

Trabajo original

Tratamiento de las úlceras venosas varicosas complicadas y refractarias con polímero de maltodextrina y óxido de zinc. Reporte inicial

Dr. Jorge Cueto-García,^{*,†} Dr. Mario Adán Moreno,[‡]
Dr. Zoé Bahena-Martínez,[§] Dr. Ernesto Rodríguez-Ayala,[†] Dra. Pamela Del Moral,[†]
Dra. Thalía Ibáñez,[§] Dr. José Moreno^{||}

RESUMEN

Las úlceras venosas varicosas crónicas (UVVC) continúan siendo un problema clínico de gran importancia y en la actualidad no existe un tratamiento realmente efectivo que supere al estándar de oro que son la compresión venosa y los apósitos simples. El polímero de maltodextrina con óxido de zinc (PMOZ) es un dispositivo médico III que en su evaluación clínica inicial ha demostrado tener resultados muy favorables para la cicatrización de las lesiones ulcerosas y una mejoría importante de la calidad de vida de los enfermos durante el tratamiento, con control del dolor, ardor y secreciones. Este compuesto no es tóxico, es biodegradable y no requiere refrigeración, por lo que ofrece ventajas importantes para el tratamiento de este problema clínico.

Palabras clave: Úlcera venosa varicosa crónica, Hospital Juárez de México, diabetes mellitus tipo II, diabetes mellitus, polímero de maltodextrina con óxido de zinc.

ABSTRACT

Chronic venous ulcerations remain a major challenge in medicine with incapacitating clinical and economic repercussions. Recent evidence indicates that as of 2015 there is not an effective treatment available superior to venous compression and simple dressings considered as the gold-standard. The maltodextrin polymer with zinc oxide is a biodegradable non-toxic type III Medical Device based on a natural vegetal polymer that in experimental and initial clinical evaluations has shown an improved healing of these ulcers with a marked improvement in the quality of life (control of pain, itching and secretions) and, due to its advantages of being cost-efficient, environmentally-friendly and not requiring refrigeration, it could represent an advantageous treatment for these chronic ulcerations.

Key words: Chronic varicose vein ulcer, Hospital Juárez de México, type II diabetes mellitus, maltodextrine polymer with zinc oxide.

* Hospital ABC.

† Departamento de Investigación, Universidad Anáhuac del Norte.

‡ Jefe de la División de Investigación, Hospital Juárez de México.

§ Clínica de Heridas, Hospital Juárez de México.

|| Director de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México.

INTRODUCCIÓN

La úlcera venosa varicosa crónica (UVVC) constituye un grave problema de salud en términos de calidad de vida (dolor, malestar, trastornos tróficos, etc.) y de complicaciones potenciales (infecciones locales, polimedicación, sangrado, tromboflebitis, etc.). Este padecimiento es un problema de salud pública por tratarse de una enfermedad crónica recidivante, con un alto requerimiento de recursos humanos, materiales de curación e instrumentaciones costosas.¹⁻⁸ Adicionalmente, merece especial mención el impacto de esta enfermedad en referencia a incapacidades, ausentismo y costo laboral.^{8,9}

Aunque la prevalencia de la enfermedad es difícil de estimar, el primer consenso latinoamericano de 2013 la considera una enfermedad frecuente y que en Latinoamérica probablemente entre 3-6% de la población sufre una UVVC durante su vida.⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

El polímero de maltodextrina con óxido de zinc (PMOZ) es un dispositivo médico tipo III, biodegradable, tixotrópico, basado en un polímero natural vegetal y óxido de zinc con potentes propiedades antiinflamatorias y antibacterianas.¹⁰ En diversos estudios experimentales en mamíferos^{11,12} y en un estudio clínico prospectivo aleatorizado ha demostrado favorecer la cicatrización y mejorar de manera inmediata la calidad de vida de los enfermos al controlar el dolor, ardor y secreciones en las UVVC.¹⁰

Se estudiaron nueve pacientes con UVVC complicadas y refractarias a tratamientos convencionales y compresión venosa tratados con el PMOZ en la Clínica de Heridas del Hospital Juárez de México (HJM), y en una clínica privada, quienes fueron referidos por no responder a diversos tratamientos

indicados por especialistas en un periodo de ocho a 37 meses.

