

USO DE UN FÁRMACO ADYUVANTE EN LA CICATRIZACIÓN DE UNA ÚLCERA POR PRESIÓN EN REGIÓN GLÚTEA

USE OF AN ADJUVANT DRUG IN HEALING OF A PRESSURE ULCER IN GLUTEAL REGION

Autores: Gonzalo Esparza Imas⁽¹⁾, María Ujué Clavería Aranguren⁽²⁾, Elena Zapata Hermoso⁽²⁾, María Mercedes García Aizpún⁽²⁾, Ana Isabel Zapata Elizari⁽²⁾, Ana Moreno Larumbe⁽²⁾.

(1) Complejo Hospitalario de Navarra (CHN). Unidad de Pool y Jefaturas de guardia.

(2) Complejo Hospitalario de Navarra (CHN). Servicio de Medicina Interna.

Contacto: grdd2@hotmail.es

Fecha de recepción: 26/11/2016

Fecha de aceptación: 19/12/2016

RESUMEN

El bosentán es un fármaco antagonista dual de receptores de endotelina, que disminuye la resistencia vascular sistémica y que se está considerando como adyuvante para una granulación más efectiva de heridas crónicas. El objetivo de este caso clínico fue describir, como el uso compasivo de este fármaco en una úlcera por presión, a través de un plan de cuidados según la metodología NANDA-NOC-NIC y la realización de curas con productos de ambiente húmedo, logra mejorar la cicatrización, en apoyo a la planificación de enfermería en la curación de heridas crónicas.

Palabras clave: úlcera por presión, tratamiento adyuvante, procedimiento curativo, cicatrización de heridas, atención de enfermería.

ABSTRACT

The bosentan is a dual antagonist drug of endothelin receptors that decreases systemic vascular resistance and is considered as adjuvant for more effective granulation of chronic wounds. The objective of this clinical case was to describe how the compassionate use of this drug in a pressure ulcer; through a plan of care, according to the NANDA-NOC-NIC methodology, and the accomplishment of cures with products of humid environment, manages to improve the cicatrization in support to the nursing planning in the healing of chronic wounds.

Keywords: pressure ulcer, adjuvant treatment, curative procedure, wound healing, nursing care.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por presión (UPP) son “lesiones cutáneas formadas al mantener entre dos planos duros, del paciente y el soporte que lo acomoda, una presión mantenida en tiempo que produce hipoxia, anoxia e isquemia cutánea, previa a la respuesta inflamatoria y posterior degradación que desarrolla el tejido afectado, a nivel superficial y profundo”⁽¹⁾.

La magnitud de este tipo de lesiones, repercute en los sistemas sanitarios en todo el mundo y son los estudios de prevalencia⁽²⁻⁷⁾, los que facilitan la visualización, repercusión⁽³⁾ y necesidad de prevención, lo que avala la diagnosis como problema de salud pública⁽⁷⁾.

El coste de las UPP, según Soldevilla et al. (8), define la situación acaecida con este tipo de pacientes, en función de los datos de registro, precisando una intervención decidida en el abordaje y solución de la situación al ingreso.

Las lesiones cutáneas asociadas a la humedad (LESCAH)⁽⁹⁻¹¹⁾, son lesiones dérmicas, de fuera a dentro, en las que pueden intervenir varios factores: incontinencia, pliegues intertriginosos, dispositivos, estomas⁽¹²⁾. La presencia de presión mantenida, combinada con humedad, puede producir junto con la fiebre (como factor intrínseco relacionado con la infección), una disminución de la resistencia y de la tolerancia de los tejidos cutáneos, favoreciendo la erosión cutánea⁽¹³⁾ y la formación de UPP. La prevención⁽¹⁴⁾, diagnóstico⁽¹⁰⁾ y tratamiento precoz⁽¹⁵⁾, son las mejores bazas para su corrección.

El uso de fármacos adyuvantes compasivos, se define como *“la utilización en pacientes aislados, de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considere indispensable su utilización”*⁽¹⁶⁾.

