



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

**Eficacia del aceite de oliva en la prevención
de las úlceras por presión en pacientes
inmovilizados en Atención Primaria.
Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico,
paralelo, triple ciego, de no inferioridad**

— *TESIS DOCTORAL* —

Doctoranda: INMACULADA LUPIÁÑEZ PÉREZ

Director: DR. JOSÉ MIGUEL MORALES ASECIO

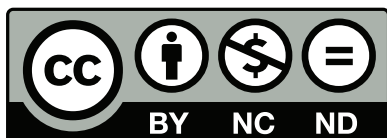
Co-director: DR. JUAN CARLOS MORILLA HERRERA



**Publicaciones y
Divulgación Científica**

AUTOR: Inmaculada Lupiáñez Pérez

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

A mi marido, por su cariño y su apoyo incondicional, sobre todo en los momentos difíciles. A mis hijos Emilio y Carlos, por su ternura y su ayuda. Cuando eran pequeños yo los guiaba en las tareas escolares y ahora son ellos quienes, cuando los necesito, siempre están ahí.

A mis padres, hermanos y hermanas, por ser parte esencial de la enseñanza recibida durante toda mi vida. Muy especialmente a los ya no están aquí, y seguro siguen cuidando de todos nosotros.

Agradecimientos

Esta tesis doctoral pretende dejar constancia de los resultados de un largo pero gratificante trabajo que comenzó en 2011, fruto del esfuerzo de un grupo de profesionales con los que he tenido la suerte de poder compartir todos los logros y dificultades que nos hemos ido encontrando a lo largo del camino recorrido.

Agradezco al director y al co-director de esta tesis la labor que han realizado. Al Dr. José Miguel Morales Asencio, por el tiempo que me ha dedicado, por guiarme por el camino adecuado, orientándome en este gran y apasionante mundo de la investigación, por confiar en mi trabajo trasmitiéndome seguridad en lo que estaba haciendo y por su gran entusiasmo ante los logros conseguidos, por su compromiso con la investigación en Ciencias de la Salud y por ser un referente para las enfermeras que tenemos inquietudes por buscar mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes. Al Dr. Juan Carlos Morilla Herrera, por su dedicación continua, por su plena disposición ante cualquier demanda, por aportarme generosamente todos sus conocimientos y contagiarme

su pasión por el mundo de las úlceras por presión y sobre todo por su cercanía y aliento en los momentos de desánimo.

A mis compañeros del Distrito Sanitario Málaga-Valle del Guadalhorce, y en especial a Francisco Javier Martín Santos, que me ha ayudado en la coordinación de este trabajo.

A todos los responsables de los Distritos Sanitarios de Costa del Sol, Cádiz, Sevilla y Granada y las Áreas Sanitarias de Campo de Gibraltar y Axarquía, que me facilitaron la ejecución de este estudio en sus respectivos centros.

A las enfermeras de familia que participaron en la imprescindible fase de entrenamiento de las cuidadoras, seguimiento de los pacientes y recogida de datos, con una profesionalidad admirable, entrega, ilusión y sobre todo, con confianza en este proyecto; sin ellas este trabajo no hubiera sido realidad.

Mi más sincero agradecimiento a todos ellos, pues no hubiera sido posible realizar un trabajo tan complejo, sin este excepcional equipo de profesionales.

Inmaculada Lupiáñez Pérez

Diciembre de 2014

Conflicto de intereses

Tanto la doctoranda, como el director y el co-director de la tesis, declaran no tener ningún conflicto, ni interés derivado con terceros como consecuencia del desarrollo de este estudio. Parte de esta tesis doctoral fue desarrollada gracias a la financiación obtenida en la convocatoria de ayudas a la investigación del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de 2011: Exp. EC11-526.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. Úlceras por presión	17
1.1.1. Histología de la piel	19
1.1.2. Etiopatogenia	23
1.1.2.1. Avances en etiopatogenia	29
1.1.3. Cambios microvasculares, histológicos y moleculares	40
1.1.4. Clasificación	50
1.1.4.1. Avances en la clasificación	54
1.1.4.2. Tecnología aplicada a la clasificación	57
1.1.5. Herramientas de monitorización	63
1.1.6. Elementos que influyen en la cicatrización	66
1.1.7. Nuevos enfoques conceptuales	69
1.2. Trascendencia del problema y carga de la enfermedad	78
1.2.1. Incidencia y prevalencia	79
1.2.2. Impacto	82
1.3. Prevención	87
1.3.1. Herramientas de predicción	89
1.3.2. Intervenciones preventivas	92

2. MARCO CONCEPTUAL	101
2.1. Ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO)	103
2.2. Aceite de oliva virgen extra (AOVE)	110
2.3. Farmoliva Oleicopiel® versus Mepentol®	118
3. JUSTIFICACIÓN	127
4. HIPÓTESIS	133
5. OBJETIVOS	137
5.1. Objetivo general	139
5.2. Objetivo específico	139
6. MATERIAL Y MÉTODO	141
6.1. Diseño	143
6.2. Ámbito de estudio, muestra y variables	144
6.2.1. Selección de la muestra: criterios de inclusión, exclusión, asignación y aleatorización	144
6.2.2. Tamaño muestral	147
6.2.3. Variables	148
6.3. Intervención y seguimiento	150
6.4. Medidas de costes	152

6.5. Análisis estadístico	153
7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	157
8. RESULTADOS	161
8.1. Producción científica resultado de esta tesis	163
8.2. Descripción general de la muestra	165
8.3. Resultados objetivo general	171
8.4. Resultados objetivo específico	180
9. DISCUSIÓN	183
9.1. Discusión objetivo general	185
9.2. Discusión objetivo específico	196
9.3. Limitaciones del estudio	205
9.4. Validez externa	207
9.5. Líneas futuras de investigación	208
10. CONCLUSIONES	211
11. ANEXOS	215
12. BIBLIOGRAFÍA	253

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Estructura de las capas de la piel	19
Ilustración 2. Puntos de presión	25
Ilustración 3. Puntos de fricción	26
Ilustración 4. Puntos de cizallamiento	27
Ilustración 5. Morfología común en todas las UPP	42
Ilustración 6. Morfología fase inicial UPP	43
Ilustración 7. Morfología fase intermedia UPP	44
Ilustración 8. Morfología fase avanzada UPP	45
Ilustración 9. Morfología papilas dérmicas I	47
Ilustración 10. Morfología papilas dérmicas II	48
Ilustración 11. Morfología fibrillas colágeno	49
Ilustración 12. UPP estadio I	50
Ilustración 13. UPP estadio II	51
Ilustración 14. UPP estadio III	52
Ilustración 15. UPP estadio IV	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo UPP	73
Tabla 2. Rendimiento clinimétrico escalas	92
Tabla 3. Medidas preventivas UPP	99
Tabla 4. Características basales de los pacientes	169

Tabla 5. Edad, Braden y MNA	170
Tabla 6. Distribución de las lesiones más frecuentes	172
Tabla 7. Resultados de incidencia de UPP al final del seguimiento. Análisis por protocolo y por intención de tratar	174
Tabla 8. Modelo de regresión de Cox sobre la aparición de UPP	179

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pacientes incluidos y salida del estudio	167
Figura 2. Reducción absoluta del riesgo e intervalos de confianza por zonas	175
Figura 3. Evolución incidencia UPP durante las 16 semanas por zonas evaluadas	176
Figura 4. Gasto semanal de ambos productos	181
Figura 5. Gasto comparativo mensual	182

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Úlceras por presión

La úlcera por presión (UPP) la podemos definir como una lesión de la piel producida secundariamente a un proceso de isquemia que puede afectar y necrosar aquellas zonas de la epidermis, dermis, tejido subcutáneo y músculo donde se asientan, pudiendo incluso llegar a afectar articulación y hueso. Tienden a aparecer cuando el tejido blando está comprimido entre dos planos. Uno las prominencias óseas del propio paciente y otro una superficie externa (Hanson, Langemo, Anderson, Thompson & Hunter, 2010). La formación y las causas subyacentes de las UPP son bastante complejas, además de la influencia de múltiples factores (Brotman, Walker, Lauer & O'Brien, 2005); sin embargo, por definición, las UPP no se pueden formar si no existe carga o presión sobre el tejido. Por esta razón, las intervenciones clínicas suelen centrarse, entre otras cuestiones, en reducir la magnitud y/o duración de la carga (Sprigle & Sonenblum, 2011). La magnitud de la presión depende de las superficies de apoyo, así como de la posición del cuerpo respecto a estas superficies, y la duración depende de la periodicidad de los cambios

posturales, así como del uso de superficies dinámicas que redistribuyen activamente la presión sobre la superficie del cuerpo.

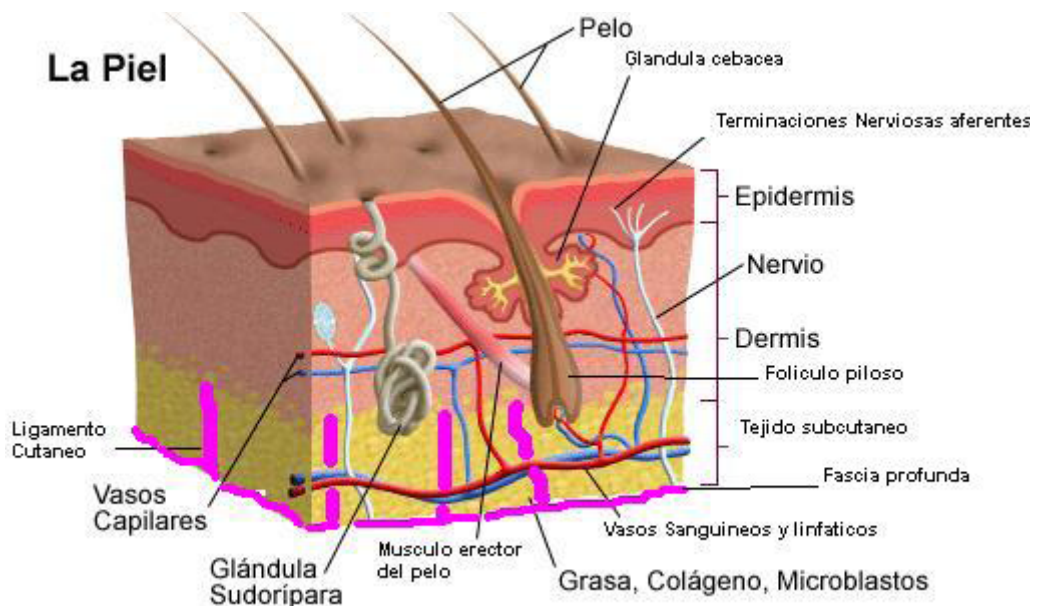
También es necesario tener en cuenta la susceptibilidad individual relacionada con las características de la carga mecánica (Coleman et al., 2013) (Coleman et al., 2014). Éste es un nuevo enfoque conceptual, que combina componentes fisiológicos y biomecánicos y su impacto en las tensiones internas, sin obviar la susceptibilidad y tolerancia del individuo a estos cambios. Además, hay que reflexionar sobre los daños por reperfusión y su acumulación en los tejidos subcutáneos durante la carga y descarga, con la consiguiente lesión de los tejidos profundos (Mak, Yu, Kwan, Sun & Tam, 2011). Este modelo involucra tanto el daño de carga implícito debido a las presiones directas mecánicas e isquémicas, así como los daños de reperfusión adicionales y los procesos de curación que intermedian en la fase de descarga.

Queda resaltar que las UPP constituyen la alteración de una necesidad básica, como es el mantenimiento de la integridad cutánea y afectan sobre todo a pacientes ancianos, inmovilizados, con una patología aguda grave y con déficit neurológicos; y pueden aparecer en cualquier zona del cuerpo, siendo más frecuentes en las prominencias óseas (sacro, caderas y talones).

1.1.1. Histología de la piel

Para poder comprender mejor los mecanismos implicados en la generación de las UPP, su estadificación y etiopatogenia, describiremos en primer lugar la histología de la piel y sus funciones.

Ilustración 1 Estructura de las capas de la piel



Fuente: www.iqb.es/dermatologia/atlas/anatomia

La piel se compone de tres capas: epidermis, dermis y tejido subcutáneo o hipodermis. La **epidermis**, la capa más superficial, es un epitelio escamoso estratificado que contiene distintos tipos de células. Se compone en su mayoría, el 90%, por queratinocitos, que se encuen-

tran segmentados en el estrato córneo; además de los melanocitos, que constituyen el 8% de las células y son los que dan la pigmentación a la piel y se encuentran justamente sobre el estrato germinativo. Apreciamos bajo cortes histológicos células de Langerhans y linfocitos, que se encargan de dar protección inmunológica. Y en la capa más profunda, junto a la dermis, los mecanorreceptocitos o células de Merckel, que participan en la sensibilidad del tacto. Dentro de la epidermis se encuentran distintos estratos: córneo, lúcido, granuloso, espinoso y basal.

La **dermis** es una capa profunda de tejido conectivo con abundancia de fibras de colágeno y elásticas que se disponen de forma paralela y que le dan a la piel la consistencia y elasticidad característica del órgano. Contiene tres tipos de células: fibrocitos, mastocitos e histiocitos. Se divide en dos capas, la región papilar, junto a la epidermis, que contiene las papilas (proyecciones digitiformes) y la región reticular, más profunda y con numerosas fibras. En la dermis se hallan los siguientes componentes:

- Folículo piloso
- Músculo piloerector
- Terminaciones nerviosas aferentes
- Glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas
- Vasos sanguíneos y linfáticos

La resistencia mecánica de la piel está en la dermis. Además de desempeñar una función protectora frente a la lesión mecánica y la compresión, esta capa de la piel constituye una zona de almacenamiento de agua e importantes electrolitos. Una red especializada de nervios y terminaciones nerviosas actúa también procesando informaciones sensitivas, como el dolor, la presión, el tacto y la temperatura.

El **tejido subcutáneo o hipodermis** es un estrato de la piel que está compuesto de tejido conjuntivo laxo y adiposo, que da funciones a la piel de regulación térmica y de movimiento a través del cuerpo.

Los componentes propios que integran al tejido subcutáneo son:

- Ligamentos cutáneos.
- Nervios cutáneos.
- Grasa.
- Vasos sanguíneos y linfáticos

Las arterias que irrigan la piel se localizan en la capa subcutánea o hipodermis. De una de las caras de esta red, la más profunda, parten ramas que nutren el estrato subcutáneo y sus células adiposas, las glándulas sudoríparas y las porciones más profundas de los folículos pilosos. Del otro lado de esta red, la más superficial, los vasos suben y penetran en la dermis, y en el límite entre la dermis papilar y reticular, forman una red más densa llamada red subpapilar que emite finas ramas hacia las papilas. Cada papila tiene un asa única de vasos capilares con un vaso arterial

ascendente y una rama venosa descendente. Las venas que recogen la sangre de los capilares de las papilas forman una primera red de venas finas inmediatamente por debajo de las papilas. Más profundamente están continuadas por tres redes de venas aplanadas de mayor tamaño cada vez, que están en la frontera entre las capas papilar y reticular. En la parte media de la dermis y en el límite entre dermis y tejido subcutáneo, la red venosa está al mismo nivel que la red arterial cutánea. En la piel hay conexiones directas entre la circulación arterial y venosa sin interposición de redes capilares. Estas anastomosis arteriovenosas desempeñan un papel muy importante en la termorregulación del cuerpo.

La inervación de la piel se realiza mediante fibras nerviosas mielínicas que siguen el trayecto de los vasos sanguíneos. Estas fibras se vuelven amielínicas cuando llegan al límite entre la dermis y la epidermis, y es por ello que las sensaciones se reciben a través de receptores o terminaciones nerviosas libres o corpusculares.

La **fascia profunda** es una capa de tejido conjuntivo muy densa y organizada que reviste a las estructuras internas como los músculos.

■ Funciones de la piel

La piel actúa de barrera protectora ayudando a regular el medio interno y dispone de órganos sensitivos que la ayudan a relacionarse con el medio externo. Colabora con la homeostasis mediante la regulación de la

temperatura corporal a través de la producción de sudor, que la disminuye, y con cambios en el flujo sanguíneo para adaptarse a los cambios de temperatura, vasodilatación o constricción. También interviene en el equilibrio hidroelectrolítico colaborando en la regulación de pérdida de iones y agua, protección contra los rayos ultravioleta por medio de la melanina y síntesis de vitamina D.

1.1.2. Etiopatogenia

Definida la histología de la piel, se analizarán a continuación los factores de riesgo descritos clásicamente en relación a la etiología de las UPP. Por un lado distinguiremos las fuerzas mecánicas que intervienen en su formación, y por otro lado, los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos que favorecen la disminución de la tolerancia de los tejidos a estas fuerzas. Posteriormente examinaremos nuevos modelos explicativos de la etiopatogenia de las úlceras en relación con los mecanismos generados por los diferentes estresores descritos.

- Fuerzas mecánicas: presión, fricción y cizallamiento

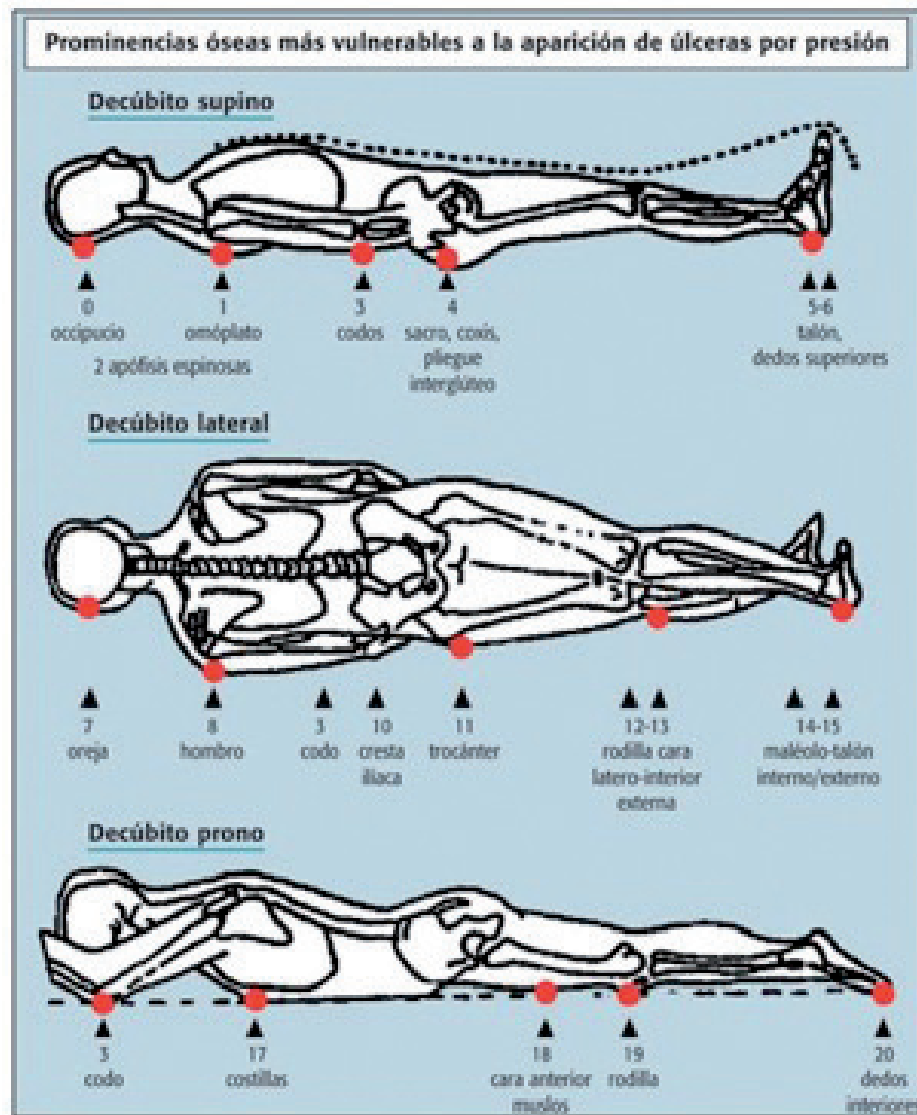
Las fuerzas mecánicas intervienen en la formación de las UPP por consecuencia directa del aplastamiento tisular entre dos planos, uno cor-

poral y otro externo a él. En el desarrollo de éstas se suman la oclusión vascular por la presión externa y el daño endotelial a nivel de las arteriolas y de la microcirculación.

Se identifican 3 tipos de fuerzas en la formación de las UPP:

Presión: es una fuerza que actúa perpendicular a la piel como consecuencia de la gravedad, provocando un aplastamiento tisular entre dos planos, uno perteneciente al paciente y otro externo a él (sillón, cama, sondas, etc.). La presión capilar oscila entre 16-32 mm de Hg. Una presión superior a 17 mm de Hg. ocluirá el flujo sanguíneo capilar en los tejidos blandos provocando hipoxia, y si no se alivia, necrosis de los mismos. La formación de una UPP depende tanto de la presión como del tiempo que ésta se mantiene. Una presión de 70 mm. de Hg. durante 2 horas puede originar lesiones isquémicas (Kosiak, 1991). La presión continuada de las partes blandas causa isquemia de la membrana vascular, seguida de vasodilatación de la zona, eritema, extravasación de líquidos e infiltración celular. Si esta presión no cesa, se produce isquemia local, trombosis venosa y alteraciones degenerativas, desembocando en necrosis y ulceración, pudiendo alcanzar planos profundos con destrucción del músculo, aponeurosis, hueso, vasos sanguíneos y nervios. Una presión de dos horas conduce a un daño irreversible del tejido muscular (Stekelenburg et al., 2007) (ilustración 2).

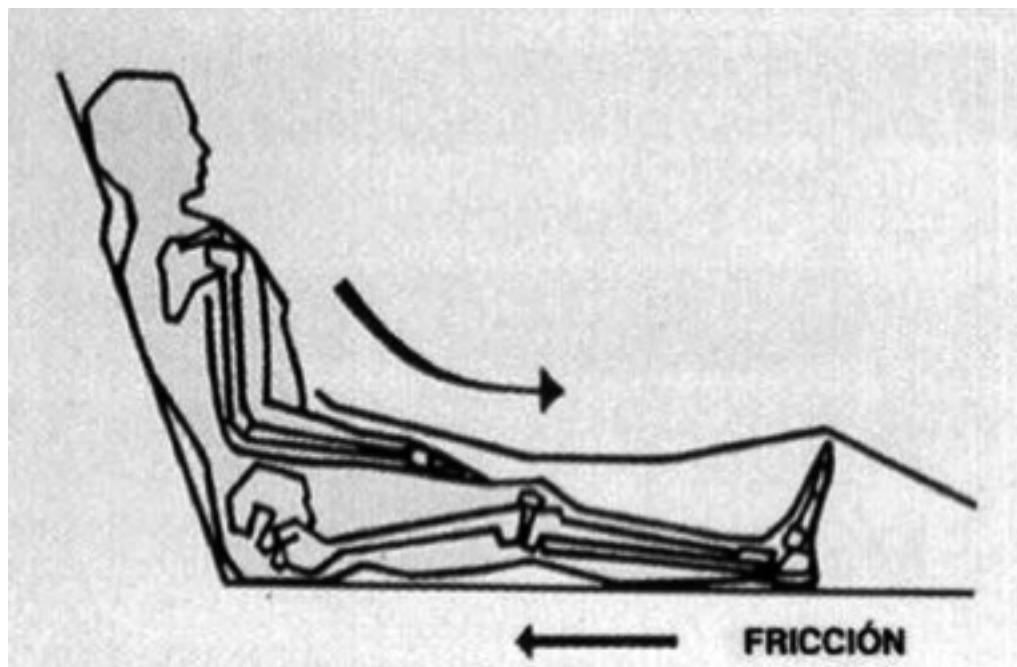
Ilustración 2 Puntos de presión



Fuente: www.sci-geriatria.com

Fricción: es una fuerza tangencial que actúa paralelamente a la piel, produciendo roces por movimientos o arrastres. En el paciente encamado o sentado, el roce con las sábanas o superficies rugosas al moverlo produce estas fuerzas de fricción (ilustración 3).

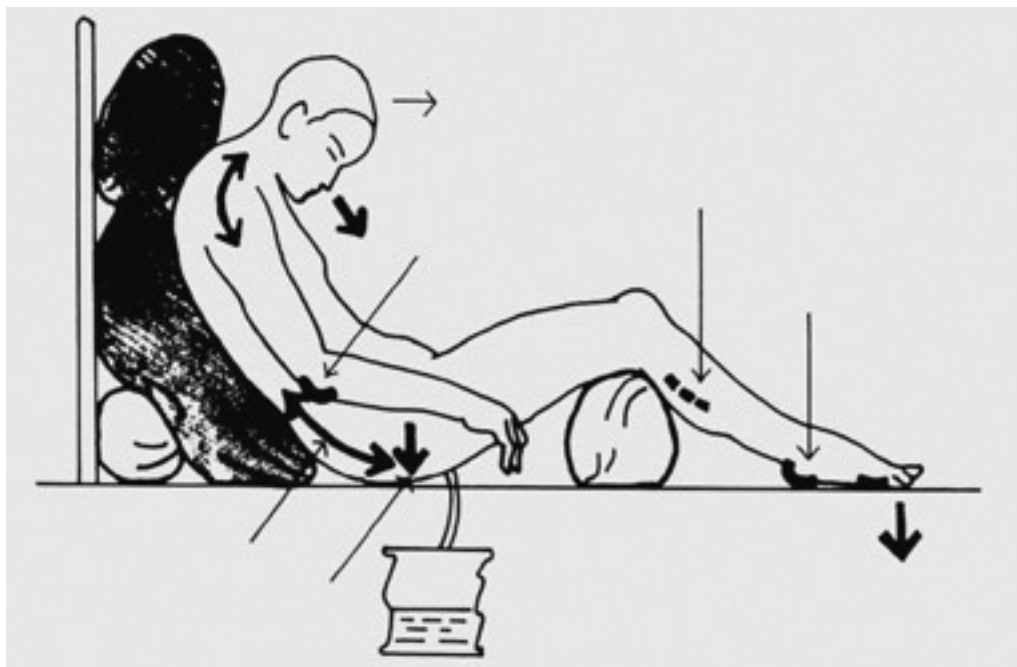
Ilustración 3 Puntos de fricción



Fuente: www.sci-geriatria.com

Cizallamiento: combina los efectos de presión y fricción (ejemplo: posición de Fowler que produce deslizamiento del cuerpo, pudiendo provocar fricción en sacro, talones, codos y presión sobre la misma zona). Debido a este efecto, la presión que se necesita para disminuir la aportación sanguínea es menor, por lo que la isquemia del músculo se produce más rápidamente (ilustración 4).

Ilustración 4 Puntos de cizallamiento



Fuente: www.sci-geriatria.com

■ Factores extrínsecos e intrínsecos

Existen otros factores de riesgo que no podemos obviar en la etiopatogenia de las UPP y que favorecen la disminución de la tolerancia de los tejidos a estas fuerzas. Se pueden encontrar factores extrínsecos como:

- ◆ Excesiva exposición a la humedad por problemas de incontinencias que favorecen la maceración de la piel, con el consiguiente riesgo de erosión cutánea e infección. En la incontinencia mixta, la urea de la orina puede degradar y activar algunas enzimas fecales con gran capacidad de irritación para la piel.

- ◆ Irritantes químicos, jabones inadecuados, antisépticos, alcoholes, etc., pueden alterar la flora bacteriana, y con ello las defensas de la piel.

- ◆ Uso de fijaciones y férulas
- ◆ Ausencia de superficies de apoyo

Entre los factores intrínsecos están:

- ◆ Deterioro de la movilidad, causada entre otras por alteraciones en el aparato locomotor o por enfermedades neurológicas.

- ◆ Desequilibrio nutricional por defecto. El déficit de vitamina C produce alteración en la formación de colágeno. Los oligoelementos como el hierro, el cobre o el zinc son también necesarios para su formación. Además de afectar la malnutrición al proceso de cicatrización, también interfiere en los mecanismos de defensa del organismo. La malnutrición proteico-calórica está relacionada con la aparición de UPP.

- ◆ Disminución del peso corporal. Un paciente con peso deficiente tiene menor protección de la presión en las prominencias óseas, pues se produce una disminución del espesor del tejido graso que las protege. No obstante, la obesidad también se puede asociar a la aparición de las UPP por las características del tejido adiposo.

- ◆ Déficit de volumen de líquidos.
- ◆ Trastornos de la percepción sensorial, deterioro cognitivo, estados de desorientación y estado de coma.

- ◆ Edad avanzada. La piel es más fina y menos resistente, ya que tiene pérdida de elasticidad y disminución del tejido celular subcutáneo.
- ◆ Estado de la piel. Una piel extremadamente seca disminuye su capacidad de resistencia a la fricción y sus propiedades de barrera. Las pieles con eczemas, irritaciones, edemas y falta de elasticidad presentan mayor predisposición a sufrir UPP.
- ◆ Elevación de la temperatura corporal, con la consecuente sudoración.
- ◆ Enfermedad vascular, que compromete la irrigación de la dermis y de los tejidos profundos.
- ◆ Enfermedad terminal.
- ◆ Lesiones medulares.
- ◆ La diabetes presenta alteraciones de la microcirculación favoreciendo la presencia de UPP.

1.1.2.1. Avances en etiopatogenia

Existe una gran controversia referente a las causas y factores de riesgo de las úlceras, haciendo que potenciales medidas preventivas aún no estén del todo esclarecidas. Numerosas herramientas son utilizadas para predecir el riesgo de aparición de las UPP, pero en general no existe un

único factor que pueda explicar el riesgo. Por el contrario, parece existir una compleja interacción de factores que aumentan la probabilidad de desarrollarlas. La incertidumbre en la investigación de las causas que las originan, ha llevado a centrarse en los principios mecánicos subyacentes y las consecuencias de la carga mecánica impuesta en la piel y el sistema músculo esquelético. La investigación en el siglo pasado sobre la génesis de las úlceras por presión todavía no ha llevado a la erradicación del problema (Goossens, 2007).

Entre los nuevos mecanismos de acción que se postulan cabe destacar:

1. Isquemia y presión: suministro de oxígeno y flujo sanguíneo

Distintas investigaciones se han centrado en el suministro de oxígeno y el flujo sanguíneo a las células; así como en la presión capilar interna o en las presiones externas en el tejido. Se han utilizado diferentes dispositivos capaces de medir esta presión, y se ha usado medios muy sofisticados e innovadores para la medición del flujo sanguíneo y la oxigenación. Sin embargo, a pesar de que están relacionados entre sí, todavía existe una gran brecha entre las mediciones de la carga mecánica externa y el estudio de la etiología de las úlceras por presión.

La revisión de Liao (Liao, Burns & Jan, 2013) ha proporcionado la introducción a los conceptos básicos y enfoques para el análisis de las

oscilaciones del flujo sanguíneo de la piel, y presenta una visión general de los resultados de investigación obtenidos hasta el momento. Las úlceras por presión son causadas por la prolongada carga mecánica de los tejidos blandos, pero los mecanismos de acción siguen siendo en gran medida desconocidos. Varias teorías se han desarrollado en referencia a la relación entre la carga mecánica y la necrosis de los tejidos, incluyendo isquemia localizada, la deformación sostenida de las células, el deterioro del flujo del fluido intersticial, del drenaje linfático y de la reperfusión. Entre estas teorías, la isquemia local es ampliamente aceptada como la etiología primaria de las úlceras por presión. La teoría propone que la isquemia tisular inducida por la oclusión de los vasos sanguíneos derivada de la presión aplicada externamente, causa daño isquémico de los tejidos que soportan el peso. En línea con la teoría de la isquemia, se ha propuesto la función del flujo sanguíneo de la piel, que determina la capacidad de ésta, en respuesta al estrés isquémico y parece ser un buen indicador para la identificación de personas en riesgo de úlceras de presión. En los mecanismos de regulación del flujo sanguíneo de la piel, según estos estudios (Popel & Johnson, 2005) (Jan, Brienza, Geyer & Karg, 2008), intervienen los músculos lisos, que actúan de forma fisiológica; las arteriolas cutáneas activas, que se contraen cuando la presión aumenta y se dilatan cuando la presión disminuye. Los vasos arteriales responden a los cambios producidos por el estrés de

las fuerzas de cizallamiento a través de la liberación endotelial de óxido nítrico, lo que lleva a un aumento del flujo sanguíneo de la piel. Esta hiperemia reactiva post-oclusiva se refiere al aumento del flujo sanguíneo de la piel que se produce después de la liberación de una oclusión arterial, que se caracteriza por un pico inicial en el flujo sanguíneo, seguido de una hiperemia sostenida.

A pesar de su utilidad como herramienta clínica en la evaluación de la reactividad microvascular, los mecanismos exactos responsables de la hiperemia reactiva siguen sin estar claros. Varios estudios (Griffith, 1996) (Colantuoni, Bertuglia & Intaglietta, 1994), sugieren que la respuesta hiperémica podría implicar a vasodilatadores endoteliales.

Respecto a la vasomoción y las consiguientes oscilaciones del flujo sanguíneo de la piel, éstos pueden desempeñar un papel crítico en la determinación de la óptima distribución de la sangre en el lecho microvascular. La medición del flujo sanguíneo de la piel es, por tanto, fundamental en la investigación futura (Cracowski, Minson, Salvat-Melis & Halliwill, 2006). Esta investigación se puede realizar a través del análisis lineal de las oscilaciones de flujo de la sangre, que puede aportar información acerca de alteración de la microcirculación. Según Stefanovska (Stefanovska, Bracic & Kvernmo, 1999), el análisis espectral de la oscilación del flujo sanguíneo de la piel en los seres humanos, ha revelado seis frecuencias características que representan la influencia de: los latidos

del corazón (Hz w1), la respiración (Hz w0.3), la actividad miogénica del músculo liso vascular (w0.1 Hz), la actividad neurogénica en la pared del vaso sanguíneo (Hz w0.04), y dos mecanismos diferentes de la función vascular endotelial (0,01 como el óxido nítrico dependiente y 0.007 Hz como nítrico óxido independiente). Mediante el análisis en el dominio de tiempo del flujo sanguíneo (Stewart et al., 2004), se puede observar que las características dependientes del tiempo de hiperemia reactiva incluyen hiperemia máxima, tiempo de pico y área bajo la curva de la respuesta hiperémica. Por lo tanto, se sugiere que las variaciones en hiperemia reactiva se atribuyen principalmente a la variación en la densidad capilar según diferentes zonas de la piel.

Como conclusión de todos estos estudios se puede afirmar que aunque la etiología de las úlceras por presión es multifactorial, la isquemia tisular causada por la carga mecánica es ampliamente aceptada como el factor principal.

Debido a que el flujo sanguíneo de la piel se puede controlar de forma no invasiva mediante el uso de Láser Dópler, la evaluación de la respuesta del suministro de sangre de la piel y los factores causales de las úlceras por presión, por ejemplo presión superficial con el estrés térmico, puede ser un buen indicador para la identificación de personas con la función microvascular deteriorada y en riesgo de desarrollar úlceras por presión. Tradicionalmente los profesionales se basan principalmente en

el uso de flujo medio de sangre de la piel para la evaluación de la función microvascular. Los análisis de estos flujos son valiosos en algunos aspectos, tales como la vasodilatación máxima inducida por aumento de la temperatura local, que puede proporcionar una prueba fiable de la función endotelial. Utilizando el análisis espectral de oscilaciones del flujo sanguíneo se pueden cuantificar los mecanismos fisiológicos subyacentes y el grado de deterioro asociado a diversas enfermedades.

En resumen, el estudio de las oscilaciones del flujo de sangre en la piel, ha mostrado la promesa de caracterizar las alteraciones microvasculares y su influencia en la respuesta a las tensiones isquémicas en las personas con riesgo de úlceras por presión. Tal información puede ser importante para identificar a las personas con mayor riesgo de desarrollar úlceras por presión.

Es importante tener en cuenta que la presión epidérmica y/o carga de corte podrían causar daños tisulares por sus efectos sobre el flujo sanguíneo y por lo tanto a través de las vías hipoxia/isquémicos, así como por sus efectos perjudiciales directos sobre las células subyacentes. Es fundamental entender cómo las fuerzas aplicadas externamente sobre la piel afectan a los tejidos internos (Mak et al., 2011). La lesión de tejidos profundos debajo de la piel hace referencia al daño tisular local que se inicia alrededor de una prominencia ósea por debajo de la piel intacta, como resultado de la carga externa excesiva y prolongada sobre

la superficie de la piel. Se explica fundamentalmente como una cuestión biomecánica determinada por el tipo, la magnitud y la evolución temporal de las cargas sobre la epidermis, que a su vez están explicadas por la actividad, o la falta de actividad de la persona involucrada, la geometría y las propiedades de los tejidos afectados y las de las superficies de apoyo. Clínicamente, hay muchos factores de confusión, como el estado de salud general del sujeto, la temperatura ambiente y la humedad en las inmediaciones de la zona cuestionada. La lesión de los tejidos profundos es potencialmente peligrosa no sólo debido a que puede ser fatal, sino también porque puede escapar a la atención y ser detectada tarde, en una etapa en la que el daño se propaga a la superficie de la piel y se hace visible externamente. Dado que las úlceras por presión se producen como consecuencia de la isquemia tisular causada por una prolongada carga de compresión, la evaluación del flujo sanguíneo de la piel es esencial para evaluar la gravedad de su estado isquémico.

2. Repermeabilización

Recientemente se han estudiado los daños por reperfusión y su acumulación en los tejidos subcutáneos durante la carga y descarga, con la consiguiente lesión de los tejidos profundos (LTP) (Mak et al., 2011). El modelo involucra tanto el daño de carga implícito debido a las presiones directas mecánicas e isquémicas, como los daños de reperfusión adicio-

nales y los procesos de curación que intermedian en la fase de descarga. Dada una cantidad de daño acumulado al final del período de carga, una fuerza relativa de reperfusión y una determinada capacidad de curación del sistema de tejidos involucrados, el modelo es capaz de proporcionar una descripción de la evolución de los daños posteriores a la descarga. El modelo se puede utilizar para estudiar paramétricamente diversos escenarios: uno, cuando el daño de reperfusión domina a la capacidad de curación tras la descarga, u otro escenario opuesto, donde la carga y los daños de reperfusión subsiguientes son pequeños en relación a la capacidad de cicatrización de los tejidos del sistema. Este modelo proporciona una comprensión integrada de cómo el daño tisular puede seguir acumulándose paradójicamente incluso tras la descarga, cuánto tiempo pueden soportarse los daños de carga y de reperfusión en los tejidos para que puedan luego recuperarse por completo, y cómo estos daños de carga y reperfusión se pueden acumular a través de múltiples ciclos de carga y descarga. Se han propuesto como causa de la LTP, una serie de mecanismos, entre los que se incluyen: (a) la disrupción mecánica de las células y matrices de tejido extracelular como una consecuencia directa de la carga de la epidermis, (b) la anoxia e isquemia local, debido a la oclusión del flujo sanguíneo inducido por la deformación como resultado de la carga de la epidermis y (c) lesiones de reperfusión como consecuencia de la presión de la sangre que se precipita de nuevo

a los tejidos isquémicos tras la liberación de la presión (descarga). Estos mecanismos no son mutuamente excluyentes y pueden estar involucrados, ya sea de forma concomitante o en diferentes etapas del proceso de desarrollo de la LTP.

La contribución relativa de las lesiones mecánicas e isquémicas directas durante la fase de carga de la epidermis y la contribución de los daños por reperfusión durante la descarga dependerán de sus magnitudes relativas y la evolución temporal de estos desafíos. Todo ello podrá desvelar en el futuro los secretos de la entidad clínica que lleva a la LTP, que luego emerge hacia la superficie de la piel. Se ha sugerido en este estudio (Palevski, Glaich, Portnoy, Linder-Ganz & Gefen, 2006), que los tejidos tienen una tolerancia que se adapta a una presión en forma de una curva presión-tiempo tipo sigmoide. La presión en la epidermis por encima de 32 kPa tiende a resultar en daño del músculo, incluso durante una exposición muy corta; mientras que la presión por debajo de 5 kPa aparentemente se podría tolerar por mucho tiempo.