Método

El procedimiento utilizado para la aplicación del PMOZ es el siguiente:

- La limpieza y curación de la úlcera se lleva a cabo en la forma habitual, que es la desbridación quirúrgica con o sin anestesia tópica, y/o por infiltración, que habitualmente se realiza en el consultorio, aunque en ocasiones puede requerir el quirófano.
- A continuación se aplica el PMOZ en toda la extensión de la úlcera con un instrumento limpio (abatelenguas o espátula), para después cubrirse con una gasa humectante. Inicialmente, en el protocolo aprobado por la Comisión Federal para la Prevención de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y motivo de un reporte que se preparó por separado, se aplicó el producto dos veces al día. Evaluaciones subsecuentes han demostrado que una aplicación diaria produce los mismos resultados. Finalmente se coloca el sistema compresivo venoso adecuado (20-30 o 30-40 mm/Hg) que es parte fundamental del tratamiento estándar de oro.

CASO CLÍNICO

Los resultados del tratamiento de los pacientes se muestran en el *cuadro I*.

Paciente 1

Masculino de 63 años de edad, obeso, con diabetes mellitus tipo II (DMII) de ocho años de evolución, que acudió a la clínica de heridas del HJM programado

Cuadro I
Resumen del resultado del tratamiento de los pacientes

	Nombre del paciente	Sexo	Edad	Patología	Localización	Longitud de la lesión	Tiempo de cicatrización y porcentaje cicatrizado de la UVVC
1	LHR	Masculino	63	UVVC/DMII	MPI	36 cm	95% en 27 semanas
2	OJEM	Masculino	49	UVVC	MPI	7 cm	100% en seis semanas
3	EPG	Femenino	70	UVVC	MPD	12 cm	98% en cinco semanas
4	RMT	Femenino	70	UVVC	MPD	2.7 cm	100% en siete semanas
5	EVCS	Femenino	40	UVVC	MPI	4.4 cm	100% en siete semanas
6	VFO	Femenino	86	UVVC	MPD	5.9 cm	83% en ocho semanas
7	RVML	Femenino	82	UVVC	MPD	4.8 cm	67% en ocho semanas
8	PGBM	Femenino	79	UVVC/DMII	MPD	23 cm	25% en ocho semanas
9	KAMP	Femenino	82	UVVC	MPI	6.5 cm	100% en cuatro semanas

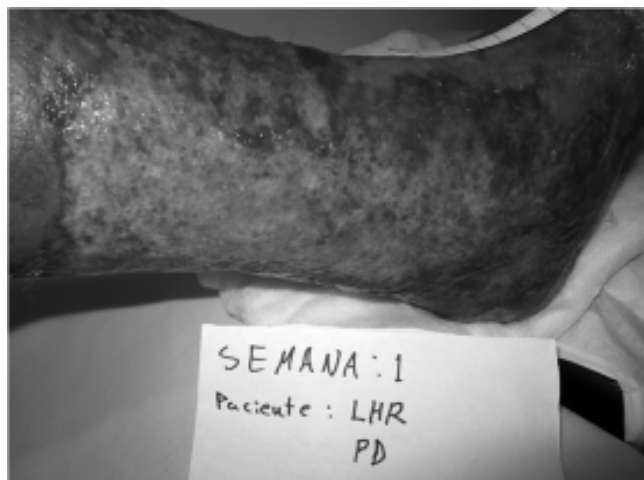


Figura 1. Paciente 1, masculino de 63 años de edad, obeso, con diabetes mellitus tipo II (DMII) con ocho años de evolución, con ulceración en el miembro pélvico izquierdo muy grande, irregular, con 36 cm de longitud mayor, que involucraba toda la circunferencia de la pierna afectada.