Para el uso de fármacos adyuvantes compasivos, el Ministerio de Sanidad define los requisitos a seguir para la autorización en usos especiales, fuera de los establecidos en la ficha técnica⁽¹⁷⁾, precisando:

- Justificar este uso en la historia clínica.
- Informar adecuadamente al paciente y obtener su consentimiento.
- Respetar en su caso las restricciones que se hayan establecido, ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento.
- Respetar a su vez, el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario.

El objetivo de este caso clínico fue describir, como el uso compasivo de un fármaco adyuvante de la cicatrización, puede aumentar la proliferación de tejido de granulación, en apoyo a la planificación de enfermería en la curación de una UPP.

DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes

Varón 44 años, con antecedente de paraplejía por lesión traumática, tras accidente de tráfico en 1991, a nivel de vertebrae torácicas T3-T4. Antecedentes personales previos: dislipemia, obesidad, insuficiencia venosa crónica, portador de sonda urinaria permanente y colostomía.

Presentación del Caso

Al ingreso en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario de Navarra (CHA), en julio de 2015, el paciente presentaba lesiones en extremidades inferiores^(imagen1), talones^(imagen 2) y región glútea, con sobreinfección poli-microbiana multirresistente.

A la exploración, destaca en región glútea una gran úlcera^(imagen 3) de diámetro mayor de 30 cm, desde isquion izquierdo, a fémur derecho y me-



Imagen 1. Lesión en extremidad inferior.



Imagen 2. Lesión en talón



Imagen 3. UPP de zona sacra al ingreso

nor de 25 cm desde espacio L-5 hasta periné, con exposición del fémur y sacro (UPP categoría IV), con exudado amarillento sugestivo de ser orina y con diuresis por sonda mantenida.

Los resultados de las pruebas complementarias fueron: analítica de sangre (anemia que precisó de 2 concentrados de hematies), TAC (Tomografía axial computerizada) reveló extravasación de contraste a través de uretra que drena hasta piel, así como múltiples abscesos glúteos y osteomielitis con absceso en la cadera derecha.

El paciente fue ingresado en una planta de hospitalización a cargo de Medicina Interna con los diagnósticos clínicos de: anemia, UPP, Osteomielitis de fémur y fístula uretral.

Evolución y plan de cuidados

El abordaje de la afectación cutánea de la UPP categoría IV en sacro, fue complejo debido a la multicausalidad de la lesión: anemia, movilidad reducida, disminución de la resistencia de los tejidos por exceso de humedad, poli-infección cutánea por bacterias multi-resistentes y fístula uretral.

Se le administró como tratamiento antibiótico (según pauta del servicio de Medicina Interna), Piperacilina - Tazobactam 4/0,5gr cada 6 horas, durante 23 días, m levofloxacino 500 mg/24h endovenoso durante 19 días y oral a igual dosis y pauta, durante 7 meses, Amikacina 500 mg/8h., endovenosa durante 7 días y Rifampicina 600 mg durante 7 meses y posteriormente, Colistimetato 6M U/24 horas, durante 36 días, permaneciendo afebril durante todo el ingreso (81 días).

Se realizó interconsulta a cirugía plástica, cirugía general, urología y traumatología, descartándose la posibilidad de intervención quirúrgica reconstructiva cutánea (para la UPP sacra), así como la intervención ósea (para la afectación osteomielítica del fémur); debiendo continuar con los cuidados de mantenimiento de la sonda urológica. Tampoco se modificaron las medidas de tratamiento oral y parenteral pautadas.

El plan de cuidados de enfermería^(Tabla 1) y las curas de las UPP, se realizaron según criterios de evidencia y experiencia del personal de la unidad, en base a los criterios de preparación de lecho de la herida.

El alto riesgo identificado en la escala de Braden (8 puntos), condicionó un plan de curas, de inicio

cada 24 horas, hasta evaluar el planteamiento a realizar con apósitos de cura en ambiente húmedo, que se definió en:

- Desbridamiento cortante de grandes placas, no homogéneas, de tejido desvitalizado, control de la infección y el exceso de humedad en lecho (por la inflamación y el débito urinario de la fístula uretral), utilizando fomentos de solución descontaminante a base de polihexanida (Prontosan®), durante toda la duración del ingreso. La cobertura primaria se realizó con apósitos de hidrofibra de hidrocoloide con plata (Aquacel Ag®), durante 20 días y como apósito secundario, se utilizó un apósito de espuma microadherente (Urgotul Absorb®).
- Debido a la gran superficie de lesión, se colocaban, tras los fomentos con solución descontaminante, los apósitos de espuma, solapándose desde el centro de la lesión, en espiral, hasta el cierre completo de la superficie ulceral.
- La protección de la piel perilesional se realizó con películas barrera. Las curas y objetivos se registraban en el sistema informático de enfermería "IRATI" diariamente en las primeras 3 semanas (julio 2015) y a días alternos hasta la finalización del ingreso (octubre 2015).

