veces
---	-------------

3	En algunas ocasiones
---	----------------------

4	En bastantes ocasiones
---	------------------------

5	Siempre
---	---------

Hacer la compra

1	Nunca
---	-------

2	Pocas veces
---	-------------

3	En algunas ocasiones
---	----------------------

4	En bastantes ocasiones
---	------------------------

5	Siempre
---	---------

Arreglar el jardín

1	Nunca
---	-------

2	Pocas veces
---	-------------

3	En algunas ocasiones
---	----------------------

**CUESTIONARIO CHARING CROSS PARA ÚLCERAS VENOSAS**

4	En bastantes ocasiones
5	Siempre
6.- Me encuentro deprimido debido a las úlceras de mis piernas	
1	Por supuesto que no
2	En algunas ocasiones
3	A menudo
4	Siempre
7.- Por favor, indique en qué medida le resultan problemáticos los siguientes factores relacionados con los vendajes – apósitos de sus piernas	
Lo aparatosos que son	
1	Ningún problema
2	Un pequeño problema
3	Un problema moderado
4	Un gran problema
5	Un problema enorme
Su apariencia	
1	Ningún problema
2	Un pequeño problema
3	Un problema moderado
4	Un gran problema
5	Un problema enorme
Su influencia en la ropa que llevo o en mi forma de vestir	
1	Ningún problema
2	Un pequeño problema
3	Un problema moderado

**CUESTIONARIO CHARING CROSS PARA ÚLCERAS VENOSAS**

4	Un gran problema
5	Un problema enorme
8.- La úlcera hace que me resulte difícil caminar	
1	Nunca
2	En algunas ocasiones
3	A menudo
4	Siempre

**ANEXO II. Fotografías. Técnica quirúrgica y pacientes**

**TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Fig. 01. Desbridamiento de la úlcera



Fig. 02. Inyección del injerto de grasa desde los bordes de la herida



**PACIENTES** (No se aporta fotografía del momento del fin del seguimiento cuando coincide con el tiempo de realizar el segundo cuestionario)

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
01			
02			
03			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
04	 <p>Initial photograph of a patient's lower leg showing a large, deep, open laceration with exposed tissue and a dark, possibly necrotic area.</p>	 <p>Second photograph of the same patient's lower leg, showing a smaller, more superficial wound with a distinct V-shaped suture line.</p>	
05	 <p>Initial photograph of a patient's lower leg showing a large, jagged laceration with significant tissue loss and exposed yellowish structures. A ruler is visible below the wound for scale.</p>	 <p>Second photograph of the same patient's lower leg, showing a large, irregular, and highly inflamed wound area with extensive redness and some yellowish debris.</p>	
06	 <p>Initial photograph of a patient's lower leg showing a large, deep, and bloody laceration with exposed tissue and a white dressing partially covering the wound.</p>	 <p>Second photograph of the same patient's lower leg, showing a large, irregular, and highly inflamed wound area with extensive redness and some yellowish debris. A ruler is visible below the wound for scale.</p>	

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
07			
08			
09			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
10			
11			
12			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
13			
14			
15			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
16			
17			
18			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
19			
20			
21			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
22			
23			
24			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
25			
26			
27			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
28			
29			
30			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
31	 <p>Initial view of a large, deep, irregular ulcer on the lateral aspect of the lower leg, showing exposed tissue and surrounding discoloration.</p>	 <p>Second view of the ulcer, showing a large area of necrotic and sloughy material, with a surgical flap or dressing partially visible at the top.</p>	 <p>Final view of the ulcer, showing a well-defined, healed wound bed with a clear margin and minimal residual tissue.</p>
32	 <p>Initial view of a large, deep ulcer on the medial aspect of the lower leg, with significant discoloration and necrotic debris.</p>	 <p>Second view of the ulcer, showing a large area of necrotic and sloughy material, with a surgical flap or dressing partially visible at the top.</p>	 <p>Final view of the ulcer, showing a well-defined, healed wound bed with a clear margin and minimal residual tissue.</p>
33	 <p>Initial view of a large, deep ulcer on the medial aspect of the lower leg, with significant discoloration and necrotic debris. A ruler is visible at the bottom for scale.</p>	 <p>Second view of the ulcer, showing a large area of necrotic and sloughy material, with a surgical flap or dressing partially visible at the top. A ruler is visible at the bottom for scale.</p>	 <p>Final view of the ulcer, showing a well-defined, healed wound bed with a clear margin and minimal residual tissue.</p>

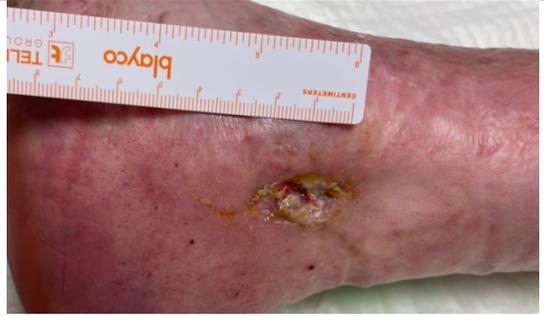
	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
34			
35			
36			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
37			
38			
39			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
40			
41			
42			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
43			
44			
45			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
46			
47			
48			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
49			
50			
51			

	Primer cuestionario	Segundo cuestionario	Fin seguimiento
52			
53			

### ANEXO III. Tablas revisión bibliográfica

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
1	Brown-Etris 2000 (98)	ECA	36	Grupo 1: cultivo de piel y compresión Grupo 2: compresión	(Mediana) Grupo 1: 4,5 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 4,5 cm <sup>2</sup>	(Mediana) Grupo 1: 9M Grupo 2: 10M	A los 6M Grupo 1: 71% Grupo 2: 37%				6M
2	Burdge 2000 (98)	ECA	15	Grupo 1(n=10): cultivo de piel y compresión Grupo 2 (n=5): compresión		(Media) Grupo 1: 25S Grupo 2: 32S	A las 12 S Grupo 1: 80% Grupo 2: 20%				12S
3	Duhra 1992 (98)	ECA	30	Grupo 1 (n= 15): cultivo de piel y compresión Grupo 2 (n=15): compresión			A las 6 S Grupo 1: 6,67% Grupo 2: 0				6S
4	Falanga 1998 (98)	ECA	275	Grupo 1 (n=146): sustitutivo piel artificial y compresión Grupo 2 (n= 129): compresión			A los 6M Grupo 1: 63,01% Grupo 2: 48,84%		Grupo 1: 61D Grupo 2: 181D		6M

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
5	Jones 2008 (195)	RS Cochrane	125	Comparativa aloinjerto vs Apósito			Mayor cicatrización con injerto que apósito (RR= 2, IC 95% 1,04-3,84)				
6	Krishnamoorthy 2003 (120)	ECA	53	Grupos 1-3 (n=40): sustitutivo piel artificial Grupo 4 (n=13): compresión	(Mediana) Grupos 1-3: 6,8-8,6 cm <sup>2</sup> Grupo 4: 9,2 cm <sup>2</sup>	(Mediana) Grupos 1-3: 34,7-43,3D Grupo 4: 73,7D	A las 12S Grupos 1-3: 7,14-38,46% Grupo 4: 15,38%	A las 12S Grupos 1-3: 59,4-88,8% Grupo 4: 78,1%			12S
7	Lindgren 1998 (121)	ECA	27	Grupo 1 (n=15): aloinjerto piel y compresión Grupo 2 (n=12): compresión	(Mediana) Grupo 1: 7,9 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 4,4 cm <sup>2</sup>	Grupo 1: 53,3% >2A Grupo 2: 58,3% >2A	A las 8S Grupo 1: 13,33% Grupo 2: 16,67%	A las 8S (media) Grupo 1: 35% Grupo 2: 14%			8S
8	Liu 2004 (167)	ECA	10	Grupo 1 (n=5): cultivo de piel en micro-lecho de gelatina y compresión	(Media) Grupo 1: 10,16 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 9,96 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 6M Grupo 2: 10M	A las 12S Grupo 1: 25% Grupo 2: 25%	A las 12S Grupo 1: 83% Grupo 2: 50%			12S