3. *Temperatura*

La temperatura de la lesión y zona adyacente ha cobrado importancia recientemente. La termografía ha sido utilizada actualmente (Farid, Winkelman, Rizkala & Jones, 2012) para investigar el efecto de la diferencia de temperatura entre áreas decoloradas intactas relacionadas con

la presión de la piel, su piel intacta adyacente y el posterior desarrollo de la necrosis de la piel. La diferencia entre la temperatura del área decolorada y la temperatura de la piel adyacente osciló entre $-3,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $3,0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Las áreas decoloradas «frías» eran 31,8 veces más propensas a progresar a necrosis que las áreas decoloradas «calientes». Bliss (Bliss, 2011), estudiando los efectos del microclima en la tolerancia de la piel a las úlceras por presión superficiales, demostró que aumentos cuantitativos en la temperatura de la piel, la temperatura ambiente, humedad relativa, así como la disminución de permeabilidad de los materiales en contacto con la piel, aumentan el riesgo para UPP.

4. Otros factores de riesgo en investigación, a tener en cuenta

- La hipotensión se ha manifestado como un factor de riesgo para la aparición de úlceras por presión en pacientes de edad avanzada. Para examinar si la hipotensión (presión sanguínea sistólica menor o igual a 90 mm de Hg) se asocia con la aparición de úlceras por presión, se realizó un estudio retrospectivo en un hospital regional (Man & Au-Yeung, 2013), y se concluyó que la hipotensión fue un importante factor de riesgo para la aparición de úlceras por presión incidente durante la estancia hospitalaria.

- Corticoesteroides. La administración de corticosteroides perioperatorios fue un factor de riesgo de UPP en pacientes de cirugía car-

diovascular (Chen, Shen, Xu, Zhang & Wu, 2013). La relación entre la administración de corticosteroides perioperatorios y la incidencia de UPP en pacientes quirúrgicos cardiovasculares fue significativamente mayor en el grupo al que administraron corticosteroides en comparación con los grupos que no lo recibieron (43,8 % frente a 14,8 %, χ^2 de Pearson = 9,209, $P = 0,002$). La odds ratio cruda (OR) fue de 4,472 (IC del 95 %: 1,576 -12,694). Después de realizar un análisis de regresión logística multivariante, (IC del 95 %: 1,062 -11,769), la OR ajustada fue de 2,808 (95% CI: 1,062–11,769).

- La diabetes mellitus es un factor de riesgo para las úlceras por presión en los pacientes sometidos a cirugía (Liu, He & Chen, 2012). En este meta-análisis se identificaron seis estudios de observación con participación de un total de 2.453 pacientes. Los resultados mostraron que los pacientes con diabetes mellitus presentaron más del doble de probabilidades de desarrollar úlceras por presión relacionadas con la cirugía que los pacientes con tolerancia normal a la glucosa.

- La obesidad en pacientes con lesión medular se ha mostrado como un posible factor de riesgo. Las úlceras por presión y la LTP en particular, son comunes tanto en los pacientes con capacidades motores-sensitivas deterioradas, como en aquellos con una lesión de la médula espinal (LME). La obesidad también es común entre los pacientes con LME. Sin embargo, hay indicios contradictorios en cuanto a su potencial de

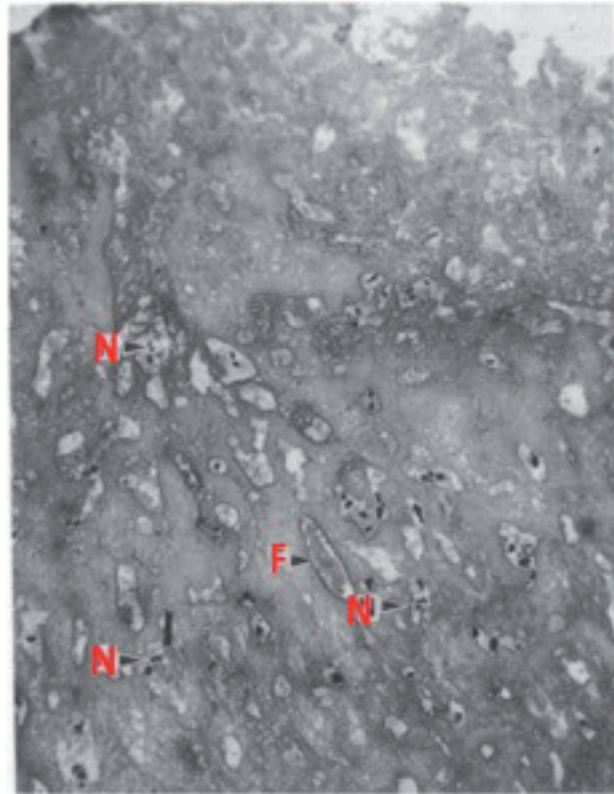
influencia como un factor de riesgo para el LTP. Se ha argumentado que la masa corporal puede conducir a un mayor riesgo de LTP debido al aumento en las fuerzas de compresión de los huesos en los tejidos blandos profundos; mientras que por el contrario, se ha argumentado que la grasa corporal adicional asociada con la obesidad puede reducir el riesgo, proporcionando mejor amortiguación subcutánea como un interfaz que redistribuye las altas presiones. Los resultados del estudio citado arriba, ponen de manifiesto que la obesidad y la atrofia muscular (típicos de la fase crónica de la lesión medular), contribuyen en conjunto a someter a los tejidos a cargas elevadas, y por tanto aumentan la probabilidad de LTP en esta población.

1.1.3. Cambios microvasculares, histológicos y moleculares

En la formación de las UPP el primer cambio se produce en los vasos de la dermis papilar. Esto es seguido por la necrosis de las estructuras de la piel y la escara/ gangrena. Todo ello es originado por la isquemia prolongada y anoxemia como consecuencia de una importante oclusión de los vasos sanguíneos (Witkowski & Parish, 1982). El flujo sanguíneo de la piel determina la capacidad de ésta en respuesta al estrés isquémico y es un buen indicador para la identificación de personas en riesgo de

úlceras por presión (Liao, Burns & Jan, 2013). Estos autores investigan la influencia del metabolismo, actividades neurogénicas y miogénicas sobre la regulación microvascular en pacientes con diversas condiciones patológicas; sus descubrimientos han contribuido a la comprensión del papel de la isquemia en la evolución y desarrollo de las úlceras por presión. Vande Berg describió en su estudio las variaciones histopatológicas de las úlceras por presión mediante microscopía óptica y electrónica; y puso de manifiesto las características morfológicas comunes a todas las úlceras que emergen en mayor o menor medida según el grado. Éstas son: una matriz densa de fibrina, vasos sanguíneos ocluidos, numerosas células inflamatorias y un rango de viabilidad celular, que va desde células con funcionalidad aparentemente normal hasta células con distinto grado de necrosis según el estadio de la úlcera (Vande Berg & Rudolph, 1995) (ilustraciones 5, 6, 7, 8).

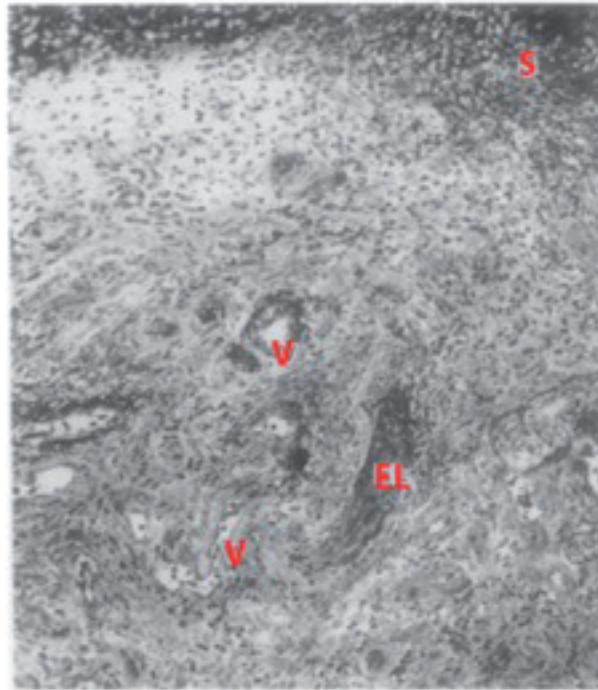
Ilustración 5 Morfología común en todas las UPP



Fuente: HUM PATHOL 26:195-200

Los bordes de la úlcera están compuestos por una matriz densa de fibrina, y los neutrófilos (**N**) y los fibroblastos con vacuolas (**F**) aparecen aislados sin la matriz extracelular.

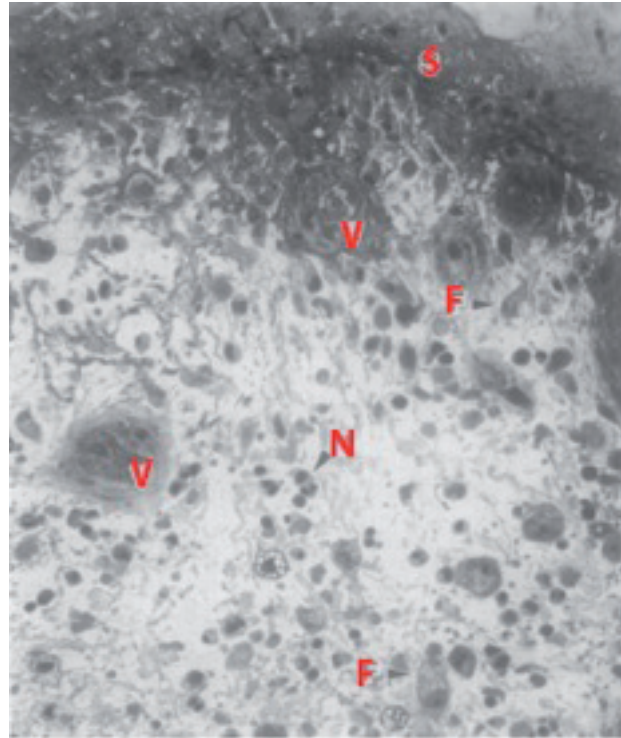
Ilustración 6 Morfología fase inicial UPP



Fuente: HUM PATHOL 26:195-200

En la fase inicial, la superficie (**S**) está compuesta por densas fibrinas y células inflamatorias. La matriz extracelular en el borde de la úlcera contiene fibras elásticas de colágeno (**EL**) que están infiltradas con eritrocitos y neutrófilos. La mayoría de los vasos sanguíneos no están ocluidos y son funcionales (**V**).

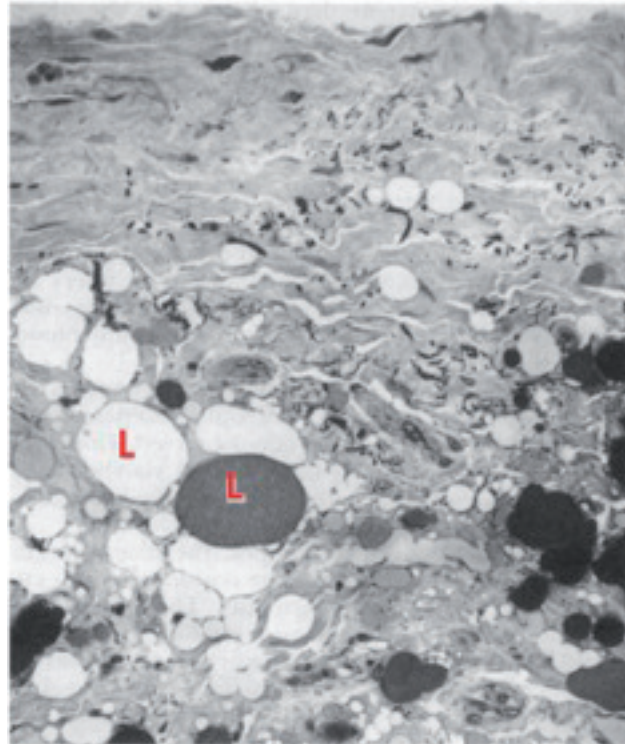
Ilustración 7 Morfología fase intermedia UPP



Fuente: HUM PATHOL 26:195-200

En una fase intermedia la úlcera muestra una superficie (**S**) compuesta por fibrina libre y células inflamatorias. Los mayoría de los vasos sanguíneos (**V**) están ocluidos y los bordes contienen fibras de colágeno sueltas, neutrófilos (**N**) y fibroblastos con vacuolas (**F**).

Ilustración 8 Morfología fase avanzada UPP

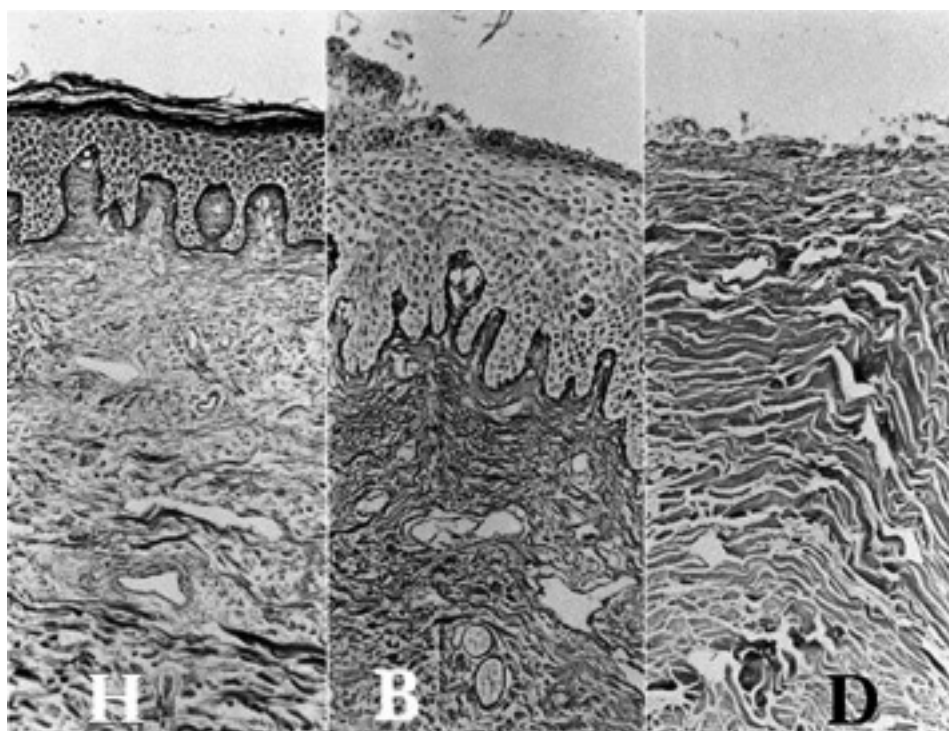


Fuente: HUM PATHOL 26:195-200

En el estadio más avanzado de la úlcera se aprecian bordes compuestos por densas fibrinas de colágeno y un gran inusual aumento de gotas lipídicas (L) que se han unido formando grandes depósitos. En esta fase aparecen muy pocas células y vasos sanguíneos.

Arao (Arao, Obata, Shimada & Hagnosisawa, 1998) describe las características morfológicas de las papilas dérmicas en el desarrollo de las úlceras por presión a través de microscopía electrónica de luz, de transmisión de electrones y de barrido. Las papilas dérmicas, proporcionan oxígeno y nutrientes a la epidermis, son de gran importancia en el mantenimiento de la integridad de la piel y protegen al cuerpo de las fuerzas externas. En las muestras analizadas, se observó que el límite entre las zonas sanas y dañadas se caracteriza por la presencia de papilas dérmicas de forma irregular y una red relativamente densa de fibras de colágeno en la capa papilar. Estos hallazgos sugieren que los cambios morfológicos de las papilas observados en la zona límite afectan a la micro-circulación, a la viabilidad del tejido mediante la inhibición del suministro de sangre y a la acumulación de subproductos metabólicos que predisponen al daño tisular, pudiendo estar relacionados con el deterioro de la viabilidad del tejido y el desarrollo de úlceras por presión (ilustraciones 9, 10, 11).

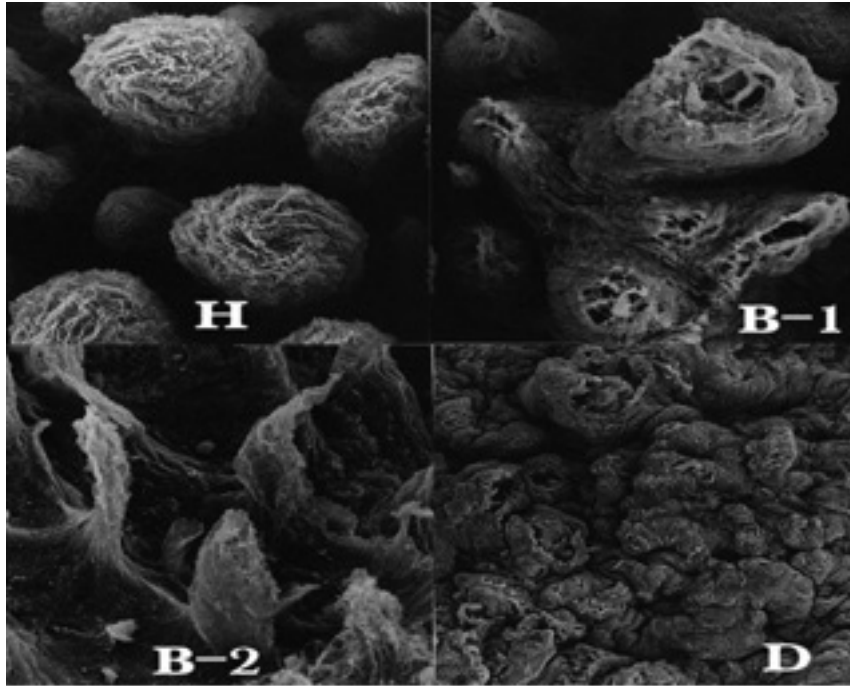
Ilustración 9 Morfología papilas dérmicas I



Fuente: <http://test.worldwidewounds.com/1999/march/Hiromi-Arao>

Tanto las papilas dérmicas y la capa papilar son considerablemente diferentes en apariencia estructural entre los tejidos sanos (H), límite (B) y las áreas dañadas (D).

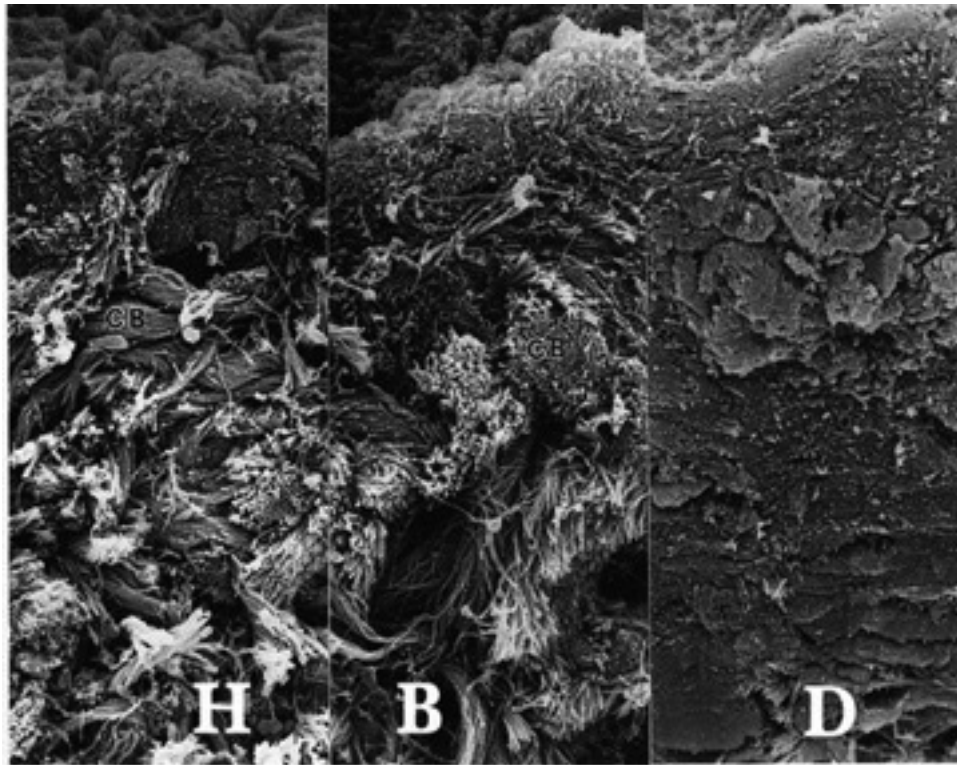
Ilustración 10 Morfología papilas dérmicas II



Fuente:<http://test.worldwidewounds.com/1999/march/Hiromi-Arao>

Las papilas en el área sana (**H**) presentan un perfil en forma de dedo y se disponen regularmente. En algunas papilas de la zona límite la parte superior se rompe (**B-1**) y los otros muestran cambios atróficos (**B-2**). En el área dañada se muestra un contorno irregular sin papilas (**D**).

Ilustración 11 Morfología fibrillas colágeno



Fuente: <http://test.worldwidewounds.com/1999/march/Hiromi-Arao>

Los haces de las fibrillas de colágeno son más grandes en tamaño en el límite (**B**) que en la zona sana (**H**). En la zona dañada (**D**), las fibrillas de colágeno individuales no se pueden identificar.

1.1.4. Clasificación

La clasificación internacional de las UPP, según la European Pressure Ulcer Advisor Panel (EPUAP)/ National Pressure Ulcer Advisor Panel (NPUAP), (Beeckman et al., 2007) se realiza en cuatro estadios en función del nivel de afectación de los tejidos.

Ilustración 12 UPP estadio I



Fuente: <http://www.fotogeriatría.net>

Categoría / Estadio I: Eritema no blanqueante en piel intacta

Piel intacta con eritema que no palidece al presionar, en un área localizada, generalmente sobre una prominencia ósea. También pueden estar presentes decoloración de la piel, calor, edemas, endurecimientos o dolor; las pieles oscuras pueden no presentar una palidez visible. Otras características pueden ser que el área sea dolorosa, firme, suave, más

caliente o más fría en comparación con los tejidos adyacentes. Este estadio puede ser difícil de detectar en personas con tonos oscuros de piel. La Categoría / Estadio I indica personas «en riesgo» de desarrollar una úlcera por presión.

Ilustración 13 UPP estadio II



Fuente: <http://www.fotogeriatría.net>

Categoría / Estadio II: pérdida parcial del espesor de la piel o ampolla

La pérdida de espesor parcial de la dermis se presenta como una úlcera abierta poco profunda con un lecho de la herida entre rosado y rojizo, sin esfacelos. También puede presentarse como una ampolla intacta o abierta/rota llena de suero o de suero sanguinolento. Otra característica es que se presenta como una úlcera superficial brillante o seca sin esfacelos o hematomas. Esta categoría/estadio no debería emplearse para describir desgarros de la piel, quemaduras provocadas por el espara-

drapo, dermatitis que puedan estar asociada a incontinencia, maceración o excoriación, siendo necesario un diagnóstico diferencial.

Ilustración 14 UPP estadio III



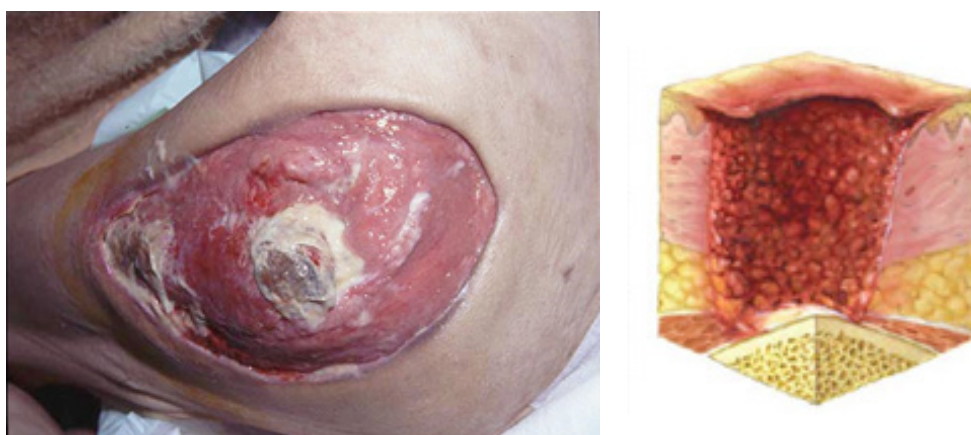
Fuente: <http://www.fotogeriatría.net>

Categoría / Estadio III: pérdida total del grosor de la piel (grasa visible)

Pérdida completa del grosor del tejido. La grasa subcutánea puede resultar visible, pero los huesos, tendones o músculos no se encuentran expuestos. Pueden aparecer esfacelos. Puede incluir cavitaciones y tunelizaciones. Otras características: la profundidad de las úlceras por presión de categoría/estadio III varía según su localización en la anatomía del paciente, el puente de la nariz, la oreja, el occipital y el maléolo no tienen tejido subcutáneo (adiposo) y pueden ser poco profundas. Por el contrario, las zonas con adiposidad significativa pueden desarrollar úlceras por presión de categoría/estadio III extremadamente

profundas, pero el hueso o el tendón no son visibles ni directamente palpables.

Ilustración 15 UPP estadio IV



Fuente: <http://www.fotogeriatría.net>

Categoría / Estadio IV: pérdida total del espesor de los tejidos (músculo/hueso visible)

Pérdida total del espesor del tejido con hueso, tendón o músculo expuestos. Pueden aparecer esfacelos o escaras. Incluye a menudo cavitaciones y tunelizaciones. Otras características: la profundidad de la úlcera por presión de categoría/estadio IV varía según su localización en la anatomía del paciente, el puente de la nariz, la oreja, el occipital y el maléolo no tienen tejido subcutáneo (adiposo) y estas úlceras pueden ser poco profundas, pueden extenderse al músculo y/o a las estructuras de soporte (por ejemplo, la fascia, tendón o cápsula de la articulación),

pudiendo provocar la aparición de una osteomielitis u osteítis. El hueso/músculo expuesto es visible o directamente palpable.

1.1.4.1. Avances en la clasificación

La controversia existente en la clasificación de las úlceras por presión hace necesario que se disponga de toda la información existente hasta la fecha y se entienda por qué se está debatiendo la importancia de una correcta clasificación y el diagnóstico diferencial con otras lesiones con la finalidad de aplicar el tratamiento más óptimo. Algunas de las cuestiones más relevantes tratan sobre los siguientes aspectos:

Detección precoz de las UPP

La detección prematura y precisa del daño inicial de la piel, permitiría aplicar rápidamente la opción óptima de tratamiento. Por tanto es un asunto de máximo interés. El daño inicial de la piel podría ser estimado por el grado del estado isquémico antes de que aparezcan las úlceras por presión (Gojiro Nakagami et al., 2010). Dado que éstas se producen como consecuencia de la isquemia tisular causada por una prolongada carga de compresión, la evaluación del flujo sanguíneo de la piel es esencial para evaluar la gravedad de su estado isquémico. En el ámbito

clínico, el daño inicial de la piel a veces no puede ser evaluado adecuadamente debido al color de la piel, a un estadio aparentemente inicial que se puede confundir con otros más avanzado, a la presencia de una escara que cubre la superficie de la herida y también a la lesión tisular profunda que subyace debajo de la piel y puede pasar desapercibida; lo que deriva en un retraso antes de aplicar un tratamiento adecuado.

Dificultad en la definición de los tres primeros estadios de las UPP y la lesión de los tejidos profundos

Las ampollas en la piel, el tono de ésta y no poder determinar con exactitud la profundidad de la lesión, causan confusión en la clasificación de las úlceras por presión. Se espera que esa confusión se pueda abordar mediante la estandarización de la formación de los profesionales y un sistema de clasificación internacional. Más compleja resulta la detección de la lesión de tejidos profundos (LTP) (Mak et al., 2011) debido a que subyace a la piel y no presenta lesiones en ella de forma inmediata sino tardía.

Lesiones por incontinencia

Durante los últimos años existe el debate en referencia a la diferenciación clara entre las UPP y las lesiones por incontinencia. Las lesiones por incontinencia se caracterizan por la presencia de humedad, siendo

ésta la responsable del consecuente eritema, maceración y excoriación de la piel, lo que puede confundirse con una UPP. Defloor estudió (Defloor, Schoonhoven, Katrien, Weststrate & Myny, 2006) la fiabilidad de enfermeras clasificando lesiones fotografiadas de UPP e incontinencia usando el European Pressure Ulcer Advisor Panel. Se concluyó que la fiabilidad de clasificar las UPP es muy baja y la diferenciación entre las úlceras por presión y lesiones incontinencia parece ser difícil. El impacto de la incontinencia sobre la piel fue monitorizado por Defloor, encontrando una alta incidencia de eritema blanqueable, particularmente en la región perineal. Los autores consideraron este hecho como un marcador de riesgo elevado para el desarrollo de UPP y otros desórdenes de la piel, pero parece razonable pensar que un observador no entrenado podría considerar tales lesiones por incontinencia como UPP de grado I. La diferenciación entre ambos tipos de lesiones (por presión y por humedad) se debe realizar atendiendo a las causas y los signos clínicos de éstas. Las lesiones por incontinencia aparecen en zonas con humedad frecuente, pueden aparecer sobre prominencias óseas, aunque en este caso habría que descartar la presión y la cizalla como posibles causantes de la úlcera; no presentan necrosis, suelen ser superficiales y con bordes difusos; junto con la fricción, pueden aparecer lesiones por humedad en los pliegues cutáneos; las lesiones «en espejo» y las localizadas a lo largo del surco anal exclusivamente, son muy probablemente lesiones

por humedad. Lee (Y. J. Lee, Park, Kim, Kim & Cha, 2013), realizó un estudio para comparar los conocimientos de las enfermeras clínicas y su capacidad de diagnóstico diferencial visual en la clasificación de UPP y dermatitis asociada a la incontinencia. Concluye que la capacidad de diferenciación es baja, siendo necesaria formación específica de los profesionales para poder diferenciar ambos tipos con fiabilidad. Un sistema de clasificación de úlceras por presión en sus diferentes categorías y el correspondiente diagnóstico diferencial con las lesiones de humedad reduciría la clasificación errónea de las úlceras (Alves, Mota, Ramos & Vales, 2013).

1.1.4.2. Tecnología aplicada a la clasificación

Existen medios novedosos que pueden ayudar al diagnóstico y su clasificación, siendo una herramienta de gran ayuda al profesional sanitario que atiende a estos pacientes.

Fotografía digital

¿Puede una fotografía digital determinar el estadio y las características de una úlcera por presión? Jesada (Jesada et al., 2013) indica que una fotografía digital por sí sola no puede transmitir de forma fiable las carac-

terísticas de una úlcera por presión. En cambio, una imagen digital en combinación con información clínica puede aumentar la exactitud de la evaluación y la clasificación. Los sistemas de software diseñados para proporcionar mediciones mediante fotografías digitales pueden mejorar el diagnóstico y clasificación, junto con el desarrollo de la formación estandarizada de enfermeras y otros expertos en heridas, necesaria para el examen de fotografías digitales de úlceras.

Ecografía

El ultrasonido de alta frecuencia ha sido utilizado por algunos autores (Lucas, Burk, Creehan & Grap, 2014) para detectar cambios en la integridad de la piel. Las imágenes por ultrasonido constituyen un medio diagnóstico versátil que se utiliza con frecuencia en la medicina clínica debido a su eficiencia, bajo riesgo para los pacientes, y a la capacidad de proporcionar imágenes en tiempo real. El ultrasonido de alta frecuencia se muestra prometedor para la detección de LTP, que posteriormente afectan a la piel, y esto tiene implicaciones en la detección temprana de úlceras por presión y en la investigación sobre curación de heridas (Aliano, Low, Stavrides, Luchs & Davenport, 2014). De hecho, en los pacientes con sospecha de LTP, la ecografía confirmó esta lesión, y la UPP clasificada como superficial mostró tener daños en los tejidos profundos que no se diagnosticaron con la evaluación clínica.

Minería de datos

Las técnicas de minería de datos se han usado para construir modelos de predicción para las úlceras por presión (Su, Wang, Chen & Chen, 2012). Los desarrolladores han usado cuatro técnicas de aprendizaje automático para seleccionar los atributos importantes de las imágenes y predecir la incidencia de UPP: Mahalanobis Sistema Taguchi, máquinas de soporte vectorial, árbol de decisión, y la regresión logística. Concluyeron que las técnicas de minería de datos pueden ayudar a identificar los factores importantes y proporcionar un modelo viable para predecir el desarrollo de las UPP.

Los sanitarios generalmente evalúan las UPP mediante inspección visual de los tejidos dañados, que es una manera imprecisa de evaluar el estado de la herida. El enfoque de evaluación de imágenes por ordenador ofrece una solución global a este problema en particular. Veredas (Veredas, Mesa & Morente, 2010), utiliza un enfoque híbrido basado en redes neuronales y clasificadores bayesianos en el diseño de un sistema computacional para la identificación automática de tejidos a través de imágenes digitales de la úlcera. Este método mejora significativamente los resultados de la clasificación y obtiene altas tasas de eficiencia en un enfoque en cascada binaria para la identificación de los tejidos. El enfoque en cascada binaria da altas tasas de rendimiento (sensibilidad media = 78,7 % , especificidad = 94,7 % y exactitud = 91,5%) muestra

su calificación de sensibilidad más alta (86,3%) en la detección de tejido necrótico.

Termografía

La evaluación de las UPP por termografía es fácil, objetiva, de bajo costo, no invasiva y de fácil acceso (T. Yamamoto, Yamamoto, Azuma, Todorokoro & Koshima, 2013). La termografía es un método no invasivo y objetivo para la evaluación de la circulación mediante la visualización de la temperatura del tejido, y es ampliamente utilizado en enfermedades vasculares. La termografía ha sido utilizada recientemente (Farid et al., 2012) para investigar el efecto de la diferencia de temperatura entre áreas decoloradas intactas relacionadas con la presión de la piel y su piel intacta adyacente y el posterior desarrollo de la necrosis de la piel, mediante un diseño observacional, retrospectivo y correlacional. En el mencionado estudio de Farid, para los 85 pacientes estudiados la diferencia entre la temperatura del área decolorada y la temperatura de la piel adyacente osciló entre $-3,2$ C a $3,0$ °C. Después de ajustar por la edad del paciente, el color de la piel, y localización del área decolorada, las áreas decoloradas «frías» eran 31,8 veces más propensas a progresar a necrosis que las áreas decoloradas «calientes». Nakagami (G. Nakagami et al., 2010) ha usado la termografía, para detectar la inflamación latente y predecir el pronóstico de curación. Utilizó el porcentaje de reducción de área de la herida

reportado a las 3 semanas para clasificar la normalidad o el retraso en la curación de la UPP. Los resultados demuestran que un aumento de temperatura del lecho de la herida en comparación con la piel perilesional es un posible indicador del retraso en la cicatrización de las UPP.

Láser Doppler

González-Escalada han ensayado la flujometría campimétrica por láser doppler para la evaluación del dolor (González-Escalada, De la Calle & Perucho, 1999). Esta técnica conjuga las propiedades de dos instrumentos ya conocidos: la tele-termografía con capacidad de ofrecer imágenes funcionales de la perfusión superficial de grandes áreas del cuerpo y la flujometría por Láser Doppler con capacidad de medir flujos periféricos (FP). La flujometría campimétrica (FC) se basa en la medida de FP mediante un haz de láser que recorre grandes áreas de la superficie corporal gracias a un sofisticado sistema de escáner, produciendo imágenes flujométricas similares a las presentadas por tele-termografía. La fácil accesibilidad a la técnica, la facilidad de manejo del instrumento, la comodidad del paciente durante la exploración y la rapidez de realización, todo ello unido a ser un método incruento con alta rentabilidad clínica, que el paciente no requiere ninguna preparación especial y que no precisa fungibles ni mantenimiento especial, la convierten en una herramienta idónea para su utilización rutinaria.

Stanislav Sarnik (Sarnik, Hofirek & Sochor, 2007) ha utilizado el láser doppler fluxmetry (LDF), y refiere que es un extraordinario método no invasivo que se puede utilizar para vigilar los cambios en la microcirculación periférica cutánea. Detecta el movimiento de las células en la circulación periférica y la microcirculación. Lo ha usado en pacientes con hallazgos fisiológicos, como vasculitis, vasoneurosis, diabetes mellitus tipo I, después de una cardioversión y en pacientes con venas varicosas en los miembros inferiores.

La experiencia con este método se describe en términos bastante generales y no existen hasta el momento claros criterios diagnósticos. Por tanto, se trata de un método más bien teórico que se ha ensayado en las enfermedades antes mencionadas, y que podría proporcionar datos suficientes para análisis más detallados de las UPP.

Nakagami (G. Nakagami et al., 2010) ha referido que la evaluación de la circulación de la sangre en las úlceras por presión puede ser útil para predecir la gravedad del daño del tejido y hacer un pronóstico. Su equipo evaluó la utilidad del láser speckle flowgraphy (LSFG) para apreciar el flujo sanguíneo en la piel de heridas isquémicas inducidas por la presión en ratas en comparación con las mediciones de temperatura de la piel por termografía, que es el método comúnmente utilizado en entornos clínicos. El flujo de sangre se evaluó en 3 grupos (grupo control, grupo de baja carga = 1 kg, y grupo de alta carga = 10 kg durante

3 horas), las mediciones se realizaron antes, inmediatamente después, y posteriormente en los días 1, 2 y 3 después del proceso de agresión tisular mediante las cargas descritas. Con 10 kg de carga se indujo daño en los tejidos de forma severa, pero no se demostraron manifestaciones consistentes y distinguibles tras liberar la presión. El LSFG detecta una disminución significativa de la velocidad del flujo de sangre después de la carga de 10 kg en comparación con la carga de 1 kg, mientras que la termografía no lo consiguió. Estos resultados indican la utilidad de las mediciones de LSFG para evaluar la circulación del tejido en una fase temprana del inicio de daño tisular.

1.1.5. Herramientas de monitorización

En el campo de la monitorización y evaluación de la progresión de las úlceras, no se dispone en la actualidad de un método estándar que permita objetivar con la suficiente validez y fiabilidad el grado de curación de la misma. Se han empleado en distintos estudios tanto medidas objetivas como subjetivas, pero en general no está bien determinada la validez de dichas determinaciones. La variable resultado de preferencia para comparar la eficacia de las intervenciones en el manejo de la herida, desde el punto de vista clínico ha sido la “curación completa” por

su trascendencia para el paciente. Para este fin las medidas objetivas de curación habitualmente empleadas se basan en el tamaño del área de la herida, siendo la planimetría (en ocasiones acompañada de análisis por ordenador) el método más usado para calcularla; aunque también se emplean otros, como la medida del diámetro de la úlcera. El volumen de la lesión aparece en muy contados casos, ya que la técnica para determinarlo es compleja, y además, no ha sido demostrada su exactitud. En los últimos años los sistemas de clasificación de las heridas crónicas, entre las que se encuentran las UPP, han evolucionado hacia una descripción más amplia que la mera extensión de la herida medida en términos de superficie o de volumen. El Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) o Instrumento para la Monitorización de la Evolución de Úlcera Por Presión (IMEUPP) es una herramienta para el seguimiento de las UPP que consigue calcular de forma objetiva el estado entre la curación o empeoramiento de la úlcera, oscilando entre 17 puntos en el peor estado a los 0 puntos cuando la herida está cerrada. El IMEUPP es útil y supone una innovación que permite «medir» la mejoría o empeoramiento de las úlceras, y orienta a la terapéutica a emplear en cada fase, sobre todo en relación al exudado, ayudando a seleccionar el material con la absorción adecuada (George-Saintilus et al., 2009). Desde hace unos años se abre paso con fuerza un nuevo modelo en el abordaje de las heridas crónicas basado en la preparación del

lecho de la herida definido como “la gestión coordinada de una herida con el fin de acelerar los procesos endógenos o facilitar la curación de la eficacia de otras medidas terapéuticas”. Para aplicar esta idea a la práctica clínica de manera efectiva se introdujo por el International Advisory Board on Wound Bed Preparation el acrónimo TIME que en realidad es una nueva clasificación orientada a la preparación del lecho. El acrónimo TIME se ha presentado como un enfoque sistemático con el fin de organizar los principios y conceptos que permitan identificar los elementos necesarios para una óptima preparación del lecho, como son: la suficiencia de tejido adecuado, o por el contrario la presencia de carga biológica necrótica (T); la presencia de inflamación o infección (I); la maceración o sequedad (desequilibrio de líquidos) (M) y la proliferación del epitelio en los bordes de la herida (E) (Ayello et al., 2004) (Schultz, Mozingo, Romanelli & Claxton, 2005) (Dowsett, 2008). El IMEUPP ayuda a «fotografiar la úlcera» en el momento del diagnóstico, pero también nos sirve para hacer su seguimiento. El TIME no sirve al propósito de registrar el estado inicial de la herida, pero ofrece una alternativa al seguimiento clínico y a la toma de decisiones algo más amplia conceptualmente que el IMEUPP. Algunas diferencias entre ambos respecto a la manera en que describe la evolución del nuevo tejido, se hacen patentes en que por un lado TIME mide porcentajes de la progresión del cierre del lecho (T) y porcentaje del cierre de los bor-

des (E), mientras que IMEUPP lo hace en valores absolutos: superficie y tipo tejido.