En los cuidados se planificaron cambios posturales y la aplicación de una superficie de aire estática de poliuretano, así como el manejo de varios de los problemas a solventar que se definían según la preparación del lecho de la herida:

- Vigilancia y tratamiento de la infección local.
- Control del alto nivel de exudado-drenado y del débito de fístula uretral a UPP.
- Observación de signos/síntomas de alergia cutánea a adhesivos.
- Cicatrización de la herida por segunda intención.

Tratamientos y resolución del caso

La infección local en región glútea, que presentaba una gran superficie, con tunelizaciones y cavitaciones, se trató con solución antiséptica de limpieza a base de polihexanida y Undecilnamidopropil betaína (Prontosan®), aplicado en fomentos por todo el lecho de la herida (tejido granulacion, esfacelar, necrótico y espacio acetabular), durante 10-15 minutos.

Necesidad V. Henderson	NANDA	Factor Relacionado	NOC	NIC
NECESIDAD 1: Respirar normalmente	[00032] PATRÓN RESPIRATORIO INEFICAZ	Obesidad. Posición corporal	(0403) estado respiratorio: ventilación	[3350] Monitorización respiratoria [840] Cambio de posición
	[00204] PERFUSIÓN TISULAR PERIFÉRICA INEFICAZ	Conocimientos deficientes sobre los factores agravantes	(0407) perfusión tisular: periférica	[4066] Cuidados circulatorios: insuficiencia venosa [840] Cambio de posición
NECESIDAD 2: Comer y beber	[00001] DESEQUILIBRIO NUTRICIONAL: INGESTA SUPERIOR A LAS NECESIDADES	Aporte excesivo con relación a la actividad física	(1009) estado nutricional: ingestión de nutrientes (1841) conocimiento: manejo del peso	[1160] Monitorización nutricional [5246] Asesoramiento nutricional
NECESIDAD 3: Eliminación	[00014] INCONTINENCIA	Lesión de los nervios motores inferiores	(0501) eliminación intestinal (1101) integridad tisular: piel y membranas mucosas (2301) respuesta a la medicación	[440] Entrenamiento intestinal [410] Cuidados de la incontinencia intestinal
	[00016] DETERIORO DE LA ELIMINACIÓN URINARIA	Deterioro sensitivo-motor	(0503) eliminación urinaria (0914) estado neurológico: función sensitiva/motora medular	[590] Manejo de la eliminación urinaria
NECESIDAD 4: Moverse	[00085] DETERIORO DE LA MOVILIDAD FÍSICA [00090] DETERIORO DE LA HABILIDAD PARA LA TRASLACIÓN [00091] DETERIORO DE LA MOVILIDAD EN LA CAMA	Deterioro neuromuscular.	(0208) movilidad (0210) realización de transferencia (0210) realización de transferencia (0212) movimiento coordinado	[221] Terapia de ejercicios: ambulación [201] Fomento del ejercicio: entrenamiento de fuerza
NECESIDAD 6: Vestirse	[00109] DÉFICIT DE AUTOCUIDADO: VESTIDO		(0917) estado neurológico: periférico	[2660] Manejo de la sensibilidad periférica alterada
NECESIDAD 7: Temperatura	[00007] HIPERTERMIA	Enfermedad.	(0800) termorregulación (0802) signos vitales	[3900] Regulación de la temperatura [6680] Monitorización de los signos vitales
NECESIDAD 8: Higiene/piel	[00044] DETERIORO DE LA INTEGRIDAD TISULAR [00046] DETERIORO DE LA INTEGRIDAD CUTÁNEA [00108] DÉFICIT DE AUTOCUIDADO: BAÑO	Factor mecánico Factores mecánicos, humedad, inmovilización física, deterioro de la sensibilidad Barreras ambientales, deterioro neuromuscular	[1103] curación de la herida: por segunda intención [1842] conocimiento: control de la infección [1103] curación de la herida: por segunda intención [0305] autocuidados: higiene	3520] Cuidados de las úlceras por presión [6610] Identificación de riesgos [3520] Cuidados de las úlceras por presión [1804] Ayuda con el autocuidado: micción/defecación [1801] Ayuda con el autocuidado: baño/higiene
NECESIDAD 10: Comunicación	[00069] AFRONTAMIENTO INEFICAZ	Confianza inadecuada en la habilidad para manejar la situación	[1806] CONOCIMIENTO: RECURSOS SANITARIOS	
NECESIDAD 12: Trabajar/realizar	[00099] MANTENIMIENTO INEFICAZ DE LA SALUD	Trastorno de la percepción	[3102] autocontrol: enfermedad crónica [1613] autogestión de los cuidados	[4480] Facilitar la autorresponsabilidad [4480] Facilitar la autorresponsabilidad
NECESIDAD 13: Recrearse	[00097] DÉFICIT DE ACTIVIDADES RECREATIVAS	Hospitalización prolongada	[1805] conocimiento: conducta sanitaria	[5510] Educación para la salud [5606] Enseñanza: individual
NECESIDAD 14: Aprender	[00162] DISPOSICIÓN PARA MEJORAR LA GESTIÓN DE LA SALUD		[1847] conocimiento: manejo de la enfermedad crónica [1813] conocimiento: régimen terapéutico	[5606] Enseñanza: individual [7400] Orientación en el sistema sanitario