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
				Grupo 2 (n=5): cultivo de piel en almohadilla y compresión							
9	Mol 1991 (168)	ECA	11	Grupo 1 (n=5): sustitutivo piel artificial Grupo 2 (n=7): injerto de piel	(Media) Grupo 1: 23,6 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 39,57 cm <sup>2</sup>		A los 20D: Grupo 1: 80% Grupo 2: 71,43%				20D
10	Navratilova 2004 (169)	ECA	50	Grupo 1 (n=25): cultivo de piel criopreservada Grupo 2 (n=25): cultivo de piel liofilizada	(Media) Grupo 1: 12,41 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 9,04 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 30,7M Grupo 2: 16,7M	A los 3M Grupo 1: 84% Grupo 2: 80%				3M
11	Omar 2004 (122)	ECA	18	Grupo 1 (n=10): sustitutivo piel artificial y compresión Grupo 2 (n=8): compresión	(Media) Grupo 1: 9,5 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 12,3 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 118,8S Grupo 2: 120S	A las 12S Grupo 1: 50% Grupo 2: 12,5%	Reducción de área cm <sup>2</sup> /S Grupo 1: 0,82; Grupo 2: 0,15			12S
12	Paquet 2005 (116)	ECA	4	Grupo 1 (n=4): mitad de UV con cultivo de piel.		Al menos 3M		Reducción de área en perímetro			8S

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
				Grupo 2 (n=4): mitad de UV con apósito. Compresión en todos				Grupo 1: +1mm, Grupo 2: -0,55mm			
13	Poskitt 1987 (170)	ECA	53	Grupo 1 (n=25): autoinjerto de piel Grupo 2 (n=28): xenoinjerto de piel	(Media) Grupo 1: 41 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 32 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 49M Grupo 2: 39M	A las 12S Grupo 1: 72% Grupo 2: 46%				12
14	Tausche 2003 (156)	ECA	92	Grupo 1 (n=45): cultivo de piel Grupo 2 (n=47): autoinjerto de piel	(Media) Grupo 1: 14,3 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 19,9 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 74,2 M Grupo 2: 68,1M	A los 6M Grupo 1: 42,22% Grupo 2: 34,04%	A las 12S Grupo 1: 63,04% Grupo 2: 74,37%			6M
15	Teepe 1993 (123)	ECA	47	Grupo 1 (n=24): cultivo de piel y compresión Grupo 2 (n=23): compresión	(Media) Grupo 1: 9 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 6,1 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 25M Grupo 2: 26M	A las 6S Grupo 1: 25% Grupo 2: 21,74%				12S
16	Warburg 1994 (124)	ECA	31	Grupo 1 (n=16): injerto de piel y compresión	(Mediana) Grupo 1: 7 cm <sup>2</sup>	(Mediana) Grupo 1: 24M	A los 12M Grupo 1: 33,33% Grupo 2: 37,5%		(Media) Grupo 1: 5,5M		12S

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
				Grupo 2 (n=15): compresión	Grupo 2: 41,2 cm <sup>2</sup>	Grupo 2: 18M			Grupo 2: 3M		
17	Kumins 2000 (100)	Cohortes retrospectivo	24	Grupo 1: colgajo libre	(Media) 237 cm <sup>2</sup>	(Media) 5,24A	96%			A los 58M 3/24	58M
18	Ohlsson 1994 (171)	ECA	28	Grupo 1 (n=14): venda sin compresión Grupo 2 (n=14): apósito HCD sin compresión	(Media) Grupo 1: 8,57 cm <sup>2</sup> Grupo 1: 13,87 cm <sup>2</sup>		A las 6S Grupo 1: 14,29% Grupo 2: 50%	A las 6S Grupo 1: 19% Grupo 2: 51%			6S
19	Jiménez 2014 (92)	ECA	24	Grupo 1 (n=12): injerto de piel y compresión Grupo 2 (n=12): compresión	(Media) Grupo 1: 5,5 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 6,3 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 12M Grupo 2: 11M	A las 12S Grupo 1: 66,6% Grupo 2: 50%		(Media) Grupo 1: 79,6D Grupo 2: 98,7D		12S
20	Zenilman 2013 (93)	RS	60	Comparativa de apósitos avanzados, antibioterapia sistémica, o cirugía venosa vs compresión			No hay diferencias				

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
21	Nelson 2011 (103)	RS	101	Evaluación de la efectividad de los tratamientos estándar de las UV			El único tratamiento beneficioso es la compresión. No hay evidencia suficiente sobre los injertos de piel.				
22	Ahnlide 2000 (113)	ECnA	7	Desbridamiento e injerto de piel	(Rango) 6-120 mm		A los 4M 71,43%			0	24M
23	Jankunas 2004 (75)	ECA	44	Grupo 1 (n=34): injerto de piel y compresión Grupo 2 (n=10): compresión	(Media) 254 cm <sup>2</sup>	>6M	Grupo 1: 67,65% Grupo 2: 0%				3-6M
24	Blair 1998 (125)	ECA	148	Grupos 1-5: diferente apósito, pero todos reciben compresión	(Media) 15,4 cm <sup>2</sup>		A las 12S 74,32%		(Media) 6,3 S		12S
25	Moffatt 1992 (126)	ECnA	475	Compresión	(Media) 4,2 cm <sup>2</sup>	(Mediana) 3M (Rango) 1S-63A	A las 12S: 67% A las 24S: 81%				24S
26	Barwell 2004 (119)	ECA	500	Grupo 1: compresión Grupo 2: compresión y cirugía venosa			A las 12S Grupo 1: 79% Grupo 2: 82%			A los 14M	14M

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
										Grupo 1: 34% Grupo 2: 15%	
27	Bitsch 2005 (115)	Observacional retrospectivo	170	Tratamiento con injerto de piel	>100 cm <sup>2</sup>		A los 12M 64%			A los 12M: 14%	12M
28	O'Meara 2012 (12)	RS	48	Evaluación de la efectividad de la compresión en las UV			La compresión es más efectiva que la ausencia de ella				
29	Hayes 2020 (90)	ECA	45	Grupo 1 (n=21): ASCS + compresión Grupo 2 (n=24): compresión	(Media) Grupo 1: 14,25 cm <sup>2</sup> Grupo 1: 13,37 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 154,1 S Grupo 2: 206,6 S	A las 12S Grupo 1: 23,1% Grupo 2: 15,4%	A las 14S Grupo 1: 8,94cm <sup>2</sup> Grupo 2: 1,23cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 43D Grupo 2: 84D (p>0,05)		14S
30	Harding 2013 (97)	ECA	366	Grupo 1 (n=186): sustitutivo de piel artificial y compresión. Grupo 2 (n=180): compresión	(Media) Grupo 1: 7,4 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 7,2 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 49,7S Grupo 2: 45,3S	A las 24 S Grupo 1: 52% Grupo 2: 49%	A las 12S Grupo 1: 83,7% Grupo 2: 73%			24S

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
31	Guest 2018 (101)	Cohortes retrospectivo	505	Grupo 1 (n= 222): compresión Grupo 2 (n= 156) apósito y compresión Grupo 3 (n=127): nada	(Media) Grupos 1 y 2: 53,2 cm <sup>2</sup> Grupo 3: 43,3 cm <sup>2</sup>		A los 12M: Total: 53%		(Media) Grupos 1 y 2: 1.6M Grupo 3: 3,3M		12M
32	Melikian 2019 (134)	Cohortes retrospectivo	65	Compresión e injerto de piel	(Media) 14,3 cm <sup>2</sup>		A los 12M 71%				12M
33	Kirketerp 2022 (135)	Cohortes prospectivo	17	Injerto de piel	(Media) 30 cm <sup>2</sup>	(Media) 67,85M	A las 12 S 59%				12S
34	Yang 2015 (39)	Cohortes retrospectivo	7	Terapia VAC e injerto cutáneo	(Media) 251 cm <sup>2</sup>	(Media) 38M	A los 6M 80%	A los 6M 20-30%			6M
35	Towler 2018 (161)	ECA	27	Grupo 1 (n=15): sustitutivo piel artificial TheraSkin Grupo 2(n=12): sustitutivo piel artificial Apligraf	(Media) Grupo 1: 4,94 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 6,95 cm <sup>2</sup>		A las 20S Grupo 1: 93,3% Grupo 2: 83.3%				20S
36	Antunez Gil 2008 (136)	ECnA	19	Injerto cutáneo	(Media) 5,7 cm <sup>2</sup>		A las 20S 95%				20S

TABLA 58. Estudios que evalúan la efectividad del tratamiento quirúrgico o conservador de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	METODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	% Reducción superficie úlcera	Tiempo hasta CIERRE	Rec	Seg.
37	Everts 2017 (114)	Cohortes prospectivo	78	Terapia VAC e injerto cutáneo	(Media) 1,49 cm <sup>2</sup>	(Media) 13,2M	A las 10S 84,6%	A las 26S 44,5%	(Media) 26S		26S
38	Falanga 1999 (112)	ECA	120	Grupo 1 (n=72): sustitutivo piel (Apligraf) y compresión Grupo 2 (n=48): compresión	(Media) Grupo 1: 1,82 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 1,62 cm <sup>2</sup>	>1A	A los 6M: Grupo 1: 47% Grupo 2: 19% (p<0,005)		Grupo 1: 181D Grupo 2: no alcanzado (p<0,005)		12M

N: muestra, UV: úlcera venosa; Efect. TTO: efectividad del tratamiento; Rec.: recurrencia; Seg.: seguimiento; ECA: Estudio controlado aleatorizado; M: meses; S: semanas; D: días, A: años; RS: revisión sistemática; HCD: hidrocloide; ECnA: Estudio controlado no aleatorizado; ASCS: Suspensión celular de piel (skin) autóloga.