El método TIME relativiza el tamaño inicial de la herida e introduce un concepto dual: infección/inflamación (I) como parámetro a controlar en busca de equilibrio entre ambos. La tasación del exudado es común a ambos métodos. El IMEUPP sirve como herramienta de seguimiento en el proceso de curación de las úlceras, no obstante el concepto TIME pueda ayudar a entender mejor las propuestas de tratamiento a seguir y a guiar las decisiones terapéuticas (Morilla Herrera JC, Martín Santos FJ, Blanco Morgado J & Morales Asensio JM, 2004).

1.1.6. Elementos que influyen en la cicatrización

Para entender mejor los elementos que influyen de forma negativa en la cicatrización de las UPP, haremos en primer lugar un recuerdo del proceso de cicatrización de las heridas, que se produce de forma sucesiva en cuatro fases:

- Primero, división de las células de la capa basal, migración de estas células epidérmicas (queratinocitos) a través de la herida y secreción del factor de crecimiento epidérmico, que es una hormona que estimula el crecimiento de las células epidérmicas y de los fibroblastos. En las heridas

profundas, se produce primero la fase inflamatoria o catabólica, en la que el organismo limpia la lesión de cuerpos extraños, gérmenes y esfacelos, siguiendo con el periodo de inflamación postraumática (coagulación, inflamación y cambios en el sistema inmunitario) para terminar con el periodo destructivo, en el que neutrófilos y macrófagos migran hacia la superficie de la herida y fagocitan la células muertas y los gérmenes. En esta fase hay una disminución del aporte de oxígeno a los tejidos dañados.

- Segundo, la fase proliferativa o anabólica para la reparación tisular, en la que intervienen la angiogénesis o neoformación vascular, formación de fibroblastos, producción de colágeno y sustancia fundamental, que se dispone entre las fibras de colágeno y los fibroblastos.

- Tercero, la fase de contracción, en la que la herida se contrae por la actividad de los miofibroblastos. En este proceso el tejido conectivo avanza desde los bordes y el fondo de la herida hasta extenderse por toda la superficie y rellenar la separación tisular originada por el traumatismo.

- En la cuarta fase se produce la epitelización. Tras ésta la cicatriz sigue madurando durante aproximadamente un año y el tejido adquiere la fuerza y consistencia similar a la del tejido originario.

Entre los distintos elementos que influyen negativamente en la cicatrización de las UPP conllevando un retraso o paralización de ésta, se encuentran unos que afectan a nivel local y otros a nivel general:

- Nivel local

- a) La presión disminuye el aporte sanguíneo y enlentece la cicatrización. La consecuente disminución del riego sanguíneo disminuye el aporte de nutrientes para la síntesis de proteínas y de oxígeno para los procesos metabólicos.

- b) La infección con la carga bacteriana paraliza y enlentece la cicatrización.

- c) Utilización local de fármacos citotóxicos, como los antisépticos locales, que perjudican a los fibroblastos.

- d) El tamaño de las úlceras que es proporcional al trabajo de cicatrización.

- Nivel general

- a) Edad. Al envejecer hay menor actividad del sistema inmunitario y una disminución en la elasticidad de las fibras.

- b) Diabetes. En concreto las hiperglucemias mantenidas, que dan lugar a una cicatrización deficitaria y aumento del riesgo de infección.

- c) Uso de fármacos citotóxicos, que interfieren en la división celular y fármacos que disminuyen la síntesis proteica.

- d) La desnutrición, que conlleva un déficit de proteínas, que son fundamentales para la formación de colágeno; déficit de vitaminas, que puede aumentar la fragilidad de los vasos sanguíneos y del tejido graso

y déficit de algunos nutrientes como la arginina (aminoácido esencial), que desempeña un papel fundamental en la cicatrización.

1.1.7. Nuevos enfoques conceptuales

Con carácter muy reciente, se están presentando nuevos enfoques conceptuales, en los que se tiene en cuenta la susceptibilidad individual, relacionándola con las características de la carga mecánica. En 2013 Coleman realizó una revisión sistemática sobre factores de riesgo para desarrollar úlceras de presión (Coleman et al., 2013). La autora identificó 47 estudios que comunicaron todos los factores de riesgos incluidos en sus análisis multivariantes e informaron de los que resultaron significativos. La revisión ha descrito los siguientes dominios y sus conclusiones: 1) Dominio Movilidad/Actividad. Concluyen que las escalas de movilidad son más adecuadas que las de actividad para predecir el desarrollo de UPP; 2) Dominio Piel y estado de la úlcera. Existe una fuerte asociación entre la existencia de úlceras por presión en estadio de Grado 1 y su evolución posterior a estadio de Grado 2, y también parece ser importante el estado general de la piel; 3) Dominio Perfusión. Diabetes, enfermedad vascular, circulación, presión sanguínea, tabaco y edema. Existe fuerte evidencia sobre que la diabetes aumenta la probabilidad

de aparición de úlceras por presión. Para el resto de factores de riesgo se sugiere que perjudican la circulación y que aumentan la probabilidad de desarrollar UPP, pero se requiere más investigación; 4) Dominio Parámetros hematológicos que pueden influir en la presencia de UPP: Albúmina, Hemoglobina, Creatinina, Urea, Cloro, Sodio y Proteína C reactiva; 5) Dominio Humedad. Hay cierta evidencia de que es un factor de riesgo y las variables relativas a la doble incontinencia y a la humedad de la piel emergen de manera consistente; 6) Dominio Temperatura corporal. Hay cierta evidencia de que el aumento de la temperatura corporal puede ser un importante predictor de aparición de úlceras por presión, pero se requiere más investigación confirmatoria; 7) Dominio Nutrición. No está claro que éste sea un factor de riesgo primario; 8) Dominio Edad. Parece que la edad avanzada es un factor predictor, pero se necesita más investigación; 9) Dominio Percepción sensorial. Es escasa la evidencia para sugerir que sea un factor de riesgo asociado al desarrollo de UPP; 10) Dominio Estado mental. No emergió como un factor de riesgo clave en el desarrollo de UPP; 11) Dominio Raza. Existen pruebas limitadas sobre la relación entre la raza y el desarrollo de úlceras; 12) Dominio Género. Es escasa la evidencia para sugerir que el género sea un factor de riesgo asociado al desarrollo de UPP; 13) Dominio Estado de salud general. Es difícil evaluar este factor; 14) Dominio Medicación. En general hay pruebas limitadas de que determinados medicamentos

predispongan al paciente a desarrollar UPP, pero es probable que sean un indicador indirecto de la patología o enfermedad subyacente que puede contribuir al riesgo; 15) Dominio Escalas de medición de riesgo. La puntuación total de la escala de riesgo emergió en todos los estudios de alta y moderada calidad que incluyeron esta variable. Recientemente, y fruto de la revisión anterior, Coleman ha desarrollado un nuevo marco conceptual de úlceras por presión (Coleman et al., 2014), que combina componentes fisiológicos y biomecánicos y su impacto en las tensiones internas, sin obviar la susceptibilidad y tolerancia del individuo a estos cambios. Este nuevo enfoque proporciona la base para la comprensión de los factores determinantes de la aparición de úlceras por presión y tiene el potencial de influir en la orientación y la práctica de evaluación de los riesgos. La autora ha consensuado 4 niveles entre los factores de riesgos encontrados:

1. Factores con fuerte evidencia epidemiológica/amplio reconocimiento científico y aval clínico sobre que aumentan la probabilidad de desarrollar úlceras por presión (inmovilidad, estado de la piel/úlceras por presión y de la perfusión).

2. Factores con buena evidencia epidemiológica/amplio reconocimiento científico y/o buen aval clínico, pero que muestran cierta inconsistencia en su asociación estadística con el desarrollo de úlceras por presión (albúmina, percepción sensorial, diabetes, nutrición y humedad).

3. Factores con débil evidencia epidemiológica/limitado reconocimiento científico y/o aval clínico, pero que podría ser importante a nivel individual para un paciente concreto (edad, medicación, fóvea o edema, heridas crónicas, infección, enfermedad aguda y temperatura corporal).

4. Factores con contradictoria evidencia epidemiológica (raza y género) o aquellos considerados una medida sustituta de otros factores de riesgo (salud mental, hemoglobina).

Tabla 1 Factores de riesgo UPP

Factores de riesgo en el desarrollo de úlceras por presión	
Susceptibilidad individual y tolerancia	Condiciones mecánicas
Fisiología y reparación	Magnitud y duración de la carga mecánica
Propiedades térmicas y de transporte	
Propiedades mecánicas del tejido (Rigidez, resistencia...)	Tipo de carga: Presión, fricción o cizallamiento
Geometría de los diferentes tejidos y huesos. (Forma, tamaño...)	
Factores de riesgo	Factores de riesgo
Estado de la UPP y de la piel	Inmovilización
Albúmina baja	
Perfusión disminuida	
Nutrición pobre	Escasa percepción sensorial y de respuesta
Diabetes	
Humedad	

El modelo explicativo tradicional NPUAP/EPUAP en 2009 (“European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel. Prevention and treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009.”, 2009) parte de la base de que existen dos clases de factores de riesgos, concordantes con los expuestos por Coleman:

1) Aquellos derivados de los condicionantes mecánicos límites (estrés interno): a) magnitud de la carga mecánica, b) tiempo de duración de la carga mecánica y c) tipo de carga (cizallamiento, presión, fricción).

2) La susceptibilidad y tolerancia del individuo (umbral para el daño): a) propiedades mecánicas individuales de los tejidos, b) geometría individual (morfología) de los tejidos y huesos, c) fisiología y reparación individual y d) transporte individual y propiedades térmicas.

Según Brotman (Brotman et al., 2005), incluso cuando la evidencia estadística sólida indica que una variable es un factor de riesgo independiente de un resultado, esto no indica necesariamente que el factor de riesgo contribuye causalmente con el resultado. Lo contrario también es cierto: los factores de riesgo que tienen relaciones causales con el resultado no necesariamente resultan ser factores de riesgo independientes.

Brotman distingue entre:

- Factor de riesgo. Una variable con una asociación estadísticamente significativa con la evolución clínica.

- Factor de riesgo independiente. Un factor de riesgo que mantiene su asociación estadística con el resultado cuando se incluyen otros factores de riesgo establecidos para el resultado en un modelo estadístico.

- Factor de riesgo no independiente. Un factor de riesgo que pierde su asociación estadística con el resultado cuando se incluyen otros factores de riesgo establecidos para el resultado en un modelo estadístico.

También sugiere que un factor causal es un factor de riesgo que tiene una relación causal con un resultado clínico y se define experimentalmente (conocidos por afectar el resultado) y no estadísticamente. Él hace una distinción entre los factores causales directos e indirectos: factor causal directo - afecta directamente el desenlace (o la verosimilitud de los resultados) y factor causal indirecto - impactos en los resultados (o afecta su probabilidad de ocurrencia) cambiando un factor causal directo. Si el factor causal directo impide el cambio entonces no se producirán cambios en el resultado.

El modelo teórico propuesto por Coleman en 2014, plantea tres “factores causales directos”:

- 1) Inmovilidad.
- 2) Piel/estado de la úlcera.
- 3) Pobre perfusión que conduciría al resultado de la aparición de una úlcera por presión.

En torno a estos tres factores causales pueden determinarse algunos “factores causales indirectos” de los que se ha hablado con anterioridad. Por ejemplo, una pobre percepción y respuesta sensorial pueden influir de modo indirecto en la movilidad, y a la vez la diabetes podría mermar la capacidad sensitiva y al tiempo empobrecer la perfusión de los tejidos. De igual modo, la humedad de la piel y una pobre nutrición pueden asociarse para constituir un factor indirecto que perjudique el estado de la piel.

Asimismo, una pobre nutrición provocaría una disminución de la albumina sérica y generaría una pobre perfusión. En resumen, la humedad, la percepción sensorial, la diabetes, la albúmina baja y la mala alimentación se consideraron factores clave causales indirectos, porque tienen un impacto en el resultado (o afectan su probabilidad de ocurrencia) cambiando un factor causal directo. De forma añadida, un grupo de otros potenciales factores causales actuarían de un modo más sutil. Así la edad, los fármacos, la fóvea y el edema y las heridas crónicas podrían constituir otros potenciales factores que alterarían la calidad de la piel.

Por último, la infección, las enfermedades agudas y la temperatura corporal influirían en la inmovilidad y en una pobre perfusión. Se reconoce que las interrelaciones entre los otros factores causales indirectos potenciales son complejas y requieren mayor aclaración.

García Fernández (García-Fernández, Agreda, Verdú & Pancorbo-Hidalgo, 2014) pretende a través de un estudio de consenso con panel de expertos, revisar los factores de riesgo incluidos en las escalas de valoración de riesgo de las úlceras por presión y construir un modelo teórico para la identificación de los factores etiológicos. Se identificaron 83 factores de riesgo en las 56 escalas revisadas, y fueron clasificados por el panel de expertos en 23 dimensiones de riesgo. Estas dimensiones se utilizaron para construir un nuevo modelo teórico para el desarrollo de la herida crónica que explica el mecanismo de producción de siete tipos de lesión: humedad, presión, fricción, la combinación de la presión y la humedad, la combinación de la presión y la fricción, lesiones multifactoriales, y los factores coadyuvantes. Estas lesiones fueron genéricamente definidas como lesiones relacionadas con la dependencia. Con base a la clasificación de los factores de riesgo de las diferentes escalas, han construido una nueva teoría que explica el mecanismo de producción de las siete lesiones relacionadas con la dependencia, consideradas hasta la fecha como úlceras por presión. La prevención y el tratamiento de estas lesiones requieren un diagnóstico correcto y la diferenciación de su causa y la gestión de los factores de riesgo implicados. El tipo de lesión también influye en la selección de enfoque local.

1.2. Trascendencia del problema y carga de la enfermedad

Las UPP son un problema de salud, económico y social, que además de disminuir la calidad de vida de los pacientes y su entorno socio-familiar, también suponen un elevado gasto para la sanidad pública; afecta fundamentalmente a personas mayores inmovilizadas, y cada vez tenemos mayor número de ellas debido al envejecimiento de la población, por lo que esta dolencia va en aumento.

La trascendencia de las UPP viene determinada por su elevada prevalencia, el sufrimiento asociado, los costes sanitarios y el aumento de la morbimortalidad en los pacientes más frágiles. Es un problema que repercute seriamente en la calidad de vida de los enfermos y es vivido por ellos y sus familiares con verdadera angustia. Incrementa la estancia media hospitalaria así como los servicios de atención domiciliaria, y de forma añadida aumenta las necesidades de cuidados del enfermo por parte de los profesionales sanitarios, sobre todo del personal de enfermería. También es elevado el gasto en efectos y accesorios. Los costes de tratar las UPP suponen un importante desembolso para el sistema sanitario y la sociedad en general, por lo que la inversión en prevención es crucial.

1.2.1. Incidencia y prevalencia

La incidencia y prevalencia de las UPP son algunos de los indicadores más representativos de calidad asistencial de enfermería. La Organización Mundial de la Salud (OMS) los considera indicadores de la calidad de los cuidados que se prestan. Se van a describir a través de los distintos estudios realizados, la incidencia y prevalencia a nivel internacional, en España y Andalucía, en el ámbito hospitalario, residencias geriátricas y domicilios pertenecientes al ámbito de atención primaria. Los datos de prevalencia en los hospitales españoles son: Prevalencia Cruda (PC) 7,2% y la Prevalencia Media (PM) de 10,05% \pm 13,24% (mediana 6,25) (Soldevilla et al., 2011), similares a países vecinos como Italia (8,3%), Francia (8,9%) Alemania (10,2%) o Portugal (12,5%) (Kottner, Lahmann & Dassen, 2010) (Wilborn, Hal-fens, Dassen & Tannen, 2010), o más lejanos como Jordania (12%) (Tubaishat, Anthony & Saleh, 2011). Los valores más altos de prevalencia se han descrito en Irlanda (18,5%), Gales (26,7%) (James, Evans, Young & Clark, 2010), Bélgica (21,1%), Reino Unido (21,9%), Dinamarca (22,7%) o Suecia (23,0%) (Vanderwee, Clark, Dealey, Gunningberg & Defloor, 2007). Un equipo del centro médico naval de Portsmouth (PNCM) de Virginia, EE.UU, evaluó la comparativa de la encuesta internacional de prevalencia de UPP. En este estudio (House,

Giles & Whitcomb, 2011) se obtuvieron datos sobre la prevalencia y la incidencia de las úlceras por presión (UPP) y los compararon con los datos nacionales de referencia. Como resultados obtuvieron que la incidencia de la UPP de los adultos en las unidades de hospitalización aguda en PNCM fue del 6,6% y la prevalencia fue del 10%. La localización más frecuente de las UPP adquiridos en instituciones eran los talones (50%). Por el contrario, en los datos nacionales de evaluación comparativa se ha encontrado que la mayor incidencia de UPP se produjo en la región sacra.

En Residencias Geriátricas quizá el estudio más importante es el publicado por Park-Lee (Park-Lee & Caffrey, 2009), que presenta el conjunto de residencias asistidas norteamericanas (datos del National Center for Health Statistics del CDC) y que muestran una prevalencia del 11%. El estudio de Soldevilla en nuestro país mostró que los centros sociosanitarios comunican una PC del 6,39% con una PM de $7,35\% \pm 6,4\%$ (mediana 5,55) (Soldevilla et al., 2011).

En Atención Primaria, según los datos extraídos del tercer Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España 2009 (Soldevilla et al., 2011), informan de una Prevalencia Cruda (PC) del 5,89% para los pacientes mayores de 14 años incluidos en el programa de atención domiciliaria. No existen datos concretos que permitan comparar la prevalencia de España con otros países en pacientes incluidos en pro-

gramas de atención domiciliaria debido a que las características de los sistemas sanitarios varían considerablemente de unos países a otros. De todas las UPP analizadas en este estudio, en los ámbitos de atención hospitalaria, centros sociosanitarios y atención primaria, un 20% eran de estadio I, un 43% de estadio II, un 24% de estadio III, un 11,4% de estadio IV y un 1,6% sin estadiar. La localización más frecuente fue el sacro (32,8%), seguido de los talones (28%), trocánteres (7,6%) y maléolos (6,6%).

Se calcula que aproximadamente unas 80.000 personas son atendidas diariamente en España en los diferentes niveles asistenciales por presentar una úlcera por presión. Además de tener un impacto negativo directo para su salud, hoy conocemos que las úlceras por presión tienen una mortalidad directa atribuible de más de 600 pacientes anuales. No se han encontrado datos epidemiológicos referidos a la población andaluza, pero teniendo en cuenta que el 18% de la población española es andaluza, puede suponerse que casi 15.000 ciudadanos y ciudadanas están siendo asistidos por el Sistema Sanitario Público Andaluz (SSPA) por estar afectados por las UPP, de los cuales, unos 110 morirán al año por esta causa, aproximadamente 2 personas a la semana (Servicio Andaluz de Salud, 2007).

1.2.2. Impacto

El impacto de las UPP tiene una gran repercusión familiar, social y económica. Se han estudiado los costes económicos asociados con las úlceras, tanto desde el punto de vista global (valoración de su repercusión financiera) como del punto de vista individual (que abordan los costos intangibles). El coste total en este estudio, realizado en Azores por Silva (Silva et al., 2013), de todas las categorías de UPP era de 7.086.415 de euros en el entorno de atención domiciliaria, 1.723.509 de euros en el ámbito hospitalario, y 1.002.562 de euros en residencias geriátricas; por lo tanto, el coste total estimado del tratamiento de todas las categorías de UPP fue de aproximadamente 9.812.486 de euros. Sin olvidar que las úlceras también se asocian a costes intangibles derivados del alto impacto emocional de esta enfermedad y al sufrimiento causado a los pacientes y sus cuidadores.

Impacto para pacientes y familia

En los pacientes este impacto se traduce en un deterioro importante de su calidad de vida, tal como nos relata Claudia Gorecki (Gorecki et al., 2009) en una revisión sistemática donde se evidencia el impacto físico, social, psicológico, económico y en la salud en general del paciente, concluyendo que las intervenciones en todos estos aspectos tendrán

una repercusión significativa en la calidad de vida relacionada con la salud.

Los/as cuidadores/as informales de estos pacientes en el entorno domiciliario de Atención Primaria padecen una sobrecarga de trabajo (Y. Yamamoto et al., 2010), ya que mantener a los pacientes de edad avanzada vulnerables libre de úlceras por presión se asocia con un alto y continuo esfuerzo por su parte; tanto en la prevención, con la realización de cambios posturales, adaptación de la nutrición y cuidados de la piel, cómo en la curación de las UPP ya instauradas (Seaman, Herbster, Muglia, Murray & Rick, 2000). No se puede obviar los gastos económicos generados por los productos empleados en el cuidado de la piel (AGHO, cremas y lociones hidratantes...) para la prevención de las úlceras, porque no están financiados por la seguridad social, y sólo en muy pocos casos la economía doméstica lo permite. Los/as cuidadores/as colaboran con los profesionales sanitarios que acuden a los domicilios y realizan ellos mismos las curas en numerosas ocasiones, pudiendo llegar a ser una experiencia estresante y necesitando un contacto frecuente con los servicios sanitarios. Hay que añadir la gran carga emocional derivada del dolor, molestias y baja calidad de vida de estos pacientes y cuidadores/as, que es vivida bajo el hermetismo y vergüenza, pues ellos se sienten responsables y piensan que las UPP son el resultado de un mal cuidado por su parte. La combinación de un estrés prolongado, las

demandas físicas derivadas del cuidado y una mayor vulnerabilidad en personas de edad avanzada que cuidan, pueden disparar sus problemas de salud y conducirles a la muerte, derivando todo ello en una disfuncionalidad en el mantenimiento del hogar.

Impacto en los servicios de salud

Los costes de tratar las UPP suponen un importante desembolso para el sistema sanitario y la sociedad en general por el aumento de la carga asistencial de los profesionales, con un alto consumo de tiempo y del gasto en efectos y accesorios.

El coste total de tratamiento de las úlceras por presión representa el 5% del gasto sanitario anual (Soldevilla et al., 2007). El objetivo de este estudio es el de estimar el coste del tratamiento global de las úlceras por presión en España en atención primaria, hospitales y centros sociosanitarios, usando para ello información proveniente de diferentes fuentes de datos primarios. El estudio demuestra que el coste de tratamiento de una úlcera de presión aumenta sustancialmente en razón directa con la severidad de la úlcera, oscilando desde los 24 euros [\$ 32.16] en el Grado I, a los 6.802 euros [\$ 9.115] en el Grado IV para pacientes tratados en hospitales. La severidad de la úlcera aumenta el coste global porque el tiempo de curación es más prolongado y la incidencia de complicaciones es más alta en los casos más severos. El coste

total de tratamiento de las úlceras por presión en España en un año es aproximadamente de 461 millones de euros [\$ 618 millones], cerca del 5% del gasto sanitario anual. De este total, el 15% lo representan el coste de apósitos y otros materiales, mientras que el 19% lo representan el coste del tiempo de enfermería, y el 45% del total lo representa el coste de las estancias extra en el hospital relacionadas con estas lesiones. Por otro lado han llevado a cabo una relación comparativa con problemas de salud que, a primera vista, resultan mucho más importantes para el sistema sanitario y la sociedad en general, como por ejemplo, el SIDA o la diabetes tipo II, aportando una idea más clara de la dimensión que alcanza el problema de las UPP.

Según los indicadores de infección por SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) en España, publicados en 2006, el gasto anual para el tratamiento con antirretrovirales ascendió a unos 422 millones de euros en 2004, mientras que la opción más barata relacionada con el tratamiento de las UPP (cura en ambiente húmedo) nos sitúa en un gasto de 461 millones de euros, o la más cara (cura tradicional) en 602 millones.

El coste anual por paciente tratado de diabetes tipo II supone, según datos del año 2001, 1.305,15 euros (lo que significa el 4,4 por ciento del gasto sanitario total español) frente a una horquilla promedio, en el caso del tratamiento de las UPP, entre 1.298 y 1.695 euros, según el tipo de tratamiento (cura en ambiente húmedo o tradicional).

La presencia de UPP en pacientes hospitalizados es una complicación frecuente que tiene un impacto negativo para la salud del individuo, y a menudo, produce prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de costes sanitarios. Puede concluirse que las UPP siguen constituyendo todavía un importante problema de salud pública que afecta de manera primordial a personas mayores (Stekelenburg et al., 2007).

En un estudio para proporcionar la estimación de los costes del tratamiento de las UPP en el Reino Unido y resaltar la importancia de su prevención (C Dealey, Posnett & Walker, 2012) se concluyó que las úlceras por presión representan una carga económica significativa en el Reino Unido, tanto para los pacientes como para los proveedores de atención de salud. Si no se realiza un esfuerzo coordinado, este coste es probable que aumente en el futuro a medida que la población envejece y es relevante la evaluación de la relación coste-eficacia de las medidas preventivas para reducir su incidencia.

La gestión de las UPP representa un problema creciente para los sistemas de atención médica y social de salud en todo el mundo, especialmente en países de la Unión Europea donde se predice que la incidencia de úlceras por presión en las personas mayores (> 60 años de edad) sea aumentar (Foglia et al., 2012). El objetivo de este estudio fue aportar pruebas sobre el menor impacto en los recursos económicos con la utilización de apósitos avanzados para el tratamiento de las úl-

ceras por presión con respecto a los convencionales apósitos simples. Los resultados ponen de relieve el hecho de que los responsables de decisiones necesitan tener una visión a largo plazo en lo que respecta a la compra y uso de materiales para comprender mejor las ventajas. Esto podría producir un ahorro considerable de recursos, además de mejorar la eficacia del tratamiento para el beneficio de los pacientes y el sistema sanitario.

En un análisis retrospectivo de pacientes con UPP grado IV (Brem et al., 2010) se calcularon los costes directamente relacionados con el tratamiento y complicaciones, siendo 129.248 \$. Los gastos efectuados en las UPP grado IV son mucho mayores que lo estimado previamente. Previeniendo la progresión de las primeras etapas se evitaría el enorme dolor y sufrimiento, se salvarían miles de vidas y se reducirían los gastos de los servicios sanitarios en millones de dólares.

1.3. Prevención

En el Plan Nacional de calidad para el SNS (Marzo 2006), la estrategia nº 8 propone: «Mejorar la seguridad de los pacientes atendidos en los centros sanitarios del SNS». Y dentro del objetivo 8.3 se plantea: «Implantar a través de convenios con las Comunidades Autónomas proyec-

tos que impulsen y evalúen prácticas seguras en 8 áreas específicas». Una de ellas es la de «prevenir las UPP en pacientes en riesgo».

Las UPP constituyen un indicador indirecto de la calidad asistencial. Un bajo índice de aparición de úlceras por presión es sinónimo de cuidados de enfermería de calidad basados en medidas preventivas. La evaluación de factores de riesgo, el uso de superficies de apoyo, el reposicionamiento del paciente, mantener un buen estado nutricional y la hidratación de la piel o el uso de listas de comprobación son estrategias adecuadas para prevenir las UPP. Existe un amplio consenso en considerar que la prevención constituye el método más eficiente de afrontar el problema frente al coste del tratamiento por la importante disminución de costes directos e indirectos. Con la prevención se disminuye el tiempo que dedican los profesionales sanitarios para atenderlas, disminuye el gasto farmacéutico directo e indirecto y disminuyen las estancias hospitalarias derivadas de estas lesiones (Dharmarajan & Ahmed, 2003), (Reddy, Gill & Rochon, 2006a) (Carol Dealey, 2009) (Jaul, 2010) (Walker Sewill, Van Sell & Kindred, 2010) (Delmore, Lebovits, Baldock, Suggs & Ayello, 2011) (Salcido, Lee & Ahn, 2011) (White-Chu, Flock, Struck & Aronson, 2011) (T.-T. Lee, Lin, Mills & Kuo, 2012). Un falso mito es pensar que las UPP es sólo un problema de las personas mayores, cualquier persona con factores de riesgo, potencialmente puede desarrollar una UPP, cómo los recién nacidos, los niños y jóvenes. La

prevención requiere una vigilancia constante, ya que en un breve lapso de tiempo puede aparecer una UPP que podría necesitar semanas o meses para sanar. Y también requiere un cambio organizativo en todos los niveles del sistema sanitario.

1.3.1. Herramientas de predicción

Un aspecto clave para la prevención es la valoración del riesgo para identificar pacientes vulnerables que necesitan medidas de prevención y la identificación de los factores específicos que los ponen en situación de riesgo. Existen distintos tests para la predicción del riesgo de presentar UPP, pero siempre hay que complementarlas con el juicio clínico y la observación minuciosa de la enfermera.

Destacamos cinco escalas validadas para la evaluación del riesgo de úlceras por presión (EVRUPP): Braden, Norton, EMINA, Waterlow y Cubbin-Jackson.

La escala para valorar el riesgo de desarrollar una UPP que ha mostrado la mayor validez y fiabilidad es la escala de Braden, (Moreno-Pina, Richart-Martínez, Guirao-Goris & Duarte-Climents, 2007). Según el estudio “Valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión: uso clínico en España y metaanálisis de la efectividad de las escalas” (Gar-

cía Fernández, Pancorbo Hidalgo, Soldevilla Ágreda & Blasco García, 2008), las escalas de valoración del riesgo de UPP que tienen mejores indicadores de validación y capacidad predictiva son Braden, EMINA y Norton (tabla 2). Entre las enfermeras españolas encuestadas en este estudio, la valoración del riesgo de UPP es una práctica habitual y la mayoría utilizan las escalas de Braden o Norton.

La Escala de BRADEN es un cuestionario heteroadministrado que consta de seis ítems: percepción sensorial, exposición de la piel a la humedad, actividad física, movilidad, nutrición, fricción-deslizamiento y peligro de lesiones cutáneas, con una definición exacta de lo que se debe interpretar en cada uno de estos apartados. El rango de puntuación oscila entre 6 y 23, donde los pacientes con puntuaciones iguales o inferior a 16 presenta mayor riesgo de desarrollar una úlcera por presión. Rendimiento clinimétrico en tabla 2.

Escala de NORTON, es un cuestionario heteroadministrado que consta de cinco ítems: estado mental, incontinencia, movilidad, actividad y estado físico. Cada ítem se puntúa sobre una escala de 1 a 4, donde 1 significa el estado menos favorable y el 4 el más favorable, con puntuaciones totales que varían de un máximo de 20 a un mínimo de 5, donde los pacientes con puntuaciones iguales o inferior a 14 presentan mayor riesgo de desarrollar una úlcera por presión. Rendimiento clinimétrico en tabla 2.

La Escala EMINA contempla cinco factores de riesgo: estado mental, movilidad, incontinencia, nutrición y actividad, puntuados de 0 a 3 cada uno de ellos, donde 0 significa el estado más favorable y 3 el menos favorable. Clasificación: Sin riesgo, 0; riesgo bajo, 1-3; riesgo medio, 4-7; riesgo alto, 8-15. Al igual que la Escala de Braden tiene una buena definición de términos, lo que hace que disminuya la variabilidad entre los distintos profesionales que la usen. Rendimiento clinimétrico en tabla 2.

Escala WATERLOW con seis ítems (relación talla/peso, continencia, aspecto de la piel, movilidad, edad/sexo, apetito) y cuatro categorías de otros factores de riesgo (malnutrición tisular, déficit neurológico, cirugía y medicación). Una puntuación igual o mayor a 10 significa riesgo de presentar UPP. Rendimiento clinimétrico en tabla 2.

Escala de CUBBIN-JACKSON que consta de 10 parámetros en total que puntúan de uno a cuatro: edad, peso, estado de la piel, estado mental, movilidad, estado hemodinámica, respiración, nutrición, incontinencia e higiene. Una puntuación igual o mayor a 24 significa riesgo de presentar UPP. Es una escala desarrollada de forma específica para pacientes críticos, es compleja y difícil de utilizar. Rendimiento clinimétrico en tabla 2.

En la siguiente tabla comparativa podemos observar los resultados clinimétricos de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y Eficacia de cada instrumento.

Tabla 2 Rendimiento clinimétrico escalas

Análisis validez de las escalas. Rendimiento clinimétrico							
Escala	n (nº de estudios)	N (nº de pacientes)	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)	Eficacia
Braden	26	8.423	68,6	62	34,5	87,8	65,2
EMINA	2	861	77,4	67,1	15,9	97,4	67,9
Norton	8	3.839	60,6	63,2	27,1	87,6	62,5
Waterlow	9	2.882	79,8	37,6	25,4	88,1	42,3
Cubbin-Jackson	3	1.001	83,1	26,4	9,1	95,2	31,2

1.3.2. Intervenciones preventivas

Debido a que la mayor parte de las UPP son evitables, deben ser prioritarias las intervenciones preventivas, pues se ha demostrado que la inversión en medios materiales y humanos para la prevención de las UPP es rentable tanto en términos económicos como, sobre todo, en calidad de cuidados a los pacientes (Luis, 2002). Las UPP pueden ser prevenidas con adecuados cuidados de enfermería (Carol Dealey, 2009) y mediante el diseño y aplicación de una lista de comprobación (*checklist*) de iden-

tificación de pacientes y un protocolo de actuación. Todo esto tiene que estar apoyado en una evaluación clínica experta.

Las recomendaciones preventivas habituales recogidas en las distintas guías de práctica clínica (Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence, 2014) (Nursing Best Practice Guideline, 2012) (Cacicedo González, 2011) (Servicio Andaluz de Salud, 2007) (Ávila Acamer, 2008), (Morilla Herrera JC et al., 2004) son:

a) Reposicionar al paciente cada dos horas.

b) Colocación de superficies reductoras de presión entre el paciente, la cama o la silla. Estas superficies pueden incluir materiales tales como: espuma, aire, agua, gel en la forma de cojines o colchones. Para la selección de la superficie, debe tenerse en cuenta: incremento del área de apoyo, baja retención de humedad, acumulación de calor reducida, reducción de la fricción, reducción de la presión, superficie dinámica (si el paciente no puede cambiar de posición), estática (estas últimas, si el paciente puede adoptar posiciones de protección).

c) Utilizar superficies de apoyo en sitios específicos, como en las extremidades del paciente y las prominencias óseas, manteniendo alejadas las áreas óseas entre si y del contacto directo con otras superficies duras, por ejemplo, usar artículos como almohadas o cuñas de espuma, coderas, taloneras, etc. no deben emplearse bajo ningún concepto dispositivos tipo rosco ya que estos pueden ocasionar congestión venosa.

d) Realizar cuidados de la piel, mantener la piel seca e hidratada, usar cremas protectoras para la piel, no frotar las prominencias óseas, disminuir la fricción y el cizallamiento, no arrastrar la piel por las sábanas al reposicionar o elevar al paciente. Usar dispositivos de ayuda como trapecios, alzamiento con entremetida, u otras alternativas.

e) Monitorizar la nutrición. Debe ser tenido en cuenta en sujetos de riesgo, debe realizarse una valoración nutricional con un instrumento validado, al menos cada 3 meses para los pacientes con nutrición comprometida, debe asegurarse una ingesta de nutrientes adecuada, con suplementos si es preciso y compatible con los deseos del paciente. También debe verificarse el estado de la dentadura.

Hoy en día las UPP se consideran un indicador de la calidad de la atención, surgen preguntas y preocupaciones acerca de las situaciones en las que son inevitables. Teniendo en cuenta la importancia de este tema y la falta de datos de investigación disponibles, en 2010 el National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) en EEUU organizó una conferencia multidisciplinaria para establecer un consenso sobre si hay personas en quienes el desarrollo de las UPP pueden ser inevitables. Se logró unanimidad en las siguientes afirmaciones: la mayoría son evitables, hay situaciones que favorecen las UPP como la inestabilidad hemodinámica que se agrava con la disminución del movimiento físico, la incapacidad para mantener la nutrición y el estado de hidratación y

las superficies de alivio de presión no puede sustituir a los cambios posturales. Sin embargo, se necesita más investigación para examinar estas cuestiones, mejorar las prácticas preventivas en situaciones difíciles e identificar los límites de la prevención (Black et al., 2011).

La estandarización de las intervenciones es fundamental en la prevención de las úlceras. Una revisión sistemática de 26 estudios (Sullivan & Schoelles, 2013) sugirió que la integración de varios componentes en los procesos de atención a estos pacientes conseguía reducir las tasas de úlcera de presión. Los componentes claves incluyen la simplificación, estandarización de las intervenciones y de la documentación para la prevención de las úlceras de presión, la participación de equipos multidisciplinares y líderes, la designación de responsables del proceso, la educación continua del personal y las auditorías permanentes con retroalimentación. Otra Revisión Sistemática (Niederhauser et al., 2012) coincide en los mismos términos que la anterior. Aquellas estrategias que aúnan las mejores prácticas en prevención, la formación, la existencia de un responsable y la monitorización y feedback parecen mostrar moderada evidencia de ser efectivas. Esta revisión sistemática (Soban, Hempel, Munjas, Miles & Rubenstein, 2011), cuyo objetivo fue informar sobre la implementación de programas de prevención de úlceras de presión aceptó 39 estudios, la mayoría de ellos con diseños pre-post.

Para casi todos los estudios incluidos los autores concluyeron que la intervención tuvo un efecto positivo. La diferencia de riesgo para el desarrollo de UPP fue $-0,07$ (95 % intervalo de confianza [IC]: -0.0976 , -0.0418) comparando el estado pre con el post-intervención.

Respecto al uso de **superficies de apoyo**, una revisión sistemática (McInnes, Jammali-Blasi, Bell-Syer, Dumville & Cullum, 2012) sobre la efectividad de la redistribución de la presión con superficies de apoyo en la prevención de UPP, ha mostrado que existe buena evidencia sobre el uso de colchones específicos y otras superficies de apoyo, pero no hay pruebas suficientes para establecer conclusiones sobre el valor de los cojines, protectores de extremidades y los diversos dispositivos de baja presión constante. Un estudio retrospectivo de pacientes que presentaron lesión traumática de la médula espinal (Nwadinigwe, Anyaehie & Onyegbule, 2012), informó que la mayoría de las úlceras por presión son evitables y que una superficie de soporte simple, tales como colchones de agua, puede reducir la incidencia y magnitud de la UPP, reduciendo así la estancia en el hospital.

La revisión sistemática de Reddy (Reddy, Gill & Rochon, 2006b) incluyó 59 estudios de prevención que abordaron pacientes con problemas de movilidad, de nutrición, o de enfermedades de la piel en unidades de agudos. Los autores concluyeron que el uso de superficies de apoyo, reposicionar regularmente al paciente, optimizar el estado nu-

tricional e hidratar la piel del sacro fueron estrategias adecuadas para la prevención de las úlceras por presión.

La nutrición juega un papel fundamental en la prevención y cuidado de las UPP, no dándole, a menudo, la importancia que se merece. Sin embargo el riesgo de formación de úlceras y el estado nutricional están fuertemente correlacionados; en los casos de desnutrición deben ser tratados con dietas hiperproteicas e hipercalóricas (Schultz et al., 2005). Este otro estudio (Dorner, Posthauer & Thomas, 2009) también revisa la evidencia disponible del papel de la nutrición e hidratación en la prevención y tratamiento de las UPP y presenta las nuevas recomendaciones nutricionales del National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) y European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). La desnutrición se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad, la identificación temprana y el tratamiento nutricional son cruciales. Los niveles de proteína en los pacientes con heridas deben ser de 1,25 a 1,5 g. El aumento de los niveles de proteína promueve la cicatrización de las UPP. La investigación desarrollada hasta la fecha no demuestra la eficacia de los aminoácidos, tales como arginina y glutamina en el tratamiento de las úlceras por presión y no existe evidencia para justificar la administración de vitamina y suplementos minerales. Los pacientes desnutridos (Stechmiller, 2010) pueden desarrollar úlceras por presión, infecciones y retraso en la cicatrización de heridas que se cronifican.