Tabla 1. Plan de cuidados de enfermería utilizados en el caso clínico.

El alto nivel de exudado ocasionado por el desbridamiento autolítico y la gran cantidad de humedad derivada de la fistula uretral, generó la necesidad de gestionar el exudado con un cambio frecuente de los apósitos absorbentes⁽¹⁸⁾, aunque se sabe que esta frecuencia, en cura húmeda, puede alargar la fase inflamatoria y dar lugar a mayor posibilidad de contaminación bacteriana, por mayor exposición del lecho de la lesión^(18,19).

En este caso, una manera eficaz de gestionar el exudado y de controlar la carga bacteriana ^(imagen 4), podría ser, según las recomendaciones (20-22), el uso de la hidrofibra de hidrocoloide con plata (Aquacel Ag®)⁽²³⁾ y de espumas de poliuretano microadherente (Urgotul Absorb®)⁽²⁴⁾, (junto con la administración de antibióticos endovenosos).

Para evitar una posible alergia cutánea a los adhesivos de cierre, se recurrió a utilizar un apósito hidroactivo lipocoloidal⁽²⁴⁾, como apósito secundario, aplicándolo en espiral y solapándose desde un apósito central, hasta la cobertura eficiente del lecho; se aplican así, adhesivos hipo alérgicos en la piel sana, como refuerzo de una adherencia escasa en estos apósitos, que además, recogían el exceso de exudado, excedente de la primera absorción producida por la hidrofibra de hidrocoloide con plata.

El abordaje del proceso de cicatrización por segunda intención, como objetivo definido en el plan de enfermería, se estructuró con la aplicación de distintos apósitos hidroactivos, según las funciones descritas en la preparación del lecho de la herida: desbridar, descontaminar y gestionar el exudado.

Debido a que la UPP de categoría IV, con infección del tejido colindante (osteomielitis, absceso), y afectación de órganos anejos, fue un obstáculo para una rápida y adecuada progresión del lecho ulceral por métodos habituales, se hizo necesario instaurar un plan complementario que reforzase los objetivos del proceso de atención de enfermería.

Por ello, ante la mala evolución, se inicia tratamiento (como fármaco de uso compasivo), con Bosentán (Tracleer®) en comprimidos orales de 62,5 mg durante 12 días, para continuar con 125 mg cada 12 horas, durante 4 meses en 2015, continuando plan de cuidados de enfermería con mejoría progresiva de la lesión ^(imagen 5), aparición de tejido de granulación y epitelización en curso, al mes de iniciar la administración de Bosentán ^(imagen 6).