para amputación en la Clínica de Angiología por una ulceración venosa crónica muy extensa en el miembro pélvico izquierdo, irregular, con una longitud mayor de 36 cm, que afectaba toda la circunferencia de la pierna (*Figura 1*), con abundantes secreciones purulentas, y con dolor y ardor intensos. Este paciente no había respondido a multitud de tratamientos prescritos como alginatos, gel de ketanserina, etc. y otros que no recordaba en la clínica en los últimos ocho meses. El pulso de la arteria tibial posterior del miembro afectado no era palpable debido a edema, pero era audible con el Doppler, mientras que en el tobillo derecho ambos pulsos eran palpables. El paciente fue tratado exclusivamente con el PMOZ, dos veces diarias con una espátula limpia posterior al aseo matutino y se cubrió con una gasa con crema humectante y una media elástica observándose una mejoría de los síntomas de dolor, ardor y secreciones a partir del quinto día del tratamiento. En la décima semana de tratamiento se estimó que el área de la UVVC había disminuido en 40%, con bordes limpios, sin secreción de ningún tipo y que el paciente tenía una calidad de vida satisfactoria. El paciente fue visto en la clínica semanalmente, atendió las indicaciones de seguir una dieta de reducción de peso, en seis meses disminuyó 6 kg. Al concluir el sexto mes de tratamiento la lesión había cicatrizado en 95% (*Figura 2*). Este paciente representa sin duda el caso más grave de una UVVC con DMII tratado por este método y que requirió de un total de 27 semanas de tratamiento y 56 frascos del PMOZ.

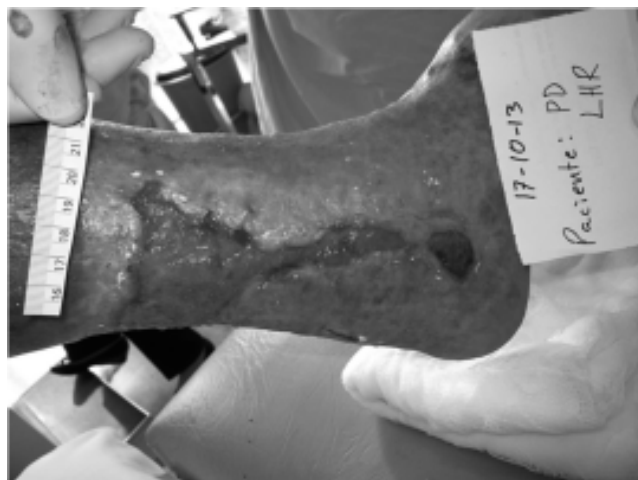


Figura 2. Paciente 1, al final del sexto mes de tratamiento con la aplicación del polímero de maltodextrina con óxido de zinc con una cicatrización de la lesión del 95%.

Paciente 2

Masculino de 49 años de edad con insuficiencia venosa bilateral complicada con UVVC de seis años de evolución en la parte interior de la pierna izquierda, con mejorías y agravamientos intermitentes, la cual había sido tratada con diferentes medicamentos y apósitos no identificados por el enfermo, sin mejoría sustancial. La UVVC tenía forma irregular, con una longitud mayor de 7.0 cm y menor de 3.1 cm. Se quejaba de dolor y ardor con escasas secreciones y requería de analgésicos constantes. Se aplicó un sistema de compresión venosa de 30-40 mmHg y se trató durante seis semanas con aplicación de PMOZ dos veces al día, al final de lo cual se observó una cicatrización de 100% de la lesión, sin ningún tipo de dolor o molestia en la zona afectada.

Paciente 3

Femenino de 70 años de edad, que acudió a consulta el 9 de febrero de 2015 por molestias intensas de una UVVC refractaria a todo tipo de tratamiento. Refirió padecer várices venosas complicadas con UVVC por más de 20 años en ambas piernas, aparentemente secundarias a una flebotrombosis. En los dos últimos años, sufría de una UVVC irregular de 12 cm de longitud mayor en cara interna de pierna derecha (*Figura 3*), que le producía dolor intenso, insomnio, secreciones abundantes y que no había respondido a múltiples tratamientos prescritos en una institución gubernamental y por angiólogos privados en su ciudad de procedencia. Se prescribió el PMOZ, una aplicación diaria después del aseo



Figura 3. Paciente 3, femenino de 70 años de edad, con presencia de UVVC en pierna derecha refractaria a todo tipo de tratamiento, con evolución de dos años.



