

Úlceras de la extremidad inferior

Josep Marinello
Jesús Alos
Pere Carreño
Joan Lopez Palencia
Begoña Estadella

Servicio de Angiología
y Cirugía Vascular
Hospital de Mataró
CSdM
Barcelona

Resumen

Las úlceras de las extremidades inferiores son un problema que se presenta de forma habitual y que requiere un largo tratamiento (en un porcentaje no inferior al 10% puede llegar a superar los cinco años). Además, hay que añadir otro aspecto fundamental: es una lesión con una elevada variabilidad tanto diagnóstica como terapéutica.

Palabras clave: Úlcera. Extremidad inferior. Infección. Degeneración neoplástica.

Summary

Ulcers of the lower limbs are a regular problem that require long term treatment (a percentage not lower than 10% can exceed 5 years). Also, another basic aspect has to be added: it is a lesion with elevated variability both in diagnosis and therapy.

Key words: Ulcer. Lower limb. Infection. Neoplastic degeneration.

Es conocido el pasaje que el cirujano inglés David Negus realizaba hace veinticinco años: "... es una lástima que únicamente podamos afirmar cuatro cosas sobre las úlceras de la extremidad inferior sin temor a contradecirnos. Y éstas son: que son frecuentes; que su tratamiento es largo y pesado; que no amenazan la vida del paciente y que la mayoría de los cirujanos preferiría que se ocupase otro..."

Probablemente estas afirmaciones siguen vigentes en el inicio del siglo XXI, a las que en nuestro criterio cabría añadir una quinta: su elevada variabilidad diagnóstica y terapéutica.

Concepto

La úlcera de la extremidad inferior es definida de muy diversas formas.

En nuestro criterio, una definición correcta de la misma es aquella que integra criterios o conceptos biológicos, clínicos y evolutivos.

Desde la perspectiva biológica la úlcera puede definirse como una lesión cutánea en la que las fases del proceso de cicatrización (coagulación, inflamación, crecimiento celular, epitelización y remodelación) se hallan, ya sea de forma parcial o total, alteradas o modificadas en referencia al proceso fisiológico normal.

Desde la perspectiva clínica, puede considerarse toda lesión cutánea, espontánea o secundaria a un traumatismo que se localiza en la pierna y/o pie y que no presenta signos clínicos de resolución mediante el proceso fisiológico conocido como "cicatrización por primera intención".

Finalmente, y desde la vertiente evolutiva, y en este contexto clínico, la úlcera es una lesión que no cicatriza en el intervalo temporal esperado y que por tanto se cronifica.

Consecuentemente, los conceptos de "alteración biológica" y "cronicidad" son inherentes al de la úlcera, si bien la interpretación de ambos, y especialmente este último, difiere en función de los autores.

Epidemiología

La revisión sistemática de las principales bases de datos contabiliza un total de noventa y seis estudios epidemiológicos entre los años 1995 y 2004.

A partir de las mismas, la prevalencia global de las úlceras de la extremidad inferior se sitúa entre el 0,10% y el 0,30%.

Dicha prevalencia guarda una relación directa con la edad, y se sitúa en tasas inferiores al 0,03% en grupos poblacionales de edad inferior a los 40 años;

Correspondencia:
Josep Marinello
Hospital de Mataró
Ctra. de Cirera, s/n
08304 Mataró, Barcelona

entre el 0,20% y el 2,5% entre los 41 y 60 años, y entre el 2,1% y el 10% en personas con edad superior a los 80 años¹⁻⁶ (Tablas 1 y 2).

Su incidencia se sitúa entre 3 y 5 nuevos casos por cada mil personas y año.

La relación mujer / varón en estos estudios oscila del 1,5 a 1 al 3 a 1.

La cronicidad y la recidiva son no obstante sus aspectos epidemiológicos más destacables: se acepta que entre el 40% y 50% de las úlceras de la extremidad inferior permanecen abiertas o activas por un periodo no inferior a los seis meses; un porcentaje similar superan los doce meses de evolución y que un porcentaje no inferior al 10% permanecen sin cicatrizar en intervalos superiores a los cinco años.

De las inicialmente cicatrizadas, un tercio recidiva dentro de los doce meses posteriores a su cicatrización⁷⁻⁹ (Tabla 3).