Imagen 4. Saturación de los apósitos por exceso de exudado.



Imagen 5. Aspecto de la UPP tras 20 días de tratamiento oral con bosetán.



Imagen 6. Aspecto de la UPP tras 1 mes de tratamiento oral con bosetán (septiembre 2015).

El Bosentán, es un fármaco antagonista dual de receptores de endotelina que disminuye la resistencia vascular pulmonar y vascular sistémica⁽²⁵⁾. La endotelina-1, neurohormona con efecto vasoconstrictor, induce la fibrosis y proliferación celular con efecto proinflamatorio. Se aplica en tratamiento de úlceras de extremidades inferiores⁽²⁶⁾ y digitales en esclerosis sistémica, con resultados satisfactorios, planteándose como fármaco adyuvante compasivo, para una granulación más efectiva y con demostrada eficiencia.

CONCLUSIONES

Según la evolución observada en el caso clínico presentado, y en base a la experiencia demostrada en la realización de curas de ambiente húmedo según las recomendaciones de la literatura, así como en el uso de un fármaco adyuvante de la cicatrización por segunda intención, podemos concluir que:

- Las curas de heridas con soluciones anti-sépticas de limpieza del tipo (polihexanida y Undecilenamidopropil betaina), aplicadas en fomento, son claves en el manejo de la carga bacteriana en heridas de superficie extensa.
- La elección del tratamiento para la gestión de exudado, debe ser una decisión planificada, siendo la hidrofibra de hidrocoloide con plata, una forma de gestión de exudado y control de la carga bacteriana a tener en cuenta (apoyada por la administración de antibioterapia endovenosa).
- El inicio de tratamiento coadyuvante con Bosentán, en el abordaje de una UPP de amplia superficie, supuso la proliferación del tejido de granulación y un cambio evolutivo positivo, en la cicatrización de la lesión.
- Administrar fármacos que inducen la proliferación vascular en estadios precoces evolutivos, puede contribuir a reducir sobre-infecciones y necesidades quirúrgicas, al mejorar y acelerar la cicatrización, reduciendo los costes sanitarios y aumentando la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Prevention and treatment of pressure ulcer: clinical practice guideline. Washington DC: NPUAP; 2009.
2. Vela-Anaya G. Magnitud del Evento Adverso. Úlceras por presión. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2013; 21 (1): 3-8.
3. Ramos A, Ribeiro AS, Martín A, Vázquez M, Blanco B, Corrales JM, et al. Prevalencia de úlceras por presión en un centro sociosanitario de media-larga estancia. Gerokomos. 2013; 24(1):36-40.
4. Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Torra i Bou J-E, Verdú Soriano J, Soldevilla-Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013: 4. ° Estudio Nacional de Prevalencia. Gerokomos. 2014; 25(4):162-70.
5. Tomé-Ortega MJ. Las úlceras por presión como efecto adverso de la hospitalización. Enferm Dermatol. 2010; 4(9):35-41.
6. Carbonell-Fornés P, Murillo-Llorente M. Las úlceras por presión en gerontología: prevalencia y variables definitorias de las lesiones y pacientes. Gerokomos. 2015; 26(2):63-7.
7. Navarro M, Naranjo M, Díaz R. Úlceras por presión y su relación con el estado nutricional. Planteamiento de un estudio prospectivo en un centro geriátrico. Capítulo 9. En: Gázquez JJ, Pérez-Fuentes MC, Molero MM, Mercader I, Barragán AB, Núñez A, editores. Salud y cuidados en el envejecimiento. Volumen III. [online]. Almería (Andalucía): Asociación Universitaria de Educación y Psicología (ASUNIVEP); 2015. p. 77-82. [Acceso 19/12/2016]. Disponible en: <http://es.slideshare.net/asunivep/libro-salud-y-cuidadores-en-el-envejecimiento-volumen-iii>
8. 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.