Las heridas crónicas son una causa importante de morbilidad y mortalidad para muchos pacientes y por lo tanto constituyen un problema clínico grave, porque la mayoría de los pacientes con UPP sufren alteraciones del estado de micronutrientes y desnutrición en algún grado. Las terapias nutricionales actuales se destinan a corregir las deficiencias nutricionales responsables de retraso en la cicatrización. No obstante, (Little, 2013) se necesitan estudios clínicamente relevantes para demostrar definitivamente el beneficio de la suplementación nutricional adicional sobre las intervenciones dietéticas. Hasta que esos estudios estén disponibles, la mejor evidencia sugiere la importancia de la detección de la malnutrición, el cálculo del gasto energético en reposo y las necesidades calóricas y el seguimiento de la ingesta dietética de los nutrientes esenciales.

Para el **cuidado de la piel** en la prevención de las úlceras por presión la industria farmacéutica ha lanzado al mercado en los últimos años productos como los aceites a base de ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO), de los cuales existen diversos estudios que constatan su efectividad en el mantenimiento de la integridad de la piel evitando la formación de UPP o retrasando su instauración como estrategia consolidada en la prevención. Este estudio, que analiza la valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión (García Fernández et al., 2008), pone de manifiesto que las medidas preventivas utilizadas se basan en el

nivel de riesgo. Si el paciente tiene riesgo bajo se aplica como media dos medidas preventivas, generalmente el uso de AGHO y cambios posturales. Cuando el nivel de riesgo es medio se añade otra medida preventiva, principalmente el uso de una superficie especial de manejo de la presión. Y cuando presenta riesgo alto se suelen aplicar cuatro medidas preventivas, fundamentalmente las tres anteriores más otras medidas locales (cuidados de la piel, protección local, apósitos...). Según este estudio los AGHO se utilizan en un 41.5 % cuando existe riesgo bajo, 50.9 % en riesgo medio y 55.6% en el riesgo alto respecto a las demás medidas preventivas, tal como se refleja en la tabla 3.

Tabla 3 Medidas preventivas UPP

Medidas preventivas utilizadas en función del riesgo (%)			
Medida	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto
Ácidos grasos hiperoxigenados	41.5	50.9	55.6
Cambios posturales	39.6	55.6	65.1
Superficies especiales de manejo presión	22.6	62.2	75.5
Apósitos	4.7	11.3	15.1
Protección local	16.0	28.3	31.1
Cuidados de la piel	28.3	30.2	31.1
Otras medidas (nutrición, educación)	17.9	22.6	30.2

2. MARCO CONCEPTUAL

Es evidente la importancia de los cuidados de la piel en la prevención de las UPP, y son conocidos los esfuerzos necesarios para mantenerla seca e hidratada mediante el uso de productos tópicos de barrera como cremas o lociones hidratantes que la protegen contra el efecto de la humedad excesiva, así como de la incontinencia. Desde hace unos años los AGHO han irrumpido exitosamente en el mundo de la prevención de las UPP, pero sus costes son elevados para un producto de uso generalizado y de tratamiento intensivo y prolongado.

2.1. Ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO)

¿Qué son los AGHO y por qué se cree que funcionan?

Para el cuidado de la piel en la prevención de las úlceras por presión la industria farmacéutica ha lanzado al mercado desde el año 1995, productos como los aceites a base de ácidos grasos hiperoxigenados, que son productos oleosos no laminares de uso tópico compuestos por ésteres de AGHO de origen natural. Según los estudios realizados se cree que su

efecto beneficioso se debe a la combinación de los ácidos grasos y el proceso de hiperoxigenación; su mecanismo de acción se basa en mejorar en lo posible la resistencia de la piel y reparar el daño epidérmico producido por una presión prolongada renovando las células epidérmicas, restaurar la circulación capilar aumentando la microcirculación sanguínea, evitando la isquemia del tejido cutáneo y contrarrestar el efecto de los radicales de oxígeno producidos durante la hiperemia reactiva que se produce tras períodos de presión prolongada. Las indicaciones son: prevención de las UPP, tratamiento UPP Grado I y aquellos AGHO que tienen Marca CE clase IIb también pueden usarse en el tratamiento de las UPP Grado II.

Estudios realizados sobre los AGHO

La industria farmacéutica ha esponsorizado diversos estudios, que constatan su efectividad en el mantenimiento de la integridad de la piel evitando la formación de UPP o retrasando su instauración. En una revisión de la literatura basada en artículos publicados sobre ácidos grasos hiperoxigenados (Martínez Cuervo, 2009), con el objetivo de conocer su uso y efectividad, constataron que los AGHO ayudan en el mantenimiento de la integridad de la piel evitando la formación de las UPP o retrasando su instauración. Aunque no se dispone de ensayos clínicos que demuestren su efectividad en la prevención o tratamiento de otras

heridas crónicas distintas a las UPP, durante los últimos años se han venido utilizando con resultados satisfactorios en el cuidado de la piel de personas con alteraciones vasculares de miembros inferiores, en el pie diabético y en el cuidado de la piel perilesional. Un estudio realizado en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid en la Unidad de Medicina Interna de Enfermería (Segovia Gómez, Bermejo Martínez, Molina Silva, Rueda López & Torra i Bou, 2001), concluyó que el cuidado de la piel en general, y más específicamente el uso de AGHO para proteger zonas de riesgo, constituye un método muy útil en la prevención de las UPP y para revertir las de Grado I. De igual modo, otro estudio llevado a cabo en el Hospital General Vall d'Hebron (C & E, Gallart, 2001) cuyo objetivo era identificar si existían diferencias en la incidencia de úlceras por presión en los pacientes a los que se aplicó la prevención habitual para las UPP (actividades preventivas establecidas en el protocolo de prevención de UPP vigente en el hospital) comparados con el grupo experimental, que recibió, además de las mencionadas actividades de prevención, la aplicación tópica de AGHO; concluyó, tras un seguimiento de 7 días, que la incidencia de UPP era menor en el grupo experimental 19% (IC 95%, 12 -29%) frente al 35% (IC 95%, 27-47%) en el grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 6,8$; gl = 1; p = 0,007). Con un intervalo de confianza del 95%, el tratamiento experimental reduce la tasa de un evento no deseado (reducción

absoluta de riesgo, RAR) en 16,0 (3,9 - 28,1). La reducción relativa del riesgo (RRR) es de 45,7 (11,8 - 66,6) y el número de pacientes necesarios a tratar (NNT) se situó en 7 (4 - 26), lo que indicó que los AGHO son útiles para prevenir el desarrollo de las UPP.

Algunos AGHO, entre los que se encuentra Mepentol® Marca CE clase IIb con el que nos comparamos en este ensayo clínico, añaden a su composición otros elementos como “Equisetum arvense (“cola de caballo”, planta medicinal con poder remineralizante) y una concentración de sílice del 6-8 (compuesto fisiológico humano, importante en la nutrición mineral que aumenta la resistencia del tejido conjuntivo, favorece las reacciones de defensa del organismo y aumenta la actividad leucocitaria durante la infección, presenta la ventaja de que la mayor parte de éste forma combinaciones orgánicas fácilmente metabolizantes por el organismo) e *Hypericum perforatum* (“Hierba de San Juan”, planta medicinal con múltiples acciones que destaca por sus propiedades cicatrizantes, antisépticas, antiinflamatoria y reepitelizante, gracias a su composición en taninos y aceites esenciales). Otras plantas que incluyen algunos de ellos son centella asiática, aloe vera y mimosa tenuiflora” (Postigo Mota S, 2011).

Con la finalidad de evaluar el efecto a nivel tisular de Mepentol®, Torra i Bou (J.-E. Torra i Bou, Rueda López, Segovia Gómez & Bermejo Martínez, 2003) realizó un trabajo de investigación, para determinar el

resultado a nivel de la circulación capilar en los talones de voluntarios sanos y pacientes en riesgo de desarrollar UPP, así como en la reversión de UPP de estadio I en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de UPP. Pudieron determinar mediante un flujómetro láser doppler un incremento de la microcirculación en los talones de pacientes en alto riesgo de desarrollar úlceras por presión, así como en lesiones de estadio I; y estos incrementos se mantuvieron constantes durante largos períodos de tiempo, concluyendo que Mepentol® presenta un indudable efecto de mejora de la circulación local en zonas en riesgo de desarrollo de úlceras por presión así como en lesiones de estadio I, lo que sustenta la utilización de este producto como medida preventiva de úlceras por presión y como medida de tratamiento de lesiones de estadio I. En un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego (Torra i Bou et al., 2005) en el que se compararon los efectos de Mepentol® frente a placebo (triisostearin (99.4%) y perfume (0.6%), triéster de glicerina y ácido isoesteárico, sustancia grasa con ningún efecto terapéutico conocido) en la prevención del desarrollo de las úlceras, durante un periodo de seguimiento de 30 días, la incidencia de UPP durante el estudio fue de 7,32% en el grupo de intervención versus 17,37% en el grupo placebo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p 0.006). Con un intervalo de confianza del 95%, el tratamiento experimental reduce la tasa de un evento no deseado (reducción absoluta de riesgo, RAR) en 10,0 (3,1 –

17,0), la reducción relativa del riesgo (RRR) es de 57,9 (20,3 – 77,7) y el número de pacientes necesarios a tratar (NNT) se situó en 10 (6 – 33). Concluyeron que Mepentol® es una medida eficaz para la prevención de UPP.

Un estudio comparativo de efectividad de dos AGHO en el tratamiento de UPP de grado I en pacientes geriátricos hospitalizados del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (Candela-Zamora et al., 2010) comparó si existía equivalencia entre dos tratamientos con base de ácidos grasos hiperoxigenados, AGHO en grupo intervención y AGHO Mepentol® (fitoterapia) en grupo control. Ambos productos tenían la misma composición en ácidos grasos sometidos a proceso de ozonización (oleico omega9, palmítico, linoleico omega6, esteárico, gamma linoleico omega 3, palmitoleico, araquico y eicosenoico), pero la diferencia radicaba en que Mepentol® asocia a su fórmula de ácidos grasos, los principios activos derivados de dos plantas (Hierba de San Juan y Equisetum arvense o cola de caballo). La variable de resultado fue la curación entendida como desaparición del eritema al menos 72h. Curaron 40 úlceras (55,6%) en el grupo control y 53 (69,7%) en el grupo intervención, $p=0,074$. La diferencia de incidencia de curación entre ambos grupos de tratamiento fue del 14% (IC del 95%, 29% –1%). El límite superior del intervalo de confianza de la diferencia se encuentra fuera del margen de equivalencia. Los resultados del estudio no fueron

concluyentes, no pudiendo afirmar que el tratamiento con AGHO sea equivalente al tratamiento con Mepentol®.

Otro estudio donde se analizaron los cambios en la piel de los pies de los pacientes con síndrome del pie diabético después de la aplicación tópica de AGHO, se observaron aumentos en los valores, a nivel local, para la medición de oxígeno transcutánea después de 30 días de tratamiento, y todos los pacientes mostraron mejoría clínica que se atribuyó a una mejora de la microcirculación local (J.L. Lázaro-Martínez, 2009).

¿Qué nos recomiendan las Guías de Práctica Clínica?

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) recomiendan los AGHO como medida preventiva. Esta guía sobre el deterioro de la integridad cutánea realizada en el Distrito Sanitario Málaga (Morilla Herrera JC et al., 2004), refiere: “se han publicado algunos estudios sobre sus efectos en la prevención de úlceras por presión, y se ha evaluado en uno de ellos la efectividad de este producto frente a placebo mediante estudio aleatorizado y controlado. En dicho estudio, se ha comprobado que la reducción del riesgo de aparición de UPP con el uso de ácidos grasos es del 0,42 (IC95%: 0,22 - 0,80). No obstante, en pacientes domiciliarios con deterioro de la movilidad prolongado, es imprescindible evaluar el efecto de este producto a medio y largo plazo y en condiciones de uso reales, tanto por profesionales, como por cuidadoras (estudios pragmáticos de

efectividad). Se puede considerar como opción preventiva complementaria el uso de ácidos grasos hiperoxigenados, aunque en ningún caso pueden sustituir cualquier otra medida preventiva. Recomendación **B**". La Guía del Servicio Andaluz de Salud recomienda los Ácidos Grasos Hiperoxigenados para la prevención de las úlceras por presión en piel intacta y en el tratamiento de lesiones en estadio I (Servicio Andaluz de Salud, 2007). La GPC de Enfermería en prevención y tratamiento de UPP y otras heridas crónicas de la Consellería de Sanitat Valenciana (Ávila Acamer, 2008), en cuidados de la piel e higiene básica, asigna un grado de recomendación **A** para la utilización de AGHO en las zonas de riesgo de úlceras. Distintas guías (Cacicedo González, 2011) (Nursing Best Practice Guideline, 2012) (Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence, 2014), también describen las propiedades de los AGHO: aumentar la tonicidad cutánea, mejorar la microcirculación y evitar la deshidratación de la piel; estando indicado para la prevención de UPP y el tratamiento de UPP Estadio I.

2.2. Aceite de oliva virgen extra (AOVE)

En la cultura mediterránea el aceite de oliva es un elemento imprescindible y ha sido una de las bases de la agricultura en los países mediterráneos

con una gran importancia económica y social, siendo muy conocidos sus beneficios como elemento básico de la dieta. El aceite de oliva se clasifica en diferentes tipos de acuerdo con su calidad, siendo el mejor el denominado aceite de oliva virgen que contribuye con indudables beneficios para el mantenimiento de la salud y la prevención de enfermedades. Hay que aclarar que en el aceite de oliva (no virgen), el componente en ácidos grasos es el mismo, pero la cantidad de componentes menores es bastante más pequeña, por lo que sus beneficios saludables disminuyen. Por sus antecedentes en uso médico, el aceite de oliva virgen extra (AOVE), se postula como una alternativa más costo-efectiva al uso de AGHO en la prevención de las UPP y en los mecanismos de acción relacionados con la etiopatogenia de la UPP. Por tanto miles de individuos podrían beneficiarse de nuestro aceite más internacional.

Antecedentes en uso médico y estudios realizados sobre el AOVE

Los datos epidemiológicos muestran que la dieta mediterránea tiene efectos significativos de protección contra el cáncer y las enfermedades coronarias (Owen et al., 2000). Los compuestos fenólicos principales identificados y cuantificados en el aceite de oliva pertenecen a tres clases diferentes: fenoles simples (hidroxitirosol, tirosol), secoiridoides (oleuropeína, la aglicona de ligustrósido, y sus respectivos derivados dialdehídicos descarboxilados) y los lignanos [(+) - 1 - acetoxypinoresinol

y pinosinol]. Las tres clases tienen potentes propiedades antioxidantes. El alto consumo de aceites de oliva virgen extra, que son especialmente ricos en estos antioxidantes fenólicos (así como escualeno y ácido oleico), ofrecen una protección considerable contra el cáncer (colon, mama, piel), enfermedad coronaria y el envejecimiento mediante la inhibición de la oxidación.

Otros estudios (Zamora Ardoy, Báñez Sánchez, Báñez Sánchez & Alaminos García, 2004) también demuestran estos beneficios en patologías como el cáncer de estómago, mama, colon, endometrio y ovario; patología gastrointestinal como úlcera péptica, litiasis biliar y la movilidad gástrica; artritis reumatoide reduciendo el riesgo de desarrollo y mejorando su evolución; diabetes mellitus aumentando la sensibilidad a la insulina y disminuyendo la tensión arterial y las lipoproteínas aterogénicas.

Hay que destacar los múltiples efectos beneficiosos en su aplicación cutánea, fundamentalmente cualidades hidratantes y emolientes que hacen del aceite de oliva un excelente aliado para la salud de la piel.

Haciendo un poco de historia (Cisneros, 2004), hay que remontarse 5000 años atrás para encontrar datos sobre el uso AOVE. En la antigüedad fue muy utilizado por los egipcios para la fabricación de ungüentos, que mezclado con hierbas y azafrán servían para hidratar la piel, evitar la aparición de arrugas, dar masajes y fabricar jabón mezclándolo con sosa cáustica. También los griegos lo usaban para hidratar

la piel después del baño. Hipócrates lo consideraba fundamental para evitar el daño de la piel producido por el frío y el sol, como desinfectante y para ayudar a cicatrizar heridas, quemaduras y úlceras. La aparición de la primera crema hidratante de la historia se atribuye al médico turco Claudio Galeno (129-199 d. C.)

La capacidad del AOVE para conferir elasticidad y dotar de hidratación a la piel está íntimamente ligada a su composición: el aceite de oliva está compuesto en un 98% por triglicéridos, con predominio del ácido oleico monoinsaturado, que, gracias a su poder antiinflamatorio se ha demostrado de vital importancia para la salud y el mantenimiento de la piel, de hecho, la función del ácido oleico es clave en la reconstrucción de las membranas celulares, aportando a la dermis mayor tersura. Asimismo, los ácidos grasos del aceite de oliva restauran los niveles de humedad de la piel, hidratándola y aportándole elasticidad. Otros componentes del aceite, como los compuestos fenólicos y las clorofilas, poseen un alto poder antioxidante y por tanto antienvjecimiento, a la vez que aceleran el proceso de cicatrización de la dermis. Y no puede olvidarse tampoco, la presencia en la composición del aceite de oliva de la vitamina E, excelente fuente de protección frente a los radicales libres que provocan la oxidación celular, retardando el envejecimiento de la célula.

Existe evidencia en los últimos años, de que el aceite de oliva tiene efectos beneficiosos en el ser humano (Carrillo, 2009), bien ingiriéndolo

de forma oral o bien usándolo por vía tópica. En determinados núcleos de población, sobre todo Andalucía, se ha utilizado a nivel tópico en gran cantidad de afecciones cutáneas como eczemas y erupciones que producían irritación y prurito, observando una notable mejoría. Este uso por personas que no tienen nada que ver con la profesión sanitaria y, sin embargo, obtenían resultados excepcionales en las patologías cutáneas ha despertado el interés de sanitarios para investigar qué cualidades y propiedades tópicos posee este producto que hasta ese momento ha sido considerado como un alimento:

- Efectos beneficiosos en el organismo humano a nivel endógeno y exógeno. Su uso externo solo o en combinación a nivel dermatocósmica es una realidad que cada vez tiene más adeptos en la industria farmacológica.

- Usado directamente sobre la piel es uno de los mejores hidratantes y emolientes conocidos.

- En piel deteriorada contribuye a repararla de forma muy rápida y eficaz.

- En las úlceras y heridas, usado para limpieza y arrastre de detritus y productos de desecho, es nuestro mejor aliado.

- En la limpieza de lesiones cutáneas dolorosas, su viscosidad y suavidad permite trabajar al profesional ocasionando mínimo dolor al paciente.

- Las propiedades hidratantes, emolientes y antiinflamatorias conservan la piel perilesional en perfecto estado.
- Por su composición lipídica es perfectamente compatible con las células de nuestros tejidos, lo que incide en que su uso en la piel no produzca irritabilidad ni alergia alguna.
- Su composición lo convierte para la piel en un agente eficaz contra los radicales libres y contra el envejecimiento cutáneo.
- Su composición y características, así como los efectos que produce tanto a nivel interno como externo en los seres humanos, hacen necesario que vayamos considerando la posibilidad de elevarlo a la categoría de alimento/medicamento.

En un ensayo clínico (Kiechl-Kohlendorfer, Berger & Inzinger, 2008), para estudiar el efecto del tratamiento diario con aplicación tópica de aceite de oliva/lanolina, en la integridad de la piel en los recién nacidos prematuros, demostraron que la aplicación tópica de aceite de oliva disminuye significativamente la dermatitis. Los bebés fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con crema tópica diaria de agua-en-aceite emoliente (Bepanthen) o crema de aceite de oliva (70% de lanolina, 30% de aceite de oliva). Los neonatos tratados con crema de aceite de oliva mostraron menos dermatitis que el de los recién nacidos tratados con crema emoliente y los efectos del tratamiento persistieron durante todo el período de estudio. También la aplicación tópica de aceite de oliva

mejora notablemente la descamación en la psoriasis epidérmica (Hammarström et al., 1975).

Otros autores (De la Puerta, Maestro Durán & Ruiz Gutiérrez, 2010) estudian la posible actividad farmacológica en relación a su efecto antiinflamatorio. La administración tópica produjo un potente efecto antiedematoso en los animales de experimentación. Usaron un test, para evaluar la acción antiinflamatoria de inhibidores de la enzima fosfolipasa A2, la medida de la mieloperoxidasa, enzima marcadora del acumulo de neutrófilos en el tejido dérmico inflamado y mostró un alto poder inhibitorio sobre la infiltración celular.

Por otro lado, se ha probado su uso en ratas con quemaduras de tercer grado (Cano et al., 2002). Un grupo fue tratado con aplicación tópica de aceite de oliva, otro con sulfadiazina argéntica y otro sin tratamiento, llegando a la conclusión de que las mejorías producidas por el aceite de oliva con respecto al porcentaje de disminución de la quemadura y la observación macroscópica, lo ubica como una alternativa potencial como cicatrizante en quemaduras.

Se ha investigado (Rodrigues et al., 2012) los efectos de la ingestión oral de ácido oleico (OLA) y ácido linoleico (LNA) en la cicatrización de heridas en ratas. Se supone que pueden modular la respuesta inflamatoria, en la que los macrófagos juegan un papel importante. El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de estos dos ácidos grasos en

la producción de mediadores inflamatorios por los macrófagos. La administración oral con OLA disminuyó la producción de IL-1 β , IL-6 y CINC-2 $\alpha\beta$ por los macrófagos residentes y la administración oral con LNA disminuyó la producción de IL-1 β , IL-6 y VEGF en ausencia de lipopolisacárido (LPS), aunque se aceleró la liberación de IL-1 β y la disminución de la síntesis de IL-10 cuando las células fueron estimuladas con LPS. No afectaron a la producción de anión superóxido, peróxido de hidrógeno, nitrito, TNF- α , PGE (2), LTB (4) o 15 (S)-HETE. Estos datos sugieren que la administración oral de ácido oleico y linoleico influyen en la producción de varios mediadores inflamatorios por los macrófagos, acelerando la fase inflamatoria de la cicatrización de heridas.

También se han estudiado sus propiedades antiinflamatorias similares al ibuprofeno, conferidas según estudios recientes al Oleocantal (compuesto orgánico natural, éster de tirosol, del AOVE). Son iguales a los que presentan los fármacos del tipo antiinflamatorios no esteroideos (AINE) clásicos como el ibuprofeno, en virtud de suprimir, aunque no selectivamente, a la enzima ciclooxigenasa (COX) que permiten acelerar los procesos de curación y mejorar estéticamente la cicatrización (Beauchamp et al., 2005). Y por su alto contenido en polifenoles, antioxidantes naturales del AOVE, que atenúa el proceso inflamatorio explicando así sus efectos beneficiosos para el tratamiento de trastornos inflamatorios de la piel (Wahle, Caruso, Ochoa & Quiles, 2004) (Ziboh, Miller & Cho, 2000).

La función del ácido oleico es clave en la reconstrucción de las membranas celulares, (Owen et al., 2000). El exceso de radicales libres en el organismo acelera el envejecimiento. Como consecuencia de esto las membranas de las células epiteliales se modifican, dificultando la nutrición de la piel, viéndose también dañadas las fibras de colágeno y la elastina, perdiendo la piel firmeza y elasticidad. El radical libre es un átomo de oxígeno con 7 electrones (el átomo estable de oxígeno tiene 8 electrones y se vuelve inestable cuando pierde 1 electrón). Al faltarle ese electrón, lo toma prestado de la membrana celular y produce otro radical libre más, dando lugar a una reacción en cadena que se combate con la acción de los antioxidantes que neutralizan los átomos de oxígeno. Entre los antioxidantes exógenos que ejercen su acción a nivel de la membrana lipídica están la vitamina E, los carotenos, polifenoles y flavonoides, siendo una fuente natural el AOVE.

2.3. Farmaoliva Oleicopiel® versus Mepentol®

Expuesta la composición, la función y los estudios que hay realizados sobre los AGHO y, por otro lado, detallados los antecedentes en uso médico y estudios realizados sobre el AOVE, a continuación comparamos de forma detallada la composición de cada uno de ellos, sus diferencias

y su mecanismo de acción a nivel bioquímico. Los siguientes análisis de Farmoliva Oleicopiel® y Mepentol®, han sido realizados por CM Europa S.L., laboratorio particular autorizado por la Consejería de Agricultura y Pesca de la Junta de Andalucía N° A-10D-AU. Empresa colaboradora del Ministerio de Medio Ambiente CIF: B-23.355.902

Composición Farmoliva Oleicopiel®

- Ácidos grasos *Olea europaea*: ácido oleico (80,5%), ácido palmítico (11,5%), ácido linoleico (3,2%), ácido esteárico (2,4%), ácido palmítico (0,9%), ácido linolénico (0,6%), ácido araquídico (0,4%), ácido eicosanoico (0,3%), ácido margaroleico (0,1%), ácido behénico (0,1%), ácido mirístico (0,01%), ácido margárico (< 0,1%), ácido lignocérico (< 0,1%).
- Determinación Isómeros Trans por cromatografía gaseosa: Isómeros Transoleicos (<0,01%), Isómeros Translinoleicos y Translinolénicos (<0,01%).
- Índice de peróxidos ≤ 20 meq de oxígeno peroxídico/kg grasa.
- Estabilidad a 110 °C (Horas rancimat) > 70.
- Polifenoles totales (mg/kg ácido cafeico) > 300 ppm.
- Tocopheryl.
- *Mentha Piperita*.
- *Hipericum perforatum*.

Composición Mepentol®

- Ácidos grasos: á. oleico (75,7%), á. linoleico (6,9%), á. linolénico (0,3%), á. mirístico (0,55%), á. palmítico (10,4%), á. palmitoleico (0,6%), á. margárico (0,1%), á. margaroleico (0,2%), á. esteárico (3,5%), á. araquídico (1,1%), á. eicosanoico (0,5%), á. behénico(0,1%), á. lignocérico (<0,1%).
- Determinación Isómeros Trans por cromatografía gaseosa: Isómeros Transoleico (0,08%), Isómeros Translinoleicos y Translinolénicos (0,01%).
- Índice de peróxidos: 338,3 meq oxígeno peroxídico/kg grasa.
- Estabilidad a 110 °C (Horas rancimat) 0,6.
- Polifenoles totales (mg/kg ácido cafeico) 43,6 ppm.
- Hipericum perforatum.
- Equisetum arvense.

La ficha técnica de Mepentol® realizada por la Agencia Española Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) queda recogida en el Anexo 8.

El Mepentol® proviene de aceite de oliva refinado y Farmoliva Olei-copiel® proviene de aceite de oliva virgen extra. Tras su análisis, las principales diferencias entre ambos son:

- ◆ Los **peróxidos** miden la oxidación primaria de la grasa, los peróxidos indican la cantidad de meq de oxígeno peroxídico por kg de grasa. Cuanto más oxígeno, más oxidada está la grasa y menos le falta para en-

ranciarse. En alimentación en cuanto pasa el contenido en peróxidos del aceite los 20 miliequivalentes, ese aceite ya no es apto para el consumo. No debe de existir mucha diferencia entre lo que tomamos por la boca o la piel. En el caso que nos ocupa Mepentol® tiene 278,3 meq. Sanidad no autorizaría su toma por la boca, Farmoliva Oleicopiel® tiene 10,9 meq. El enranciamiento es el final de cualquier grasa y por supuesto condiciona la viabilidad de cualquier órgano del que forman parte.

◆ En cuanto al contenido de **ácido oleico** la variedad Picual, que es la usada en Farmoliva Oleicopiel®, es más rica en ácido oleico (80,5%), siendo esto positivo, que la variedad de aceituna que utiliza Mepentol® (75,7%). El oleico, al ser monoinsaturado, disfruta de los beneficios de los saturados y de los insaturados, tanto a nivel de funcionalidad como de estabilidad frente al enranciamiento.

◆ Según el Consejo Oleícola Internacional, como el **linoleico (w6)** y **el linolénico (w3)** actúan competitivamente, un exceso de uno provoca carencia del otro. La relación w6/w3, desde un punto de vista nutritivo, para un lactante debería ser de 3:1, de 5:1 en un adolescente y de 10:1 en un adulto. En Mepentol® la relación w6/w3 es de 23/0 y en Farmoliva Oleicopiel® es de 5/3.

◆ **Isómeros “Trans”**. En la naturaleza aparecen los isómeros “Cis”. Cuando éstos son sometidos a procesos sobre todo térmicos muy agresivos, por ejemplo refinado, se transforman en “Trans”, que son noci-

vos para la salud. Según el Consejo Oleícola Internacional para el aceite de oliva, la suma de los isómeros transoleicos debe ser menor o igual a 0,05%, y la suma de los isómeros translinoleicos y translinolénicos debe ser menor o igual a 0,05%. En el caso del Mepentol® los isómeros Transoleicos es 0,08%, para Farmoliva Oleicopiel®, menor de 0,01 y para los isómeros translinoleicos y translinolénicos para Mepentol® es 0,01 y Farmoliva Oleicopiel® menor de 0,01.

♦ **La estabilidad a 110° C** en Horas Rancimat. A esa temperatura cada hora que tarda el enranciarse el aceite en el rancimat equivale aprox. a 10 días en condiciones normales de vida del aceite hasta enranciarse. Mepentol® tiene 0,6 horas rancimat (6 días) y Farmoliva Oleicopiel® 76,6 horas (766 días). Cuanto más tarda en enranciarse el aceite más vida tendrá el órgano del que forme parte.

♦ **Polifenoles.** Están íntimamente relacionados con la estabilidad frente al enranciamiento. Cuanto más polifenoles mayor será la resistencia frente al enranciamiento. Mepentol® tiene 43,6 mg/kg y Farmoliva Oleicopiel®, 333.7 mg/kg.

Destacamos entre las propiedades de Farmoliva Oleicopiel®, alto contenido en ácido oleico, equilibrio entre los ácidos linoleico y linolénico, elevado contenido en antioxidantes naturales (Polifenoles y Tocoferol), alta resistencia a los procesos de peroxidación y formación de radicales libres y el efecto hidrófugo. Por su composición lipídica es per-

fectamente compatible con las células de nuestros tejidos, lo que incide en que su uso tópico no produzca alergia ni irritabilidad. A la vista de todos esos valores el comportamiento de Farmoliva Oleicopiel® en la piel deberá tener un efecto beneficioso de regeneración y perdurar más que el producido por Mepentol®.

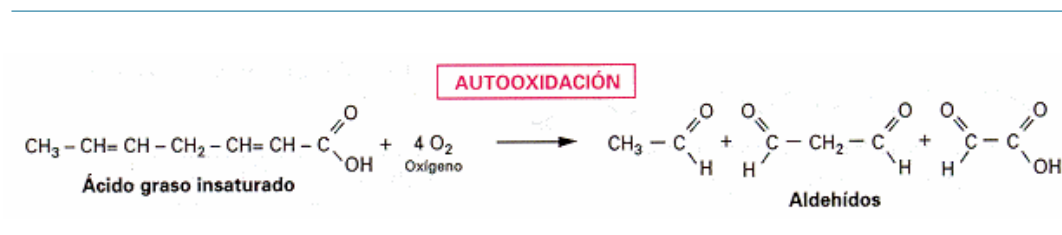
Es importante resaltar que la misión principal de un aceite es su función antioxidante y para ello el aceite debe tener un bajo nivel de peróxidos y un alto nivel de polifenoles. El aceite de oliva virgen extra presenta entre 330-500 mg de polifenoles por kg de grasa y menos de 20 miliequivalentes de peróxido por kg de grasa (los ácidos grasos hiperoxigenados presentan en su composición entre 40 y 50 mg de polifenoles por kg de grasa y entre 230 -340 miliequivalentes de peróxido por kg de grasa). En el “Estudio analítico de especies oxigenadas en el aceite de teobroma ozonizado” que es un aceite de avellana rico en ácido graso oleico demuestran que a mayor ozonización del aceite menor cantidad de oleico presenta (Gómez, Téllez, Hernández, Alaiz & Garcés, 2008). Durante el avance de la reacción de ozonización, al aumentar la dosis de ozono aplicada, ocurren dos fenómenos: aumenta el índice de peróxidos y compuestos oxigenados (provoca oxidación de la grasa) y disminuye los ácidos grasos insaturados y triglicéridos por el consumo del ácido oleico durante la reacción. Esto nos lleva a la conclusión de que la hiperoxigenación (ozonización) de los AGHO lleva a un aumento de

los peróxidos y disminución de los polifenoles que son los antioxidantes naturales del aceite.

Mecanismos de acción a nivel bioquímico

Los aceites se oxidan por la acción del oxígeno. Esta alteración se caracteriza por cambios físico-químicos, aparición de la rancidez e incluso alguna toxicidad. Los ácidos grasos son moléculas formadas por una larga cadena hidrocarbonada, con un número par de átomos de carbono, en cuyo extremo hay un grupo carboxilo. Cada átomo de carbono se une al siguiente y al anterior por medio de un enlace covalente sencillo. Al átomo de su extremo le quedan tres enlaces que se unen a átomos de hidrógeno. Los demás átomos tienen libres dos enlaces, que se unen también a hidrógeno. La oxidación de los ácidos grasos, tiene lugar en los dobles enlaces, la velocidad de oxidación aumenta con el contacto con el oxígeno aumentando los peróxidos (los peróxidos como el agua oxigenada están contraindicados por ser citotóxicos). Posteriormente la descomposición de los hidroperóxidos da lugar a productos volátiles como aldehídos, ácidos carboxílicos, cetonas y alcoholes, que son responsables del enranciamiento del aceite. El índice de peróxidos es un índice que mide el estado de oxidación inicial de los ácidos grasos, se expresa en miliequivalentes de oxígeno activo por kilo de grasa e indica el grado de enranciamiento del aceite. La misión principal de

un aceite es su función antioxidante y para ello el aceite debe tener muy pocos peróxidos y un alto índice de polifenoles. La legislación permite hasta 20 meq/kg de grasa (Real Decreto 308/1983 del 25 de enero por el que se aprueba la reglamentación Técnico Sanitaria de Aceites Vegetales Comestibles y Reglamento (CEE) N° 2568/91 de la comisión de 11 de julio de 1991). A mayor índice de peróxidos del aceite menor será la capacidad antioxidante de un aceite. Para que un aceite tenga propiedades antioxidantes debe tener un bajo nivel de peróxidos y un alto nivel de polifenoles. Como ya hemos visto, los ácidos grasos hiperoxigenados presentan en su composición entre 40 y 50 mg de polifenoles por kg de grasa y entre 230 y 340 miliequivalentes de peróxido por kg de grasa. El aceite de oliva virgen extra presenta entre **330 y 500 mg de polifenoles** por kg de grasa (son antioxidantes naturales del AOVE) y **menos de 20 miliequivalentes de peróxido** por kg de grasa.



Se ha comprobado que la presencia de la vitamina E evita la autooxidación de lípidos como la vitamina A, lípidos de membrana, grasas etc. En el aceite de oliva refinado (principal componente de Mepentol®) se pierde la vitamina E, ya que éste es extraído mediante disolventes or-

gánicos, proceso que requiere un tratamiento posterior de eliminación de impurezas con pérdida de esta vitamina, y se enrancia con facilidad. El aceite de oliva virgen es extraído por presión en frío de las olivas y es portador de la suficiente vitamina E para evitar su autooxidación. Se puede concluir que el hecho de que los ácidos grasos del AOVE sean mayoritariamente monoinsaturados y la presencia de alfa-tocoferol, pigmentos carotenoides y compuestos fenólicos hacen al AOVE más estable que el resto de aceites vegetales.

3. JUSTIFICACIÓN

Como ya se ha expuesto, las UPP representan actualmente un importante problema sanitario que tiene una gran repercusión económica, aumentando notablemente el gasto farmacéutico. El coste total del tratamiento de las UPP representa el 5% del gasto sanitario anual, a la vez que genera una mayor carga asistencial de los profesionales. Es un problema de salud pública que afecta de manera primordial a personas mayores, por lo que esta dolencia va en aumento.

Para el cuidado de la piel, la industria farmacéutica ha lanzado al mercado productos como los aceites a base de ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO) de los cuales existen múltiples estudios (Martínez Cuervo, 2009) (Torra i Bou et al., 2005) (Reddy et al., 2006a) (Torra i Bou et al., 2003) (Segovia Gómez et al., 2001) (Candela-Zamora et al., 2010) (C & E, Gallart, 2001) que constatan su efectividad en el mantenimiento de la integridad de la piel evitando la formación de UPP o retrasando su instauración. Un inconveniente de este tratamiento es su alto coste y especialmente cuando se necesitan tratamientos prolongados para prevenir las UPP.

La mayoría de los estudios de efectividad en la prevención de las UPP son realizados a nivel hospitalario o en instituciones cerradas y manejando fundamentalmente compuestos a base de ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO). No existen estudios realizados en el domicilio de los pacientes, en el contexto de la atención primaria y no existen estudios realizados específicamente con fórmulas de aceite de oliva.

Existen productos realizados a base de aceite de oliva, en este caso, Farmoliva Oleicopiel[®], que creemos podrían ser similares a los productos a base de AGHO en la prevención de las UPP, pero a un coste mucho menor y además podemos obtener un tratamiento alternativo al estándar. Por otro lado, no hay antecedentes de experimentación con este producto en la prevención de UPP en pacientes inmovilizados en atención domiciliaria.

La demostración de nuestra hipótesis ofrece evidencia científica para el uso generalizado del AOVE (ácidos grasos no oxigenados) en la prevención de las UPP en Atención Primaria y por extensión a nivel hospitalario. El menor coste del producto permitirá una mayor accesibilidad del mismo a la población en general y a nivel hospitalario, que ya viene comprándolo desde hace años. También, debido al abaratamiento del producto, los distritos de atención primaria se podrían plantear su compra, dada la disminución de la carga asistencial de los profesionales

el sistema sanitario y cuidadores/as, al descender la presencia de UPP y la consecuente disminución del gasto farmacéutico.

En este ensayo clínico de entre todos los AGHO que existen en el mercado, Corpitol[®], Linovera[®], Salvaskin[®]... nos comparamos con la marca Mepentol[®] que ha obtenido la Marca CE clase II b, lo que significa que además de su uso en piel íntegra para la prevención y tratamiento de la UPP estadio I, como el resto de los AGHO, también puede usarse en el tratamiento de las UPP estadio II; así como por ser el que más estudios de eficacia tiene realizados (Postigo Mota S, 2011) (Torra i Bou et al., 2003) (Torra i Bou et al., 2005) (Candela-Zamora et al., 2010). Éste es un producto de ácidos grasos hiperoxigenados (ácido linoleico, ácido gamma linolénico, ácido oleico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido palmitoleico, ácido araquidónico y ácido eicosenoico) con extractos de *Equisetum arvense* e *Hypericum perforatum*.

4. HIPÓTESIS

- H_0 : El aceite de oliva es inferior a los AGHO en la prevención de UPP, en pacientes inmovilizados en el domicilio.
- H_1 : No hay diferencias superiores al 10% en la prevención de UPP, en pacientes inmovilizados en el domicilio, tratados con AOVE frente a los tratados con AGHO.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Evaluar si la utilización de AOVE no es inferior a los AGHO en la prevención de UPP en pacientes inmovilizados en el entorno domiciliario.

5.2. Objetivo específico

Evaluar el coste de esta nueva intervención frente al uso de AGHO.

6. MATERIAL Y MÉTODO

6.1. Diseño

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, paralelo, a triple ciego, de no inferioridad.

Se han aplicado dos intervenciones: cuidados habituales y aplicación de AGHO en el grupo control y cuidados habituales y aplicación de fórmula de AOVE en el grupo intervención. El resultado principal fue la aparición de UPP de segundo grado.

La sensibilidad del ensayo en el caso del fármaco control (AGHO) viene avalada por la superioridad histórica de éstos frente a placebo (J. E. Torra i Bou et al., 2005), tal y como recomienda la guía E10 de la Conferencia Internacional de Armonización (Food and Drug Administration, HHS, 2001) y porque además las condiciones de eficacia de dicho fármaco se mantuvieron intactas en este estudio.

6.2. Ámbito de estudio, muestra y variables

Población consultante de los centros de salud pertenecientes a los siguientes Distritos Sanitarios: Málaga-Guadalhorce, Costa del Sol, Axarquía, Granada, Sevilla, Cádiz y Campo de Gibraltar.

6.2.1. Selección de la muestra: criterios de inclusión, exclusión, asignación y aleatorización

Población de estudio

Sujetos incluidos en programa de inmovilizados de Atención Domiciliaria.