Figura 4. Paciente tres, aspecto de la lesión en la quinta semana de tratamiento con la aplicación del polímero de Maltodextrina con óxido de zinc con una cicatrización de la lesión de 98%.

matutino, se cubrió con un apósito humectante y se le indicó uso de medias elásticas de presión 30-40 mmHg. Durante el seguimiento, la paciente sufrió una fractura "menor al caer, no desplazada" en brazo izquierdo que fue tratada en forma conservadora, por lo que no pudo acudir a las visitas programadas subsecuentes. Se presentó cinco semanas después, apreciándose que la UVVC había cicatrizado en 98% (*Figura 4*), refiriendo además que a partir del quinto día de la aplicación del producto, experimentó mejoría muy importante del dolor con disminución de la secreción, por lo que ya no requirió de medicación analgésica.

Paciente 4

Femenino de 70 años de edad, con insuficiencia venosa y UVVC de un año de evolución en la parte

exterior de su pierna derecha. Refería dolor insoportable, con ardor en la zona afectada, sin ninguna mejoría con diversos tratamientos empleados como alginatos y apósitos con antisépticos. La UVVC de forma irregular con una longitud mayor de 2.7 cm y menor de 2.7 cm. Fue tratada durante siete semanas con PMOZ, dos veces al día, obteniéndose cicatrización de 100% de la úlcera, y continúa sin ningún tipo de dolor o molestia en la zona afectada.

Paciente 5

Femenino de 40 años de edad con insuficiencia venosa desde los 18 años, complicada en los últimos dos años con una UVVC en la parte interior de su pierna izquierda, con múltiples tratamientos sin mostrar mejoría alguna y refería un dolor intenso en la zona afectada. La UVVC de forma irregular, con una longitud mayor de 4.4 cm y menor de 2.8 cm. Se trató con PMOZ dos veces al día y medias elásticas 30-40 mmHg durante siete semanas, con cicatrización de 100% de la úlcera, y a la fecha continuaba asintomática.

Paciente 6

Femenino de 86 años de edad con insuficiencia venosa crónica durante muchos años y múltiples UVVC en ambos miembros inferiores (*Figura 5*), con tratamientos diversos, sin mejoría alguna y con dolor insoportable. La UVVC en cara externa de pierna derecha, de dos años de evolución, de forma irregular, con longitud mayor de 5.9 cm y menor de 3.7 cm. Se prescribió PMOZ, dos veces al día, con compresión venosa externa 20-30 mmHg. Al final



Figura 5. Paciente 6, femenino de 86 años de edad con UVVC en pierna derecha de dos años de evolución con dolor intenso continuo.

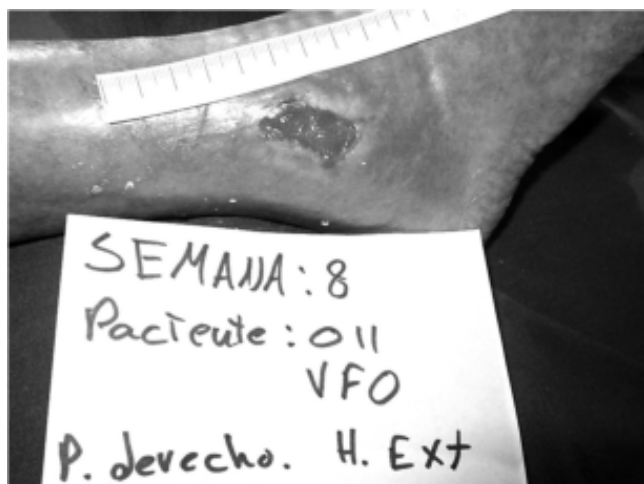


Figura 6. Paciente 6, aspecto de la úlcera al término de la octava semana de tratamiento con la aplicación del polímero de maltodextrina con óxido de zinc con una cicatrización de la lesión de 83%, y con una disminución considerable de la sintomatología.

del tratamiento la longitud de la úlcera era de 2.9 cm x 1.3 cm (reducción de 83%), con disminución del dolor a sólo malestar en la zona afectada (*Figura 6*). La paciente no regresó a la clínica para tratamiento y seguimiento.