TABLA 59. Estudios que evalúan el impacto sobre la calidad de vida de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Cuestionario	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Mejoran	Empeoran	Obs
1	Jankunas 2007 (74)	ECA	77	Grupo 1 (n=40): injerto de piel y compresión Grupo 2 (n=31): compresión Cuestionario en 1ª visita y a los 6M	-Hyland -EVA -Encuesta dirigida	>50 cm <sup>2</sup>	(Media) 109 M			6M	Injertos: -CdV - limitación de la función - ánimo (p<.05) -dolor (p<.05)		No hay relación entre el tamaño de la UV y el tiempo empleado en su cuidado o en pensar en ella.
2	Cole-King 2001 (82)	Cohortes prospectivo	53	Grupo 1: cierre Grupo 2: no cierre	HAD			Grupo 1: 26% Grupo 2: 47%		3M	Cierre: -ansiedad y depresión		Relación entre ansiedad y depresión y retraso en el cierre
3	Lindholm 1993 (83)	Transversal	125	Categorización por profesión, duración de la úlcera	NHP		(Media) 3A				Sexo (varón): -CdV	Duración de la UV: -dolor	Duración de la UV no influencia CV en otros aspectos más que el dolor

TABLA 59. Estudios que evalúan el impacto sobre la calidad de vida de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Cuestionario	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Mejoran	Empeoran	Obs
4	Wissing 2002 (184)	Transversal	144	Grupo 1 (n=70): tienen úlcera Grupo 2 (n=74): no tienen úlcera	PGC MAI					6S		Edad (con úlcera): -salud física -ABVD -cognición -manejo del tiempo -interacción social -bienestar psicológico -calidad del entorno	
5	Herber 2007 (84)	RS	24	Impacto de las UV sobre la CdV							UV >2A: -dolor -salud	UV: -dolor -contacto social -acts en trabajo y ABVD	

TABLA 59. Estudios que evalúan el impacto sobre la calidad de vida de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Cuestionario	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Mejoran	Empeoran	Obs
												-imagen corporal Sexo (hombre): -dolor Tto: -consume tiempo	
6	Persoon 2004 (85)	RS	37	Impacto de las UV sobre la CdV								UV: -psicológico > social -movilidad -sueño -energía -trabajo y ocio -autoestima	
7	Hyland 1994 (86)	Transversal	50	Cuestionario	Hyland							UV: -dolor	

TABLA 59. Estudios que evalúan el impacto sobre la calidad de vida de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Cuestionario	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Mejoran	Empeoran	Obs
8	González-Consuegra 2011 (178)	Cohortes prospectivo	27	Cuestionario antes y después de la curación. Compara con características de la úlcera PUSH	CCVUQ y SH-12		(Mediana) 210D			3S	A menor PUSH, mejor CdV	A las 3S: -cosmesis - estado emocional	Las dimensiones más afectadas al inicio son las que más diferencias obtienen al final (cosmesis y E emocional)
9	Folguera-Álvarez 2020 (87)	Transversal	93	Cuestionario. Compara con características de la úlcera RESVECH	CCVUQ-e	(Media) 10,1 cm <sup>2</sup>	0-75A					UV: -cosmesis -estado emocional	
10	Salomé 2014 (72)	ECnA	100	Grupo 1: injerto de piel y compresión. Grupo 2: compresión	SF-36, RSE/UNIFESP-EPM, PUSH	5-30 cm <sup>2</sup>	(Media) 7-8A	A los 30D Grupo 1: 100%	30D	6M	Injerto: -Todos los items SF-36 - autoestima		

TABLA 59. Estudios que evalúan el impacto sobre la calidad de vida de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Cuestionario	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Mejoran	Empeoran	Obs
11	Guarnera 2007 (88)	Transversal	381	Cuestionario	SF-12	(Media) 15,95 cm <sup>2</sup>	(Media) 6,65M				Tamaño <5 cm <sup>2</sup> Duración <3M	Mujer: -dolor -SF-12 Tamaño >30cm <sup>2</sup> Duración >12M	
12	Jull 2004 (89)	Casos-control	465	Casos: UV Controles: no UV	SF-36					12M		UV: -los 8 dominios SF-36	Úlceras en pierna, no sólo venosas
13	Hayes 2020 (90)	ECA	45	Grupo 1 (n=21): ASCS + compresión Grupo 2 (n=24): compresión	CCVUQ	(Media) Grupo 1: 14,25 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 13,37 cm <sup>2</sup>	(Media) Grupo 1: 154,1S Grupo 2: 206,6S	A las 12S Grupo 1: 23,1% Grupo 2: 15,4%	(Media) Grupo 1: 43D Grupo 2: 84D (p>0,05)	14S	ASCS: -estado emocional -estética		

TABLA 59. Estudios que evalúan el impacto sobre la calidad de vida de las úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Cuestionario	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Mejoran	Empeoran	Obs
14	Jankunas 2004 (75)	ECA	44	Grupo 1 (n=33): injerto y compresión Grupo 2 (n=10): compresión	Hyland	>50 cm <sup>2</sup>	92M	Injerto: 69,7% Cons: 0%		6M	Injerto: -dolor -tiempo de cuidado a los 3M (<15') -alt. sueño -tiempo pensar en UV (<2h)	Mayor tamaño: -dolor Cons: -tiempo de cuidado a los 3M igual que 0M (30') -tiempo pensar UV (3h)	Tamaño no relacionado con el tiempo de cuidado

UV: úlcera venosa; Efect. TTO: efectividad del tratamiento; Seg: seguimiento; Obs: observaciones; CdV: calidad de vida; EVA: escala visual analógica del dolor; HAD: Hospital Anxiety and Depression scale; NHP: Nottingham Health Profile; PGC MAI: Philadelphia Geriatric Center Multilevel Assessment Instrument; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; RS: revisión sistemática; PUSH: Pressure Ulcer Scale for Healing, CCVUQ: Charings Cross Venous Leg Ulcer Questionnaire; SF-12: Short Form 12 items; RESVECH: resultados esperados de la valoración y evolución de la cicatrización de las heridas crónicas; ECnA: Estudio controlado no aleatorizado; SF-36: Short Form 36 items; RSE/UNIFESP-EPM: Rosenberg Self-Esteem scale/Universidade Federal de Sao Paulo-Escola Paulista de Medicina; ASCS: Suspensión celular de piel (skin) autóloga; D: días; M: meses; A: años; alt.: alteraciones.

TABLA 60. Estudios que evalúan el coste de distintos tratamientos de úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Resultados	Obs
1	Jankunas 2007 (74)	ECA	77	Grupo 1 (n=40): injerto de piel y compresión Grupo 2 (n=31): compresión	>50 cm <sup>2</sup>	(Media) 109 M			6M	Grupo 1: 36€/M Grupo 2: 40,5€/M	
2	Morrell 1998 (188)	ECA	233	Grupo 1 (n=120): compresión en clínica Grupo 2 (n=113): tto habitual en domicilio			A las 12S: Grupo 1: 34% Grupo 2: 24%	(Mediana) Grupo 1: 20S Grupo 2: 43S	12M	Grupo 1: 876,06 L/A Grupo 2: 859,34 L/A	2,36 L por semana libre de úlcera
3	Kerstein 2001(107)	RB	26	Compara los ttos: gasa impregnada, HCD y piel humana	Gasa: 7,47 cm <sup>2</sup> HCD: 10,01 cm <sup>2</sup> Piel: 5,43 cm <sup>2</sup>	(Media) Gasa: 52,9S HCD: 62,4S Piel: 54,2S	A las 12S: Gasa: 39% HCD: 51% Piel: 45%			Coste total a las 12S: Gasa: 1132334\$ HCD: 953972\$ Piel: 6834270\$	
4	Gutiérrez-Moreno 2010 (192)	RB. Estudio de costes		Compara costes de tto por paciente de UV con mb amniótica e injerto de piel.			A los 3M: Mb amniótica: 20%	Mb amniótica: 30D		Coste por paciente a los 3M: Mb amniótica: 1825€	