Criterios de inclusión

1. Pacientes que no presentaran UPP.
2. Entre estos pacientes se seleccionaron los pacientes con diagnóstico enfermero de “riesgo de deterioro de la integridad cutánea”. Para determinar este riesgo usamos como instrumento de valoración la escala de Braden, que mide el riesgo que tiene el paciente de padecer úlcera por presión (Anexo 1), se incluyeron para el ensayo a los pacientes con riesgo alto (puntuación ≤ 12) o moderado (puntuación

13 -16). Elegimos esta escala porque tiene mayor sensibilidad y especificidad.

3. Estado nutricional. Se seleccionaron los pacientes con “Riesgo de malnutrición” (puntuación ≤ 10). Para determinar este estado usamos como instrumento la escala Mini Nutricional Assessment “MNA” de cribaje (Anexo 2).

4. Mayores de 18 años.

5. Que dispusieran de cuidador familiar o remunerado para la aplicación del tratamiento.

Criterios de exclusión

1. Rechazo a participar en el estudio.

2. Desplazado (paciente sin domicilio habitual en el centro de salud donde se realizó el estudio).

3. Con planes de estar fuera de la zona de estudio durante el periodo de seguimiento.

4. Hospitalizado durante la fase de captación de la muestra o seguimiento.

5. Paciente terminal.

6. Paciente con presencia de úlceras por presión.

Todos los sujetos seleccionados y no excluidos recibieron información por escrito firmada por los investigadores, explicando los objetivos

del estudio y solicitando su participación voluntaria, así como su consentimiento informado (Anexo 3). Los pacientes que no dieron su consentimiento fueron sustituidos por otros con el mismo procedimiento de selección aleatoria general, prolongando los días de selección de la muestra el tiempo necesario.

Asignación y aleatorización

Para la selección de los Centros de Salud se informó a los Directores y Coordinadores de Cuidados de Enfermería sobre el estudio, con la finalidad de solicitar su disponibilidad y el consentimiento a participar en el ensayo. En una segunda fase la investigadora principal presentó el estudio a todas las enfermeras colaboradoras y posteriormente cada enfermera evaluó a los pacientes incluidos en el programa de inmobilizados en atención domiciliaria para determinar si cumplían los criterios de inclusión; a todos estos pacientes se les explicó el estudio y decidieron voluntariamente participar, solicitándoles el consentimiento informado.

Por último se procedió a su aleatorización por bloques balanceados mediante un sistema informatizado ajeno a los profesionales y ubicado en el centro de control del ensayo.

6.2.2. Tamaño muestral

Para conseguir una potencia del 80,00% para rechazar la hipótesis nula (H_0 : La diferencia entre las proporciones p_1 y p_2 es inferior al límite de no-Inferioridad), mediante una prueba asintótica normal para proporciones unilateral (de no-Inferioridad) para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación era del 5,00%, y habiendo asumido que la proporción en el grupo de referencia era del 45,00%, la proporción en el grupo experimental era del 45,00% (Agreda et al., 2006), la proporción de unidades experimentales en el grupo de referencia respecto el total era del 50,00% y el límite de no-Inferioridad (δ) era del 10,00%, calculamos que sería necesario incluir 306 unidades experimentales en el grupo de referencia y 306 unidades en el grupo experimental, totalizando 612 unidades en el estudio. Teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos era del 15,00% hubiera sido necesario reclutar 360 unidades experimentales en el grupo de Referencia y 360 unidades en el grupo experimental, totalizando 720 unidades experimentales en el estudio.

Para soslayar la pérdida de potencia debida a infraestimación de la tasa de pérdidas, el equipo de investigación recalculó la muestra aumentando la tasa de abandonos al 25%, siendo entonces la muestra necesaria de 765 sujetos.

Finalmente hemos superado esa cifra y obtenido una muestra de 831 sujetos, que cubrirían unas pérdidas de aproximadamente 36%, razón por la cual está más que cubierta la potencia estadística a pesar de las pérdidas.

6.2.3. Variables

Variable principal

La variable principal de resultado fue la aparición de UPP grado II en los pacientes objeto de estudio durante las 16 semanas de seguimiento. La aparición de UPP grado II se confirmó mediante observación de las zonas donde realizamos la intervención (sacro, caderas y talones).

Variables secundarias

La valoración de las características clínicas basales (estado cognitivo, nutricional, patologías crónicas, actividad...) y los datos epidemiológicos se registraron en el cuaderno de recogida de datos (Anexo 4).

1. Datos del paciente:

1.1. Edad al comienzo estudio: fecha de nacimiento. (Cuantitativa continua).

1.2. Sexo: Hombre/Mujer. (Cualitativa dicotómica).

1.3. Años de incapacidad: se define como el tiempo en años que lleva el paciente incluido en el programa de atención a inmobilizados, recogido en la historia clínica. (Cuantitativa continua).

1.4. Presencia de diabetes: SI / NO (Cualitativa dicotómica).

1.5. Presencia de otras patologías crónicas entendiéndose por ello aquellas patologías de larga duración cuyo fin o curación no puede preverse claramente o no ocurrirá nunca: SI/ NO (Cualitativa dicotómica).

1.6. Presencia de incontinencias: SI/ NO (Cualitativa dicotómica).

1.7. Deterioro cognitivo: SI/ NO (Cualitativa dicotómica).

1.8. Antecedentes de UPP: SI/ NO (Cualitativa dicotómica).

1.9. Estado nutricional. Se realizará mediante el cuestionario MNA: estado nutricional satisfactorio, riesgo de malnutrición, mal estado nutricional. (Cualitativa ordinal).

2. Presencia de apoyos técnicos, entendiéndose por ello aparatos, utensilios, dispositivos, adaptaciones o ajustes que se usan para suplir las limitaciones de las personas: colchón antiescaras, cojín antiescaras, camas articuladas, grúas, protectores de tobillo y talones. (Cualitativa policotómica).

3. Datos del cuidador/a:

3.1. Si es formal (profesional, ajena a la familia, especializada en cuidados) o informal (cualquier miembro de la familia se encarga de los cuidados). (Cualitativa dicotómica).

3.2. Edad del cuidador/a al comienzo del estudio: fecha de nacimiento. (Cuantitativa continua).

3.3. Sexo del cuidador/a: Hombre/Mujer. (Cualitativa dicotómica).

3.4 En cuidadoras informales parentesco con la persona cuidada entendiéndose por ello vínculo enlace por consanguinidad o afinidad (madre, padre, esposo, esposa, hijo, hija, tío, tía, sobrino, sobrina) (Cualitativa policotómica).

6.3. Intervención y seguimiento

La nueva intervención consistió en la aplicación de una fórmula de aceite de oliva en el grupo intervención. En el grupo control se aplicó AGHO, utilizamos marca Mepentol[®], que dispone de Marca CE clase IIb, clasificación superior al resto de productos existentes en el mercado.

Los dos productos, fórmula de AOVE y AGHO, tienen presentación líquida en spray y estuvieron enmascarados con presentación blindada para pacientes/cuidadores, enfermeras y equipo de investigación.

Tanto los pacientes del grupo control como los del grupo intervención recibieron las medidas preventivas que están recogidas en la Guía de Práctica Clínica de Deterioro de la Integridad Cutánea del Distrito Sanitario Málaga. Se realizó un taller de entrenamiento de dichas intervenciones (aplicación de los productos e instrucciones preventivas) a las enfermeras participantes para que a su vez entrenaran a las cuidadoras/es de ambos grupos, que fueron las que aplicaron los productos. Como soporte de este entrenamiento, se realizó un video y folleto explicativo a disposición de la enfermera y cuidador/a (Anexo 5). En ambos grupos se realizaron dos aplicaciones diarias, mañana y noche, en la piel de las zonas sacra, caderas y talones, por ser las localizaciones más frecuentes de aparición de UPP (Soldevilla et al., 2011).

La aparición de la UPP quedó reflejada en la ficha de seguimiento semanal en la que se reflejó el mantenimiento o no de la integridad de la piel. Todos los pacientes incluidos en el ensayo fueron evaluados cada 7 días hasta finalizar el periodo de seguimiento del estudio que fueron 16 semanas, o hasta que apareció la UPP. En las evaluaciones periódicas se recogió información sobre la aplicación de la intervención semanal y la postura habitual de paciente (Anexo 6).

Los 3 efectos adversos leves que aparecieron durante el seguimiento (2 grupo AGHO y 1 AOVE), se notificaron en el documento específico diseñado para tal fin (Anexo 7).

6.4. Medidas de costes

La perspectiva desde la que se realizó la evaluación económica fue desde el punto de minimización de costes de la nueva intervención (fórmula de aceite de oliva virgen extra) frente al de las soluciones de AGHO. Esta opción de análisis económico se escogió por ser la más indicada cuando se valoran alternativas terapéuticas equivalentes o de la misma eficacia y seguridad (Drummond, 2001).

Para el cálculo de los costes de cada tratamiento, se tomó el número de envases (NE_{ij}) necesarios para realizar un tratamiento de 16 semanas (112 días) multiplicado por el precio de 1 envase: $P_i = \text{Precio AOVE (18€)}$ y $P_j = \text{Precio Mepentol}^{\circledR} (43€)$. El precio de cada envase se extrajo de la información aportada por cada fabricante en precio de mercado.

No se imputaron costes fijos estructurales ya que en la totalidad de los casos la atención se proporciona en el domicilio del paciente y los servicios quedan incluidos en la variable anterior.

No fue posible evaluar el coste del cuidado familiar, ya que es una variable de difícil obtención y de una alta variabilidad, por lo que no se incluyó en el modelo. En caso de presencia de cuidador remunerado tampoco se incluyó en los costes, debido a que generaría un sesgo en la estimación frente a los que no disponen de cuidador de estas características.

Tampoco se pudieron evaluar costes intangibles derivados de aspectos como el nivel de dolor derivado del proceso.

6.5. Análisis estadístico

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio, los valores de las variables continuas se resumieron en una tabla donde se mostraron sus correspondientes medias, desviación estándar o medianas según la distribución de la variable sea o no simétrica, rango de valores: máximo y mínimo. Las variables categóricas se presentaron en frecuencias absolutas y frecuencias relativas. Se realizó análisis de la normalidad de distribuciones mediante prueba de Kolmogorov-Smirnof, análisis de simetría y curtosis. Con el fin de evaluar la no inferioridad del tratamiento de aceite de oliva para la prevención de la UPP, se calcularon los valores de la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el riesgo relativo (RR) y se aplicó la prueba de chi cuadrado, con intervalo de confianza del 95% en cada caso. En todos los casos se examinó si el valor delta estimado estaba dentro del intervalo de confianza de cara a rechazar o no la hipótesis nula. Además, se realizó análisis bivalente mediante t de Student y las pruebas de Mann-Whitney U. Asimismo, se empleó ANOVA para la relación

de variables cuantitativas y cualitativas en los casos pertinentes, con medidas de robustez central en caso de no homocedasticidad (que fue comprobado por la prueba de Levene), mediante prueba de Welch y Brown-Forsythe. Se llevaron a cabo análisis mediante curvas de Kaplan-Meier y log-rank para determinar la evolución de la aparición de las UPP en ambos grupos. Para el análisis de minimización de costes se calculó el precio de una dosis unitaria de cada producto a partir del precio de cada aplicación. La cantidad consumida por cada pulverización era de 0,133 ml, por lo que el coste de la pulverización con AOVE era de 0,02384€ y con Mepentol® de 0,05719€. Según el protocolo de intervención del ensayo clínico, se consumían 10 pulverizaciones por paciente y día en cada rama de estudio. De este modo, el coste diario por paciente en AOVE era de 0,2384€ y en Mepentol® de 0,5719€. Posteriormente, se calculó el coste semanal de cada modalidad de tratamiento, computando el cumplimiento semanal de las dosis en cada paciente, ajustado por el precio/dosis de producto (CSij). Por último, se procedió al análisis de diferencia de medias por cada semana de tratamiento y global, mediante pruebas no paramétricas de Mann-Whitney.

Los análisis se realizaron por protocolo, de acuerdo con las indicaciones de los estudios de no inferioridad, y se incluyeron a los sujetos que completaron el período de seguimiento completo y recibieron el tratamiento asignado, a efectos de forzar al máximo la diferencia entre

los tratamientos y aumentar las condiciones de rechazo de la hipótesis nula. No obstante, también se ha realizado un análisis por intención de tratar, a efectos de comparar ambos análisis y valorar en caso de no coincidencia, los subgrupos de pacientes que no cumplieron el protocolo del estudio, de cara a identificar posibles causas del abandono, antes de rechazar o aceptar la hipótesis nula. Para este análisis, se utilizó la imputación múltiple para estimar los datos que faltaban. Este proceso de imputación incluyó cinco imputaciones para cada variable estimada (incidencia de cualquier UPP en el sacro, las caderas o los talones).

Se analizaron los intervalos de confianza de la variable principal de resultado para determinar si la diferencia encontrada se encontraba en el límite establecido para el valor delta.

Por último, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para ver posibles diferencias entre los pacientes que cumplieron el protocolo y los que no, para estimar potenciales sesgos derivados de este factor. Para ello, se sometieron a este análisis las variables, sexo y edad del paciente, sexo del cuidador familiar, nivel de movilidad, antecedentes de UPP, deterioro cognitivo, incontinencia, diabetes, otras patologías crónicas, ayudas técnicas, protectores de tobillos y dispositivos de alivio de la presión, así como la utilización previa de otro producto.

Se realizó un análisis longitudinal mediante regresión de Cox de modelos proporcionales a lo largo de las 16 semanas para estimar la ha-

zard ratio (HR) de UPP en función del sexo, la edad, estado nutricional, antecedentes de UPP, estado cognitivo, tipo de producto, nivel de movilidad y riesgo de UPP con escala Braden.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SSPS 20.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Contamos para la realización de este ensayo clínico con la autorización del Comité de Ética Provincial de Málaga.

Se mantuvieron en todo momento las normas de buena práctica clínica y los principios éticos establecidos para la investigación en seres humanos en la Declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores. Los datos clínicos se mantuvieron segregados de los datos identificativos y las bases de datos fueron encriptadas y custodiadas en ordenadores específicos exclusivamente destinados al proyecto.

Todos los registros se realizaron respetando los preceptos establecidos en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal recogidos en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, así como en seguridad de ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal, sobre todo en el acceso a través de redes de comunicaciones (RD 994/1999 de 11 de junio) y en acceso a datos confidenciales con fines científicos, tal y como dispone el Reglamento CE N° 831/2002 de la Unión Europea y la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la de Autonomía del Paciente y de

Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica.

La persona encargada del tratamiento de los datos, únicamente los trató conforme a las instrucciones de la persona responsable del tratamiento, y no los aplicó o utilizó con fin distinto al que figuró en esa autorización, ni los comunicó, ni siquiera para su conservación, a otras personas. Una vez cumplida la finalidad de este estudio, los datos de carácter personal fueron destruidos o devueltos a la persona responsable del tratamiento, al igual que cualquier soporte o documentos en que constaba algún dato de carácter personal objeto del tratamiento.

Antes de la participación en el estudio cada sujeto fue informado por escrito y oralmente de los objetivos del proyecto y su metodología. Cada sujeto firmó el formulario de consentimiento informado.

8. RESULTADOS

8.1. Producción científica resultado de esta tesis

- Resultados en artículos de publicaciones evaluadas por pares

TRIALs: Lupiáñez Pérez I, Morilla-Herrera JC, Ginel Mendoza L, Martín Santos FJ, Navarro Moya FJ, Sepúlveda Guerra RP, Vázquez Cerdeiros R, Cuevas Fernández-Gallego M, Benítez Serrano I, Lupiáñez Pérez Y, Morales Asencio JM. Effectiveness of olive oil for the prevention of pressure ulcers caused in immobilized patients within the scope of primary health care: study protocol for a randomized controlled trial.

Trials 2013; 14: 348 doi: 10.1186/1745-6215-14-348. FI: 2,117, Q1 (JCR 2013).

En este artículo se detalla el protocolo del Ensayo Clínico Aleatorizado.

PLOS ONE: Lupiáñez-Pérez I.; Kaknani-Uttumchandani S.; Morilla-Herrera, J. C.; Martín-Santos, F. J.; Cuevas-Fernández-Gallego, M.; Navarro-Moya, F. J.; Lupiáñez-Pérez, Y.; Contreras-Fernández, E.; Morales-Asencio JM. Topical olive oil is not inferior to hyperoxygenated fatty

acids to prevent pressure ulcers in high-risk immobilised patients in home care. Results of a multicentre randomised triple-blind controlled non-inferiority trial (enviado y pendiente de aceptación por la revista).

Plos One FI: 3,73 , Q1 (JCR 2013).

En este artículo se presentan los resultados finales del Ensayo Clínico Aleatorizado.

■ Resultados presentados en congresos internacionales

CONGRESO INTERNACIONAL EWMA 2014. 24th Conference of the European Wound Management Association – X Simposio Nacional sobre Úlceras por Presión y Heridas Crónicas, EWMA-GNEAUPP 2014: Lupiáñez Pérez, Inmaculada; Morales Asencio, José Miguel; Kaknani Uttumchandani, Shakira; Martín Santos, Francisco Javier; Morilla Herrera, Juan Carlos; Cuevas Fernández-Gallego, Magdalena; Lupiáñez Pérez, Yolanda.

Ponencia: “Eficacia del aceite de oliva en la prevención de las úlceras por presión en pacientes inmovilizados en atención primaria”

CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA. ASANEC 2014: Lupiáñez Pérez, Inmaculada; Morales Asencio, José Miguel; Morilla Herrera, Juan Carlos; Cuevas Fernández-Gallego, Magdalena; Martín Santos, Francisco Javier. Comunicación Científica: “Uso del aceite de oliva en la pre-

vención de las úlceras por presión, comprometiéndonos con la sostenibilidad”

CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA “CIUDAD DE GRANADA 2014”. Lupiáñez Pérez, Inmaculada; Lupiáñez Pérez, Yolanda. Comunicación Científica: “Mejora de la calidad de las medidas preventivas en pacientes con riesgo de padecer úlceras por presión, garantizando su seguridad”

CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA. ASANEC 2013. Lupiáñez Pérez, Inmaculada. Comunicación Científica: “¿Cuál es el impacto de las Úlceras por Presión? ¿Son importantes las medidas preventivas?”

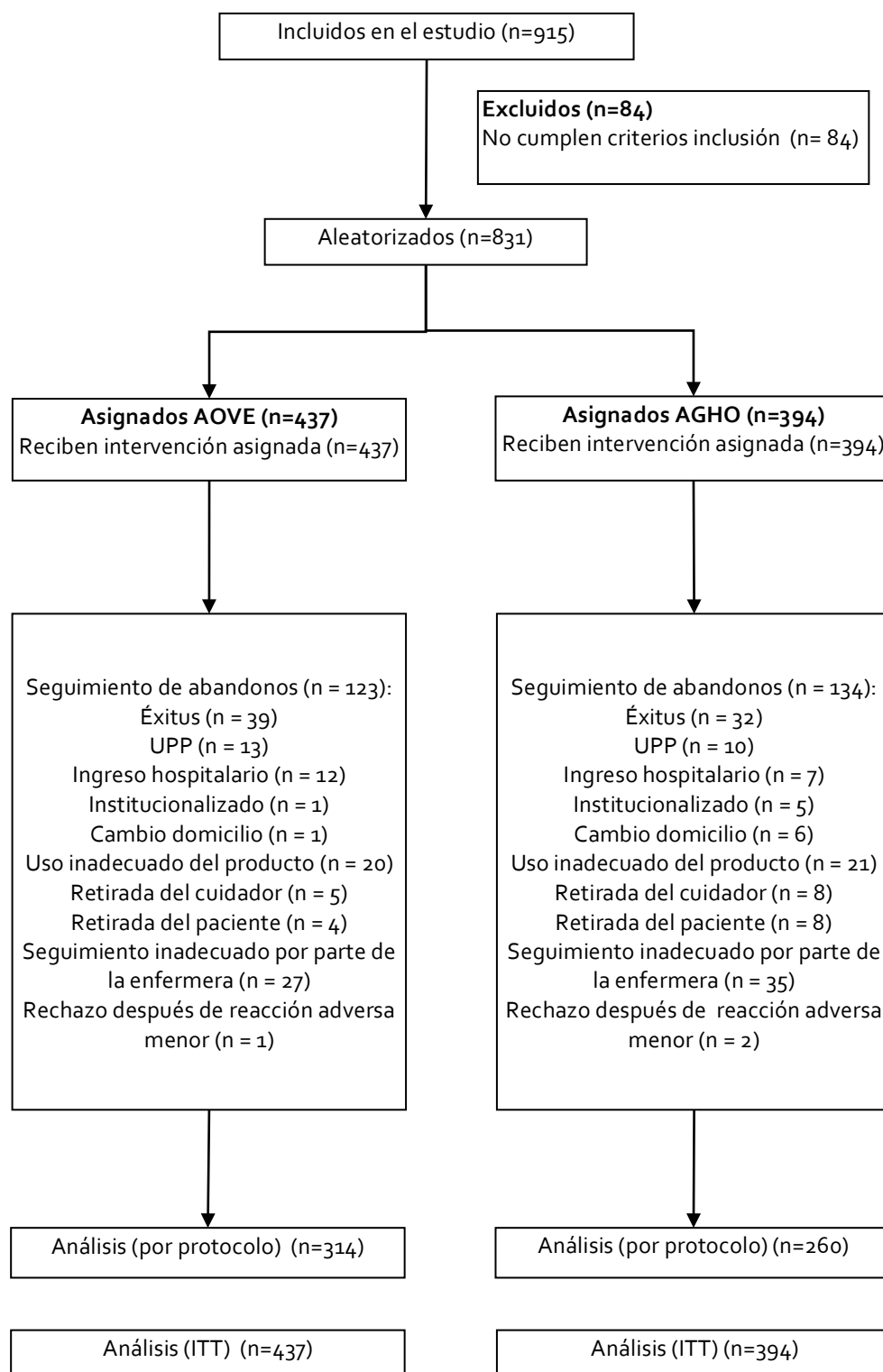
CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA. ASANEC 2012. Lupiáñez Pérez, Inmaculada. Comunicación Científica: “Eficacia del Aceite de Oliva en la prevención de las Úlceras por Presión en pacientes inmovilizados en Atención Primaria. Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, paralelo, triple ciego, de no inferioridad”

8.2. Descripción general de la muestra

El periodo de reclutamiento duró 17 meses, de julio de 2012 hasta noviembre de 2013, y fueron reclutados un total de 915 pacientes. De és-

tos, 84 no cumplían los criterios de inclusión y fueron excluidos, por lo que la muestra final se realizó con 831 sujetos. Fueron asignados aleatoriamente 437 sujetos al grupo del AOVE y 394 al grupo del AGHO. De éstos no completaron el período de seguimiento 123 y 134 respectivamente. Los motivos de abandonos fueron diversos: fallecimiento del paciente, aparición de UPP grado II, ingreso hospitalario o institucionalización, cambio de domicilio fuera del área sanitaria imposibilitando continuar con el seguimiento, uso inadecuado del producto, bien por un exceso o defecto en su dosis, cómo por olvidos frecuentes en el número de las aplicaciones establecidas, decisión de abandonar el estudio por parte del paciente o cuidador/a, seguimiento inadecuado por la enfermera de referencia, no recogiendo ni enviando los datos necesarios y rechazo voluntario a continuar en el estudio por una reacción adversa menor (figura 1).

Figura 1 Pacientes incluidos y salida del estudio



En los pacientes estudiados no se encontraron diferencias en las características basales entre grupos. La mayoría eran mujeres, grupo AOVE 314 (71,85%) y grupo AGHO 289 (73,4%) $p=0,641$, casi la mitad realizaba vida cama-sillón, grupo AOVE 212 (48,3%) y grupo AGHO 172 (43,7%); $p=0,246$ y tenían antecedentes de UPP, en el grupo AOVE 188 (43,0%) y en el grupo AGHO 156 (39,7%) $p=0,359$. El deterioro cognitivo lo padecían una mayoría, grupo AOVE 299 (68,4%) y grupo AGHO 284 (72,1%); $p=0,256$ y casi el 90 % de ambos grupos presentaba otras patologías crónicas.

Asimismo, prevalecía el uso de absorbentes, grupo AOVE 409 (93,6%) y grupo AGHO 369 (93,7%); $p=0,998$ y predominaba la utilización de ayudas técnicas, grupo AOVE 324 (74,1%) y grupo AGHO 310(78,7%); $p=0,141$, frente al uso de protectores, cojines, colchones, camas articuladas o grúas. Habían usado otro producto para la prevención de las UPP 104 (23,8%) en el grupo AOVE y 80 (20,3%) en el grupo AGHO; $p=0,240$ (tabla 4).

Tabla 4 Características basales de los pacientes

		Grupo		
		AOVE (n=437)	AGHO (n=394)	
		n (%)	n (%)	p
Sexo	Masculino	123 (28)	105 (26,6)	0,641
	Femenino	314 (71,85)	289 (73,4)	
Nivel de movilidad	Cama	160 (36,6)	149 (37,8)	0,246
	Cama-sillón	212 (48,3)	172 (43,7)	
	Camina ocasionalmente	65 (14,8)	73 (18,5)	
Antecedentes de úlceras por presión		188 (43,0)	156 (39,7)	0,359
Deterioro cognitivo		299 (68,4)	284 (72,1)	0,256
Uso de absorbentes		409 (93,6)	369 (93,7)	0,998
Diabetes		149 (34,1)	140 (35,5)	0,715
Otras enfermedades crónicas		383 (87,6)	354 (89,8)	0,326
Ayudas técnicas		324 (74,1)	310 (78,7)	0,141
Protectores de talón		141 (32,3)	119 (30,2)	0,549
Colchón antiescaras		169 (38,7)	140 (35,5)	0,351
Cojín antiescaras		193 (44,2)	153 (38,8)	0,122
Grúa para movilización		44 (10,1)	44 (11,2)	0,652
Cama articulada		243 (55,6)	207 (52,5)	0,403
Uso previo otro producto prevención UPP		104 (23,8)	80 (20,3)	0,240

El sexo de las cuidadoras fue en su mayoría femenino, 375 (85,4%) mujeres en el grupo de aceite de oliva y 357 (90,6%) en el grupo de AGHO ($p= 0,022$). La edad media de las cuidadoras fue 55,70 años (DE: 14,40). En los pacientes, la edad media fue de 80,56 años (DE: 13,36), el nivel medio de riesgo de UPP, medido con la escala de Braden, fue 12,91 (DE 2,33), y el riesgo de la malnutrición, evaluado con la escala MNA, fue 6,98 (DE 2,08) (tabla 5).

Tabla 5 Edad, Braden y MNA

	Mín.	Máx.	Media	DE
Edad paciente	22	104	80,56	13,364
Edad cuidadora	21	92	55,70	14,404
Braden de inclusión =<16	5	16	12,91	2,338
MNA de inclusión =<10	0	13	6,98	2,089

8.3. Resultados objetivo general

Evaluar si la efectividad del AOVE no es inferior a los AGHO en la prevención de UPP en pacientes inmovilizados en el entorno domiciliario

Las lesiones más frecuentes que han aparecido en la mayoría de los casos consistían en eritema que no desaparece con la presión (UPP grado I), seguido de pérdida parcial del espesor de la piel (UPP grado II). Por tanto, en el total de la muestra, el sacro se vio afectado en 45 casos (5,42%), el talón derecho en 39 (4,69%), el talón izquierdo en 28 (3,37%), el trocánter derecho en 11 (1,32%) y el trocánter izquierdo en 9 (1,08%). Hubo muy pocos casos de pérdida de pérdida parcial del espesor de la piel (UPP grado II), en este sentido, el sitio más frecuente de aparición fue el sacro, y sólo 2 sujetos (0,24%) resultaron afectados (tabla 6).

Tabla 6 Distribución de las lesiones más frecuentes

	Grupo		p
	AOVE	AGHO	
	(n=437)	(n=394)	
	n (%)	n (%)	
Sacro			
Normal	413 (94,5)	373 (94,7)	0,301
Eritema que no palidece	24 (5,5)	19 (4,8)	
Pérdida parcial espesor piel	0 (0,0)	2 (0,5)	
Talón derecho			
Normal	412 (94,3)	380 (96,4)	0,258
Eritema que no palidece	24 (5,5)	14 (3,6)	
Pérdida parcial espesor piel	1 (0,2)	0 (0,0)	
Talón izquierdo			
Normal	419 (95,9)	384 (97,5)	0,250
Eritema que no palidece	18 (4,1)	10 (2,5)	
Pérdida parcial espesor piel	0 (0,0)	0 (0,0)	
Trocánter derecho			
Normal	431 (98,6)	389 (98,7)	0,514
Eritema que no palidece	6 (1,4)	4 (1,0)	
Pérdida parcial espesor piel	0 (0,0)	1 (0,3)	
Trocánter izquierdo			
Normal	431 (98,6)	391 (99,2)	0,256
Eritema que no palidece	6 (1,4)	2 (0,5)	
Pérdida parcial espesor piel	0 (0,0)	1 (0,3)	

El análisis intra-grupo mostró reducciones significativas de daño tisular en el grupo AGHO en el sacro (RAR 5,53; IC del 95%: 1,79 a 9,27), el talón derecho (RAR 3,79; IC del 95%: 0,72 a 6,87) y el talón izquierdo (RAR 2,89, IC del 95%: 0,32 a 5,46), pero no en el trocánter derecho

(RAR 0,65, IC del 95%: -1,43 a 2,73), ni trocáner izquierdo (RAR 0,84, IC del 95%: -0,6 a 2,28). En el grupo de aceite de oliva, la reducción absoluta del riesgo fue significativo en las cinco áreas: sacro (7,07, IC 95%: 3,8 a 11,5), talón izquierdo (8,34, IC del 95%: 4,55 a 12,13), el talón derecho (5,97; 95 % CI: 2,07 a 9,24), trocáner izquierdo (2,31, IC del 95%: 0,48 a 4,13) y el trocáner derecho (1,99, IC del 95%: 0,06 a 3,92).

Al final del seguimiento, en el análisis por protocolo, ninguna de las zonas corporales evaluadas mostró diferencias de riesgos en la incidencia de UPP que superasen el valor delta establecido (10%). Sacro: AOVE 8 (2,55%) vs AGHO 8 (3,08%), RAR 0,53 (IC 95%: -2,2 a 3,26) RR 0,83 (IC 95%: 0,42 a 1,64). Talón derecho: AOVE 4 (1,27%) vs AGHO 5 (1,92) %, RAR 0,65 (IC 95%: -1,43 a 2,73) RR 0,66 (IC 95%: 0,28 a 1,58). Talón izquierdo: AOVE 3 (0,96%) vs AGHO 3 (1,15%), RAR 0,2 (IC 95%: -1,49 a 1,88) RR 0,83 (IC 95%: 0,27 a 2,56). Trocáner derecho: AOVE 0 (0%) vs AGHO 4 (1,54%), RAR 1,54 (IC 95%: 0,04-3,03). Trocáner izquierdo: AOVE 1 (0,32%) vs AGHO 1 (0,38%), RAR 0,07 (IC 95%: -0,91 a 1,04) RR 0,83 (IC 95%: 0,12 a 5,87). En el análisis por intención de tratar, nunca se superó el límite inferior del intervalo de confianza establecido para la no inferioridad en ninguna de las zonas evaluadas (tabla 7).

Tabla 7 Resultados de incidencia de UPP al final del seguimiento (16 semanas). Análisis por protocolo y por intención de tratar

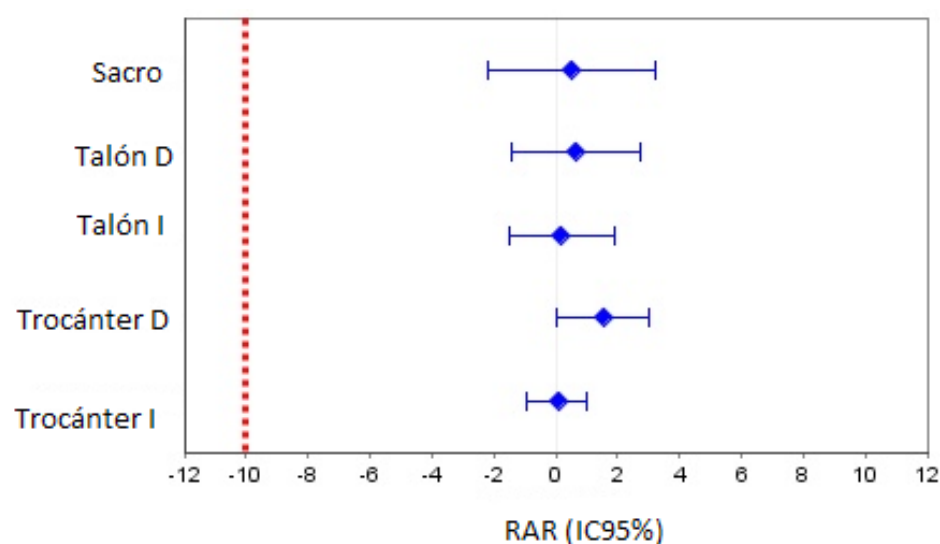
ANÁLISIS POR PROTOCOLO				
	AGHO (n=260)	AOVE (n=314)		
	n (%)	n (%)	RAR (IC 95%)	RR (IC 95%)
Sacro	8 (3,08)	8 (2,55)	0,53 (-2,2 a 3,26)	0,83 (0,42 a 1,64)
Talón dcho.	5 (1,92)	4 (1,27)	0,65 (-1,43 a 2,73)	0,66 (0,28 a 1,58)
Talón izqdo.	3 (1,15)	3 (0,96)	0,2 (-1,49 a 1,88)	0,83 (0,27 a 2,56)
Trocáncer dcho.	4 (1,54)	0 (0)	1,54 (0,04 a 3,03)	–
Trocáncer izqdo.	1 (0,38)	1 (0,32)	0,07 (-0,91 a 1,04)	0,83 (0,12 a 5,87)

ANÁLISIS POR INTENCIÓN DE TRATAR (datos imputados)				
	AGHO (n=394)	AOVE (n=437)		
	n (%)	n (%)	RAR (IC 95%)	RR (IC 95%)
Sacro	9 (2,28)	11 (2,52)	-0,23 (-2,31 a 1,85)	1,1 (0,58 a 2,1)
Talón dcho.	137 (34,77)	125 (28,6)	6,17 (-0,16 a 12,5)	0,82 (0,72 a 0,94)
Talón izqdo.	135 (34,26)	124 (28,38)	5,89 (-0,42 a 12,2)	0,83 (0,72 a 0,95)
Trocáncer dcho.	136 (34,52)	121 (27,69)	6,83 (0,53 a 13,12)	0,8 (0,7 a 0,92)
Trocáncer izqdo.	55 (13,96)	47 (10,76)	3,2 (-1,28 a 7,69)	0,77 (0,6 a 0,98)

RAR: Reducción absoluta del riesgo; RR: Riesgo relativo; AOVE: Aceite de oliva virgen extra; AGHO: Ácidos grasos hiperoxigenados

En la Figura 2 se puede ver la distribución de los intervalos de confianza en cada zona de piel (la línea roja indica el límite máximo de no-inferioridad) y puede observarse que en ningún caso se alcanza el límite delta fijado.