Etiología

La etiología más frecuente de las úlceras de la extremidad inferior es la Hipertensión Venosa -Primaria o Secundaria, que comporta del 70% al 75% de las mismas.

La isquemia crónica es la responsable del 5% al 7% (Isquemia Crítica) y un porcentaje similar cabe atribuir a la etiología neuropática.

La cuarta etiología en orden de frecuencia es la Hipertensión Arterial diastólica evolucionada (Úlcera Hipertensiva de Martorell), que comporta entre el 2% y el 3%.

No obstante, la revisión de la bibliografía pone en evidencia la diversidad de clasificaciones etiológicas de la úlcera de la extremidad inferior.

De su consideración se derivan algunas controversias que es de interés analizar.

Autor	Año	País	Muestra poblacional	Prevalencia (%)
Baker, <i>et al.</i>	1991	Australia	238.000	0,63
Lees, <i>et al.</i>	1992	Reino Unido	240.000	0,19
Nelzen, <i>et al.</i>	1994	Suecia	270.800	0,16
Ebbeskog, <i>et al.</i>	1996	Suecia	241.800	0,12

Tabla 1.
Epidemiología de la úlcera de la extremidad inferior
Prevalencia en estudios poblacionales

Autor	Año	País	Prevalencia (%) en función de la edad			
			20 - 40	41 - 60	61 - 80	> 80
Henry, <i>et al.</i>	1986	Irlanda		0,3	2,8	4,7
Callam, <i>et al.</i>	1987	Reino Unido	0,03	0,20	0,80	1,30
Barker, <i>et al.</i>	1991	Australia	0,02	0,15	0,35	
Audier, <i>et al.</i>	1992	EEUU	0,01	0,20	1,10	3,10
Nelzen, <i>et al.</i>	1994	Suecia		2,50	12,50	10,00
Marinel.lo, <i>et al.</i>	1995	España		0,05	1	1,7

Tabla 2.
Epidemiología de la úlcera de la extremidad inferior
Prevalencia (%) en función de la edad

Autor	País	Año	N	Nº Recidivas (%)			Nº Años evolución de la úlcera (%)		
				0	2 a 3	> 4	< 1	1 a 5	> 5
Callam, <i>et al.</i>	Reino Unido	1987	827	33	32	35	45	43	13
Baker, <i>et al.</i>	Australia	1991	286	25	31	44			
Nelzen, <i>et al.</i>	Suecia	1994	382	40	26	24	53	33	14
Marinel.lo, <i>et al.</i>	España	1995	117	47	38	15	40	52	8

Tabla 3.
Porcentaje de recidivas a partir de un episodio inicial de úlcera en la extremidad inferior y período evolutivo de éstas con posterioridad a la primera recidiva

La más frecuente es aquella que establece una división entre “úlceras vasculares” (de etiología arterial o de etiología venosa) y un tercer grupo o apartado que denomina “úlceras mixtas”.

Esta clasificación considera como úlceras de etiología venosa aquellas que se manifiestan en el contexto de la insuficiencia venosa crónica y como de etiología arterial las que lo hacen en el contexto de la isquemia de la extremidad, tanto secundaria a la arteriopatía de tipo degenerativo (arterioesclerosis) como a la inflamatoria (arteritis), e incluye en el concepto de “úlceras mixtas” toda una diversidad de úlceras secundarias a otras etiologías, pero fundamentalmente a aquellas que cursan de forma simultánea con signos de isquemia e insuficiencia venosa de la extremidad.

Resulta evidente, desde la perspectiva fisiopatológica, que la causa última de la úlcera es el infarto tisular y la necrosis cutánea que éste provoca.

Por tanto, y tomando en consideración únicamente este hecho, todas ellas son inequívocamente de etiología isquémica.

Pero los procesos intermedios fisiopatológicos previos al infarto tisular son absolutamente distintos según se trate, por citar tres ejemplos, de una úlcera cuya etiología sea la hipertensión venosa, la hipertensión arterial o la obstrucción arterial.