TABLA 60. Estudios que evalúan el coste de distintos tratamientos de úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Resultados	Obs
										Injerto de piel: 1053€	
5	Kapp 2017 (111)	Encuesta	113	Evaluar los costes económicos y calidad de vida de heridas crónicas						121,82AUD/28D	No incluye exclusivamente UV
6	Guest 2018 (101)	Cohortes retrospectivo	505	Grupo 1 (n=222): compresión Grupo 2 (n=156): compresión y apósito Grupo 3 (n=127):no tto	(Media) 52,3 cm <sup>2</sup>		A los 12M: 53%			7600L/UV y año No curadas: curadas: 4-5:1	
7	Ohlsson 1994 (171)	ECA	28	Grupo 1 (n=14): venda sin compresión Grupo 2 (n=14): apósito HCD sin compresión	(Media) Grupo 1: 8,57 cm <sup>2</sup> Grupo 1: 13,87 cm <sup>2</sup>		A las 6S Grupo 1: 14,29% Grupo 2: 50%		6S	Costes material: Grupo 1: 608SEK Grupo 2: 653SEK Costes viaje y tiempo de enf: Grupo 1: 3518SEK Grupo 2: 912SEK Coste/pacientex6S: Grupo 1: 4126SEK Grupo 2: 1565SEK	Sin diferencias en % reducción medio de la UV entre grupos

TABLA 60. Estudios que evalúan el coste de distintos tratamientos de úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior											
Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Resultados	Obs
8	Kumins 2000 (100)	Cohortes retrospectivo	24	Grupo 1: colgajo libre	(Media) 237 cm <sup>2</sup>	(Media) 5,24A	96%		56M	Gasto hospitalario: 41457\$/15 pac Gasto con reintervención: 76681\$ Gasto sin reintervención: 30428\$	Complicaciones con reintervenciones aumentan el gasto hospitalario (p<0,001)
9	Simon 1996 (187)	Coste-efectividad prospectivo	901	Comparación de costes en 2 centros de salud de distritos de la misma ciudad en 2 años distintos			A los 3M: 65%		2A	Coste total: CS1 A1: 409991L CS1 A2: 253371L CS2 A1: 556039L CS2 A2: 673318L ICER: -1186L/UV curada y A	
10	Yang 2015 (39)	Cohortes retrospectivo	7	Terapia VAC e injerto cutáneo	(Media) 251 cm <sup>2</sup>	(Media) 38M	A los 6M 80%		6M	Coste medio: ingreso y visitas posteriores: 27000\$ Coste terapia compresión 6M: 28000\$	El coste directo del tratamiento quirúrgico es comparable con el de terapia de compresión durante 6M

TABLA 60. Estudios que evalúan el coste de distintos tratamientos de úlceras venosas y heridas crónicas en la extremidad inferior

Nº	AUTOR – AÑO	MÉTODO	N	INTERVENCIÓN	Tamaño UV	Tiempo evolución UV	Efect. TTO (% n cierre)	Tiempo hasta CIERRE	Seg.	Resultados	Obs
11	Towler 2018 (161)	ECA	27	Grupo 1 (n=15): sustitutivo piel artificial TheraSkin Grupo 2(n=12): sustitutivo piel artificial Apligraf	(Media) Grupo 1: 4,94 cm <sup>2</sup> Grupo 2: 6,95 cm <sup>2</sup>		A las 20S Grupo 1: 93,3% Grupo 2: 83.3%		20S	Costes: Grupo 1 (Theraskin): 2495,33\$/paciente Grupo 2 (Apligraf): 4316,67\$/paciente	Theraskin es 42,2% más barato que Apligraf. No hay diferencias en el cierre a las 20S

UV: úlcera venosa; Efect. TTO: efectividad del tratamiento; Seg: seguimiento; Obs: observaciones; ECA: estudio controlado aleatorizado; M: mes; tto: tratamiento; acts: actividades; L: libras; A: año; \$: dólares estadounidenses; RB: revisión bibliográfica; HCD: hidrocoloide; Mb: membrana; AU\$D: dólares australianos; D: días; SEK: coronas suecas; enf: enfermería; pac: pacientes; CS: centro de Salud; ICER: ratio coste efectividad incremental; VAC: cierre asistido por vacío.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liapis CD. Chronic Venous Insufficiency. In: Vascular surgery. Berlin; New York: Springer; 2007. p. 539–50. (European manual of medicine).
2. Torra i Bou JE, Soldevilla Agreda JJ, Rueda López J, Verdú Soriano J, Roche Rebollo E, Arboix i Perejamo M, et al. Primer Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras de Pierna en España. Estudio GNEAUPP-UICF-Smith & Nephew 2002-2003. Epidemiología de las úlceras venosas, arteriales, mixtas y de pie diabético. GEROKOMOS 2004. 2004;15(4):230–40.
3. Haimovici H, editor. Varicose Veins. In: Haimovici's Vascular Surgery. 5th ed. Malden, Mass: Blackwell Pub; 2004. p. 1058–72.
4. Moffatt C, Thomas S, Allegra C, Nelson A, Rabe E, Ágreda JJS. Comprendiendo la terapia compresiva. Medical Education Partnership; 2003.
5. 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 Apr;74(4):643–64; quiz 665–6.
6. Patel NP, Labropoulos N, Pappas PJ. Current management of venous ulceration. Plast Reconstr Surg. 2006 Jun;117(7 Suppl):254S-260S.
7. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery<sup>®</sup> and the American Venous Forum. J Vasc Surg. 2014 Aug;60(2 Suppl):3S-59S.
8. Haimovici H. Clinical Application of Objective Testing in venous insufficiency. In: Haimovici's Vascular Surgery. 5th ed. Malden, Mass: Blackwell Pub; 2004. p. 1047–57.
9. O'Donnell TF, Balk EM. The need for an Intersociety Consensus Guideline for venous ulcer. Journal of Vascular Surgery. 2011 Dec;54(6):83S-90S.
10. Ren SY, Liu YS, Zhu GJ, Liu M, Shi SH, Ren XD, et al. Strategies and challenges in the treatment of chronic venous leg ulcers. WJCC. 2020 Nov 6;8(21):5070–85.
11. De Araujo TS, Hexsel CL, Kirsner RS. Treatment of Venous Ulcers. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2005 Jun;7(2):131–8.

12. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012 Nov 14 [cited 2021 Jan 10]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000265.pub3>
13. Tang JC, Marston WA, Kirsner RS. Wound Healing Society (WHS) venous ulcer treatment guidelines: What's new in five years?: Venous ulcer treatment guidelines. *Wound Repair Regen*. 2012 Sep;20(5):619–37.
14. Nelzén O. Prospective study of safety, patient satisfaction and leg ulcer healing following saphenous and subfascial endoscopic perforator surgery. *Br J Surg*. 2000 Jan;87(1):86–91.
15. Kalra M, Gloviczki P, Noel AA, Rooke TW, Lewis BD, Jenkins GD, et al. Subfascial endoscopic perforator vein surgery in patients with post-thrombotic venous insufficiency--is it justified? *Vasc Endovascular Surg*. 2002;36(1):41–50.
16. Shai A, Maibach HI. Natural Course of Wound Repair Versus Impaired Healing in Chronic SkinUlcers. In: *Wound healing and ulcers of the skin: diagnosis and therapy the practical approach*. Berlin [etc.]: Springer-Verlag; 2005. p. 7–18.
17. Herouy Y, May AE, Pornschlegel G, Stetter C, Grenz H, Preissner KT, et al. Lipodermatosclerosis is characterized by elevated expression and activation of matrix metalloproteinases: implications for venous ulcer formation. *J Invest Dermatol*. 1998 Nov;111(5):822–7.
18. Norgauer J, Hildenbrand T, Idzko M, Panther E, Bandemir E, Hartmann M, et al. Elevated expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer (CD147) and membrane-type matrix metalloproteinases in venous leg ulcers. *Br J Dermatol*. 2002 Dec;147(6):1180–6.
19. Storch JE. Wound Bed Preparation Incorporating Wound Dressing and Bandage Management. In: *Plastic surgical nursing*. Oxford: Blackwell; 2005. p. 129–44.
20. McInnes E, Cullum N, Nelson A, Duff L. RCN guideline on the management of leg ulcers: The treatment of uncomplicated leg ulcers has not always been carried out effectively. In this article, the authors introduce an evidence-based clinical guideline for the treatment of uncomplicated leg ulcers and highlight some of the key recommendations. This is to be launched at Nursing Standard 's conference on evidence-based nursing this week (See page 56). *Nursing Standard*. 1998 Nov 18;13(9):61–3.
21. Management of chronic venous leg ulcers: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2010. (SIGN publication).
22. Moffatt C. Four-layer bandaging: from concept to practice. *Int J Low Extrem Wounds*. 2002 Mar;1(1):13–26.