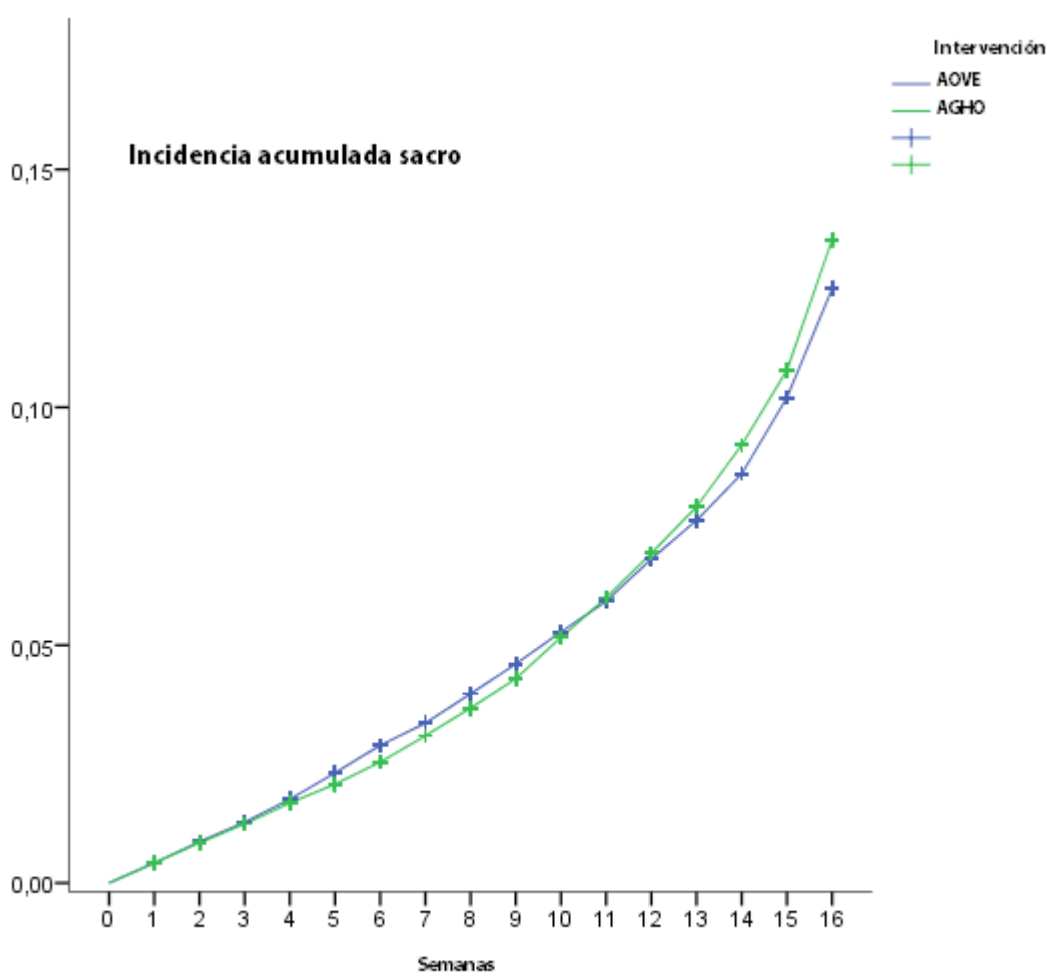
Figura 2 Reducción absoluta del riesgo e intervalos de confianza por zonas

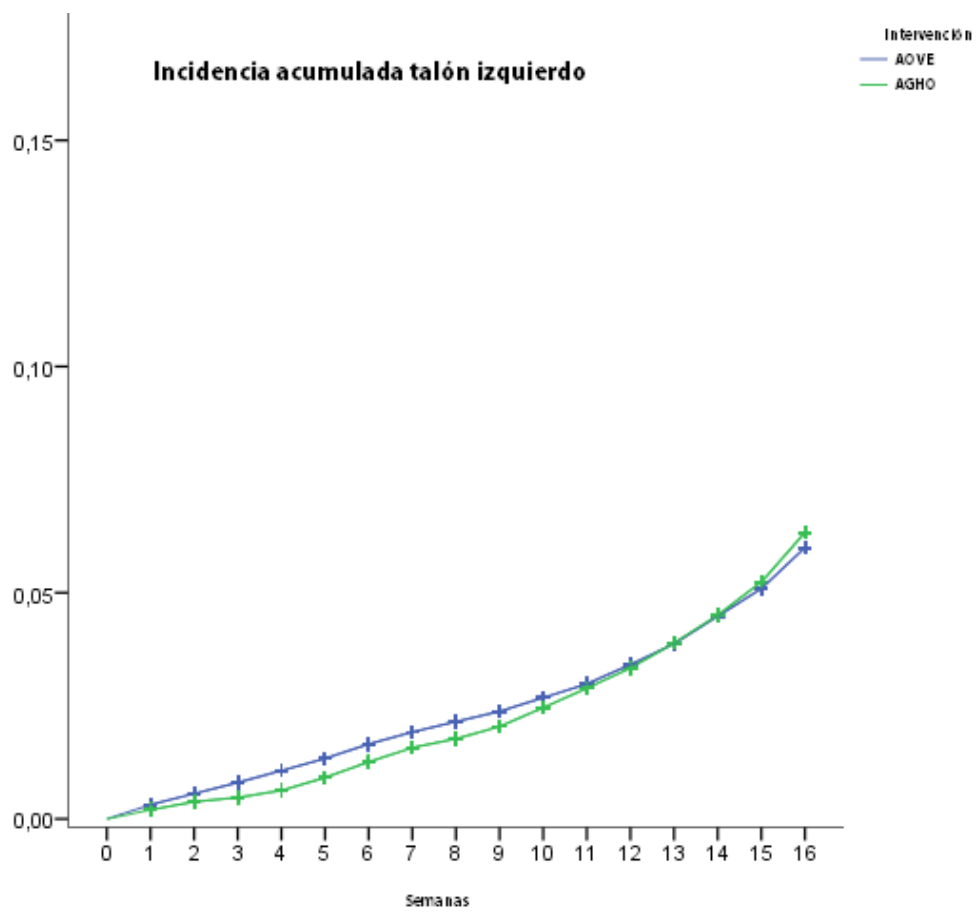
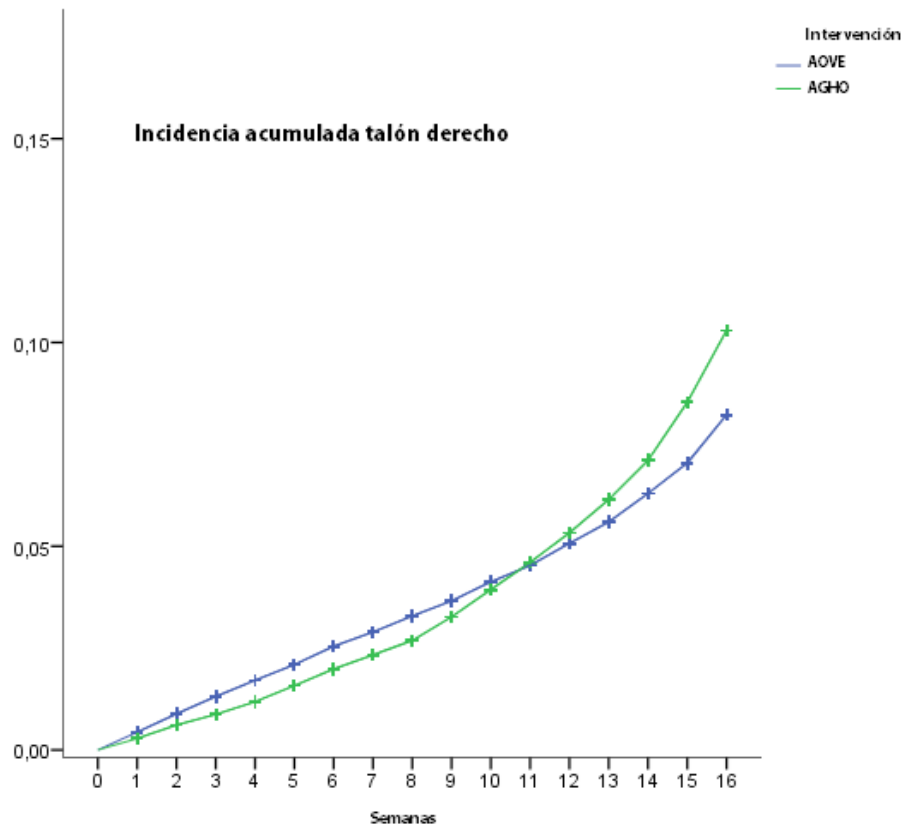


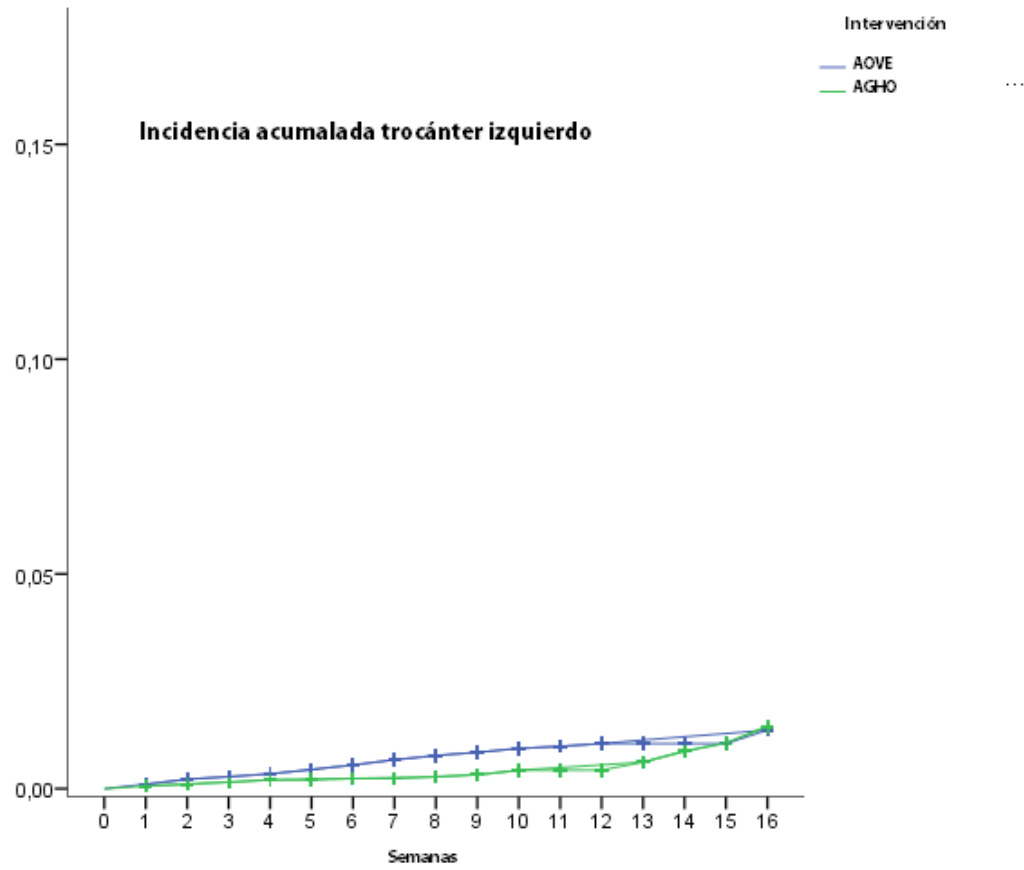
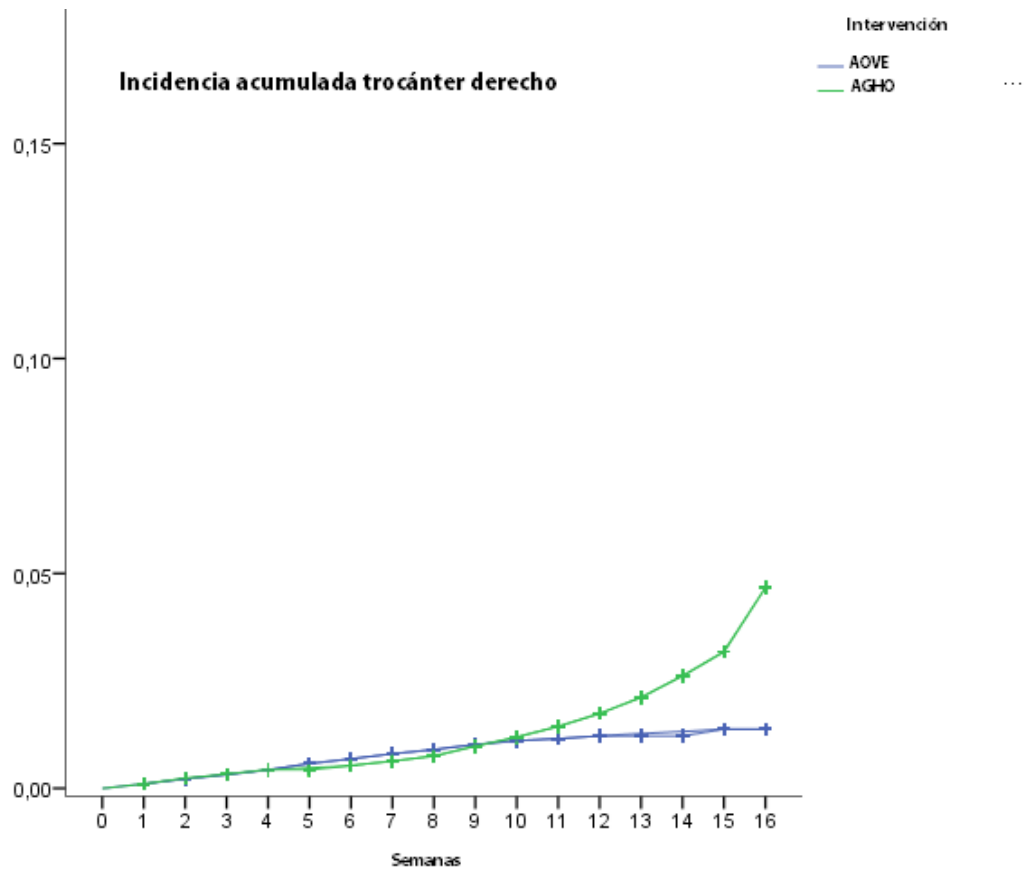
En los siguientes gráficos se puede ver la evolución de la incidencia de las UPP durante las 16 semanas de seguimiento por zonas. En el sacro la incidencia de úlceras tras el uso de ambos productos es muy similar desde el inicio y durante el transcurso de las 16 semanas, pudiendo afirmar que los efectos son equiparables y que el AOVE es tan eficaz como el AGHO. Estas conclusiones son extrapolables a las gráficas referentes

al talón y trocánter izquierdo e incluso superando el AOVE los resultados del AGHO en los casos del talón y trocánter derecho (figura 3).

Figura 3 Evolución incidencia UPP durante las 16 semanas por zonas evaluadas







El análisis de regresión de Cox mostró cómo la edad del paciente, cifras elevadas de la escala Braden, estar encamado o en sillón, tener antecedentes de UPP y la presencia de deterioro cognitivo, aumentaban el riesgo de UPP, junto con valores bajos de MNA y menor edad en las cuidadoras. El tipo de producto no presentó diferencias en la presencia de UPP. La hazard ratio (HR) más elevada la obtuvo el estar en cama, seguido del deterioro cognitivo, como los predictores más robustos del modelo (tabla 8).

Tabla 8 Modelo de regresión de Cox sobre la aparición de UPP

	B	Sig.	HR	IC95%	
				Inf	Sup
Edad paciente	0,033	0,000	1,03	1,02	1,04
Edad cuidadora	-0,019	0,000	0,98	0,97	0,98
Braden	0,082	0,001	1,08	1,03	1,13
MNA	-0,078	0,001	0,92	0,88	0,96
Actividad		0,000			
Actividad (cama)	0,766	0,000	2,15	1,52	3,03
Actividad (silla)	0,600	0,000	1,82	1,34	2,47
Antecedentes de UPP	0,369	0,000	1,44	1,20	1,73
DET_COGNIT	0,622	0,000	1,86	1,45	2,37
Producto	-0,076	0,398	0,92	0,77	1,10

8.4. Resultados objetivo específico

Evaluar el coste de esta nueva intervención frente al uso de AGHO

El AGHO usado en este ensayo clínico ha sido Mepentol®. Éste se presenta en forma de solución tópica, en envases de 20, 60 y 100 ml. con un coste en el mercado de 12, 31 y 43 euros respectivamente. Según el fabricante un frasco de Mepentol® de 20 ml permite unas 150 aplicaciones, y como media cubre el tratamiento de un paciente durante un plazo de 20 días a un mes.

Mepentol® de 100 ml cuesta 43 euros, y según el fabricante permite 750 aplicaciones.

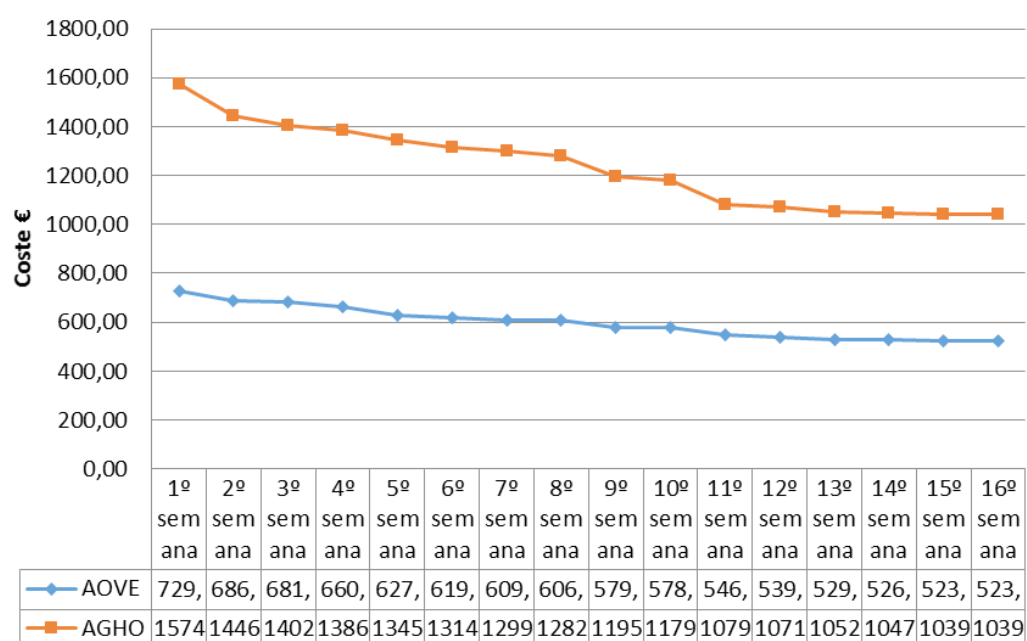
Farmoliva Oleiciopiel® se presenta en envase de 100 ml y cuesta 18 euros, permitiendo según el fabricante 1000 aplicaciones. En este estudio hemos realizado 10 aplicaciones diarias, dos veces al día en sacro, ambos trocánteres y ambos talones; cada pulverización ha sido testada para proporcionar 0.133 ml en ambos casos (hemos usado el mismo envase y pulverizador enmascarado) y con 100 ml de ambos productos hemos obtenido una duración de 2.5 meses.

El tratamiento durante 16 semanas con Farmoliva® es 10.192 € más barato que con Mepentol®.

La evolución del gasto durante todo el periodo de seguimiento se duplica en el grupo del AGHO en cada una de las semanas, como se puede observar en la figura 4. Así, en la 1ª semana el coste del trata-

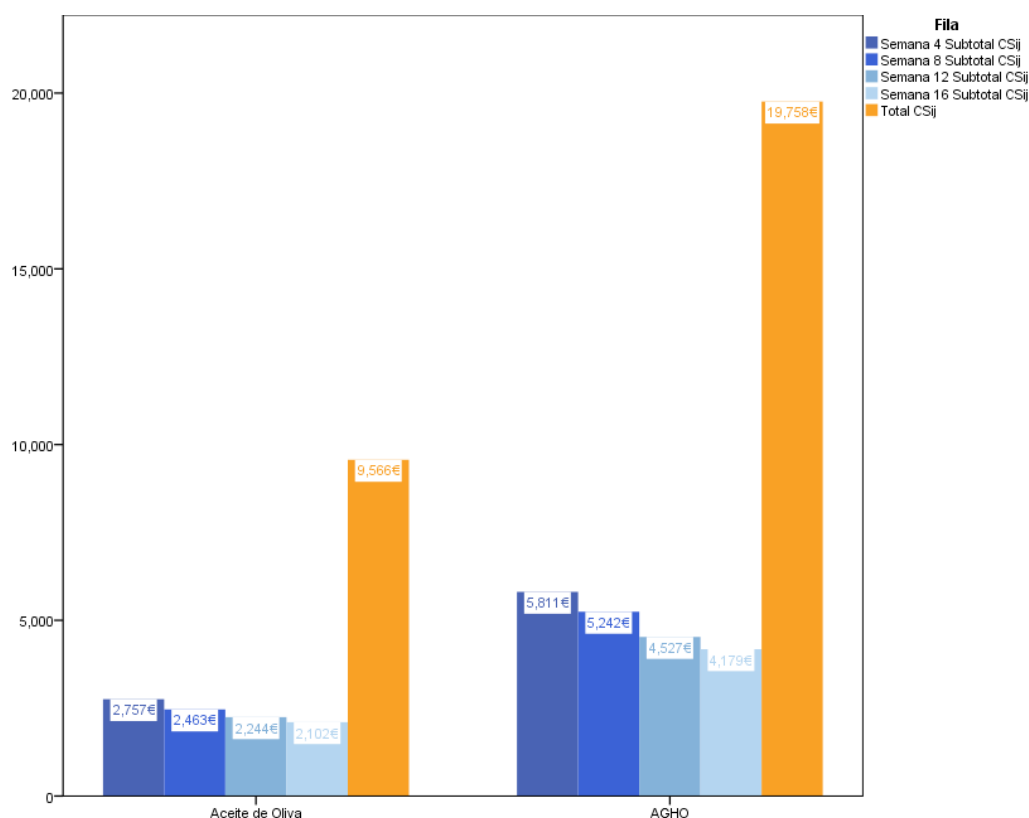
miento en el grupo AOVE es de 729 euros y en el grupo AGHO 1574 euros, a la mitad del seguimiento, en la 8ª semana, el coste del tratamiento en el grupo AOVE es de 606 euros y en el grupo AGHO 1282 euros; y al final del seguimiento, en la semana 16, el coste del tratamiento en el grupo AOVE es de 523 euros y en el grupo AGHO 1039 euros. El mayor descenso que se observa en la gráfica en el AGHO a partir de la 8ª semana, es debido a que la pérdida de pacientes en este grupo fue mayor. Al final del seguimiento en el análisis por protocolo contamos con 314 pacientes en el grupo AOVE y 260 en el grupo AGHO, 54 pacientes menos en el grupo control; si se hubieran mantenido el mismo número de pacientes el ahorro habría sido superior (figura 4).

Figura 4 Gasto semanal de ambos productos



El gasto comparativo por periodos de 4 semanas y el total pone de manifiesto la diferencia del gasto, confirmando lo visto en la gráfica anterior. En el primer periodo de 4 semanas se invierte 2.757 € en AOVE y 5811 € en AGHO, en el segundo periodo de 4 semanas se invierte 2.463 € en AOVE y 5.242 € en AGHO, en el tercer periodo de 4 semanas se invierte 2.244 € en AOVE y 4.527 € en AGHO, en el cuarto periodo de 4 semanas se invierte 2.102 € en AOVE y 4.179 € en AGHO. El coste del periodo completo de seguimiento con el AOVE es de 9.566 euros frente a 19.758 euros en el grupo AGHO, existiendo una diferencia de 10.192 € (figura 5).

Figura 5 Gasto comparativo mensual



9. DISCUSIÓN

9.1. Discusión objetivo general

Evaluar si la efectividad del AOVE no es inferior a los AGHO en la prevención de UPP en pacientes inmovilizados en el entorno domiciliario.

Los resultados han confirmado la no inferioridad del AOVE, al no observarse diferencias que hayan superado el límite inferior del intervalo de confianza y convierte al aceite de oliva en un producto de eficacia no inferior al AGHO (Mepentol®) para la prevención de UPP en pacientes inmovilizados en el entorno domiciliario. El aceite de oliva reduce la incidencia de las UPP de forma relevante, aplicado en sacro en 14 pacientes evita 1 UPP (NNT 14; IC 95%: 9 a 32), aplicado en talón derecho en 17 pacientes evita 1 UPP (NNT 17; IC 95%; 10 a 37) y aplicado en talón izquierdo en 12 pacientes evita 1 UPP (NNT 12; IC95%: 8 a 22).

Este ensayo ha venido a resolver una de las limitaciones más graves de los estudios para determinar la eficacia de los AGHO que adolecen de seguimientos cortos: 7 días (C & E, Gallart, 2001), 9 días (Candela-

Zamora et al., 2010) o 30 días (J. E. Torra i Bou et al., 2005). En nuestro estudio se ha realizado un seguimiento de 112 días (16 semanas), lo que garantiza una aplicabilidad clínica real, ya que en el contexto de la Atención Comunitaria la prevención de UPP debe estar basada en intervenciones mantenidas en el tiempo para obtener un efecto duradero, pues las condiciones de riesgo de estos pacientes difícilmente se modifican en el corto plazo.

Las características de la población de nuestro estudio muestran un fiel reflejo de los usuarios diana habituales en atención domiciliaria: una media de edad 80.56 años (DE 13.36), todos los pacientes presentaban alto riesgo de desarrollar UPP, el nivel medio de riesgo medido con la escala Braden fue de 12,91 (DE 2,33) y todos los pacientes presentaban riesgo de malnutrición (MNA 6,98; DE 2,08). Fueron pluripatológicos 87,6 % en el grupo AOVE y 89,8% en el grupo AGHO y presentó deterioro cognitivo el 68,4% en el grupo AOVE y 72,1% en el grupo AGHO. Las cuidadoras tenían una media de edad de 55,7 años (DE 14,4) y eran mujeres en el 85,4% en el grupo AOVE y 90,6% en el grupo AGHO. La clave residió en que los datos se han recogido en el curso de la práctica clínica habitual de las enfermeras comunitarias, obteniendo características de pacientes y cuidadores familiares muy similares a las de la población de atención domiciliaria de España (López, 2001) (Grupo ATDOM de la societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria, 2003) y Eu-

ropa (Elkan R, 2004) (European Observatory on Health Systems and Policies, 2012), pacientes de edad avanzada (≥ 80 años), elevado riesgo de desarrollar UPP (presentan riesgo alto según la escala Norton el 96%), deterioro cognitivo (73%) y múltiples patologías crónicas (85%). También son equivalentes a los sujetos incluidos en estudios realizados para mostrar la efectividad de los AGHO aunque en entornos distintos, pues estos se realizaron en pacientes ingresados en hospitales o residencias geriátricas. Fueron similares en media de edad y sexo a los del estudio comparativo de efectividad de dos AGHO en el tratamiento de UPP grado I en pacientes geriátricos hospitalizados (Candela-Zamora et al., 2010), en el que la media de edad fue de 86 años y el sexo predominantemente femenino, 65% mujeres. La mayoría de los pacientes observados en ambos grupos de estudio presentaban, igual que los nuestros, riesgo alto de desarrollar UPP según la escala Braden, de manera similar a los pacientes incluidos en el estudio de Torra i Bou (J. E. Torra i Bou et al., 2005) con una media de puntuación en la escala Braden de 12,40. Sin embargo, este estudio de Torra i Bou, incluyó pacientes con hasta tres UPP activas (24%). Este hecho es llamativo cuando se está probando un tratamiento para la prevención, generando ciertas dudas respecto a posibles sesgo de selección y de reporte (¿por qué tres UPP excluyen y dos no? ¿Cuáles eran las características de la intervención para el grupo de menos de tres úlceras? ¿Se aplicaba también el producto en el lecho

de las heridas?). La selección de sujetos con perfil de riesgo en nuestro ensayo tenía la finalidad de comprobar que la intervención era efectiva en la práctica clínica en el entorno domiciliario, demostrando así la prevención en este contexto tan adverso. No hemos querido incluir pacientes con UPP activas para partir de situaciones basales donde las intervenciones fundamentales eran preventivas, sin otras condiciones de daño previo de la piel que pudiesen condicionar la aplicación de los productos u otras medidas de prevención como las limitaciones posturales condicionadas por la presencia de UPP activas. El respeto a los criterios previstos de selección y realización puede comprobarse en el protocolo publicado por cualquier revisor externo.

Todos los pacientes presentaban riesgo de malnutrición, el MNA obtuvo una media por debajo de 7 para los pacientes incluidos. El análisis de regresión de Cox realizado, reveló que los valores bajos de MNA aumentaban el riesgo de UPP. Otros estudios sobre AGHO no incluyen parámetros nutricionales de manera específica, a pesar de la extensa evidencia de la influencia de la nutrición en el desarrollo de UPP (Morilla Herrera JC et al., 2004) (Nursing Best Practice Guideline, 2012) (Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence, 2014) (Coleman et al., 2013).

El deterioro de la movilidad es uno de los factores relacionados con el deterioro de la integridad cutánea. Casi la mitad de nuestros pacien-

tes realizaban vida cama-sillón, siendo éstos los que tienen más riesgo de desarrollar UPP, por estar sometidos a fuerzas de presión, fricción y cizallamiento. Nuestro análisis de regresión de Cox mostró que estar encamado o en sillón aumenta el riesgo de padecer UPP. De igual forma, el estudio de Candela-Zamora tuvo más de la mitad de los pacientes con movilidad reducida y realizaban vida cama-sillón (Candela-Zamora et al., 2010).

Hay evidencias sobre el uso de superficies de apoyo y colchones específicos como medio para contrarrestar la presión y favorecer su redistribución (McInnes et al., 2012). Ba Pham, en una revisión sistemática (Pham et al., 2011) demuestra que el uso de colchones de redistribución de presión presenta evidencia clínica de disminuir la incidencia de UPP y es una medida costo-efectiva. Nuestros pacientes utilizaron las superficies de alivio de presión en una proporción similar a la comunicada por Torra i Bou (Torra i Bou et al. 2005) y estuvo en torno al 53%. De igual modo la prevalencia de diabetes comunicada por este autor es similar a la encontrada por nosotros (20%).

Por otra parte, más de la mitad de nuestros pacientes sufren deterioro cognitivo y es muy frecuente el uso de absorbentes para la incontinencia, pero no hemos encontrado estudios sobre AGHO que incluyan estos parámetros, a pesar de su ineludible protagonismo en el desarrollo de las úlceras (Coleman et al., 2013).

El perfil de las personas cuidadoras en nuestro estudio se asimila a los del estudio realizado en España por el IMSERSO en 2004, en el que el 83.6% de las cuidadoras eran mujeres. También son similares a los perfiles obtenidos en países de nuestro entorno (Alemania, Grecia, Italia, Polonia, Suecia, Reino Unido), y descritos en el estudio EURO-FAMCARE con una proporción de mujeres cuidadoras entre el 60-85% (Lamura et al., 2008). Sin embargo, en el ámbito europeo la media de edad de las cuidadoras fue de más de 70 años y en nuestro estudio entorno a los 55 años; de facto más jóvenes, lo que se justifica por nuestra elevada adscripción de cuidadoras informales, (83.4%) sustentada en gran medida por familiares directos (64.4% hijas/os). Actualmente, como consecuencia de la crisis económica que sufre el país, muchos hijos/as cuando se quedan en situación de desempleo traen a casa a los padres que estaban en residencias geriátricas para tener una ayuda económica a través de los ingresos de la pensión y la ayuda que perciben por la Ley de Dependencia.

El análisis de regresión de Cox realizado mostró que a menor edad de las cuidadoras aumentaba el riesgo de UPP. Es posible que las cuidadoras jóvenes tengan cargas familiares y laborales mayores y dispongan de menos tiempo para el cuidado, que sería asumido por ellas como una actividad extraordinaria y con una menor implicación que aquellas otras de edad avanzada, en su mayoría cónyuges, que dispondrían

de menos ocupaciones y emplearían más tiempo para el cuidado y que además tendrían una mayor disposición derivada del vínculo sobre su pareja.

La localización que mostró más incidencia de UPP en nuestro ensayo fue el sacro, este dato puede estar sobredimensionado por la dificultad para el diagnóstico diferencial entre las lesiones por incontinencia y las úlceras por presión. Las lesiones por incontinencia se caracterizan por la presencia de humedad, siendo ésta la responsable del consecuente eritema, maceración y excoriación de la piel, lo que puede confundirse con una UPP. El impacto de la incontinencia sobre la piel fue monitorizado por Defloor (Defloor, Schoonhoven, Katrien, Weststrate & Myny, 2006), encontrando una alta incidencia de eritema que palidece, particularmente en la región perineal; consideraron este hecho como un marcador de riesgo elevado para el desarrollo de UPP y otras alteraciones de la piel. Pero parece razonable pensar que un observador no entrenado podría considerar tales lesiones por incontinencia como UPP de grado I. La diferenciación entre ambos tipos de lesiones (por presión y por humedad) se debe realizar atendiendo a las causas y los signos clínicos de éstas. Las lesiones por incontinencia aparecen en zonas con humedad frecuente, pueden aparecer sobre prominencias óseas, aunque en este caso habría que descartar la presión y la cizalla como posibles causantes de la úlcera; no presentan necrosis, suelen ser superficiales y

con bordes difusos; junto con la fricción, pueden aparecer lesiones por humedad en los pliegues cutáneos; las lesiones “en espejo” y las localizadas a lo largo del surco anal exclusivamente son muy probablemente lesiones por humedad. Para evitar estos errores de clasificación, se hace necesario un sistema de tipificación de úlceras por presión en sus diferentes categorías y el correspondiente diagnóstico diferencial con las lesiones de humedad, que reduciría la clasificación errónea de las úlceras (Alves, Mota, Ramos & Vales, 2013) (Y. J. Lee, Park, Kim, Kim & Cha, 2013).

En nuestro estudio hemos medido la variable “uso previo de otro producto”, pues era necesario establecer un periodo de lavado en el caso de que ya estuvieran usando algún producto para la prevención antes de aplicar el AOVE o el AGHO. Sólo usaban algún producto el 20% de los sujetos incluidos en el estudio, hecho que nos pone de manifiesto la inaccesibilidad de la población general al tratamiento estándar debido al elevado coste; no hemos encontrado en la literatura científica ningún ensayo clínico que informe de haber tomado estas precauciones. El aumento de participación de los pacientes en el coste de los fármacos se asocia con menores tasas de instauración de tratamiento, peor adherencia y aumenta la frecuencia de interrupción de la terapia.

Por cada aumento de 10% de participación en los costes, el gasto en medicamentos con receta disminuye entre un 2% a 6%, dependiendo

del tipo de fármaco y de la condición del paciente. Para algunas enfermedades crónicas una mayor participación en el coste de los fármacos está asociada con un mayor uso de los servicios médicos. Los grupos de bajos ingresos pueden ser más sensibles a una mayor participación en los gastos de su tratamiento aunque hay poca evidencia para apoyar esta afirmación (Goldman, Joyce & Zheng, 2007).

La fórmula usada en nuestro estudio tiene una composición mayoritaria de aceite de oliva virgen extra (97%), al que se añadió *Hypericum Perforatum* por su actividad dermoprotectora y Tocopheryl por sus efectos antioxidantes, además de *Menta Piperita* para mitigar el olor del aceite. Al llevar estos excipientes en una cuantía del 3%, no sería descabellado aventurar los beneficios del aceite de oliva virgen extra de manera aislada sin ningún tipo de preparación cosmética en sujetos con severas dificultades económicas; sin embargo, para poder afirmar esto sería preciso un ensayo clínico explícito para este fin.

Sólo se ha presentado un efecto adverso leve (enrojecimiento de la piel) en el grupo del AOVE, lo que garantiza la seguridad del producto en la aplicación tópica en piel íntegra.

Los estudios sobre efectividad de AGHO tienen a nuestro parecer la debilidad de estar realizados bajo paradigmas etiológicos desfasados. De tal modo que la totalidad de ellos comunican la incidencia global y no por zonas. Esto no nos permite establecer comparaciones con ellos.

En la revisión sistemática de Alonso López Escribano (López Escribano, 2007) se seleccionaron dos ensayos clínicos aleatorizados que cumplieran los criterios CASPe de evaluación crítica de estudios experimentales: 1) el estudio de Gallart et al. en el que se administraban los AGHO (Corpitol®) en talones, codos, sacro, glúteos y omóplatos, junto con medidas preventivas en el grupo intervención; y en el grupo control sólo medidas preventivas, obteniendo las siguientes incidencias globales: grupo experimental 19% (IC 95%, 12 -29%) frente 35% (IC 95%, 27-47%) en el grupo control, ($p = 0,007$), RAR 16,0 (IC 95%: 3,9 a 28,1), RRR 45,7 (IC95%: 11,8 a 66,6). 2) El estudio de Torra i Bou et al., aplicó AGHO (Mepentol®) en el grupo intervención y placebo oleoso (Triisostearin) en el grupo control en las zonas sacro, talones y trocánteres; obteniendo incidencias globales de UPP de 7,32% en el grupo experimental versus 17,37% en el grupo placebo, ($p 0.006$), RAR 10,0 (IC 95%: 3,1 a 17,0) y RRR 57,9 (IC 95%: 20,3 a 77,7).

En nuestro estudio usando modelos etiológicos actualizados hemos evidenciado la necesidad de analizar la incidencia por zonas y no de modo global. En el análisis por protocolo ninguna de las zonas corporales evaluadas mostró diferencias de riesgo en la incidencia de UPP que superasen el valor delta establecido (10%), siendo esta incidencia incluso más baja con el AOVE en todas las zonas de estudio. Como se ha comentado, analizando el marco teórico, donde se han expuesto

todos los factores de riesgo en la aparición de UPP, a través de un recorrido desde los antiguos modelos unicausales, que consideraban la presión como única causa y los nuevos modelos multicausales (Coleman et al., 2014), que combinan componentes fisiológicos y biomecánicos y su impacto en las tensiones internas, sin obviar la susceptibilidad y tolerancia del individuo a estos cambios (propiedades mecánicas del tejido: rigidez y resistencia, geometría de los distintos tejidos y huesos: forma y tamaño, fisiología y reparación, temperatura...), llegamos a la conclusión de que no es correcto medir la incidencia de forma general, siendo fundamental detallarla por zonas, pues la influencia de los distintos factores causales puede variar según las distintas localizaciones. Algunos de estos factores etiológicos no influyen del mismo modo según la zona sobre la que actúen. Por ejemplo, el talón y el sacro no tienen la misma rigidez, resistencia, forma y tamaño de los huesos, temperatura, elasticidad en la piel, resistencia, exposición a la humedad... todo ello variará según la zona a estudiar. Esto confiere fortaleza a nuestro estudio y podemos justificar que la incidencia global no es válida y serían recomendables futuros estudios que analicen la incidencia de UPP por zonas evaluadas.

Sólo hemos podido comparar nuestros resultados con estudios de AGHO realizados en el entorno hospitalario o de residencias geriátricas debido a la inexistencia de ensayos clínicos de equivalencia en los que se

estudie el uso del Aceite de oliva frente a AGHO para la prevención de UPP en el entorno domiciliario.

Esto confiere a nuestro estudio el carácter de pionero al explorar un ámbito no estudiado y novedoso por realizar una comparación valiente y arriesgada pero con gran aplicabilidad y bajo coste.

9.2. Discusión objetivo específico

Evaluar el coste de esta nueva intervención frente al uso de AGHO

Este ensayo clínico ha mostrado la factibilidad de lograr la prevención de UPP con un considerable ahorro económico, que ascendió a 10.192 € durante el período de estudio, mediante la alternativa terapéutica del AOVE. El coste del periodo completo de seguimiento de 16 semanas con el AOVE ha sido de 9.566 euros frente a 19.758 euros en el grupo AGHO.

Los costes de tratar las UPP suponen un importante desembolso para el sistema sanitario y la sociedad en general. Su prevención, objetivo principal de este estudio, conlleva una importante disminución de costes directos e indirectos. Al descender la incidencia de las UPP disminuye el gasto farmacéutico y la carga asistencial de los profesionales del sistema sanitario, las estancias hospitalarias derivadas de estas

lesiones y pueden influir sobre la morbilidad de los cuidadores/as relacionadas con la sobrecarga y estrés.

El menor coste del producto permite una mayor accesibilidad del mismo a la población, ahorro al sistema sanitario y ofrece un tratamiento alternativo a los AGHO.

El coste de tratamiento de una úlcera de presión aumenta sustancialmente en razón directa con la severidad de la úlcera, oscilando desde los 24 euros en el Grado I, a los 6.802 euros en el Grado IV para pacientes tratados en hospitales (Brem et al., 2010). El coste total de tratamiento de las úlceras por presión en España en un año es aproximadamente de 461 millones de euros, cerca del 5% del gasto sanitario anual. De este total, el 15% lo representan el coste de apósitos y otros materiales, mientras que el 19% lo representan el coste del tiempo de enfermería, y el 45% del total lo representa el coste de las estancias extra en el hospital relacionadas con estas lesiones.

En la relación comparativa con problemas de salud que, a primera vista, resultan mucho más importantes para el sistema sanitario y la sociedad en general, como por ejemplo el SIDA o la diabetes tipo II, permite tomar conciencia de la dimensión que alcanza el problema de las UPP. Según los indicadores de infección por VIH en España, publicados en 2006, el gasto anual para el tratamiento con antirretrovirales ascendió a unos 422 millones de euros en 2004, mientras que la opción más barata relacio-

nada con el tratamiento de las UPP (cura en ambiente húmedo) nos sitúa en un gasto de 461 millones de euros, o la más cara (cura tradicional) en 602 millones. El coste anual por paciente tratado de diabetes tipo II supone, según datos del año 2001, 1.305,15 euros, (lo que significa el 4,4 por ciento del gasto sanitario total español) frente a una horquilla promedio. En el caso del tratamiento de las UPP, entre 1.298 y 1.695 euros, según el tipo de tratamiento (cura en ambiente húmedo o tradicional) (Soldevilla et al., 2007). Existe un amplio consenso en considerar que la prevención constituye el método más eficiente de afrontar el problema frente al coste del tratamiento (Delmore et al., 2011) (Salcido et al., 2011) (White-Chu et al., 2011) (T.-T. Lee et al., 2012), de ahí la relevancia de potenciar la investigación en la prevención.

Como consecuencia del elevado ahorro económico conseguido con este estudio, podemos presuponer que la repercusión de estos resultados en los distintos escenarios puede ser trascendental:

- Economía doméstica

Estamos ofreciendo a la población en general, una alternativa terapéutica con un ahorro de más del 50% respecto al tratamiento convencional. En el contexto real, derivado de la situación actual de crisis en la que estamos inmersos, muchas familias tienen que subsistir con rentas muy bajas o nulas. Es habitual cuando acudimos a los domicilios de los pa-

cientes inmovilizados, encontrarnos que tras explicarle la importancia de la prevención y los cuidados de la piel, nos manifiesten su imposibilidad de adquirir estos productos, junto con el sentimiento de culpabilidad y angustia por no poder ofrecer a su familiar el mejor tratamiento y cuidado posible. Ahora, gracias a nuestros resultados, un mayor número de familias podrán permitirse su compra. Consecuentemente al aumentar la prevención disminuirá la incidencia de UPP y los costes derivados de su tratamiento, así como los costes indirectos.

■ Economía Sistema Sanitario Público

Los resultados de este estudio pueden tener una repercusión directa en la disminución del gasto farmacéutico y gasto en capítulo de personal y material fungible. Actualmente muchos Distritos Sanitarios y Hospitales no adquieren estos productos por la limitación presupuestaria actual, aunque sí tendrán la posibilidad de ofertar a las Plataformas Provinciales de Compras una nueva alternativa que ofrecer a las Comisiones Técnicas. La menor incidencia de UPP es muy probable que tenga una incidencia directa en el consumo de recursos humanos para el tratamiento de UPP activas y un menor consumo de materiales específicos para curas, con la consiguiente disminución de sus costes. No obstante, en futuros estudios habrá que valorar específicamente este impacto potencial sobre costes en recursos humanos. La disminución de

la prevalencia de UPP repercute en menores estancias en los hospitales, con el consiguiente ahorro económico (Padula, Mishra, Makic & Sullivan, 2011) (C Dealey et al., 2012), aunque igualmente habrá que esperar a resultados en el medio hospitalario para conocer con exactitud este alcance. Por último, aunque la relación es más indirecta, es necesario evaluar el potencial impacto en la reducción de la morbilidad de la sobrecarga de los/as cuidadores/as.

Sin embargo, hay que considerar las posibles barreras organizacionales para el desarrollo de políticas de prevención en el Sistema Sanitario Público; los Hospitales y Distritos Sanitarios podrían tener reticencias de pagar más por la prevención de un evento como la UPP, que puede aparecer o no.

Es necesario tener en cuenta que a la luz de nuestro estudio, la prevención con AOVE es aún más barata que las alternativas con AGHO y que el aparente incremento de costes inicial no se acompañaría de un aumento presupuestario ya que los réditos de la estrategia de prevención compensarían las inversiones. Sería necesario evaluar experimentalmente este supuesto en el contexto de la atención sanitaria de nuestro medio para poder estimar con precisión el importe que se podría ahorrar.

Al no existir en la literatura científica estudios específicos en el entorno domiciliario sobre el coste de prevenir las UPP vamos a tomar como referencia estudios de análisis de coste-efectividad, realizados en

el ámbito hospitalario y en residencias geriátricas, que arrojan datos muy significativos y nos pueden servir para futuras líneas de investigación.