Los autores que mantienen la vigencia del concepto de “úlceras mixtas” se basan en la coexistencia de una patología arterial y venosa con capacidad de potenciación de sus efectos sobre el curso de la úlcera. Afirmación que puede mantenerse en un plano teórico pero que es muy cuestionable en la práctica clínica. Así, la observación de reflujo venoso patológico en una o más venas perforantes del tercio distal de la extremidad es el factor determinante de la cronicidad de una úlcera, incluso en ausencia de pulsos

Tabla 4.
Clasificación etiológica
de las úlceras
de la extremidad inferior

Venosa	Hipertensión venosa. Primaria y secundaria Angiodisplasias
Isquémica	Arterioesclerosis obliterante Embolismo Tromboangeítis obliterante
Neuropática	Neuropatía diabética Radiculopatía Mielodisplasia Tóxica
Hipertensiva arterial	
Artritis reumatoidea	
Asociada a síndrome de Wegener	
Asociada a síndrome de Churg-Strauss	
Asociada a síndrome de Werner	
Asociada a síndrome de Klinefelter	
Asociada a enfermedad de Crohn	
Séptica	Hipodermatitis nodular Eritema indurado de Bazin (tuberculosis) Filariosis Piodermia Micosis Enfermedad de Buruli Lepra Enfermedad leucocitoclástica
Hematológica	Disglobulinemia (síndrome de Waldenström) Crioglobulinemia Anemia Talasemia Plaquetopenia Leucemia
Neoplásica	Sarcoma (Kaposi) Carcinoma Melanoma (melanoblastoma)
Farmacológica	Hidroxiurea
Avitaminosis	Déficit de vitamina B
Necrobiosis lipoidea	

distales pero con un índice tobillo / brazo superior a 0,70.

En sentido inverso, la presencia de varices en una extremidad con un índice inferior a 0,50 no puede considerarse "a priori" como la causa de la cronicidad de la misma.

Aceptar una multicausalidad de la úlcera comporta en definitiva a menudo una inadecuada selección en la prioridad de la estrategia terapéutica y el fracaso de la misma.

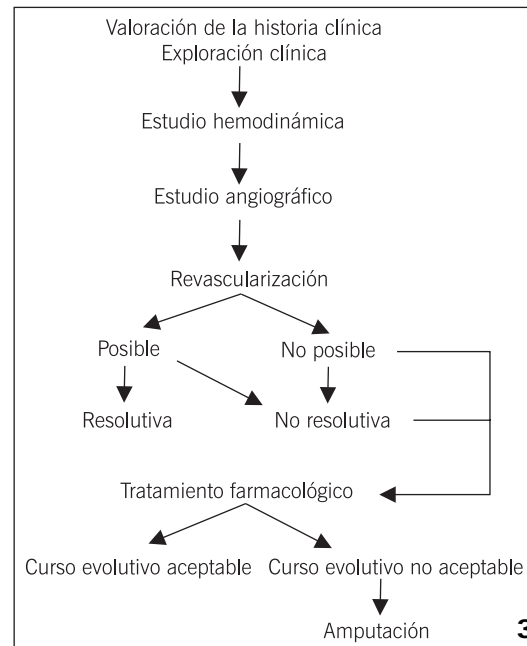
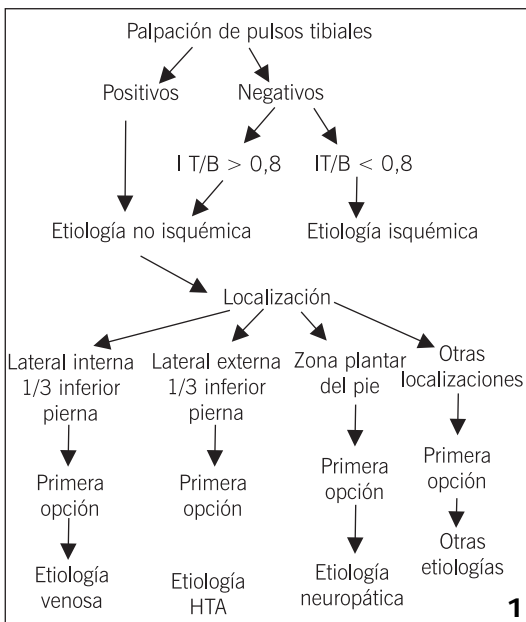
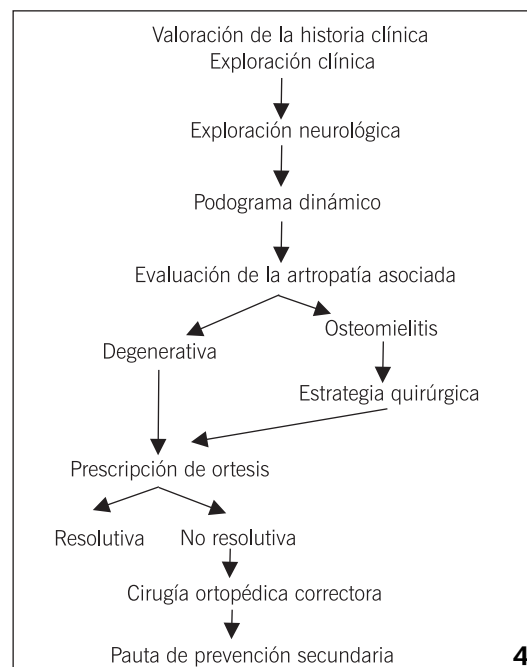
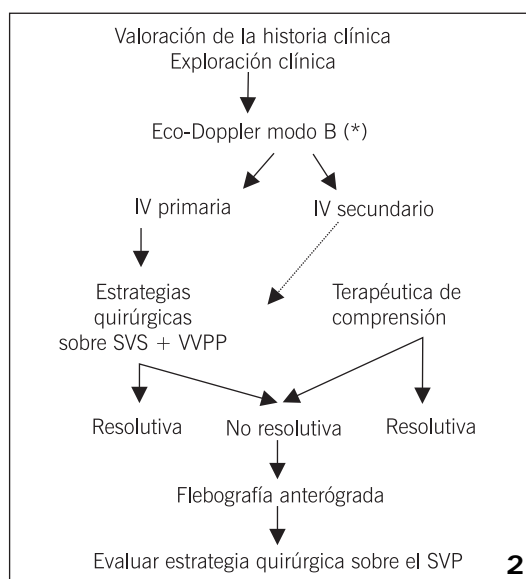