23. Weinzweig N, Schuler J. Free Tissue Transfer in Treatment of the Recalcitrant Chronic Venous Ulcer: *Annals of Plastic Surgery*. 1997 Jun;38(6):611–9.
24. Kober J, Gugerell A, Schmid M, Zeyda M, Buchberger E, Nickl S, et al. Wound Healing Effect of Conditioned Media Obtained From Adipose Tissue on Human Skin Cells: A Comparative in Vitro Study. *Annals of Plastic Surgery*. 2016 Aug;77(2):156–63.
25. Shai A, Maibach HI. Debridement. In: *Wound healing and ulcers of the skin: diagnosis and therapy the practical approach*. Berlin [etc.]: Springer-Verlag; 2005. p. 119–34.
26. Janis JE, editor. Foot ulcers. In: *Essentials of plastic surgery*. Second edition. [St. Louis, Mo.], Boca Raton, FL: Quality Medical Publishing, Inc. ; CRC Press/Taylor & Francis Group; 2014. p. 667–81.
27. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *The Lancet*. 2005 Nov;366(9498):1725–35.
28. Shai A, Maibach HI. Antibiotics, Antiseptics, and Cutaneous Ulcers. In: *Wound healing and ulcers of the skin: diagnosis and therapy the practical approach*. Berlin [etc.]: Springer-Verlag; 2005. p. 135–47.
29. O’Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *British Journal of Surgery*. 2002 Dec 6;88(1):4–21.
30. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jul;30(3):827–60.
31. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Jan;12(1):147–79.
32. Shai A, Maibach HI. Therapeutic Approach to Cutaneous Ulcers According to Appearance. In: *Wound healing and ulcers of the skin: diagnosis and therapy the practical approach*. Berlin [etc.]: Springer-Verlag; 2005. p. 241–53.
33. Fan F, Saha S, Hanjaya-Putra D. Biomimetic Hydrogels to Promote Wound Healing. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021 Sep 20;9:718377.
34. British Royal Pharmaceutical Society of Great Britain BMA. *British National Formulary (BNF): wound management products and elasticated garments*. British Medical Association; 2016.
35. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

[Internet]. 2018 Jun 15 [cited 2022 Aug 24];2018(6). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012583.pub2>

36. Neligan P, Warren RJ, Van Beek A, editors. Skin graft. In: Plastic Surgery. 3rd ed. London ; New York: Elsevier Saunders; 2013. p. 318-338e2.

37. Basic principles and basic science. In: MCQs in Plastic Surgery. tfm Publishing Ltd; 2009. p. 1–34.

38. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 14;(7):CD011354.

39. Yang CK, Alcantara S, Goss S, Lantis JC. Cost analysis of negative-pressure wound therapy with instillation for wound bed preparation preceding split-thickness skin grafts for massive (>100 cm<sup>2</sup>) chronic venous leg ulcers. *Journal of Vascular Surgery*. 2015 Apr;61(4):995–9.

40. Chung KC. Fat Grafting in Plastic Surgery. In: Grabb and Smith's plastic surgery. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020. p. 485–97.

41. Neuber G. Fettransplantation. *Chir Kongr Verhandl Dsch Gesellch Chir*. 1893;22:66.

42. Report on autologous fat transplantation. ASPRS Ad-Hoc Committee on New Procedures, September 30, 1987. *Plast Surg Nurs*. 1987;7(4):140–1.

43. Malik D, Luck J, Smith OJ, Mosahebi A. A Systematic Review of Autologous Fat Grafting in the Treatment of Acute and Chronic Cutaneous Wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open* [Internet]. 2020 May 18 [cited 2022 May 11];Publish Ahead of Print. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/GOX.0000000000002835>

44. Williams EA, Thaller SR. The Role of Fat Grafting in the Treatment of Keloid Scars and Venous Ulcers: *Journal of Craniofacial Surgery*. 2019 May;30(3):696–7.

45. Evans BGA, Gronet EM, Saint-Cyr MH. How Fat Grafting Works. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. 2020 Jul;8(7):e2705.

46. Piccolo NS, Piccolo MS, Piccolo MTS. Fat Grafting for Treatment of Burns, Burn Scars, and Other Difficult Wounds. *Clinics in Plastic Surgery*. 2015 Apr;42(2):263–83.

47. Zhou Y, Wang J, Li H, Liang X, Bae J, Huang X, et al. Efficacy and Safety of Cell-Assisted Lipotransfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016 Jan;137(1):44e–57e.

48. Cuomo R, Giardino FR, Nisi G, Han J, Diluio G, Tresoldi MM, et al. Fat graft for reducing pain in chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*. 2020;28(6).
49. Hong JP, Jung HD, Kim YW. Recombinant Human Epidermal Growth Factor (EGF) to Enhance Healing for Diabetic Foot Ulcers: *Annals of Plastic Surgery*. 2006 Apr;56(4):394–8.
50. Stasch T, Hoehne J, Huynh T, De Baerdemaeker R, Grandel S, Herold C. Débridement and Autologous Lipotransfer for Chronic Ulceration of the Diabetic Foot and Lower Limb Improves Wound Healing: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015 Dec;136(6):1357–66.
51. Bene M, Pozzi M, Rovati L, Mazzola I, Erba G, Bonomi S. Autologous Fat Grafting for Scleroderma-Induced Digital Ulcers. An Effective Technique in Patients with Systemic Sclerosis. *Handchir Mikrochir plast Chir*. 2014 Aug 27;46(04):242–7.
52. Pallua N, Pulsfort AK, Suschek C, Wolter TP. Content of the Growth Factors bFGF, IGF-1, VEGF, and PDGF-BB in Freshly Harvested Lipoaspirate after Centrifugation and Incubation: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009 Mar;123(3):826–33.
53. Rehman J, Traktuev D, Li J, Merfeld-Clauss S, Temm-Grove CJ, Bovenkerk JE, et al. Secretion of Angiogenic and Antiapoptotic Factors by Human Adipose Stromal Cells. *Circulation*. 2004 Mar 16;109(10):1292–8.
54. Bura A, Planat-Benard V, Bourin P, Silvestre JS, Gross F, Grolleau JL, et al. Phase I trial: the use of autologous cultured adipose-derived stroma/stem cells to treat patients with non-revascularizable critical limb ischemia. *Cytotherapy*. 2014 Feb;16(2):245–57.
55. Deng C, He Y, Feng J, Dong Z, Yao Y, Mok H, et al. Extracellular matrix/stromal vascular fraction gel conditioned medium accelerates wound healing in a murine model. *Wound Repair and Regeneration*. 2017;25(6).
56. Frank S, Stallmeyer B, Kämpfer H, Kolb N, Pfeilschifter J. Leptin enhances wound re-epithelialization and constitutes a direct function of leptin in skin repair. *J Clin Invest*. 2000 Aug 15;106(4):501–9.
57. A. Mojallal JLF P Breton, E Delay. Injerto de adipocitos: aplicaciones en cirugía plástica y estética. *Cirugía plástica reparadora y estética* [Internet]. 2004; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1634214304414642>
58. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg*. 1997 Apr;24(2):347–67.
59. Thoma A, McKnight LL. Quality-Adjusted Life-Year as a Surgical Outcome Measure: A Primer for Plastic Surgeons: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010 Apr;125(4):1279–87.

60. Organización Mundial de la Salud. Documentos básicos [Internet]. 48a ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 [cited 2023 Apr 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/202593>
61. Díez Vegas FJa. Probabilidad y teoría de la decisión en medicina. Universidad Nacional de Educación a Distancia; 2010.
62. Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA*. 1989 Aug 18;262(7):925–30.
63. Ware JJ, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–83.
64. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. 2005 Apr;19(2):135–50.
65. Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2). Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust, and QualityMetric Incorporated; 2003.
66. Smith JJ, Guest MG, Greenhalgh RM, Davies AH. Measuring the quality of life in patients with venous ulcers. *Journal of Vascular Surgery*. 2000 Apr;31(4):642–9.
67. González-Consuegra RV, Verdú J. Proceso de adaptación al castellano del Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire (CCVUQ) para medir la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con úlceras venosas. *Gerokomos*. 2010;21:80–7.
68. Palfreyman SJ, Tod AM, Brazier JE, Michaels JA. A systematic review of health-related quality of life instruments used for people with venous ulcers: an assessment of their suitability and psychometric properties: A systematic review of health-related quality of life instruments. *Journal of Clinical Nursing*. 2010 Oct;19(19–20):2673–703.
69. González-Consuegra RV, Verdú J. Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review: Quality of life in people with venous leg ulcers. *Journal of Advanced Nursing*. 2011 May;67(5):926–44.
70. Tafernaberry G, Otero G, Agorio C, Dapuetto JJ. Adaptación y evaluación inicial del Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire en pacientes con úlceras venosas crónicas en Uruguay. *Rev méd Chile*. 2016 Jan;144(1):55–65.
71. Koupidis SA, Paraskevas KI, Stathopoulos V, Mikhailidis DP. The Impact of Lower Extremity Venous Ulcers due to Chronic Venous Insufficiency on Quality of Life. *TOCMJ*. 2008 Dec 1;2(1):105–9.