Paciente 7

Femenino de 82 años con UVVC en la parte anterior de pierna derecha irregular, de 4.8 x 3.0 cm de longitud, de dos años de evolución, la cual aumentaba de tamaño y profundidad a pesar de diversos tratamientos, además de dolor intenso en la zona afectada. Fue tratada durante ocho semanas con aplicación de PMOZ, dos veces al día, al final de lo cual la úlcera disminuyó aproximadamente 67% (3.3 x 2.5 cm), y era muy superficial, refiriendo que el dolor había disminuido a malestar ocasional en la zona afectada y continuaba su tratamiento.

Paciente 8

Femenino de 79 años de edad, obesa, sufrió fractura extensa de tobillo derecho 20 años antes, con deformidad aparente e incapacidad para deambular sin ayuda, con una UVVC del miembro pélvico derecho de seis años de evolución, tratada con múltiples medicamentos tópicos y sistémicos, sin respuesta adecuada. Al examen físico se encontró edema importante en tobillo derecho, sin pulsos arteriales, aunque el Doppler detectó la señal de la arteria tibial posterior. En el tobillo izquierdo los pulsos arteriales eran normales. En las últimas cin-

co semanas el dolor fue muy intenso, impidiendo a la paciente dormir, salir, comer, con secreciones abundantes, encontrándose en un estado de agitación importante por dichos síntomas. Las medicaciones que se habían prescrito (orales y parenterales) no habían servido para controlar las molestias, acudiendo a consulta acompañada de varios familiares. Se le diagnosticó DMII varios años antes, controlada con hipoglucemiantes orales en forma más o menos satisfactoria, con última hemoglobina glucosilada de 7%, un mes antes de su examen. La paciente tenía hipertensión arterial bien controlada con medicación oral (Enalapril 10 mg, dos veces al día) y a la exploración física se encontró una úlcera muy grande, irregular en la pierna derecha, que abarcaba prácticamente toda la circunferencia del tobillo, su longitud mayor en la parte medial era de 23 cm, abundante secreción seropurulenta, fétida. Se hizo énfasis a los familiares y a la paciente de lo importante que era mantener un control estricto de la nutrición con dieta para diabético y que sus glucemias deberían encontrarse entre 80 y 130 mg/100 mL. La primera curación se realizó bajo sedación, con una desbridación parcial. Se aplicó PMOZ, una vez diaria en forma abundante sobre toda la extensión de la lesión y se cubrió con una gasa con crema humectante. Se prescribió una media elástica de 20-30 mm/Hg y fue examinada dos veces por semana las primeras dos semanas hasta que se logró un control satisfactorio de la glucemia. Aproximadamente seis días después de iniciado el tratamiento con PMOZ la paciente refirió mejoría importante del dolor y ardor, con disminución considerable de las secreciones. La paciente pudo dormir y descansar en forma adecuada sin necesidad de analgésicos. A la fecha, los familiares aplicaban el PMOZ una vez al día, después del lavado matutino, cubriendo la úlcera con una gasa con crema humectante y con media elástica 20-30 mm/Hg. La lesión cicatrizó aproximadamente 25% en el segundo mes de la aplicación de PMOZ, con mejoría de su calidad de vida, y disminución de 3 kg de peso, con glucemias controladas.

Paciente 9

Femenino de 82 años de edad que aproximadamente 30 años antes sufrió un traumatismo en miembro pélvico izquierdo con fractura de tibia que requirió cirugía y se complicó al parecer con un problema de flebotrombosis. Desde entonces ha tenido UVVC recurrentes en dicha extremidad, hasta hace tres años cuando se complicó con dolor, edema severo del miembro pélvico y fiebre. Se hospitalizó de urgencia por una tromboembolia pulmonar que

fue tratada satisfactoriamente en terapia intensiva con anticoagulantes, que fueron interrumpidos tres meses antes de ser vista en el consultorio debido a sangrado del aparato digestivo. Al examen físico se encontró una UVVC en la pierna izquierda de 6.5 x 5 cm de longitud, muy dolorosa, de bordes irregulares con secreción serosa moderada, sin respuesta a numerosos tratamientos tópicos y orales recibidos en los últimos meses, cuyos nombres la paciente no recordaba. Se inició tratamiento con PMOZ, una vez diaria posterior al aseo matutino, que se cubrió con una gasa con crema humectante y compresión venosa externa 20-30 mm/Hg. La paciente evolucionó satisfactoriamente, desapareciendo prácticamente el dolor y ardor a las 72 h, y fue seguida en el consultorio una vez por semana durante cuatro semanas, después de las cuales la lesión cicatrizó completamente.