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico de la úlcera en la extremidad inferior

Figura 2. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la úlcera de etiología venosa

Figura 3. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la úlcera de etiología isquémica (isquémica crítica)

Figura 4. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la úlcera de etiología neuropática en la diabetes mellitus



(*)Completado con estudio flebográfico en situaciones de diagnóstico no concluyente

Por tanto disponer de una clasificación etiológica correcta, rigurosa y ajustada de las úlceras de la extremidad inferior no es únicamente una cuestión semántica, sino que constituye una cuestión fundamental para la eficacia del proceso diagnóstico y terapéutico (Tabla 4).

Diagnóstico

Un protocolo diagnóstico racional y eficiente de la úlcera de la extremidad inferior es el basado en “árboles de decisión” contrastados por la experiencia clínica (Tablas 1, 2, 3 4).

En la Tabla 5 se expone el diagnóstico diferencial.

Complicaciones

Infeción

La infección no constituye únicamente la complicación más frecuente de la úlcera de la extremidad

inferior, sino que es también uno de los principales factores que contribuyen a su cronicidad.

Desde un punto de vista de máxima objetividad, el diagnóstico de infección de una úlcera se realiza a partir de los datos aportados por el laboratorio de microbiología. No obstante, no resulta infrecuente que exista una insuficiente correlación entre éstos y los signos clínicos de infección.

Los signos clínicos que permiten establecer el diagnóstico de infección son:

- Eritema periulceroso
- Incremento de la temperatura en el tejido circundante a la úlcera con respecto al resto de la extremidad
- Edema periulceroso
- Incremento del exudado
- Celulitis periulcerosa
- Cambios en el aspecto del exudado
- Inrtercurrencia de dolor en una úlcera asintomática
- Olor

Tabla 5.
Diagnóstico diferencial
de las úlceras
de la extremidad inferior

	Úlcera venosa	Úlcera isquémica	Úlcera hipertensiva arterial	Úlcera neuropática	Otras etiologías
Localización prevalente	1/3 inferior Cara lateral	Variable interna	1/3 inferior Cara lateral	Zona plantar del pie externa de los dedos	Variable Cara lateral
Morfología longitudinal	Diámetro > transversal	Variable	Variable	Oval	Pequeña Oval
Bordes	Bien delimitados	Irregulares	Irregulares. Hiperémicos	Bien delimitados	Bien delimitados
Tejido en la base	Fibrinoide	Necrótico	Fibrinoide	Granulado	Necrótico
Tejido	Pigmentado	Cianótico	Hiperémico	Calloso	Hiperémico
periulceroso	Atrofia blanca	Hiperémico	Infartos cutáneos antiguos		Infartos cutáneos antiguos
Pulsos tibiales	Positivos	Negativos	Positivos	Positivos	Positivos
Expresión de dolor	Baja, excepto si está infectada	Alto	Alto	Nulo o bajo	Alto
Parámetros analíticos específicos	No significativos	No significativos	No significativos	Hiperglucemia	Anticuerpos