72. Salomé GM, Blanes L, Ferreira LM. The Impact of Skin Grafting on the Quality of Life and Self-Esteem of Patients with Venous Leg Ulcers. *World J Surg*. 2014 Jan;38(1):233–40.
73. Charles H. Does leg ulcer treatment improve patients' quality of life? *J Wound Care*. 2004 Jun;13(6):209–13.
74. Jankunas V, Bagdonas R, Samsanavicius D, Rimdeika R. The influence of surgical treatment for chronic leg ulcers on the quality dynamics of the patient's life. *Acta Chir Belg*. 2007 Aug;107(4):386–96.
75. Jankunas V, Rimdeika R, Jasenas M, Samsanavicius D. Changes in patient's quality of life comparing conservative and surgical treatment of venous leg ulcers. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40:731–9.
76. Soldevilla Agreda JJ, Torra i Bou JE, Posnett J, Verdú Soriano J, San Miguel L, Mayan Santos JM. Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. *Gerokomos*. 2007;18(4):43–52.
77. Gobierno de Aragón. RETRIBUCIONES CORRESPONDIENTES AL AÑO 2022 DEL PERSONAL DEL SERVICIO ARAGONÉS DE SALUD AL QUE RESULTA DE APLICACIÓN EL SISTEMA RETRIBUTIVO ESTABLECIDO EN LA LEY 55/2003, DEL ESTATUTO MARCO DEL PERSONAL ESTATUTARIO DE LOS SERVICIOS DE SALUD. 2022.
78. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/C/rae-cmbd/rae-cmbd/grupos-relacionados-por-el-diagnostico-grd/grd-estadisticos-por-comunidad-autonoma-grupo-de-hospitales-servicios>.
79. Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? *Am J Med*. 2000 Jul;109(1):15–9.
80. Abisi S, Tan J, Burnand KG. Excision and meshed skin grafting for leg ulcers resistant to compression therapy. *Br J Surg*. 2007 Feb;94(2):194–7.
81. Jankunas V, Bagdonas R, Samsanavicius D, Rimdeika R. An Analysis of the Effectiveness of Skin Grafting to Treat Chronic Venous Leg Ulcers. *Wounds*. 2007 May;19(5):128–37.
82. Cole-King A, Harding KG. Psychological Factors and Delayed Healing in Chronic Wounds: Psychosomatic Medicine. 2001 Mar;63(2):216–20.
83. Lindholm C, Bjellerup M, Christensen OB, Zederfeldt B. Quality of life in chronic leg ulcer patients. An assessment according to the Nottingham Health Profile. *Acta Derm Venereol*. 1993 Dec;73(6):440–3.
84. Herber OR, Schnepf W, Rieger MA. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 Dec;5(1):44.

85. Persoon A, Heinen MM, van der Vleuten CJM, de Rooij MJ, van de Kerkhof PCM, van Achterberg T. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. *J Clin Nurs*. 2004 Mar;13(3):341–54.
86. Hyland M, Ley A, Thomson B. Quality of life of leg ulcer patients: Questionnaire and preliminary findings. *J Wound Care*. 1994 Sep;3:294–8.
87. Folguera-Álvarez C, Garrido-Elustondo S, Rico-Blázquez M, Verdú-Soriano J. Factors Associated With the Quality of Life of Patients With Venous Leg Ulcers in Primary Care: Cross-Sectional Study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2020 Oct 26;153473462096756.
88. Guarnera G, Tinelli G, Abeni D, Di Pietro C, Sampogna F, Tabolli S. Pain and quality of life in patients with vascular leg ulcers: an Italian multicentre study. *Journal of Wound Care*. 2007 Aug;16(8):347–51.
89. Jull A, Walker N, Hackett M, Jones M, Rodgers A, Birchall N, et al. Leg ulceration and perceived health: a population based case-control study. *Age and Ageing*. 2004 May;33(3):236–41.
90. Hayes PD, Harding KG, Johnson SM, McCollum C, Téot L, Mercer K, et al. A pilot multi - centre prospective randomised controlled trial of RECELL for the treatment of venous leg ulcers. *Int Wound J*. 2020 Jun;17(3):742–52.
91. Adam DJ, Naik J, Hartshorne T, Bello M, London NJM. The diagnosis and management of 689 chronic leg ulcers in a single-visit assessment clinic. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2003 May;25(5):462–8.
92. Jiménez-Hernández F, Pérez-Martínez R, Morales-Sánchez MA, Peralta-Pedrero ML. Tratamiento de úlceras venosas en las extremidades inferiores con autoinjertos en sacabocado más compresión contra compresión elástica. 2014;7.
93. Zenilman J, Valle MF, Malas MB. Chronic Venous Ulcers: A Comparative Effectiveness Review of Treatment Modalities. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality. 2013;(Report No.: 13(14)-EHC121-EF.):306.
94. Marston W. Evaluation and Treatment of Leg Ulcers Associated with Chronic Venous Insufficiency. *Clinics in Plastic Surgery*. 2007 Oct;34(4):717–30.
95. London NJM. ABC of arterial and venous disease: Ulcerated lower limb. *BMJ*. 2000 Jun 10;320(7249):1589–91.
96. Van Hecke A, Grypdonck M, Defloor T. Guidelines for the management of venous leg ulcers: a gap analysis: Leg ulcer guidelines: a gap analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2008 Oct;14(5):812–22.

97. Harding K, Sumner M, Cardinal M. A prospective, multicentre, randomised controlled study of human fibroblast-derived dermal substitute (Dermagraft) in patients with venous leg ulcers: Controlled study of human fibroblast-derived dermal substitute for venous leg ulcers. *International Wound Journal*. 2013 Apr;10(2):132–7.
98. Jones JE, Nelson EA, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 Jan 31 [cited 2021 Jan 10]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001737.pub4>
99. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. The accuracy of venous leg ulcer prognostic models in a wound care system. *Wound Repair Regen*. 2004 Mar;12(2):163–8.
100. Kumins NH, Weinzweig N, Schuler JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. *Journal of Vascular Surgery*. 2000 Nov;32(5):848–54.
101. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Venous leg ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes: Health economic impact of VLU in the UK. *Int Wound J*. 2018 Feb;15(1):29–37.
102. Bjellerup M, Åkesson H. The Role of Vascular Surgery in Chronic Leg Ulcers: Report From a Specialized Ulcer Clinic. *Acta Dermato-Venereologica*. 2002 Jul 1;82(4):266–9.
103. Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:1902.
104. Szewczyk MT, Mościcka P, Jawień A, Cwajda-Białasik J, Cierzniakowska K, Ślusarz R, et al. Quality of life in patients with leg ulcers or skin lesions – a pilot study. *pdia*. 2015;6:465–9.
105. Jones JE, Robinson J, Barr W, Carlisle C. Impact of exudate and odour from chronic venous leg ulceration. *Nursing Standard*. 2008 Jul 16;22(45):53–61.
106. American Society of Plastic Surgeons. Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Chronic Wounds of the Lower Extremity. American Society of Plastic Surgeons.; 2007.
107. Kerstein MD, Gemmen E, van Rijswijk L, Lyder CH, Phillips T, Xakellis G, et al. Cost and Cost Effectiveness of Venous and Pressure Ulcer Protocols of Care: Disease Management and Health Outcomes. 2001;9(11):651–636.
108. Ebbeskog B, Ekman SL. Elderly persons' experiences of living with venous leg ulcer: living in a dialectal relationship between freedom and imprisonment. *Scand J Caring Sci*. 2001 Sep 11;15(3):235–43.
109. Earnshaw J, Bevis. Venous ulcer review. *CCID*. 2011 Mar;7.