9. García Fernández FP, Soldevilla-Agreda JJ, Verd J, Pancorbo Hidalgo PL. A new theoretical model for the development of pressure ulcers and other dependence related Lesions. J Nurs Scholarsh. 2014;46(1):28-38. Doi: 10.1111/jnu.12051
10. Roca-Biosca A, García-Fernández FP, Chacón-Garcés S, Rubio-Rico L, Molina-Fernández Mld, Anguera-Saperas L, et al. Identificación y clasificación de las lesiones relacionadas con la dependencia: de la teoría a la práctica clínica. Gerokomos. 2015;26(2):58-62.
11. Global IAD Expert Panel. Incontinence-associated dermatitis: moving prevention forward. Wounds International [online]. 2015. [Acceso 20/12/2016]. Disponible en: http://www.woundsinternational.com/media/other-resources/_/1154/files/iad_web.pdf
12. Torra i Bou JE, Rodríguez-Palma M, Soldevilla-Agreda JJ, García-Fernández FP, Sarabia-Lavín R, Zabala-Blanco J, et al. Redefinición del concepto y del abordaje de las lesiones por humedad: Una propuesta conceptual y metodológica para mejorar el cuidado de las lesiones cutáneas asociadas a la humedad (LESCAH). Gerokomos. 2013; 24(2):90-4.
13. Rumbo-Prieto JM, Areosa-Areosa L, López-de los Reyes R, Vives-Rodríguez E, Palomar-Llatas F, Cortizas-Rey JS. Valoración y manejo integral de las lesiones cutáneas asociadas a la humedad (LESCAH): revisión de consenso. Enferm Dermatol. 9(25):17-30.
14. Andrades P, Sepúlveda S, González J. Curación avanzada de heridas. Rev Chil Cir. 2004; 56(4):396-403.
15. Perdomo Pérez E, Pérez Hernández P, Flores García OB, Pérez Rodríguez MF, Volo Pérez G, Montes Gómez E, et al. Uso racional del material de curas (III). Cura en ambiente húmedo. Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento del SCS (Bolcan) [online]. 2014 [Acceso 19/12/2016]; 3: 1-8. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b6167f2d-a09b-11e4-b0ee-c7f78edc1e7a/BOLCAN_URMC_II_2.pdf
16. Muruzábal Sitges, L. (2005). Medicamentos extranjeros y uso compasivo de medicamentos. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra (BIT). Julio, 13(3), 20-24.
17. AEMPS. Medicamentos de uso humano. Acceso a medicamentos en situaciones especiales. (Acceso 20/12/2016); Disponible en : <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/instruccTramitacion.htm>
18. Valverde R, Turturici M. Prevención y tratamiento de las lesiones cutáneas en neonatología: ¿Cómo elegir el apósito adecuado? Arch argent pediatr. 2005; 103(3):232-43.
19. Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. Actas Dermosifiliogr. 2015; 106(2):104-11. Doi: 10.1016/j.ad.2013.12.021
20. Ramírez Hernández GA. Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista Facultad de Salud-RFS. 2010;2(2):60-78.
21. Villar Rojas AE, Villar Hernández ÁR, Díaz Mateos M. Descripción de una nueva combinación de técnicas para el desbridamiento de heridas crónicas. Gerokomos. 2010; 21(1):44-7.
22. Saiz Sánchez A. Proceso de atención de enfermería: Cicatrización por segunda intención de sinus pilonidal mediante cura húmeda con hidrofibra de hidrocoloide ionizada con plata. Nuberos Científica. 2013; 2(8): 35-40.
23. Abejón Arroyo A, García Veira M, Antolín Zapatero Y, Vidriales Vicente I, Cuesta Rodríguez M. Tratamiento tópico con apósito de plata en herida traumática infectada. Heridas y Cicatrización. 2010; 4(1):34-5.
24. Meaume S, Senet P, Dumas R, Carsin H, Pannier M, Bohbot S. Urgotul: a novel non-adherent lipidocolloid dressing. Br J Nurs. 2002; 11(16 Suppl): S42-S50. Doi: 10.12968/bjon.2002.11.Sup3.10556
25. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2002; 346(12):896-903. Doi: 10.1056/NEJMoa012212
26. Martínez Pérez M, Fernández Noya J, Villaverde Rodríguez J. Tratamiento con Bosentán de úlcera tórpida en extremidad inferior. Angiología. 2014; 66(4), 206-8.