Todos y cada uno de ellos de forma aislada, pero con absoluta garantía cuando aparecen asociados permiten realizar el diagnóstico de “colonización crítica”, que no invalida la ausencia de signos clínicos sistémicos como la fiebre.

Siguiendo los criterios de la clasificación de Lewis, se establecen cuatro grados de infección:

- Grado I: infección focal no necrotizante
- Grado II: infección difusa no necrotizante
- Grado III: infección focal necrotizante
- Grado IV: infección difusa necrotizante¹⁰

Ante la orientación clínica de infección o colonización crítica es mandatorio la identificación del germen o gérmenes causales y la posterior realización de un antibiograma.

Para la recogida de muestra existen tres metodologías:

- Frotis mediante escobillón
- Aspiración percutánea
- Biopsia tisular

La mayor especificidad y sensibilidad corresponde a éste último^{11,12}.

Degeneración neoplásica

La complicación en forma de neoplasia de la úlcera de la extremidad inferior es además de infrecuente, discutida y puesta en duda por un importante número de autores.

La revisión bibliográfica realizada aporta un total de treinta y ocho publicaciones en las que se relaciona la neoplasia con la evolución de la úlcera de la extremidad inferior y básicamente todas ellas referidas a la de etiología venosa.

En función de la misma, la prevalencia de la degeneración neoplásica de las úlceras se sitúa entre el 1 y 3 por mil¹³⁻¹⁵.

El carcinoma espinocelular es la más prevalente (90%-95%), correspondiendo a la forma basocelular del 2% al 3%. Otras formas como el carcinoma verrugoso y el sarcoma de Kaposi son excepcionales.

Baldursson, *et al.* autores con experiencia más acreditada en el tratamiento de las neoplasias cutáneas, en una serie de 1.170 enfermos con úlcera de etiología venosa y con un seguimiento de 8,3 años establece un riesgo relativo de malignización en forma de carcinoma espinocelular del 5,89 (IC 95%: 1,60-15,08)¹⁵.

Dolor

Con excepción de las úlceras de etiología neuropática no complicadas y un porcentaje variable de las de etiología venosa, las úlceras de la extremidad inferior cursan con un componente álgico importante y cuyo dintel guarda relación con su etiología.

En términos generales puede aseverarse que en siete de cada diez personas afectadas por una úlcera en su extremidad inferior el dolor es un síntoma constante que a la mitad de las mismas les impide descansar por la noche en intervalos superiores a las dos horas.

El dolor que produce la úlcera puede considerarse de tipo crónico, que a diferencia del de tipo agudo que se manifiesta de forma inmediata tras la lesión y cuyo curso evolutivo es el propio de la lesión causante y por tanto de evolución decreciente, se mantiene constante con independencia de la lesión causante.

En nuestra experiencia las úlceras con una mayor expresividad de dolor són las secundarias a la isquemia de etiología arterial (isquemia crítica) y la úlcera hipertensiva arterial.

Tratamiento

Estrategias sistémicas

Deben dirigirse fundamentalmente a compensar alteraciones metabólicas y nutricionales; a tratar el dolor y la infección.

El papel que desempeña un correcto balance nutricional en la cicatrización de las heridas está absolutamente definido en los enfermos intervenidos quirúrgicamente, siendo muy limitados los estudios que relacionen los desequilibrios nutricionales con la evolución de las úlceras de la extremidad inferior.

No obstante, el déficit de determinados minerales como el zinc; de vitaminas como la A y la C y de albúmina han podido correlacionarse con la formación de una matriz extracelular deficiente¹⁶⁻¹⁸.

Estudios realizados sobre los marcadores biológicos de la desnutrición han objetivado una mayor prevalencia de déficits nutricionales en la población con úlceras de la extremidad inferior con respecto a la población normal^{19,20}.

Su diagnóstico se realiza mediante cuestionarios dirigidos a explorar los hábitos dietéticos, siendo el “Mini Nutritional Assessment” (MNA) y el “SCALES” lo más utilizados^{21,22}.