Shannon, evaluó estrategias de prevención de UPP en residencias de ancianos y centros de rehabilitación (Shannon, Brown & Chakravarthy, 2012), comprobando que la reducción de la incidencia atribuible a las medidas preventivas en un periodo de 6 meses fue del 67%. El coste medio durante los 6 meses por residente fue 1.928 \$ en el grupo control y 1.130 \$ en el grupo intervención, lo que supuso un ahorro de 798 \$ por residente.

El estudio de Mathiesen AS valoró si eran rentables los esfuerzos en prevención de UPP en hospitales daneses (Mathiesen, Nørgaard, Andersen, Møller & Ehlers, 2013). Al grupo intervención se le aplicó un protocolo de prevención y al grupo control atención estándar; a costa de un incremento en el gasto debido a las estrategias de prevención de 38,62 \$, obtuvo una reducción de la incidencia de UPP en el grupo intervención del 9,3% y evitó un 0,47% de muertes por esa causa.

Pham evaluó la relación coste-eficacia de estrategias basadas en la evidencia para mejorar la práctica de prevención habitual en residencias geriátricas (Pham et al., 2011), que consistieron en: (1) colchones de redistribución de presión para todos los residentes, (2) suplementos nutricionales orales para los residentes de alto riesgo con pérdida de peso reciente, (3) hidratantes de la piel para los residentes de alto riesgo con

piel seca y (4) limpieza con espumas para los residentes de alto riesgo que requieren cuidados por la incontinencia. Estas estrategias costaron de media 11,66 \$ por residente/semana. El número necesario a tratar (NNT) se calculó para cada estrategia de modo individual, siendo la estrategia 1 la que obtuvo el NNT menor (45); y la más económica para conseguir años de vida ganados ajustados por calidad de vida (AVAC). Como resultado, obtuvieron que las estrategias cuestan un promedio de 11.66\$ por residente/semana. El número necesario a tratar (NNT) fue de 45 (estrategia 1), 63 (estrategia 4), 158 (estrategia 3), y 333 (estrategia 2). En la estrategia 1 y 4 el coste por años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC) fue de 115 \$ y 179 \$ por residente, respectivamente. El coste por AVAC fue de aproximadamente 78.000 \$ para la estrategia 3 y 7.800.000 \$ para la estrategia 2. Si los decisores están dispuestos a pagar hasta 50.000 \$ por 1 AVAC ganado, la probabilidad de que la mejora de la prevención sea rentable es del 94% (estrategia 4), 82% (estrategia 1), 43% (estrategia 3), y el 1% (estrategia 2).

Como conclusión, la evidencia clínica y económica es acorde con el uso de colchones de redistribución de presión para todos los institucionalizados y parece rentable el uso de espumas de limpieza perineales e hidratantes de la piel.

Padula, evaluó si la prevención en UPP nosocomiales era rentable en comparación con la atención estándar recibida por los pacientes durante

su ingreso en hospital, concluyendo que el ahorro en costes derivado de la prevención fue mayor al esperado, en comparación con la atención estándar (Padula et al., 2011). El coste de la prevención fue 7276,35 \$, para una efectividad de 11.241 AVAC. El coste de la atención estándar fue de 10.053,95 \$, y la efectividad de 9.342 AVAC. El análisis de sensibilidad probabilístico multivariado mostró que la prevención se tradujo en un ahorro de costes en el 99,99%. El coste umbral de la prevención era 821,53 \$ persona/día, mientras que el coste de la prevención se estimó en 54,66 \$ persona/día. Por tanto, el coste de la prevención tendría que ser más de 15 veces su coste estimado en este estudio para que la atención estándar fuera más rentable. Con base en la robustez de los resultados de este estudio, el coste de la prevención es menor que la atención estándar y proporciona mejores resultados. Por tanto, los hospitales podrían beneficiarse de estrategias preventivas en UPP nosocomiales, tanto en ahorros económicos, cómo en resultados en la mejor calidad de vida y salud de los pacientes. La adopción de estrategias de prevención redujo el coste medio por paciente en más de 1.200 \$ en este estudio.

Como en muchas intervenciones en salud, la prevención de UPP tiene rendimientos decrecientes, pero el umbral donde el coste de la prevención es superior a su coste-efectividad es tranquilizador, pues la gran mayoría de las prácticas de prevención serán rentables en entornos hospitalarios (Padula et al., 2011).

A la luz de los datos expuestos, podemos hacernos una idea del impacto económico evitable por el uso del AOVE. Como ya se ha visto, en España el coste total del tratamiento de las UPP en un año es de 461 millones de euros.

Nuestro estudio, invita a reflexionar sobre la necesidad de investigación centrada en las distintas medidas preventivas y a avanzar un paso más, investigando la posible repercusión del uso del AOVE en combinación con otras intervenciones de prevención (nutrición, ayudas técnicas...). No obstante, sería interesante llevar a cabo estudios específicos de dosis escalonadas en conjunción con otras intervenciones para determinar con exactitud el número de aplicaciones de AOVE en pacientes desnutridos.

Son necesarios estudios específicos, sobre todo en el entorno domiciliario, de coste-efectividad y coste-utilidad, comparando esta nueva intervención con otras intervenciones preventivas posibles; así como estudios concretos sobre el coste de la prevención frente al coste del tratamiento de las UPP, abordando las siguientes cuestiones: repercusión de la disminución de la incidencia de las UPP en los costes del tratamiento, comparando métodos orientados a la prevención versus métodos orientados al tratamiento, así como determinar el umbral donde el coste de la prevención de las UPP es superior a su coste-efectividad.

9.3. Limitaciones del estudio

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, pueden identificarse las siguientes limitaciones:

- Inicialmente se realizó una infraestimación de la tasa de pérdidas, aunque para evitar la pérdida de potencia debida a este motivo el equipo de investigación recalculó la muestra, aumentando la tasa de abandonos al 25%, siendo entonces la muestra necesaria de 765 sujetos. Finalmente hemos superado esa cifra y obtenido una muestra de 831 sujetos, que cubren unas pérdidas de aproximadamente 36%, razón por la cual está más que cubierta la potencia estadística a pesar de las pérdidas.

- Las posibles variaciones en las pérdidas muestrales obtenidas, se analizaron y no mostraron diferencias, por lo que es poco presumible que se debieran a las características de la intervención. El modo de aplicación de ambos productos era el mismo y muy simple, pero para evitar la variabilidad en la aplicación debido al alto número de participantes y teniendo en cuenta las posibles diferencias derivadas de la administración del producto en condiciones reales sin educación específica, decidimos evitar el sesgo que podría haber aparecido como consecuencia de esto, entrenando a las cuidadoras por las enfermeras colaboradoras y realizando una hoja de instrucciones y un video explicativo para todas ellas, garantizando así un uso homogéneo por todos los participantes.

También se controló con el enmascaramiento del producto y con la secuencia de aleatorización oculta al personal implicado. No es posible conocer si los resultados variarían en ausencia de este adiestramiento a las cuidadoras, aunque cabe resaltar que se proporcionó por igual a ambos grupos.

- Para evitar la heterogeneidad de los grupos y el riesgo de obtener muy baja o ninguna incidencia de UPP, se excluyeron a los pacientes de bajo riesgo de desarrollar UPP, ya que pensamos que el efecto del nuevo producto en esta población mejoraría la calidad de la piel, pero no podríamos saber si esta baja incidencia estaba asociado al producto o al bajo riesgo. Este control de la validez interna del estudio supone una limitación de cara a la aplicabilidad del producto en pacientes de bajo riesgo, ya que no fueron incluidos en nuestro estudio.

- La exclusión del estudio de los pacientes que eran ingresados en hospital durante el seguimiento estuvo motivada para evitar la contaminación en la aplicación del producto, ya que cuando se produce esta situación, los profesionales sanitarios podrían aplicar los productos de los que disponen en el hospital, siendo distinto al que se le había asignado. Son necesarios estudios futuros que exploren la efectividad de este producto en pacientes hospitalizados agudos, ya que aunque los pacientes son similares a los incluidos en los estudios de AGHO, habría que aclarar si el entorno y los cuidados prestados pueden influir.

- Podría ser que existieran diferencias entre quienes abandonaron durante el seguimiento y quiénes no, aunque el análisis de sensibilidad con más de 13 variables descartó esta posibilidad.
- En el análisis de costes hemos tenido la limitación de no poder estimar costes indirectos como las variables de inputs del cuidador informal y formal, ya que es una variable de difícil obtención y de una alta variabilidad, por lo que no se incluyó en el modelo. En el caso de presencia de cuidador remunerado tampoco se incluyó en los costes, debido a que generaría un sesgo en la estimación frente a los que no disponen de cuidador de estas características. No se evaluaron los costes intangibles derivados del sufrimiento del paciente.

9.4. Validez externa

La multicentricidad de este ensayo clínico, que se ha realizado en distintos centros de salud de las provincias de Málaga, Granada, Sevilla y Cádiz, y el uso del producto en condiciones reales de práctica clínica, le confiere suficiente validez externa y aplicabilidad de los resultados obtenidos en nuestro contexto. La extensión de estos resultados a pacientes institucionalizados y hospitalizados agudos debe hacerse con precaución debido a que algunos factores de riesgo se modifican bruscamente

como consecuencia del ingreso y serían necesarios estudios futuros que comprueben la efectividad del AOVE en esta situación específica.

9.5. Líneas futuras de investigación

Es indiscutible que la prevención constituye el método más eficiente de afrontar el problema de las UPP. Todos los expertos y guías de práctica coinciden que las úlceras son un problema evitable, sin embargo los datos muestran que no hemos podido disminuirlas. A raíz de los resultados expuestos se pueden diseñar futuros proyectos de investigación, desarrollando e innovando en el ámbito de este mismo estudio, pudiendo considerarse las siguientes líneas de trabajo futuro:

- Realización de estudios básicos para investigar el mecanismo de acción del aceite de oliva en la prevención de las UPP y relacionarlo con la etiopatogenia de éstas.
- Desarrollo de proyectos de investigación experimental para la prevención, con el uso del mismo aceite de oliva, pero cambiando e innovando en la forma de presentación hacia formatos basados en nanopartículas.
- Desarrollo de estudios de investigación para determinar el grado de conocimientos en medidas preventivas de úlceras por presión que

tienen los/as cuidadores/as de pacientes inmovilizados. A la luz de este estudio hemos comprobado que estos conocimientos son muy deficientes y son necesarios programas para formar a estas personas, que son un pilar fundamental en la prevención.

- Son necesarios más estudios de prevención de UPP en los que se incluyan el factor de riesgo de malnutrición, para determinar su papel en el desarrollo de las úlceras.
- Desarrollo de sistemas de evaluación simultánea de flujo sanguíneo y presión en diferentes zonas de la epidermis en presencia de distintos productos.
- Desarrollo de estudios de coste-efectividad en pacientes domiciliarios que permitan medir y comparar los gastos en prevención de las UPP frente a su tratamiento.
- Estudios del impacto de las medidas preventivas en el coste de tratamiento con el fin de hacer atractivo para los sistemas sanitarios la inversión en la prevención y su aplicación.

10. CONCLUSIONES

Las úlceras por presión constituyen un importante problema de salud pública, con un elevado impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, así como para el sistema sanitario. Presentan una elevada prevalencia, siendo necesario estudios de calidad encaminados a su prevención y que disminuyan la incidencia de esta patología entre la población. El presente trabajo de tesis doctoral ha abordado el uso de un nuevo producto, el aceite de oliva, para la prevención de las UPP, en comparación con el uso del tratamiento estándar con AGHO en los pacientes inmovilizados en el entorno domiciliario. Como objetivo específico también ha evaluado el coste de esta nueva intervención frente al uso de los AGHO y se han determinado las siguientes conclusiones:

1. El aceite de oliva en un producto eficaz para la prevención de las UPP en los pacientes inmovilizados con riesgo de deterioro de la integridad cutánea, no inferior a la opción terapéutica disponible hasta el momento, los AGHO.

2. El aceite de oliva reduce la incidencia de UPP de forma relevante, sobre todo en sacro (NNT 14; IC 95%: 9 a 32), talón izquierdo (NNT 12; IC95%: 8 a 22) y talón derecho (NNT 17; IC 95%; 10 a 37).

3. El AOVE es una alternativa más barata que los AGHO. Con los precios actuales supone un ahorro de alrededor de 10.000€ en un tratamiento de 16 semanas en un paciente domiciliario.

4. Sólo se ha presentado un efecto adverso leve en el grupo del AOVE, lo que garantiza la seguridad del producto en la aplicación tópica en piel íntegra.

5. El periodo de seguimiento de 112 días confiere fortaleza frente a estudios anteriores con seguimientos muy cortos en relación al problema.

11. ANEXOS

Anexo 1. Escala Braden

Se trata de un cuestionario **heteroadministrado** que consta de 6 ítems. Cada ítem se puntúa de 1 (menos deseable) a 4 (más deseable), excepto el ítem “Fricción y rozamiento”, que puntúa de 1 a 3. El rango de puntuación oscila entre 6 y 23. Será necesaria una **puntuación igual o inferior a 16** (indica un mayor riesgo de úlceras por presión) para incluirlo en nuestro estudio.

TEST DE CRIBAJE		
PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
A. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?	0	Anorexia grave
	1	Anorexia moderada
	2	Sin anorexia
B. Pérdida reciente de peso (< 3 meses)	0	Pérdida de peso > 3 kg
	1	No lo sabe
	2	Pérdida de peso entre 1 y 3kg
	3	No ha habido pérdida de peso
C. Movilidad	0	De la cama al sillón
	1	Autonomía en el interior
	2	Sale del domicilio
D. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos tres meses?	0	Sí
	1	No
E. Problemas neuropsicológicos	0	demencia o depresión grave
	1	demencia o depresión moderada
	2	sin problemas psicológicos
F. Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla) ² en kg/m ²)	0	IMC < 19
	1	19 < ó = IMC < 21
	2	21 < ó = IMC < 23
	3	IMC > ó = 23
PUNTUACIÓN TOTAL (Cribaje)		

FECHA	
PUNTUACIÓN	

Anexo 2. Escalas de evaluación del estado Nutricional. *Mini Nutritional Assessment (MNA)*

Se trata de una escala **heteroadministrada** para la evaluación del estado nutricional de una persona. Es necesario que la suma de las respuestas de –Test de cribaje- sea igual o inferior a 10.

Puntos	1	2	3	4
Percepción sensorial	Completament e limitada	Muy limitada	Levemente limitada	No alterada
Humedad	Constantemen te húmeda	Muy húmeda	Ocasionalmente húmeda	Raramente húmeda
Actividad	En cama	En silla	Camina ocasionalmente	Camina con frecuencia
Movilidad	Completament e inmóvil	Muy limitada	Ligeramente limitada	Sin limitaciones
Nutrición	Muy pobre	Probablemente inadecuada	Adecuada	Excelente
Fricción y deslizamiento	Es un problema	Es un problema potencial	Sin problema aparente	-----

Evaluación del cribaje (subtotal máximo 14 puntos)

11 puntos o más: normal. Exclusión del estudio.

10 puntos o menos: posible malnutrición. **Inclusión en el estudio.**

Anexo 3. Consentimiento informado

Formulario de Información y Consentimiento Informado del Paciente.

Estudio

Efectividad de una fórmula de aceite de oliva en la prevención de las úlceras por presión en pacientes inmovilizados en Atención Primaria.

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de tomar una decisión es importante que usted entienda por qué el estudio se va a realizar y qué implicará. Por favor, lea la siguiente información de forma cuidadosa.

¿Quién está organizando y financiando la investigación y en qué consiste este estudio?

Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad y está siendo coordinado por D^a Inmaculada Lupiáñez Pérez, del Centro de Salud de Carlinda, perteneciente a la Unidad de Investigación del Distrito Sanitario Málaga.

El Comité de Ética e Investigación Málaga Nordeste ha aprobado este proyecto.

El propósito de esta investigación es comprobar la efectividad de una nueva intervención que consiste en la aplicación de crema elaborada a base de aceite de oliva para prevenir la aparición de la úlcera por presión en pacientes inmovilizados.

Se aplicará una fórmula elaborada a base de aceite de oliva en un grupo de pacientes y paralelamente se aplicará ácidos grasos hiperoxigenados en otro grupo con el que se comparan los resultados.

Este estudio será llevado a cabo en otros centros de salud de forma simultánea. Se pretende que participen 720 usuarios de Centros de Salud.

¿Por qué yo he sido elegido y porqué es importante que participe?

En Andalucía se han seleccionado algunos Centros de Salud. Usted también ha sido seleccionado a participar voluntariamente por estar incluido entre los pacientes inmovilizados de esos centros.

Los resultados de esta investigación serán más válidos y fiables si todas las personas a las que invitamos a participar deciden tomar parte en el estudio y por ello esperamos y le pedimos que usted lo haga.

Depende de usted decidir si toma parte o no. Este estudio se realiza con la participación voluntaria de los entrevistados. Por lo tanto, usted es libre de retirarse en cualquier momento sin necesidad de dar ninguna razón.

¿En qué consiste mi participación en el estudio?

Usted será invitado a participar en el estudio a través de su médico de familia o enfermera de familia.

Si usted está de acuerdo en participar en el estudio, deberá firmar la hoja de consentimiento informado y entregarla a su enfermera.

¿Es este estudio confidencial?

Toda la información que usted facilita es totalmente confidencial. Los resultados del estudio se presentarán de manera que no revelarán la identidad de las personas participantes. Aunque se debe recoger el nombre y la dirección de cada persona para concertar las visitas, a cada persona que tome parte en el estudio, se le asignará un número que será el que figure en cada uno de los cuestionarios cumplimentados. Los registros que incluyen los nombres de las personas y las direcciones serán destruidos al finalizar el estudio. Por tanto, se garantiza que toda la información recogida será considerada totalmente confidencial. Únicamente si la enfermera cuando le hace la visita detectara que usted tiene un grave peligro para su salud, le pediría permiso para comunicárselo a su médico.

¿Cómo informarse sobre el estudio?

Si usted no está seguro sobre qué hacer, o desea más información, puede hablar con su Enfermera o Médico de Familia del Centro de Salud. Si posteriormente, usted tiene más dudas, puede consultarlas con el investigador coordinador del estudio de campo, cuyos datos son Inmaculada Lupiáñez Pérez.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, la Unidad de Efectividad e Investigación del Distrito Sanitario Málaga, le informa que sus datos personales obtenidos o recogidos en su historia de salud,

serán incorporados y protegidos para su tratamiento a un fichero automatizado.

Asimismo, se le informa que la recogida y tratamiento de dichos datos tiene como finalidad el estudio científico del que ha sido informado/a y para el cual ha prestado su consentimiento. De conformidad con la Ley 34/2002 y la Ley Orgánica 15/1999 puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos dirigiendo un escrito a la Unidad de Efectividad e Investigación del Distrito Sanitario Málaga.

Consentimiento Informado del Paciente

Estudio

Efectividad de una fórmula de aceite de oliva en la prevención de las úlceras por presión en pacientes inmovilizados en Atención Primaria.

Ensayo clínico aleatorizado por conglomerados.

Por favor señale la casilla.

1.- Confirmando que he entendido el propósito del estudio y he tenido la oportunidad de realizar preguntas.	<input type="checkbox"/>

2.- Entiendo que mi participación en el estudio es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento, sin dar ninguna razón y sin que mis derechos como paciente y de atención médica se vean afectados.	<input type="checkbox"/>
3.- Estoy de acuerdo en que recojan información sobre mi historia de salud mientras participe en el estudio.	<input type="checkbox"/>
4.- Yo estoy de acuerdo en tomar parte en este estudio.	<input type="checkbox"/>

(EN MAYÚSCULAS)

Nombre del participante.....

DNI.....

NUHSA: Fecha Firma:

Nombre de la enfermera.....

Fecha..... Firma:

Consentimiento Informado del representante

Yo,(nombre y apellidos).....

en calidad de (relación con el participante).....

de (nombre del participante).....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con:

.....

(Nombre de la enfermera)

- comprendo que su participación es voluntaria,
- comprendo que puede retirarse del estudio:

Cuando quiera.

- ♦ Sin tener que dar explicaciones.
- ♦ Sin que esto repercuta en sus cuidados o atención sanitaria.

En mi presencia se le ha facilitado a
(nombre del participante).....
toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de
acuerdo en participar en el estudio.

Firma del representante

En Málaga, a de de 2012

Nombre de la enfermera

Fecha Firma

Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos

Nombre y apellidos del paciente		
.....		
Edad:.....Sexo:.....		
Nombre y apellidos cuidador/a: Formal/ Informal (parentesco)		
.....		
Edad:.....Sexo:.....		
Distrito:.....		
Centro de Salud:.....		
NUHSA paciente.....		
Resultados Escala BRADEN: Resultados Escala MNA:		
ACTIVIDAD (rodee con un círculo)		
En cama / en silla / camina ocasionalmente / camina con frecuencia		
Años de inclusión en el programa de inmovilizados:		
Antecedentes de UPP:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Deterioro cognitivo:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Incontnencia:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Diabetes:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Otra patología crónica:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Ayudas técnicas:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Protectores tobillos y talones:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Cojín antiescara :	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Colchón antiescara:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Grúa:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Cama articulada:	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

Anexo 5. Folleto explicativo uso adecuado de ambos productos

APLICACIÓN Y USO ADECUADO DEL PRODUCTO. (REPETIR MAÑANA Y NOCHE DURANTE 16 SEMANAS, PRESIONANDO SIEMPRE HASTA ABAJO EL DOSIFICADOR)

PASO nº 1: Abrir el envase del producto.



PASO nº 2: Aplicar el producto directamente sobre la **zona sacra** y extender con las yemas de los dedos sin masajear durante 10 segundos.



PASO nº 3: Aplicar el producto directamente sobre la **cadera derecha** y extender con las yemas de los dedos sin masajear durante 10 segundos.



PASO nº 4: Aplicar el producto directamente sobre la **cadera izquierda** y extender con las yemas de los dedos sin masajear durante 10 segundos.



PASO nº 5: Aplicar el producto sobre la palma de la mano y repartirlo sobre **ambos talones**, extender con las yemas de los dedos sin masajear durante 10 segundos.



Anexo 6. Registro semanal por cuidador/a

**APLICACIÓN DEL PRODUCTO DOS VECES AL DÍA: MAÑANA Y NOCHE.
1ª SEMANA.**

¿HA OLVIDADO ALGUN DÍA LA APLICACIÓN DEL PRODUCTO?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
----------------------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

SI HA CONTESTADO QUE SI...

¿CUANTOS DÍAS DE LA SEMANA LO HA OLVIDADO?	
--------------------------------------------	--

ESTADO DE LA PIEL:

SACRO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN DCHO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA DCHA	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

**APLICACIÓN DEL PRODUCTO DOS VECES AL DÍA: MAÑANA Y NOCHE.
2ª SEMANA.**

¿HA OLVIDADO ALGUN DÍA LA APLICACIÓN DEL PRODUCTO?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
----------------------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

SI HA CONTESTADO QUE SI...

¿CUANTOS DÍAS DE LA SEMANA LO HA OLVIDADO?	
--------------------------------------------	--

ESTADO DE LA PIEL:

SACRO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN DCHO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA DCHA	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

APLICACIÓN DEL PRODUCTO DOS VECES AL DÍA: MAÑANA Y NOCHE. 3ª SEMANA.

¿HA OLVIDADO ALGUN DÍA LA APLICACIÓN DEL PRODUCTO?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
----------------------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

SI HA CONTESTADO QUE SI...

¿CUANTOS DÍAS DE LA SEMANA LO HA OLVIDADO?	
--------------------------------------------	--

ESTADO DE LA PIEL:

SACRO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN DCHO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA DCHA	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

APLICACIÓN DEL PRODUCTO DOS VECES AL DÍA: MAÑANA Y NOCHE. 4ª SEMANA.

¿HA OLVIDADO ALGUN DÍA LA APLICACIÓN DEL PRODUCTO?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
----------------------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

SI HA CONTESTADO QUE SI...

¿CUANTOS DÍAS DE LA SEMANA LO HA OLVIDADO?	
--------------------------------------------	--

ESTADO DE LA PIEL:

SACRO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN DCHO	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
TALÓN IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA DCHA	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
CADERA IZQ	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

Cumplimentar por la enfermera

1. Cuántas veces realiza cambios posturales al día?
2. ¿En qué posición se encuentra la mayor parte del día?
Lateral izquierdo Lateral derecho Supino
3. Inclinación de la cama:
0° 30° 45°
4. ¿En qué posición encuentra al paciente cuando lo visita?
Lateral izquierdo Lateral derecho Supino

Anexo 7. Notificación de acontecimientos adversos**PRODUCTO EN FASE DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Protocolo n.º:	
Paciente n.º:	
N.º notificación (laboratorio):	N.º notificación:

I. INFORMACIÓN SOBRE EL ACONTECIMIENTO ADVERSO

- | | |
|----------------------------|-----------|
| 1. Iniciales del paciente: | 1ª. País: |
| 2. Fecha de nacimiento: | 2ª. Edad: |
| 3. Sexo: | 3ª. Peso |
| 4-6. Inicio: | |

--

7. Descripción del acontecimiento adverso (incluyendo resultados relevantes de exploración o de laboratorio):

--

8-13. Consecuencias

- Fallecimiento
- La vida del paciente ha estado en peligro
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización
- Incapacidad permanente o significativa
- Persistencia del acontecimiento adverso
- Recuperación

II. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

14. Nombre:
15. Dosis diaria:
16. Vía de administración:
17. Enfermedad en estudio:
18. Fechas del tratamiento (desde /hasta):
19. Duración del tratamiento:
20. ¿Remitió el acontecimiento al suspender la medicación?:
 Sí No No procede
21. ¿Reapareció el acontecimiento al administrar de nuevo la medicación?

III. HISTORIA CLÍNICA Y MEDICAMENTOS CONCOMITANTES

22. Medicamentos concomitantes y fecha de administración

23. Datos importantes de la historia clínica (Ej.: diagnósticos, alergias, embarazo, enfermedades concomitantes, etc.)

IV. INFORMACIÓN SOBRE PROMOTOR E INVESTIGADOR

- 24 a. Nombre y dirección del promotor
- 24d. Código de laboratorio (Nº. DGFPS)
- 24e. Fecha del informe 24f. Fecha de entrada DGFPS
- 24c. Técnico del promotor que informa
- 24b. Nombre y dirección del investigador
- 25^a. Tipo de informe
- ® Inicial
- ® Seguimiento
- 25b. ® Se adjunta informe complementario

INSTRUCCIONES GENERALES

1. Este formulario se utilizará solamente para comunicar los acontecimientos adversos mortales, graves o inesperados que ocurran durante el desarrollo del ensayo clínico.

2. Los acontecimientos adversos mortales o que entrañen riesgo vital (aquellos que de .no haber mediado una intervención terapéutica inmediata hubieran supuesto la muerte del paciente) se comunicarán en el plazo máximo de 72 horas; si no se dispusiera de toda la información, ésta podrá completarse en el plazo de 15 días. Los demás acontecimientos adversos graves o los inesperados se comunicarán en el plazo de 15 días.

3. Cuando el espacio disponible sea insuficiente, se añadirá una hoja de información adicional, correctamente identificada con el nombre del promotor y el número asignado a la notificación. En esta información adicional podrá hacerse constar la evaluación de la causalidad realizada por el Técnico que informa.

INSTRUCCIONES PARA RELLENAR CORRECTAMENTE ESTA HOJA

o. El número de protocolo es el código alfanumérico específico asignado por el promotor.

El número de notificación del promotor es el que éste utiliza para su archivo. Cuando se trate de información de seguimiento se utilizará el mismo número o bien, si se modifica, se indicará el número de la notificación inicial. Se dejará sin rellenar el espacio «N.º de notificaciones» que aparece sombreado.

1. Las iniciales del paciente (o del profesional sanitario que detectó la R.A.) seguirán las siguientes normas:

Las dos primeras posiciones por la izquierda para las iniciales del primer y segundo nombre y las dos últimas para las del primer y segundo apellido. Poner un o en la primera posición si sólo se tiene un nombre, que se situará en la segunda posición. En caso de apellidos compuestos utilizar sólo las iniciales del primer componente del apellido compuesto. Ejemplo:

JLPG..... José Luis Pérez González

ØJPG..... José Pérez González

JLPR..... José Luis Pérez-González y Rodríguez

ØJPR..... José Pérez-González y Rodríguez-Gómez.

Al codificar apellidos, se prescindirá de preposiciones y artículos.

2. La edad se pondrá en años, meses, semanas o días, según convenga.

7. Se describirá el acontecimiento adverso en forma completa, indicando la fecha de finalización del mismo e incluyendo los resultados de las exploraciones complementarias o pruebas de laboratorio que se consideren de interés. A esta notificación podrán acompañarse cuantos informes se estimen convenientes para la adecuada interpretación del cuadro clínico.

14. Los productos en fase de investigación se identificarán a ser posible por su nombre genérico (DCI) o, en su defecto, por el código de investigación del producto. Se considera producto de investigación tanto el producto específicamente investigado como el control.

15. En caso de que la administración no sea diaria se intentará describirla con alguna de las siguientes posibilidades: cíclica, semanal, mensual, anual o número de veces que se ha utilizado (poniendo en este caso la dosis de cada toma, no la total).

17. Se hará constar el proceso patológico del paciente al que va destinado el producto en investigación, o bien <<voluntario sano>> en caso de tratarse de tal.

19. Se hará constar la duración del tratamiento hasta el inicio del acontecimiento adverso.

Anexo 8. Ficha técnica Agencia Española Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Mepentol®

Bama-Geve, SLU

Alertas por composición:

ATC: Producto sanitario cicatrizante

PA: Ácidos grasos hiperoxigenados, Equisetum arvense, Hypericum perforatum

Conservar en frío:

Envase:

Env. con 20 ml

Comercializado: Sí Situación: Alta CN: 247205 PVL: PVP iva: 12.43€

P. Facturación: € P. Ref: P. Menor: P. Más Bajo:

Env. con 60 ml

Comercializado: Si Situación: Alta CN: 214122 PVL: PVP iva: 31.06€

P. Facturación: € P. Ref: P. Menor: P. Más Bajo:

Env. con 100 ml

Comercializado: Sí Situación: Alta CN: 257000 PVL: PVP iva: 43.29€

P. Facturación: € P. Ref: P. Menor: P. Más Bajo:

Mepentol®

Solución tópica

Prevención y Tratamiento de Úlceras por Presión de Estadio I y II

COMPOSICIÓN

Ácidos grasos hiperoxigenados, Equisetum arvense, Hypericum perforatum, perfume. No contiene látex.

INDICACIONES Y PROPIEDADES

Mepentol® está indicado en la prevención y tratamiento de Úlceras por presión de estadio I y II.

Los ácidos grasos hiperoxigenados que integran su formulación, obtenidos por un particular proceso de hiperoxigenación: favorecen la renovación de las células epidérmicas mejorando la resistencia de la piel y facilitando la cicatrización; restaura el film hidrolipídico evitando la deshidratación cutánea; crean una barrera antimicrobiana que protege la zona ulcerada de agentes externos y mejoran la microcirculación sanguínea; evitan el daño causado por un aumento de los radicales libres, gracias a su actividad antioxidante.

Mepentol® contiene, además, Equisetum arvense, familiarmente conocido como cola de caballo, que mejora la elasticidad y tonicidad cutánea, mientras que el Hypericum perforatum (o Hierba de San Juan) es preventivo y normalizante de eritemas y tiene una actividad lenitiva y dermoprotectora.

Su exclusiva composición así como su particular proceso de fabricación, confieren a Mepentol® sus destacadas características de fácil aplicación y rapidez de acción.

FORMA Y PRESENTACIONES:

Mepentol® se comercializa en tres presentaciones, en un cómodo frasco pulverizador de PET opaco.

- Mepentol® solución tópica 20 ml
- Mepentol® solución tópica 60 ml
- Mepentol® solución tópica 100 ml

Un frasco de Mepentol® de 20 ml permite unas 150 aplicaciones y, como media cubre el tratamiento de un paciente durante un plazo de 20 días a un mes.

MODO DE EMPLEO

Prevención y Tratamiento de Úlceras por Presión de Estadio I: Después de haber efectuado las curas de limpieza habituales, aplicar Mepentol® 2 o 3 veces al día, sobre las zonas de riesgo o afectadas por la Úlcera, extendiendo el producto con las yemas de los dedos. Para esta operación se aconseja el uso de guantes.

Acompañar el uso de Mepentol® de cambios posturales y otras prácticas de prevención puede evitar la formación de Úlceras en la piel.

Tratamiento de Úlceras por Presión de Estadio II: Después de haber efectuado las curas de limpieza habituales, aplicar directamente Mepentol® sobre la Úlcera, o bien pulverizar sobre una gasa estéril, que se aplica después sobre la Úlcera. Cubrir la Úlcera con la ayuda de un vendaje apropiado. Repetir la aplicación 2 o 3 veces al día hasta la completa cicatrización. Para esta operación se aconseja el uso de guantes.

Mepentol® es un producto de fácil aplicación, que permite aligerar el trabajo del profesional sanitario y de los familiares y/o cuidadores de los pacientes en su domicilio.

PRECAUCIONES DE USO

El personal sanitario o cuidador que aplica Mepentol® debe adoptar las normas y precauciones mínimas de una estructura sanitaria (por ejemplo, el uso de guantes). Se recuerda además que, el producto:

1. Es de uso externo
2. Debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños

3. No utilizar si el envase está estropeado o manipulado
4. Conservar a temperatura ambiente
5. No debe ser utilizado pasados los 12 meses de su apertura
6. No debe ser utilizado después de la fecha de caducidad.

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Última revisión: 17-05-2011

TITULAR

Bama-Geve, S.L., Avda. Diagonal, 490 / 08006 Barcelona / ESPAÑA

FABRICANTE

Medichem, S.r.l., Via Verona, 2 / 20063 Cernusco sul Naviglio / ITALIA

Tel. +39 02.92590281 / Fax +39 02.92148964

DISTRIBUIDOR

Bama-Geve, S.L., Av. Diagonal, 490 / 08006 Barcelona / ESPAÑA

Tel. +34 93 415 48 22 / Fax. +34 93 415 37 92

Anexo 9. Certificado Comité de Ética

9.1. Dictamen Comité de Ética



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dr. José Cañón Campos
Presidente CEI Málaga Nordeste

CERTIFICA

1.- Que el CEI Málaga Nordeste en su reunión del día 29 de Febrero de 2012, ha evaluado la propuesta del investigador: **Dra. Inmaculada Lupiañez Pérez**, referido al **Ensayo Clínico**:

"EFECTIVIDAD DE LA CREMA DE ACEITE DE OLIVA EN LA PREVENCIÓN DE LAS ULCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES INMOVILIZADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO POR CONCLOMERADOS."

2.- Considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

3.- La composición del CEI en la reunión de esta aprobación es la siguiente:

Dr. José Cañón Campos
Dr. Alonso Gallardo Miranda
Dr. Miguel Angel Garcia Ordoñez
Dra. M^ª Angeles Gertrudis Díez
Dr. Manuel E Herrera Gutiérrez
Dr. Antonio López Téllez
Dr. Enrique López Torres
Dra. Gloria Luque Fernández



Hospital Regional Universitario CARLOS HAYA
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga
Tel.: 951 290 000



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga
Dra. Carolina Muriel López
D. Antonio Jesús Núñez Montenegro
Dr. Gabriel Oliveira Fuster
D. José Luis Sedeño Ferrer
Dra. M^a Carmen Vela Márquez

No existiendo ningún tipo de conflicto ético, es por lo que el

CEI acepta que dicho Ensayo Clínico se realice

Lo que firmo en Málaga, a 2 de Febrero de 2012

Fdo.: José Cañón Campos
Presidente CEI Málaga Nordeste

Hospital Regional Universitario CARLOS HAYA
Avenida Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga
Tel.: 951 290 200

9.2. Dictamen Comité de Ética (Modificaciones protocolo)



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaria CEI Málaga Nordeste

Comité acreditado por el Decreto de 10 de Junio de 2011 por la Dirección General de Calidad, Investigación y Gestión del Conocimiento de la Junta de Andalucía. Cumple con el decreto 439/2010 de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de Ética Asistencial y de Investigación Biomédica en Andalucía, y el decreto 223/2004 y las normas de BPC (CPMP/CH/135/95).

CERTIFICA

1.- Que el CEI Málaga Nordeste en su reunión del día 27 de Noviembre de 2012, ha evaluado la propuesta de: **Dª Inmaculada Lupiáñez Pérez**, referido al Proyecto de Investigación (expediente EC11-526):

"Efectividad de la crema de aceite de oliva en la prevención de las úlceras por presión en pacientes inmovilizados en Atención Primaria.",

Que ha solicitado prórroga por un año y modificaciones en la memoria del Proyecto de Investigación Clínica Independiente,

2.- Considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

3.- La composición del CEI en la reunión de esta aprobación es la siguiente:

Dr. Miguel Ángel Berciano Guerrero
Dr. Pedro García Fortea
Dña. Mª Ángeles Gertrudis Díez

Hospital Regional Universitario CARLOS HAYA
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga
Tel: 951 290 200

103 148 805



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dña. Sylvia Hazañías Ruiz
Dr Manuel Herrera Gutiérrez
Dr José Leiva Fernández
Dra. Aránzazu Linares Alarcón
Dr. Antonio López Téllez
D^a. Inmaculada Lupiáñez Pérez
Dra. Gloria Luque Fernández
D^a. Esther Millán González
Dr. Ramón Monis Delgado
D. Antonio Jesús Núñez Montenegro
Dra M^a José Torres Jaén
Dra. M^a Carmen Vela Márquez
D^a Rosalía Zamora García

No existiendo ningún tipo de conflicto ético, es por lo que el
CEI acepta las modificaciones en dicho Proyecto de Investigación.

Lo que firmo en Málaga, a 28 de Noviembre de 2012, con el visado del Presidente

Secretaria del Comité
Fdo.: Gloria Luque Fernández

Gloria Luque

Presidente del Comité
Fdo.: Pedro García Fortea



Pedro García Fortea

Hospital Regional Universitario CARLOS HAYA
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga
Telf: 051 761 000

Anexo 10. Artículo publicado

Lupiáñez-Pérez et al. *Trials* 2013, **14**:348
<http://www.trialsjournal.com/content/14/1/348>



STUDY PROTOCOL

Open Access

Effectiveness of olive oil for the prevention of pressure ulcers caused in immobilized patients within the scope of primary health care: study protocol for a randomized controlled trial

Inmaculada Lupiáñez-Pérez^{1*}, Juan Carlos Morilla-Herrera¹, Leovigildo Ginel-Mendoza¹, Francisco Javier Martín-Santos¹, Francisco Javier Navarro-Moya¹, Rafaela Pilar Sepúlveda-Guerra¹, Rosa Vázquez-Cerdeiros¹, Magdalena Cuevas-Fernández-Gallego¹, Isabel María Benítez-Serrano², Yolanda Lupiáñez-Pérez^{3,4} and José Miguel Morales-Asencio⁵

Abstract

Background: Pressure ulcers are considered an important issue, mainly affecting immobilized older patients. These pressure ulcers increase the care burden for the professional health service staff as well as pharmaceutical expenditure. There are a number of studies on the effectiveness of different products used for the prevention of pressure ulcers; however, most of these studies were carried out at a hospital level, basically using hyperoxygenated fatty acids (HOFA). There are no studies focused specifically on the use of olive-oil-based products and therefore this research is intended to find the most cost-effective treatment and achieve an alternative treatment.

Methods/design: The main objective is to assess the effectiveness of olive oil, comparing it with HOFA, to treat immobilized patients at home who are at risk of pressure ulcers. As a secondary objective, the cost-effectiveness balance of this new application with regard to the HOFA will be assessed. The study is designed as a noninferiority, triple-blinded, parallel, multi-center, randomized clinical trial. The scope of the study is the population attending primary health centers in Andalucía (Spain) in the regional areas of Malaga, Granada, Seville, and Cadiz. Immobilized patients at risk of pressure ulcers will be targeted. The target group will be treated by application of an olive-oil-based formula whereas the control group will be treated by application of HOFA to the control group. The follow-up period will be 16 weeks. The main variable will be the presence of pressure ulcers in the patient. Secondary variables include sociodemographic and clinical information, caregiver information, and whether technical support exists. Statistical analysis will include the Kolmogorov-Smirnov test, symmetry and kurtosis analysis, bivariate analysis using the Student's t and chi-squared tests as well as the Wilcoxon and the Man-Whitney U tests, ANOVA and multivariate logistic regression analysis.