DISCUSIÓN

Las UVVC constituyen un problema importante a nivel mundial por varias razones. La primera es que su prevalencia va en aumento, en relación con la obesidad y otras enfermedades como la DMII, la mayor esperanza de vida, entre otros factores.⁵

Un reporte reciente señaló que en 2014, en Estados Unidos, su prevalencia en adultos mayores de 65 años de edad es de 1.69% de la población, con un costo de anual de USD \$9,600 *per cápita*,⁵ mientras que en otro reporte dicho gasto se estima en USD \$15 billones anualmente, sin considerar los costos indirectos.¹³ Entre las comorbilidades frecuentemente encontradas en estas lesiones, están la obesidad en 71.3% y la DMII con una prevalencia de 46.8%.⁸ Debe también mencionarse que además de la carga económica, la mayor parte de los pacientes con UVVC sufren dolor (81%), ardor (69%) e insomnio (67%) como resultado de esta enfermedad, lo que se traduce en una calidad de vida muy pobre.⁵

En las series europeas se ha informado que la prevalencia de UVVC de 1.48 personas por cada 1,000 habitantes. Actualmente se considera que de 0.1 a 0.3% de la población mundial tiene una UVVC y aproximadamente de 1 a 3% de la población del mundo con enfermedad venosa tendrá una úlcera abierta y/o cicatrizada en algún momento de su vida. En el Primer Consenso Venoso Latinoamericano se estimó que en América Latina las UVVC constituyen de 37 a 81% de las ulceraciones crónicas de los miembros pélvicos.⁶

Un problema de gran trascendencia es que en el momento actual no existe un tratamiento realmente efectivo para las UVVC. En sus recomendaciones

terapéuticas para las UVVC, el Foro Venoso Americano 2011 señaló que las únicas evidencias tipos IA y IB existentes eran la compresión venosa efectiva con apósitos simples, que una vez cicatrizada la lesión, por consenso, se practica resección de las venas perforantes incompetentes.² De igual importancia es el hecho de que la Agencia para la Calidad de la Investigación (AHQR) de la Food and Drug Administration (FDA),³ después de un análisis de más de 10,300 artículos y 64 revisiones colectivas publicados en más de 20 años, concluyó que no hay ninguna ventaja en la cicatrización de las UVVC con el uso de las llamadas terapias avanzadas modernas al compararlas con el estándar de oro que es la compresión venosa y los apósitos simples. En dicho reporte no se pudo demostrar ninguna ventaja de estas terapias y/o apósitos avanzados en relación con la calidad de vida del paciente y, lo más importante, en el control del dolor.^{2,3}

Las UVVC se encuentran entre los tres tipos de lesiones crónicas que cicatrizan más lentamente –junto con las ulceraciones del pie diabético y las úlceras por presión–, y se estima que la mayor parte de las mismas se encuentran en 30-50% de cicatrización a las 20 semanas de iniciado el tratamiento.⁵ En las series de Margolis y cols. se señala que las UVVCs de menos de 5 cm de longitud y de menos de seis meses de evolución, son las que muy probablemente cicatrizarán dentro de las 24 semanas de iniciado el tratamiento.⁴ Esto demuestra que los métodos terapéuticos usados no son efectivos, por lo que se deben buscar nuevos métodos de tratamiento que produzcan una cicatrización más rápida, disminuyan las complicaciones, mejoren la calidad de vida de los enfermos y produzcan un ahorro importante en los sistemas de salud.