La importancia de tratar el dolor en las úlceras de la extremidad inferior es fundamental por tres motivos:

- La propia calidad de vida del enfermo.
- Para evitar el edema que constituye un factor agravante de primer orden de la úlcera al incrementar el exudado, disminuir la presión parcial de oxígeno tisular y favorecer la infección y que se produce como consecuencia de la posición de decúbito permanente que adoptan los enfermos para mitigar el dolor.
- Porqué genera una aprensión lógica en el enfermo que impide o dificulta las maniobras terapéuticas.

No obstante, las estrategias terapéuticas destinadas a tratar el dolor se hallan poco sistematizadas y desarrolladas.

En nuestro criterio deben utilizarse en una primera fase pautas mediante analgésicos de acción periférica que de no ser suficientemente efectivos deben dar paso a analgésicos de acción central.

Dada la cronicidad de la úlcera, la vía oral o subcutánea son las más apropiadas.

El tratamiento local mediante cremas analgésicas no aporta mayores ventajas con referencia a éstos^{23,24}.

El tratamiento de la infección por vía sistémica debe realizarse cuando existen signos clínicos de la misma confirmados por el cultivo (Colonización crítica) y el tipo de antibiótico debe ser seleccionado mediante antibiograma.

Estrategias locales

Resulta obvio que la estrategia terapéutica de mayor eficacia sobre la úlcera de la extremidad inferior es aquella que incide sobre su etiología y que muestra capacidad para resolverla, ya sea de forma temporal o definitiva.

Por tanto, y a modo de ejemplo, no es razonable pronosticar la cicatrización y ausencia de recidiva en

Tabla 6.
Estrategias
de tratamiento local
de las úlceras
de la extremidad inferior

Grupo	Sub-grupo
Apósitos estériles	Apósitos secos no adhesivos Apósitos secos adhesivos Apósitos impregnados Apósitos laminares semipermeables Apósitos activos laminares Apósitos no laminares
Cloruro sódico	
Uroquinasa	
Enzimas Proteolíticas	Colagenasa Catalasa Tripsina Papaina
Colágeno	
Ácido Hialurónico	
Factores de crecimiento celular	Factor de crecimiento epidérmico (EGF) Factor beta transformador del crecimiento (TGF-beta) Factor de crecimiento fibroblástico (FGF) Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)
Apósitos de carga iónica	
Sustitutos epidérmicos de cultivo	Fibroblastos alogénicos Matriz de colágeno Cultivos de queratinocitos
Inhibidores de proteasas	
Métodos físicos	Compresión neumática secuencial Presión cutánea negativa Estimulación eléctrica Vibración cicloide

una úlcera cuya etiología sea la hipertensión venosa secundaria al reflujo venoso generado por una vena perforante si no se valora como prioritario su tratamiento quirúrgico.

Como tampoco lo es la probabilidad de cicatrizar una úlcera de etiología isquémica si no se procede a la revascularización de la extremidad.

Sentados estos postulados fundamentales, resulta por otra parte absolutamente cierto que un porcentaje elevado de úlceras tienen una difícil solución etiológica y que otras, a pesar de un resultado terapéutico inicialmente aceptable, evolucionan de forma muy lenta hacia su cicatrización.

En estas situaciones es factible influir en el curso evolutivo de la úlcera mediante una serie de "estrategias terapéuticas locales", cuya diversidad y complejidad han experimentado una extraordinaria evolución en los últimos diez años.

Su acción puede dirigirse de forma específica a potenciar etapas concretas del proceso de cicatrización o bien a inhibir determinadas variables clínicas que las afectan, como la infección.

Existen numerosas clasificaciones de estas estrategias, con arreglo a su mecanismo de acción (desbridantes, antisépticas, epitelizantes); de su técnica (desbridamiento enzimático, cura húmeda; físico); o de su forma galénica de presentación (apósitos, pomadas, etc).

En la Tabla 6

se expone la clasificación genérica de las diversas estrategias de tratamiento local de las úlceras.

Existe una evidente y en nuestro criterio grave carencia de estudios clínicos de entidad que acrediten la efectividad de las diversas estrategias mencionadas, circunstancia sin duda derivada de su consideración de "productos sanitarios", y que en consecuencia para su comercialización no precisan acreditar su nivel de eficacia sino únicamente de seguridad.