110. Franks PJ, Bosanquet N, Connolly M, Oldroyd MI, Moffatt CJ, Greenhalgh RM, et al. Venous ulcer healing: effect of socioeconomic factors in London. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1995 Aug 1;49(4):385–8.
111. Kapp S, Santamaria N. The financial and quality-of-life cost to patients living with a chronic wound in the community: The financial and quality-of-life cost of chronic wounds. *Int Wound J*. 2017 Dec;14(6):1108–19.
112. Falanga V, Sabolinski M. A bilayered living skin construct (APLIGRAF) accelerates complete closure of hard-to-heal venous ulcers. *Wound Repair Regen*. 1999;7(4):201–7.
113. Ahnslide I, Bjellerup M, Akesson H. Excision of Lipodermatosclerotic Tissue: An Effective Treatment for Non-healing Venous Ulcers. *Acta Dermato-Venereologica*. 2000 May 8;80(1):28–30.
114. Everts PA, Warbout M, de Veth D, Cirkel M, Spruijt NE, Buth J. Use of epidermal skin grafts in chronic wounds: a case series: Epidermal skin grafts in chronic wounds. *Int Wound J*. 2017 Dec;14(6):1213–8.
115. Bitsch M, Saunte DM, Lohmann M, Holstein PE, Jørgensen B, Gottrup F. Standardised method of surgical treatment of chronic leg ulcers. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*. 2005 Jun;39(3):162–9.
116. Paquet P, Quatresooz P, Braham C, Piérard GE. Tapping into the influence of keratinocyte allografts and biocenosis on healing of chronic leg ulcers: split-ulcer controlled pilot study. *Dermatol Surg*. 2005 Apr;31(4):431–5.
117. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol*. 1994 Apr;130(4):489–93.
118. Olson JM, Raugi GJ, Nguyen VQ, Yu O, Reiber GE. Guideline concordant venous ulcer care predicts healing in a tertiary care Veterans Affairs Medical Center. *Wound Repair Regen*. 2009;17(5):666–70.
119. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *THE LANCET*. 2004;363:6.
120. Krishnamoorthy L, Harding K, Griffiths D, Moore K, Leaper D, Poskitt K, et al. The clinical and histological effects of Dermagraft® in the healing of chronic venous leg ulcers. *Phlebology*. 2003 Mar 1;18(1):12–22.
121. Lindgren C, Marcusson JA, Toftgård R. Treatment of venous leg ulcers with cryopreserved cultured allogeneic keratinocytes: a prospective open controlled study. *Br J Dermatol*. 1998 Aug;139(2):271–5.

122. Omar AA, Mavor AID, Jones AM, Homer-Vanniasinkam S. Treatment of venous leg ulcers with Dermagraft. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Jun;27(6):666–72.
123. Teepe RG, Roseeuw DI, Hermans J, Koebrugge EJ, Altena T, de Coninck A, et al. Randomized trial comparing cryopreserved cultured epidermal allografts with hydrocolloid dressings in healing chronic venous ulcers. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Dec;29(6):982–8.
124. Warburg FE, Danielsen L, Madsen SM, Raaschou HO, Munkvad S, Jensen R, et al. Vein surgery with or without skin grafting versus conservative treatment for leg ulcers. A randomized prospective study. *Acta Derm Venereol*. 1994 Jul;74(4):307–9.
125. Blair SD, Wright DD, Backhouse CM, Riddle E, McCollum CN. Sustained compression and healing of chronic venous ulcers. *BMJ*. 1988 Nov 5;297(6657):1159–61.
126. Moffatt CJ, Franks PJ, Oldroyd M, Bosanquet N, Brown P, Greenhalgh RM, et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. *BMJ*. 1992 Dec 5;305(6866):1389–92.
127. Nelson EA, Harper DR, Prescott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. *J Vasc Surg*. 2006 Oct;44(4):803–8.
128. Obermayer A, Göstl K, Walli G, Benesch T. Chronic venous leg ulcers benefit from surgery: long-term results from 173 legs. *J Vasc Surg*. 2006 Sep;44(3):572–9.
129. Boxall SL, Carville K, Leslie GD, Jansen SJ. Controlling compression bandaging pressure in leg ulcer research trials: A summary of the literature. *Phlebology*. 2019 Sep;34(8):501–14.
130. Serra R, Rizzuto A, Rossi A, Perri P, Barbetta A, Abdalla K, et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers - a systematic review in evidence-based medicine: Skin grafting and CLUs. *Int Wound J*. 2017 Feb;14(1):149–57.
131. Verga M, Carminati M, Jaber O, Robotti E. Preliminary results of the new lipogluing technique plus full-thickness skin graft in post traumatic lower limb reconstructive surgery. *Eur J Plast Surg*. 2019 Dec;42(6):615–22.
132. Cervelli V, Gentile P, Grimaldi M. Regenerative Surgery: Use of Fat Grafting Combined with Platelet-Rich Plasma for Chronic Lower-Extremity Ulcers. *Aesth Plast Surg*. 2009 May;33(3):340–5.
133. Gutowski KA. Current Applications and Safety of Autologous Fat Grafts: A Report of the ASPS Fat Graft Task Force: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009 Jul;124(1):272–80.

134. Melikian R, O'Donnell TF, Suarez L, Iafrati MD. Risk factors associated with the venous leg ulcer that fails to heal after 1 year of treatment. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2019 Jan;7(1):98–105.
135. Kirketerp-Møller K, Doerfler P, Schoefmann N, Wolff-Winiski B, Niazi O, Pless V, et al. Biomarkers of Skin Graft Healing in Venous Leg Ulcers. *Acta Derm Venereol*. 2022 Jul 7;102:adv00749.
136. Antunez Gil FT, Serrano Lozano JA, Sánchez Nicolat NE, Ramírez Moreno C, Huerta Huerta H, Soriano Aldama G, et al. Tratamiento combinado para úlcera venosa crónica: compresión, escleroterapia de perforantes guiada por ultrasonido e injerto de piel. *Rev Mex Angiol*. 2008;36(2):45–50.
137. Smith OJ, Jell G, Mosahebi A. The use of fat grafting and platelet - rich plasma for wound healing: A review of the current evidence. *Int Wound J*. 2019 Feb;16(1):275–85.
138. Harrison PV. Split-skin grafting of varicose leg ulcers--a survey and the importance of assessment of risk factors in predicting outcome from the procedure. *Clin Exp Dermatol*. 1988 Jan;13(1):4–6.
139. Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Mar;44(3):401–21; quiz 422–4.
140. Mojallal A, Lequeux C, Shipkov C, Breton P, Foyatier JL, Braye F, et al. Improvement of Skin Quality after Fat Grafting: Clinical Observation and an Animal Study: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009 Sep;124(3):765–74.
141. Rigotti G, Marchi A, Gali?? M, Baroni G, Benati D, Krampera M, et al. Clinical Treatment of Radiotherapy Tissue Damage by Lipoaspirate Transplant: A Healing Process Mediated by Adipose-Derived Adult Stem Cells: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2007 Apr;119(5):1409–22.
142. Condé-Green A, Lamblet H. Immediate cell-supplemented lipotransfer (iCSL). *Eur J Plast Surg*. 2012 May;35(5):373–8.
143. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies. *Tissue Engineering*. 2001 Apr;7(2):211–28.
144. Luck J, Smith OJ, Malik D, Mosahebi A. Protocol for a systematic review of autologous fat grafting for wound healing. *Syst Rev*. 2018 Dec;7(1):99.
145. Huayllani MT, Ruiz-Garcia H, Boczar D, Avila FR, Lu X, Rinker BD, et al. Adipose-Derived Stem Cells Therapy for Radiation-Induced Skin Injury. *Ann Plast Surg*. 2021 Dec;87(6):639–49.

146. Shibata S, Tada Y, Asano Y, Hau CS, Kato T, Saeki H, et al. Adiponectin Regulates Cutaneous Wound Healing by Promoting Keratinocyte Proliferation and Migration via the ERK Signaling Pathway. *Jl*. 2012 Sep 15;189(6):3231–41.
147. Impelmans BE, Miles J, Burke FD. The use of free fat grafts in recalcitrant carpal tunnel: a retrospective study. *Eur J Plast Surg*. 2001 Jan;24(1):12–7.
148. Findik H, Aydin E, Beyhan G, Uzunismail A. The effects of different harvesting techniques, adrenaline, and centrifuge on the survival of fat grafts. *Eur J Plast Surg*. 2007 Sep 18;30(2):75–9.
149. Chia HL, Woo E, Por YC, Ma DR, Chang K, Mok J, et al. Adipocyte and preadipocyte viability in autologous fat grafts: comparing the water jet-assisted liposuction (WAL) and Coleman techniques. *Eur J Plast Surg*. 2015 Jun;38(3):183–8.
150. Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Dec;110(7):1731–44; discussion 1745-1747.
151. Klinger M, Caviggioli F, Vinci V, Salval A, Villani F. Treatment of Chronic Posttraumatic Ulcers Using Autologous Fat Graft: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010 Sep;126(3):154e–5e.
152. Caviggioli F, Klinger FM, Vinci V, Cornegliani G, Klinger M. Treatment of Chronic Posttraumatic Leg Injury Using Autologous Fat Graft. *Case Reports in Medicine*. 2012;2012:1–4.
153. Raposio E, Bertozzi N, Bonomini S, Bernuzzi G, Formentini A, Grignaffini E, et al. Adipose-derived stem cells added to platelet-rich plasma for chronic skin ulcer therapy. *Wounds*. 2016;28(4).
154. Chen TM, Tsai JC, Burnouf T. A Novel Technique Combining Platelet Gel, Skin Graft, and Fibrin Glue for Healing Recalcitrant Lower Extremity Ulcers. *Dermatologic Surgery*. 2010 Apr;36(4):453–60.
155. Kavala AA, Turkyilmaz S. Autogenously derived regenerative cell therapy for venous leg ulcers. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2018;3:e156–63.
156. Tausche AK, Skaria M, Böhlen L, Liebold K, Hafner J, Friedlein H, et al. An autologous epidermal equivalent tissue-engineered from follicular outer root sheath keratinocytes is as effective as split-thickness skin autograft in recalcitrant vascular leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2003;11(4):248–52.
157. Kantor J, Margolis DJ. Management of leg ulcers. *Semin Cutan Med Surg*. 2003 Sep;22(3):212–21.
158. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML, Apligraf Diabetic Foot Ulcer Study. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):290–5.