El tratamiento con el PMOZ aquí descrito en los enfermos reportados con UVVC complicadas y refractarias, demostró una respuesta rápida en el control de los síntomas como el dolor, el ardor y las secreciones a las 48-96 h de iniciado el tratamiento prácticamente en todos los enfermos y una cicatrización más rápida que con otros tratamientos prescritos. Lo mismo hemos observado en enfermos con UVVC en una serie aleatorizada y prospectiva de tratamiento con el PMOZ, al compararlo con el estándar de oro y compresión venosa.¹⁰

Aunque el número de casos aquí reportado es pequeño y no controlado, la experiencia inicial con este producto, un dispositivo médico tipo III con compresión venosa asociada, fue muy satisfactoria, ya que la cicatrización se logró en 80 a 100% de los casos de UVVC enviadas a la Clínica de Heridas del Hospital Juárez de México por tratarse de úlceras refractarias a todos los tratamientos empleados y

en todos los casos se obtuvieron resultados satisfactorios. Obviamente se requiere una serie más grande de pacientes debidamente controlados y aleatorizados para obtener conclusiones definitivas.

AGRADECIMIENTO

A la Dirección General, al Departamento de Investigación y a la Clínica de Heridas del Hospital Juárez de México por su apoyo durante la realización de diversos estudios clínicos.

REFERENCIAS

1. Thorne CHHM, Siebert JW, Grotting JC, Vasconez LO, Shaw W, Sauer PF. Úlceras vasculares. *Reconstructive Surgery of the Lower Extremity*. McCarthy JG, Plastic Surgery. WB Saunders; 1990, pp. 4076-79.
2. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011; 53(5): 2S-48S.
3. Zenilman J, Valle MF, Malas MB, Maruthur N, Qazi U, Suh Y, et al. Chronic Venous Ulcers: A Comparative Effectiveness Review of Treatment Modalities. Rockville, MD Agency for Healthcare Research and Quality. 2013; 13(14): 1-77.127.
4. Margolis D, Berlin J, Strom B. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? *Am J Med* 2000; 109(1): 15-9.
5. Hodde JP, Allam R. Extracellular wound matrices: small intestinal Submucosa Wound Matrix for Chronic Wound Healing. *Wounds* 2007; 19(2): 157-62.
6. Nettel F, Rodríguez N, Nigro J, González M, Conde A, Muñoa A, et al. Primer consenso latinoamericano de úlceras venosas. Resumen. *Rev Mex de Angiol* 2013; 41(3): 95-126.
7. Kamolz LP, Wild T. Wound bed preparation: The impact of debridement and wound cleansing. *Wound Medicine* 2013; (1): 44-50.
8. Fife CE, Carter MJ, Walker D, Thomson B. Wound care outcomes and associated cost among patients treated in US outpatient wound centers: data from the US wound registry. *Wounds: a compendium of clinical research and practice* 2012; 24(1): 10-7.
9. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt T, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair and Regeneration* 2009; 17(6): 763-71.
10. Moreno-Eutimio MA, Nieto-Velázquez NG, Espinosa-Monroy L, Torres-Ramos Y, Montoya-Estrada A, Cueto-García J, et al. Potent Anti-Inflammatory Activity of Carbohydrate Polymer with Oxide of Zinc. *BioMed Research International* 2014. Article ID 712312; 1-8: Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/712312>.
11. Cueto J, Barrientos T, Rodríguez E, Del Moral P. A new biodegradable adhesive for protection of intestinal anastomoses. Preliminary communication. *Arch Med Research* 2011; 42(6): 475-81.
12. Cueto J, Barrientos T, Rodríguez E, Espinosa L, Palma JC, Cojab J, et al. Further experimental studies on a biodegradable adhesive for protection of intestinal Anastomosis. *Arch Med Research* 2014; 45(4): 331-6.
13. Rice JB, Desai U, Cummings AK, Birnbaum HG, Skornicki M, Parsons N. Burden of venous leg ulcers in the United States. *J Med Economics* 2014; 17(5): 347-56.

Correspondencia:

Dr. Jorge Cueto-García
Bosque de Magnolias, Núm. 87
Col. Bosques de las Lomas
C.P. 11700, México, D.F.
Tel.: 5596-0804
Correo electrónico: cuetoj@prodigy.net.mx