En todo caso, el paso inicial y fundamental en el tratamiento local de la úlcera de la extremidad inferior es proceder a su desbridamiento, que tiene como objetivo eliminar el tejido necrótico y facilitar la evolución de las fases biológicas de cicatrización.

Bibliografía

- Margolis DJ, Bilker W, Santannab J, Baumgartenc M. Venous leg ulcer: Incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:381-6.
- Graham ID, Harrison MB, Nelson EA, Lorimer K, Fisher A. Prevalence of lower-limb ulceration: a systemic review of prevalence studies. *Adv Skin Wound Care* 2003;16(6):305-16.
- Pflege Z, Klein C. The Prevalence of chronic lower-limb ulceration. *Br J Surg* 2002;91(3):255-8.
- Coerper S, Wicke C, Pfeffer F, Koveker G, Becker HD. Documentation of 7051 chronic wounds using a new computerized system within a network of wound care center. *Arch Surg* 2004;139(3):251-8.
- Lozano P, Corominas C, Gomez FT, Rimbau E, Julia J. Evolución natural de la isquemia crítica de los miembros inferiores. *Angiología* 2003;55(Supl 1):S38-S46.
- Cairols M, Marinel.lo J, Acin F, Alvarez J, Barba A, et al. Consideraciones clínicas sobre el Estudio Delphi. En: *Libro Blanco sobre Insuficiencia Venosa Crónica*. Madrid: SEACV y CEF edit; VI: 2004;81-90.
- Diegelmann RF, Evans MC, Wound Healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004;9:283-9.
- Rodríguez Piñero M. Epidemiología, repercusión sociosanitaria y etiopatogenia de las úlceras vasculares. *Angiología* 2003;55(3):260-7.
- Marinel.lo J. *Úlceras de la extremidad inferior*. J.Marinel.lo Roura edit. Barcelona: Glosa edic. 2005;(I): 25-44.
- Trengove NJ, Stacey MC, McGeachie DF, Mata S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J Wound Care* 1996;5(6):277-80.
- Thompson P, Taddonio T, Tait M. Correlation between swab and biopsy for quantification of burn wound microflora. *Proc Int Cong Burn Inj* 1990;8:381 (Abstract).
- Bill TJ, Ratcliff CR, Donovan AM. Quantitative swab culture versus tissue biopsy. A comparison in chronic wounds. *Ost Wound Manag* 2001;47(1):34-7.
- Carreño P, Estadella B, Alos J, Soler T, Admella C, Marinel.lo J. Carcinoma basocelular: complicación poco frecuente de la úlcera por hipertensión venosa. *Angiología* 2002;54(2):127-33.
- Fuentes JM, Maeso J, Bellmunt S, Boqué M, Allegue N, et al. Degeneración neoplásica de una úlcera venosa. *Angiología* 2001;53:84-8.
- Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelhof B. Leg ulcers and squamous cell carcinoma. An epidemiological study and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 1993; 73(3):171-4.
- Balaji P, Mosley JG. Evaluation of vascular and metabolic deficiency in patients with large leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl* 1995;77(4):270-2.
- Gray D, Cooper P. Nutrition and wound healing: wath is the link? *J Wound Care* 2001;10(3):86-9.
- Williams L. Assessing patients nutritional needs in the wound healing process. *J Wound Care* 2002;11(6):225-8.

19. Wissing U, Unosson M, Ek AC. Nutritional status in patients with leg ulcers. Workshop Clinical & Performance Programme. *Lausanne* 1997.
20. Myers MB, Cherry G. Zinc and the healing of chronic leg ulcers. *Am J Surg* 1970;120:77-81.
21. Salva A, Bleda MJ, Bolívar I. The mini nutritional assessment in clinical practice. Mini Nutritional Assessment: Research and Practice in the Elderly. *Basilea Nestle Ltd and Krager AG* 1999;(15):60-3.
22. Morley JE. Why do physicians to recognize and treat malnutrition in older persons? Management of the Saint Louis University SACLES nutritional index. Karger edit. *Lausanne* 1997.
23. Kammerlander G, Eberlein T. Nurses views about pain and trauma at dressings changes: a Central European perspective. *J Wound Care* 2002;11(2):76-9.
24. Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Review. *The Cochrane Library* 1999.