159. Janis JE, editor. Biomaterials. In: Essentials of plastic surgery. Second edition. [St. Louis, Mo.], Boca Raton, FL: Quality Medical Publishing, Inc. ; CRC Press/Taylor & Francis Group; 2014. p. 87–106.
160. Dolynchuk K, Hull P, Guenther L, Sibbald RG, Brassard A, Cooling M, et al. The role of Apligraf in the treatment of venous leg ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 1999 Jan;45(1):34–43.
161. Towler MA, Rush EW, Richardson MK, Williams CL. Randomized, Prospective, Blinded-Enrollment, Head-To-Head Venous Leg Ulcer Healing Trial Comparing Living, Bioengineered Skin Graft Substitute (Apligraf) with Living, Cryopreserved, Human Skin Allograft (TheraSkin). *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery.* 2018 Jul;35(3):357–65.
162. Kikta MJ, Schuler JJ, Meyer JP, Durham JR, Eldrup-Jorgensen J, Schwarcz TH, et al. A prospective, randomized trial of Unna's boots versus hydroactive dressing in the treatment of venous stasis ulcers. *J Vasc Surg.* 1988 Mar;7(3):478–83.
163. Plassmann P, Melhuish JM, Harding KG. Methods of measuring wound size: a comparative study. *Ostomy Wound Manage.* 1994 Sep;40(7):50–2, 54, 56–60.
164. Gorin DR, Cordts PR, LaMorte WW, Manzoian JO. The influence of wound geometry on the measurement of wound healing rates in clinical trials. *J Vasc Surg.* 1996 Mar;23(3):524–8.
165. Stewart AJ, Leaper DJ. Treatment of Chronic Leg Ulcers in the Community: A Comparative Trial of Scherisorb and Iodosorb. *Phlebology.* 1987 Jun;2(2):115–21.
166. Marston WA, Carlin RE, Passman MA, Farber MA, Keagy BA. Healing rates and cost efficacy of outpatient compression treatment for leg ulcers associated with venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 1999 Sep;30(3):491–8.
167. Liu JY, Hafner J, Dragieva G, Seifert B, Burg G. Autologous cultured keratinocytes on porcine gelatin microbeads effectively heal chronic venous leg ulcers. *Wound Repair Regen.* 2004;12(2):148–56.
168. Mol MA, Nanninga PB, van Eendenburg JP, Westerhof W, Mekkes JR, van Ginkel CJ. Grafting of venous leg ulcers. An intraindividual comparison between cultured skin equivalents and full-thickness skin punch grafts. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Jan;24(1):77–82.
169. Navrátilová Z, Slonková V, Semrádová V, Adler J. Cryopreserved and lyophilized cultured epidermal allografts in the treatment of leg ulcers: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004 Mar;18(2):173–9.
170. Poskitt KR, James AH, Lloyd-Davies ER, Walton J, McCollum C. Pinch skin grafting or porcine dermis in venous ulcers: a randomised clinical trial. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987 Mar 14;294(6573):674–6.

171. Ohlsson P, Larsson K, Lindholm C, Möller M. A cost-effectiveness study of leg ulcer treatment in primary care: Comparison of saline-gauze and hydrocolloid treatment in a prospective, randomized study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 1994 Jan;12(4):295–9.
172. Colgan MP, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shanik DG, Young RA. Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg. *BMJ*. 1990 Apr 14;300(6730):972–5.
173. Kantor J, Margolis DJ. A multicentre study of percentage change in venous leg ulcer area as a prognostic index of healing at 24 weeks. *Br J Dermatol*. 2000 May;142(5):960–4.
174. Phillips TJ, Machado F, Trout R, Porter J, Olin J, Falanga V. Prognostic indicators in venous ulcers. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000 Oct;43(4):627–30.
175. Skene AI, Smith JM, Doré CJ, Charlett A, Lewis JD. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing. *BMJ*. 1992 Nov 7;305(6862):1119–21.
176. Ross RE, Aflaki P, Gendics C, Lantis JC. Complex lower extremity wounds treated with skin grafts and NPWT: a retrospective review. *J Wound Care*. 2011 Oct;20(10):490–5.
177. Brod M. Quality of life issues in patients with diabetes and lower extremity ulcers: patients and care givers. *Qual Life Res*. 1998 May;7(4):365–72.
178. González-Consuegra RV, Verdú Soriano J. Calidad de vida y cicatrización en pacientes con úlceras de etiología venosa: Validación del Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire, versión española (CCVUQ-e) y del Pressure Ulcer Scale for Healing, versión española (PUSH-e). Resultados preliminares. *Gerokomos*. 2011 Sep;22(3):131–6.
179. Chase SK, Melloni M, Savage A. A forever healing: the lived experience of venous ulcer disease. *J Vasc Nurs*. 1997 Jun;15(2):73–8.
180. Franks P, Moffatt C. Who suffers most from leg ulceration? *Journal of wound care*. 1998 Oct;7:383–5.
181. Pieper B, Rossi R, Templin T. Pain associated with venous ulcers in injecting drug users. *Ostomy/wound management*. 1998 Dec;44:54–8, 60.
182. Walters S, Morrell J, Dixon S. Measuring Health-related quality of life in patients with venous leg ulcers. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1999 Jul;8:327–36.
183. Price P, Harding K. Measuring health-related quality of Life in patients with chronic leg ulcers. *Wounds*. 1996 May;8:91–4.

184. Wissing U, Ek AC, Unosson M. Life situation and function in elderly people with and without leg ulcers. *Scand J Caring Sci*. 2002 Mar;16(1):59–65.
185. Humrich M, Goepel L, Gutknecht M, Lohrberg D, Blessmann M, Bruning G, et al. Health-related quality of life and patient burden in patients with split-thickness skin graft donor site wounds. *Int Wound J*. 2018 Apr;15(2):266–73.
186. Kapp S, Santamaria N. The effect of self-treatment of wounds on quality of life: a qualitative study. *J Wound Care*. 2020 May 2;29(5):260–8.
187. Simon DA, Freak L, Kinsella A, Walsh J, Lane C, Groarke L, et al. Community leg ulcer clinics: a comparative study in two health authorities. *BMJ*. 1996 Jun 29;312(7047):1648–51.
188. Morrell CJ, Walters SJ, Dixon S, Collins KA, Brereton LML, Peters J, et al. Cost effectiveness of community leg ulcer clinics: randomised controlled trial. *BMJ*. 1998 May 16;316(7143):1487–91.
189. Lazarus G, Valle MF, Malas M, Qazi U, Maruthur NM, Doggett D, et al. Chronic venous leg ulcer treatment: Future research needs: Future research needs for venous ulcers. *Wound Repair Regen*. 2014 Jan;22(1):34–42.
190. Smith E, McGuinness WJ. Managing Venous Leg Ulcers in the Community: Personal Financial Cost to Sufferers. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*. 2010;18:134.
191. Hjort A, Gottrup F. Cost of wound treatment to increase significantly in Denmark over the next decade. *J Wound Care*. 2010 May;19(5):173–4, 176, 178, 180, 182, 184.
192. Gutiérrez-Moreno S, Alsina-Gibert M, Sampietro-Colom L, Pedregosa-Fauste S, Ayala-Blanco P. Estudio coste-beneficio del trasplante de membrana amniótica para úlceras venosas de extremidades inferiores refractarias a tratamiento convencional. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011 May;102(4):284–8.
193. Gore DC. Outcome and cost analysis for outpatient skin grafting. *J Trauma*. 1997 Oct;43(4):597–600; discussion 600-602.
194. Carter MJ. Economic Evaluations of Guideline-Based or Strategic Interventions for the Prevention or Treatment of Chronic Wounds. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014 Aug;12(4):373–89.
195. Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2023 Jan 9]. p. CD001737.pub3. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001737.pub3>