Discussion: The regular use of olive-oil-based formulas should be effective in preventing pressure ulcers in immobilized patients, thus leading to a more cost-effective product and an alternative treatment.

Trial registration: Clinicaltrials.gov identifier: NCT01595347.

Keywords: Hyperoxygenated fatty acids, Olive oil, Pressure ulcers, Prevention

* Correspondence: ilupianeperez@gmail.com
¹District of Primary Health Care Malaga-Guadalhorce, Andalusian Health Service, Malaga, Spain
 Full list of author information is available at the end of the article



© 2013 Lupiáñez-Pérez et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background

Pressure ulcers are considered to be an economic, social and health problem that does not just decrease the quality of life of the patients and their social and familiar environment but also involves the worsening of the patients' prognosis, as well as decreasing the patients' life expectancy, owing to the high number of related physical complications. Pressure ulcers may be defined as injuries to the skin caused by the ischaemic process that may affect and necrotize those areas in the epidermis, dermis, subcutaneous tissues, and muscles where the pressure ulcers appear, and may also affect bones and joints in the most severe cases. Pressure ulcers tend to appear when the soft tissues are compressed between two layers, namely, the bony prominences of the patient and an external surface [1]. Additionally contributing to their appearance are the vascular occlusion produced by the external pressure and the endothelial damage to arterioles and microcirculation, mainly due to tangential shear and frictional forces. Pressure ulcers involve the alteration of a basic need for patients, which is to preserve skin integrity. Pressure ulcers may appear in any part of the body, with the bony prominences (sacrum, hips, heels) being most common, and mainly affect older people, immobilized patients with severe acute disease and patients with neurological deficiencies.

The incidence and prevalence of pressure ulcers are some of the most representative indicators of the quality of nursing care. The data on pressure ulcer prevalence in Spanish hospitals (8.24%) [2] are very similar to its neighboring countries, Italy (8.3%), France (8.9%), Germany (10.2%), and Portugal (12.5%) [3,4] or countries further afield, such as Jordan (12%) [5]. The highest records of prevalence are registered in Ireland (18.5%), Wales (26.7%) [6], Belgium (21.1%), the United Kingdom (21.9%), Denmark (22.7%), and Sweden (23.0%) [7]. The appearance of pressure ulcers in hospitalized patients is a frequent complication, which has a negative impact on the patient's health and often causes an extension of the hospitalization period and, thus, an increase in healthcare expenses.

With regard to nursing care at home, there are no specific records that compare the prevalence in patients included in programs of nursing care at home given that the characteristics of the health systems vary considerably from one country to another. In nursing homes, the most important study carried out might be the one recently published by Park-Lee [8], which analyzes a sample of American nursing homes for older people and reports a pressure ulcer prevalence of (11%), similar to the Spanish rate.

With regard to primary healthcare, there are no specific data concerning patients who receive nursing care at home with which to make a comparison on the prevalence of pressure ulcers in Spain with different countries, given that the characteristics of the health systems vary

substantially from one country to another. According to data obtained from the second National Study on Pressure Ulcers Prevalence in Spain, in 2005 [9], the crude prevalence pressure ulcers was registered at 3.73% and the mean prevalence rate was registered at $9.11\% \pm 10.9\%$ for those patients over 14 years who are included in the nursing care at home service. The most common ulcer sites are the sacrum and heels, affecting mainly the population group, including people over 65 years. The Third National Study on Pressure Ulcers Prevalence in Spain shows that in 2009 [2] the crude prevalence was 5.89%. This rising percentage is due to the Spanish population aging, since this study was carried in 2005 up to 2009.

Today, pressure ulcers are considered an important health problem involving a financial impact, which substantially increases pharmaceutical expenditure. The total spending derived from the treatment of pressure ulcers represents 5% of the annual healthcare spending [10], and generates a heavier health care workload for the professional staff.

The main risk factors causing pressure ulcers are immobility, incontinence, malnutrition, and awareness level. Pressure ulcers are an indirect indicator of health care quality, thus a low prevalence of pressure ulcers in patients suggests a higher quality in the health care services, based on the use of preventative measures. The assessment of risk factors, the use of support surfaces, the repositioning of the patient, a good nutritional status, and skin moisturizing or the use of checklists are adequate strategies to prevent pressure ulcers [11-18] that have been proved effective even in older patients [19].

A number of products are intended for the prevention of pressure ulcers, such as oil compounds based on hyperoxygenated fatty acids (HOFA). A large number of studies have proven their effectiveness in avoiding pressure ulcers or by postponing the appearance of such pressure ulcers by maintaining skin integrity [20-25]. However, one inconvenience of this treatment is its high cost in the long term.

In Mediterranean cultures, olive oil is an essential element with proven effects as a basic component of the diet in the prevention of cardiovascular disease. However, together with its nutritional properties, it also provides beneficial effects when applied topically, mainly owing to its moisturizing and emollient qualities, and its composition has led to its use as an ointment. Olive oil is composed of 98% triglycerides, including predominantly monounsaturated oleic acids, which owing to their antiinflammatory properties have been proven to be essential for health and skin maintenance, as such properties are similar to ibuprofen (recent studies attribute this to Oleocanthal), and this may accelerate the recovery and healing process of wounds [26]. Furthermore, owing to the high concentration of polyphenols, which are natural antioxidants, included in extra virgin olive oil, its use mitigates the inflammatory

process, thus explaining its beneficial effects for skin inflammatory disorders [27,28]. The role of oleic acid is a key feature within the reconstruction of cell membranes, providing higher smoothness to the dermis by restoring skin humidity levels, thus moisturizing the skin and providing it with elasticity. Besides, such oil components as phenolic compounds and chlorophyll have a high antioxidant effect and are therefore anti-aging, apart from accelerating the dermis healing process. Moreover, it should also be mentioned that vitamin E is included in the oil composition, which is an excellent source of protection against the free radicals causing cell oxidation [29]. An excess of free radicals in the organism accelerates aging and as a result, epithelial cell membranes are modified, thus making skin nutrition difficult, and also damaging the collagen and elastin fibres, so that the skin loses its firmness and elasticity. These free radicals include a 7-electron oxygen atom: the stable oxygen atom has eight electrons and becomes unstable when it loses one electron. When such an electron is missing, it is borrowed from the cell membrane and produces another free radical, causing a chain reaction. This is counteracted by the action of antioxidants, which neutralize the oxygen atoms. The exogenous antioxidants acting in the membrane lipids include vitamin E, carotene, polyphenols, and flavonoids, which makes extra virgin olive oil a natural source of such components [30].

The main role of the oil is its antioxidant function: for this purpose, the oil should have a low peroxide content and a high polyphenol content. Extra virgin olive oil includes 330 to 500 mg of polyphenols per kg of fat and less than 20 milliequivalent (mEq) weight of peroxide per kg of fat (the composition of the HOFAs includes from 40 to 50 mg of polyphenols per kg of fat and from 230 to 340 mEq of peroxide per kg of fat). Owing to its lipid composition, it is completely compatible with of human tissue cells, which means that its topical use does not cause allergy or irritation. Such properties lead us to consider a possible protective effect on the appearance of pressure ulcers, similar to those of HOFA, but at a much cheaper cost, as well as offering an alternative treatment option. Furthermore, there are no previous experiments with this product in the prevention of pressure ulcers in nursing care at home. The main aim of this trial is to assess whether the effectiveness of olive oil use is lower or higher than the HOFA in the prevention of pressure ulcers in immobilized patients receiving nursing care at home and, as a secondary aim, to assess the cost-effectiveness of this new intervention with regard to the use of HOFA.

Methods/design

The design of this study is a noninferiority, triple-blinded, parallel, multi-center, randomized clinical trial. The blinded

groups are the patients and their caregivers, nurses and the research group.

The null hypothesis of this study is that the difference in the appearance of pressure ulcers in immobilized patients at home who receive olive oil (G_o), in contrast to those patients applying HOFA (G_h) is higher than the delta value established at 10% ($H_0 = G_o - G_h > 10\%$), that is to say, that the lower bound of the confidence intervals includes that 10%. In the event that it is possible to reject the null hypothesis, the alternative hypothesis of this study will be that olive oil is not lower than 10%, compared with the HOFA ($H_1 = G_o - G_h < 10\%$); in other words, the lower bound of the confidence interval of the difference between both products is lower than 10%.

Two procedures will be performed: usual care and application of HOFA to the control group and usual care and application of an olive-oil composition to the target group. The main outcome will be the appearance of grade 2 pressure ulcers. The accuracy of the trial with regard to the control medicine (HOFA) is widely supported, owing to the favorable historical results of such medicine against placebo [25] as per recommendations of the International Conference of Harmonization and also because the efficiency conditions of the mentioned medicine will be met for the purpose of this trial.

The target population will be patients included in the immobilized-patients program within the nursing care at home service provided in Health Centers in Andalucía (Spain), and more specifically in the regions of Malaga, Granada, Seville, and Cadiz.

The inclusion criteria will be: patients over 18 years; not having pressure ulcers; patients supported by a family or a remunerated caregiver for the application of the treatment; diagnosed by a nurse as a 'risk for impaired skin integrity', by applying the Braden Scale for prediction of pressure ulcer risk, showing a high risk (score ≤ 12) or moderated risk (score 13 to 16), and; patients with nutritional status assessed according to the Mini Nutritional Assessment scale scoring 10 or less.

As exclusion criteria, the following were established: the patient declines to take part in the trial; patients with a usual address different from the area of the health center where the study is carried out, or plans to be away from the usual address during the follow-up period; those patients who have been hospitalized during the sampling period; terminally ill patients or those who already have pressure ulcers.

All the patients included in the trial will receive the information concerning the aim of the trial in writing, which will be duly signed by the researchers. The patients will confirm their participation in the trial and sign an informed consent form. In those cases when the patients have cognitive impairment, the legal guardian will be the one who signs the informed consent form. Patients who

do not confirm their consent will be substituted by other patients selected by the same procedure of general randomized selection, thus, extending the selection process as long as necessary.

Sample selection

The directors and care service coordinators of each health center will be duly informed about the trial, and they will be asked for their availability as well as their consent to take part in the trial. Nursing staff of each health center who so desire will be able to take part, being in such case responsible for the research study implementation and follow-up in their respective health center.

Records of patients included in the nursing at home program for immobilized patients will be assessed to determine whether patients comply with the inclusion requirements. At this point, such patients will sign the informed consent form and subsequently, their details will be randomized by a computer system independent of the professional staff, which will be processed at the clinical trial control center.

To achieve a power rate of 80.00% to reject the null hypothesis (H_0 : the difference between proportions p_1 and p_2 is lower than the noninferiority bound), using a normal asymptotic analysis test (noninferiority), unilateral proportions for two independent samples, taking into account that the level of statistical significance is 5.00%, and assuming that the proportion in the reference (control) group is 45.00% and the proportion in the experimental group is 45.00% [9], the proportion of experimental units in the reference group is 50% related to the total and the noninferiority bound (delta) is 10.00%, then, it will be necessary to include 306 experimental units in the reference group and 306 units in the experimental group, totalling 612 units in the study. Taking into account that the expected withdrawal rate is 15.00%, it will be necessary to enroll 360 experimental units in the reference group and 360 units in the experimental group, totalling 720 experimental units in the trial.

The main outcome will be the incidence of grade 2 pressure ulcers in patients during the 16-weeks of follow-up (112 days). We have selected this grade because when the patient has grade 2 pressure ulcers, prevention can no longer be carried out, and prevention is the intended outcome. We are only able to conduct this trial on intact skin, therefore it is only possible to conduct the trial when the patients have no pressure ulcer or have grade 1 pressure ulcers, when there are just erythemas. Therefore, patients who develop grade 2 pressure ulcers with breaks in the skin are excluded from the trial, as we cannot keep using the products because prevention is not useful anymore. Such patients will be treated again by the nurse who will cure the pressure ulcer, although this will be

done out of the trial. When preventing the patient from developing grade 2 pressure ulcers, we are also preventing greater stages of ulcer. The 112 days of follow-up are higher than trials carried out up to now, 7 days [21], 9 days [24], and 30 days [25], which is more than enough for the appearance of pressure ulcers at any stage. The appearance of grade 2 pressure ulcers will be confirmed by the inspection of those areas where the product has been applied (sacrum, hips, and heels).

As secondary endpoints, cost measures will be applied that will allow us to assess the cost-effectiveness balance of the new product (olive-oil formula) against the HOFA-based products. As inputs of this model, the cost of each treatment will be used and defined as the number of units (NE_{ij}) necessary to carry out 16 weeks' treatment (112 days) multiplied by the price of one unit (P_i and P_j) (the price of each unit will be achieved from the information provided by each supplier according to the market price). The number of units will be the result of dividing the treatment period (DT_{ij}) (112 days) by the number of days (d_{ij}) the recipient used, according to the dose established in the trial protocol in each branch of the treatment. The resulting amount achieved shall be rounded up, even if the whole number of units has not been fully used:

$$NE_{ij} = DT_{ij}/d_{ij}$$

As a variable cost, the number of visits of the nurse to the patient's home during the trial period (VE_i) will be used, which will act as a proxy measure of the level of care required. The mean time spent on each visit will be estimated according to the standard value of time within the community-health nurse working hours spent during a nursing care at home visit (this information will be obtained from the human resources management divisions of the different health districts and an assessment test will be carried out on the length of 30 visits to patients with the characteristics complying with the inclusion criteria, randomly selected among the health centers included in the study, prior to the commencement of the trial). Structural fixed costs will not be included, as in all cases the care assistance is provided at the patient's home and the services are already included in the aforementioned variable. It will not be possible to assess the cost derived from the family care, since this is quite difficult to achieve and has a high variability. Therefore, this will not be included in the model. In those cases when there is a remunerated caregiver, such cost will not be included in the total costs either, as it would create a bias in the estimation when comparing them with those patients who are not assisted by a remunerated caregiver. Furthermore, the intangible costs derived from certain aspects, such as the pain level derived from the process will not be included either.

Therefore, the estimation of total costs (CT) in the model will remain as follows

$$CT_{ij} = NE_{ij} + VE_{ij}.$$

The effectiveness variable will be the appearance of pressure ulcers. A limited number of states will be taken into account: appearance of pressure ulcers (U_1) and nonappearance of pressure ulcers (U_0). The incidence will be estimated in percentages, which will be used for the incremental estimations on cost-effectiveness.

Furthermore, variables on characterization of patients and caregivers will be included to assess sociodemographic data, such as the time registered in the care service for immobilized patients, information about previous cases of pressure ulcers, comorbidity, nutritional and cognitive status, and dampness (incontinence), apart from taking into account the ulcer location as well as the availability of technical support items (mattress and cushions to avoid bedsores, adjustable beds, and so on). With regard to the caretaker, the age, sex and whether he or she is a family or remunerated caregiver will be taken into account.

A basal-assessment will be performed on all patients at the beginning of the trial and this will be repeated each week up to the conclusion of the follow-up period, or until a pressure ulcer appears in patients. All the information concerning the application of the products will be registered in the weekly evaluations.

Procedure

The new procedure consists of the application of a formula, in either liquid or spray, which contains 95% extra virgin olive oil. This product will have the same appearance as the hyperoxygenated fatty acid, using the same presentation, which will make it appear identical to both patients and nurses. This intervention will be applied to both groups (control and target group). Both the patients of the control group and those patients who are part of the target group will receive the preventative instructions stated in the clinical practice guidelines on deterioration of skin integrity issued by the Health District of Malaga. For such purposes, the caregivers of both groups will be trained in the mentioned procedures. In addition to these preventative measures, the patients included in the control group will receive two applications per day of the HOFA-based product in the skin, more specifically, in the sacral area, the hips, and the heels. For the purpose of this trial, we will use a HOFA product bearing the CE marking, IIb Class, with a higher classification than other products existing in the market. The product is to be applied topically and includes hyperoxygenated fatty acids, *Equisetum Arvense*, *Hypericum Perforatum*, and perfume. On their part, the target group will receive, as well as the preventative measures

mentioned above, two daily applications of the olive-oil-based formula in the skin areas of sacrum, hips, and heels. The appearance of pressure ulcers will be registered in the weekly follow-up report, which will include an assessment of whether the skin integrity is maintained or not. In the event that there is any adverse effect during the follow-up period, the research group will be informed and such events will be notified by means of a specific document designed for such purposes.

Statistical analysis

Initially, a descriptive analysis of the variables included in the trial will be performed. Continuous variables will be summarized with mean, standard deviation, median, and interquartile range. Categorical variables will be shown in absolute and relative frequencies. An analysis of the normal distribution by the Kolmogorov-Smirnov test, symmetry analysis, and kurtosis will be performed.

With the aim of assessing the noninferiority of the olive oil for the prevention of pressure ulcers, a contrast of association between the appearance of pressure ulcers and the kind of treatment received (olive-oil-based cream or conventional treatment) will be carried out, by absolute and relative measures of effect sizes (complete reduction of risk, number needed to treat, relative risk, and relative reduction of risk), with their respective confidence intervals at 95%. It will be determined whether the confidence interval includes the estimated delta value from the sample or not, so as to reject or accept the null hypothesis.

A bivariate analysis will be carried out using the Student's t and chi-squared tests according to the characteristics of the variables analyzed in the event that these are normally distributed. Otherwise, nonparametric tests will be applied, such as the Wilcoxon and Man-Whitney U tests. Likewise, analysis of variance (ANOVA) will be applied for the association of quantitative and qualitative variables in the necessary cases, as well as robust measures of central tendency in cases of homoscedasticity (which will be tested by Levene's test) by means of the Welch and Brown-Forsythe test.

An analysis according to the Kaplan-Meier curves and log-rank test will be carried out to determine the progress of the appearance of pressure ulcers in both groups, taking into account the treatment applied, the sex, age, nutritional status, and functional degree of the patient and the caregiver's age.

For the analysis on cost-effectiveness, the effectiveness measures previously established (U_1 and U_0) will be obtained. The increase in cost for each option (ΔC_{ij}) will be estimated, as well as the increase of effectiveness rate, when comparing the two options, the cost-efficiency ratio of each treatment and the incremental cost-effectiveness ratio of each option. These values will enable us to assess the necessary cost to increase by 1% the possibilities of

success when preventing pressure ulcers in these patients by using each product.

The analysis will be carried out according to the protocol, as established for the noninferiority studies, to ensure the difference conditions between the treatments and increase the rejection conditions of the null hypothesis. Nevertheless, an analysis will be carried out that is intended to compare both analyses and assess, if the analyses differ, the subgroups of patients who did not comply with the trial protocol with the aim of identifying the possible reasons for the withdrawal from the trial, before accepting or rejecting the null hypothesis. The confidence intervals of the main result variable will be analyzed to determine whether the difference found is within the bound established for the delta value. Statistical analysis will be performed using SSPS 20 software.

Ethical and legal issues

The Ethics and Research Committee of Malaga (Northwest District) granted the approval for this trial. The regulations on Good Clinical Practice will be observed at all times, as well as the ethical principles established for the research on human beings stipulated in the Declaration of Helsinki and further amendments thereto. The clinical information will remain separate from the identification details and the databases will be coded and stored in specific computers solely intended for the project. All the records will be made observing all the dispositions from the legislation in force with regard to personal data protection according to the Act 15/1999 dated 13 December, as well as on safety of computerized files which may store personal data information, and more specifically, with regard to the access through communication networks (Royal Decree 994/1999 dated 11 June) and access to confidential information for scientific purposes from the Commission Regulation CE No. 831/2002 by the European Union and Act 41/2002 dated 14 November, which is considered the legal standard on Patient's Autonomy and Rights and Duties in terms of Clinical Information and Documentation.

The staff responsible for such purpose will manage the data according to the instructions provided by the person responsible for the treatment. Such data will not be applied or used for a different purpose than those stated in the respective authorization; neither will they be reproduced to other people even for registration purposes. Once the aim of the trial has been carried out, the personal data collected will be destroyed, deleted, or given back to the person responsible for the treatment, along with any other media or documents containing any personal data related to the project. Every patient will be informed verbally and in writing about the objectives of the project and its methodology. Each individual will sign the respective informed consent form.

Discussion

Pressure ulcers are nowadays considered an important health issue causing a great economic impact by substantially increasing pharmaceutical expenditure. The total expenditure of pressure ulcer treatments amounts to 5% of annual health care expenditure and causes a higher health care burden on professional staff. This is a public health problem, which affects mainly older people, thus, this disease rate is increasing.

The acceptance of our hypothesis will provide evidence supporting the regular use of olive oil (nonoxygenated fatty acids) in the prevention of pressure ulcers in primary health care, likewise involving hospital care. Furthermore, owing to the lower price of the product, primary health care districts may consider purchasing them, owing to the reduction in health care workload for professional staff, as well as for the family caregivers, given that the incidence of pressure ulcers will be lower as well as the respective reduction in pharmaceutical expenditure.

The main limitation of the trial is that when performing the cost-effectiveness analysis, the variables on caregiver inputs may not be estimated, along with those variables regarding the expenditure derived from the patient's suffering. Likewise, there might be a selection bias due to those patients who refuse to take part in the trial, which may involve differential baseline characteristics. For the purposes of this trial, in the analysis it will be taken into account whether there are differences among those who take part in the trial and those who do not. The same procedure will be applied for withdrawals during the follow-up period. The analysis will be carried out according to the protocol and intention to treat. In the event that the results of the two types of analysis do not match, the subgroup of patients who did not comply with the protocol will be studied, to determine the reasons before reaching a final conclusion of noninferiority.

The confusion bias derived from some variables such as age, sex, type of intervention, and nutritional status of the patient will be managed during the statistical analysis stage, by means of a multivariate analysis.

The usual application of olive-oil-based formulas may be helpful in preventing the appearance of any grade of pressure ulcer in immobilized patients, and thus, it will be a cheaper treatment and may be considered as an alternative treatment.

Trial status

The randomized trial is currently in the phase of patient's enrolment and follow-up.

Abbreviations

ANOVA: Analysis of variance, HOFA: Hydroperoxygenated fatty acids, mEq: Millequivalent.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

ILP has taken part in the original conception and design of this study and drafted the first version of this project as well as the manuscript. JMMA, JCMH, LGM, FJMS, FJNM, RPSG, RVC, MCFG, IMBS, and YLP have taken part in the conception and design of the study and critically reviewed the draft of the manuscript, providing a key intellectual contribution to the final version. All authors have read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This trial is made possible through the cooperation and support of those nurses who are taking part in the trial voluntarily and those nursing managers of all Primary Health Care Districts who have helped me in the coordination for this trial.

Funding

This research has been funded by the Independent Clinical Calls and Proposals managed by the Spanish Ministry of Health, Social Policy and Equality (EC11-526).

Author details

¹District of Primary Health Care Malaga-Guadalhorce, Andalusian Health Service, Malaga, Spain. ²District of Primary Health Care Costa de Sol, Andalusian Health Service, Malaga, Spain. ³University Hospital Virgen de la Victoria, Malaga, Spain. ⁴Regional Hospital Carlos Haya, Malaga, Spain. ⁵Faculty of Health Sciences, University of Malaga, Malaga, Spain.

Received: 22 May 2013 Accepted: 15 October 2013

Published: 23 October 2013

References

- Hanson D, Langemo DK, Anderson J, Thompson P, Hunter S: Friction and shear considerations in pressure ulcer development. *Adv Skin Wound Care* 2010, **23**(1):21-24.
- Soldevilla Agreda JJ, Bou J-E T I, Verdú Soriano J, López Casanova P: 3er Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España, 2009: Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. *Gerokomos* 2011, **22**(2):77-90.
- Kottner J, Lahmann N, Dassen T: Pressure ulcer prevalence: comparison between nursing homes and hospitals. *Pflege Z* 2010, **63**(4):228-231.
- Wilborn D, Hallens R, Dassen T, Tannen A: Pressure ulcer prevalence in German nursing homes and hospitals: what role does the National Nursing Expert Standard Prevention of Pressure Ulcer play? *Gesundheitswesen* 2010, **72**(4):240-245.
- Tubaishat A, Anthony D, Saleh M: Pressure ulcers in Jordan: a point prevalence study. *J Tissue Viability* 2011, **20**(1):14-19.
- James J, Evans JA, Young T, Clark M: Pressure ulcer prevalence across Welsh orthopaedic units and community hospitals: surveys based on the European Pressure Ulcer Advisory Panel minimum data set. *Int Wound J* 2010, **7**(3):147-152.
- Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T: Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract* 2007, **13**(2):227-235.
- Paik-Lee E, Caffrey C: Pressure ulcers among nursing home residents: United States, 2004. *NCHS Data Brief* 2009, **14**:1-8.
- Soldevilla Agreda JJ, Bou J-E T I, Verdú Soriano J, Martínez Cuervo F, López Casanova P, Rueda López J, Mayán Santos JM: 2º Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España, 2005: epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. *Gerokomos: Revista de la Sociedad Española de Enfermería Geriátrica y Gerontológica* 2006, **17**(3):154-172.
- Soldevilla Agreda JJ, Bou J-E T I, Posnett J, Verdú Soriano J, San Miguel L, Mayán Santos JM: Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. *Gerokomos: Revista de la Sociedad Española de Enfermería Geriátrica y Gerontológica* 2007, **18**(4):201-210.
- Reddy M, Gill SS, Rochon PA: Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA* 2006, **296**(8):974-984.
- Delmore B, Lebovits S, Baldock P, Suggs B, Ayello EA: Pressure ulcer prevention program: a journey. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2011, **38**(5):505-513.
- Salcido R, Lee A, Ahn C: Heel pressure ulcers: purple heel and deep tissue injury. *Adv Skin Wound Care* 2011, **24**(8):374-380. quiz 381-382.
- Walker Sewill DK, Van Sell S, Kindred C: Pressure ulcer prevention: utilizing unlicensed assistive personnel. *Crit Care Nurs Q* 2010, **33**(4):348-355.
- White-Chu EF, Flock P, Struck B, Aronson L: Pressure ulcers in long-term care. *Clin Geriatr Med* 2011, **27**(2):241-258.
- Dealey C: Skin care and pressure ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2009, **22**(9):421.
- Lee T-T, Lin K-C, Mills ME, Kuo Y-H: Factors related to the prevention and management of pressure ulcers. *Comput Inform Nurs* 2012, **30**(9):489-495.
- Jaul E: Assessment and management of pressure ulcers in the elderly: current strategies. *Drugs Aging* 2010, **27**(4):311-325.
- Gorecki C, Brown JM, Nelson EA, Briggs M, Schoonhoven L, Dealey C, Defloor T, Nixon J: European Quality of Life Pressure Ulcer Project group: Impact of pressure ulcers on quality of life in older patients: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2009, **57**(7):1175-1183.
- Martínez Cuervo F, Parets Galbarré E: La efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en el cuidado de la piel perilesional, la prevención de las úlceras por presión, vasculares y de pie diabético. *Gerokomos* 2009, **20**(1):41-46.
- Gallart E, Fuentesaz C, Vivas G, Garnacho I, Font I, Arán R: Estudio experimental para comprobar la efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de las úlceras por presión en pacientes ingresados. *Enfermería Clínica* 2001, **11**(5):179-183.
- Bou JE T I, Rueda López J, Segovia Gómez T, Bermejo Martínez M: Topical administration of an hyperoxygenated fatty acid compound. Preventative and curative effects on pressure ulcer. *Rev Enferm* 2003, **26**(1):54-61.
- Segovia Gómez T, Bermejo Martínez M, Molina Silva R, Rueda López J, Bou JE T I: Skin care and pressure ulcer. Hyperoxygenated fatty acids in the prevention of pressure ulcers and treatment of stage I lesions. *Rev Enferm* 2001, **24**(9):18-22.
- Candela-Zamora MD, Martín-Gómez MA, Solas-Gómez B, Fernández-Pérez C, Martín-González M, Manzanedo-Basilio L, Navarro-Gotón S, González-Dugo R, Rodríguez-Sánchez S, Nuñez-Marugán MS, Nosti del Valle C, García-Aceña T, Cano-Escudero S, del Prado-González N: Comparative study of the effectiveness two of hyperoxygenated fatty acids in the treatment of grade I ulcers in geriatric hospitalized patients. *Enferm Clin* 2010, **20**(1):10-16.
- Bou JE T I, Segovia Gómez T, Verdú Soriano J, Nolasco Bonmatí A, Rueda López J, Arboix i Perejamo M: The effectiveness of a hyperoxygenated fatty acid compound in preventing pressure ulcers. *J Wound Care* 2005, **14**(3):117-121.
- Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pilka J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Bieslin PA: Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature* 2005, **437**(7055):45-46.
- Wahle KWJ, Canuso D, Ochoa JJ, Quiles JL: Olive oil and modulation of cell signalling in disease prevention. *Lipids* 2004, **39**(12):1223-1231.
- Ziboh VA, Miller CC, Cho Y: Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *Am J Clin Nutr* 2000, **71**(1 Suppl):361S-366S.
- Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Würtele G, Spiegelhalder B, Bartsch H: Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol* 2000, **1**:107-112.
- Carrillo P: Propiedades del aceite de oliva en el mantenimiento de la integridad cutánea. *Seminario médico* 2009, **61**(2):61-90.

doi:10.1186/1745-6215-14-348

Cite this article as: Lupiáñez-Pérez et al.: Effectiveness of olive oil for the prevention of pressure ulcers caused in immobilized patients within the scope of primary health care: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013 **14**:348.

Anexo 11. Comunicaciones a congresos



CERTIFICA QUE:

Inmaculada Lupiáñez Pérez

ha realizado la presentación de la ponencia:

"EFICACIA DEL ACEITE DE OLIVA EN LA PREVENCIÓN DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES INMOVILIZADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA" Coautor: *Lupiáñez Pérez Inmaculada, Morales Asencio José Miguel, Kaknani Uttumchandani Shakira, Martín Santos Francisco Javier, Morilla Herrera Juan Carlos, Cuevas Fernández-Gallego Magdalena, Lupiáñez Pérez Yolanda*

en el 24th Conference of the European Wound Management Association – X Simposio Nacional sobre Úlceras por Presión y Heridas Crónicas, EWMA-GNEAUPP 2014.

El Congreso ha sido organizado conjuntamente por la EWMA (European Wound Management Association) y por el GNEAUPP (Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas).

Madrid, 14-16 Mayo 2014

Salla Säppänen
Presidente EWMA

J. Javier Soldevilla Agreda
Director GNEAUPP



CONGRESO Y 3º INTERNACIONAL
VIRTUAL DE ENFERMERÍA
FAMILIAR Y COMUNITARIA

CUIDADOS ENFERMERO:
COMPROMISO PARA LA SOSTENIBILIDAD



asanec
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria

D. JAVIER JUAN PÉREZ, PRESIDENTE DEL COMITÉ CIENTÍFICO Y DÑA. Mª ÁNGELES LOPEZ VALVERDE, PRESIDENTA DEL COMITÉ ORGANIZADOR DEL 11º CONGRESO ASANEC Y 3º INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA

CERTIFICAN QUE:

E/la Sr./a. INMACULADA LUPIAÑEZ PEREZ, con Documento de Identidad 33352231T, es autor/a de la Comunicación titulada:
USO DEL ACEITE DE OLIVA EN LA PREVENCIÓN DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN COMPROMETIÉNDONOS CON LA SOSTENIBILIDAD

donde AUTORES/AS: INMACULADA LUPIAÑEZ PEREZ, JOSÉ MIGUEL MORALES ASENCIO, JUAN CARLOS MORILLA HERRERA, MARÍA MAGDALENA CUEVAS FERNÁNDEZ-GALLEGO, FRANCISCO JAVIER MARTÍN SANTOS

presentada al 3º CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL ASANEC DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA organizado por la Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria, celebrado los días del 9 al 24 de Junio de 2014.

Y para que así conste, y surta los efectos oportunos, se firma el presente certificado.
Almería, 25 de Junio de 2014.



asanec

VIRTUAL
Desde 9 de Junio
hasta 24 de Junio

ISBN: 978-84-095-9984-6

Actividad acreditada por la Dirección General de Calidad e Innovación, Dependiente de la Consejería de Salud, Igualdad y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía, con 1 Crédito. Código: PSE 08 00

Mª ÁNGELES LOPEZ VALVERDE
Presidenta del Comité Organizador

JAVIER JUAN PÉREZ
Presidente del Comité Científico



ALMERIA



JORNADAS & 2º CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA

COORDINACIÓN SOCIOSANITARIA

“CON CUIDADOS”

asanec
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria

DÑA. ANA MARÍA MOLTÓ BOLUDA, PRESIDENTA DEL COMITÉ CIENTÍFICO DE LAS 7ª JORNADAS Y 2º CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL ASANEC DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA
Y
D. EDUARDO LÓPEZ RAMÍREZ, PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR DE LAS 7ª JORNADAS Y 2º CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL ASANEC DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA

CERTIFICAN QUE:

El/La Sr./a. INMACULADA LUPIAÑEZ PEREZ, con Doc. Identidad 33352231T, es autor/a de la Comunicación Científica:

¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN? ¿SON IMPORTANTES LAS MEDIDAS PREVENTIVAS?

presentado al 2º CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL ASANEC DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA organizado por la Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria, celebrado del día 11 al 25 de Octubre de 2013.

Y para que así conste, y surta los efectos oportunos, se firma el presente certificado.
Sevilla, 25 de Octubre de 2013.





VIRTUAL
CONFERENCIAS



PRESENCIAL
CONFERENCIAS



Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria

EDUARDO LÓPEZ RAMÍREZ
Presidente del Comité Organizador

Ana No Nelly
ANA MARIÁ MOLTÓ BOLUDA
Presidenta del Comité Científico

SEVILLA

V CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA

D. José Sánchez Gámez como Secretario Provincial de SATSE Granada y Coordinador General del V Congreso Internacional Virtual de Enfermería y Fisioterapia "Ciudad de Granada"

CERTIFICA

D./D^a. INMACULADA LUPIÁÑEZ PÉREZ como Autor Principal

Documento de Identidad: 33352231T

D./D^a. YOLANDA LUPIÁÑEZ PEREZ como Primer Coautor

Documento de Identidad: 25077684W

del capítulo número 312 denominado **MEJORA DE LA CALIDAD DE LAS MEDIDAS PREVENTIVAS EN PACIENTES CON RIESGO DE PADECER ÚLCERAS POR PRESIÓN GARANTIZANDO SU SEGURIDAD** reflejado en el LIBRO DE PONENCIAS titulado 5º CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA "CIUDAD DE GRANADA" (16-27 MAYO 2014). EVIDENCIA CIENTÍFICA EN LA SEGURIDAD DEL PACIENTE: CALIDAD EN LA ASISTENCIA SANITARIA Y PROMOCIÓN DE LA SALUD, editado por SATSE ANDALUCÍA con número de ISBN - 978-84-940587-8-9, Depósito Legal: M-20429-2014 y con fecha de edición 11/07/2014.

Y para que conste, firma el presente en Granada a 20/10/2014



Sindicato de Enfermería Granada

José Sánchez Gámez
Secretario Provincial
SATSE Granada

Secretaría Técnica del Congreso:
C/ Chinarra Local 12. Granada. CP 18003. Telf: 644 42 60 93.
E-Mail: secretaria@congresoenfermeria.com

Número Registro 4271 publicado en la página Web http://www.congresoenfermeria.com/participantes_5congreso.jsp



Sindicato de Enfermería Andalucía

F U D E N
FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO DE LA ENFERMERÍA





10º CONGRESO ASANEC
Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria

10º CONGRESO ASANEC Y 4º INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Jornadas ASANEC de Residentes, Tutores y Presidentes de Enfermería Familiar y Comunitaria

Jornadas ASANEC de Profesores de Enfermería Familiar y Comunitaria

D. FRANCISCO JAVIER NAVARRO MOYA, PRESIDENTE DEL COMITÉ CIENTÍFICO DEL I CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA
Y
DÑA. YOLANDA GÓMEZ NARVÁEZ, PRESIDENTA DEL COMITÉ ORGANIZADOR DEL I CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA

CERTIFICAN QUE:

El/La Sr./a. **INMACULADA LUPIAÑEZ PEREZ**, con Doc. Identidad 33352231T, es autor/a de la Comunicación Científica en formato póster:

EFICACIA DEL ACEITE DE OLIVA EN LA PREVENCIÓN DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES INMOVILIZADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO, PARALELO, TRIPLE CIEGO, DE NO INFERIORIDAD.

presentado al I CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA organizado por la Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria, celebrado el día 5 de octubre de 2012 en el Palacio de Congresos y Exposiciones de la Costa del Sol, Torremolinos, Málaga.
Y para que así conste, y surta los efectos oportunos, se firma el presente certificado.
Málaga, 19 de Octubre de 2012.



ASANEC
CONGRESO VIRTUAL
CONGRESO PRESENCIAL
PALACIO DE CONGRESOS Y EXPOSICIONES DE LA COSTA DEL SOL-MÁLAGA (TORREMOLINOS)



Actividad acreditada por la Dirección General de Calidad e Innovación. Otorgada en el marco de la Ley Orgánica 4/2007 de la Unión de Universidades de España con 3,01 créditos. Código H04471_00

FRANCISCO JAVIER NAVARRO MOYA
Presidente Comité Científico

YOLANDA GÓMEZ NARVÁEZ
Presidenta Comité Organizador



MÁLAGA



12. BIBLIOGRAFÍA

- Aliano, K., Low, C., Stavrides, S., Luchs, J. & Davenport, T. (2014). The Correlation Between Ultrasound Findings and Clinical Assessment of Pressure-Related Ulcers: Is the Extent of Injury Greater than What Is Predicted? *Surgical Technology International*, XXIV.
- Alves, P., Mota, F., Ramos, P. & Vales, L. (2013). [Epidemiology of pressure ulcers: interpreting data epidemiological as an indicator of quality]. *Servir* (Lisboa, Portugal), 58(1-2), 10–18.
- Ávila Acamer, C. (2008). *Guía de práctica clínica de enfermería prevención y tratamiento de úlceras por presión y otras heridas crónicas*. Valencia: Consellería de Sanitat.
- Ayello, E. A., Dowsett, C., Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., Harding, K., ... Vanscheidt, W. (2004). TIME heals all wounds. *Nursing*, 34(4), 36–41; quiz, 41–42.
- Beauchamp, G. K., Keast, R. S. J., Morel, D., Lin, J., Pika, J., Han, Q., ... Breslin, P. A. S. (2005). Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*, 437(7055), 45–46. doi:10.1038/437045a

- Beeckman, D., Schoonhoven, L., Fletcher, J., Furtado, K., Gunningberg, L., Heyman, H., ... Defloor, T. (2007). EPUAP classification system for pressure ulcers: European reliability study. *Journal of Advanced Nursing*, 60(6), 682–691. doi:10.1111/j.1365-2648.2007.04474.x
- Black, J. M., Edsberg, L. E., Baharestani, M. M., Langemo, D., Goldberg, M., McNichol, L. & Cuddigan, J. (2011). Pressure ulcers: avoidable or unavoidable? Results of the National Pressure Ulcer Advisory Panel Consensus Conference. *Ostomy/wound Management*, 57(2), 24–37.
- Brem, H., Maggi, J., Nierman, D., Rolnitzky, L., Bell, D., Rennert, R., ... Vladeck, B. (2010). High cost of stage IV pressure ulcers. *American Journal of Surgery*, 200(4), 473–477. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.12.021
- Brotman, D. J., Walker, E., Lauer, M. S. & O'Brien, R. G. (2005). In search of fewer independent risk factors. *Archives of Internal Medicine*, 165(2), 138–145. doi:10.1001/archinte.165.2.138
- C, F. & E, Gallart. (2001). Estudio experimental para comprobar la efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de las úlceras por presión en pacientes ingresados. *Enfermería Clínica*, 11(5), 179–183.

- Cacicedo González, R. (2011). *Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas*. [Santander: Servicio Cántabro de Salud.
- Candela-Zamora, M. D., Martín-Gómez, M. A., Solas-Gómez, B., Fernández-Pérez, C., Martín-González, M., Manzanedo-Basilio, L., ... del Prado-González, N. (2010). [Comparative study of the effectiveness two of hyperoxygenated fatty acids in the treatment of grade I ulcers in geriatric hospitalized patients]. *Enfermería Clínica*, 20(1), 10–16. doi:10.1016/j.enfcli.2009.07.013
- Cano, C., Bermúdez, V., Escalona, D., Restrepo, H., Mengual, E., Villarreal, L., ... Vanegas, E. (2002). La fracción del aceite de oliva (FG-30), disminuye el área de la quemadura con costra hipotrófica, escasa secreción y analgesia en ratas con quemaduras de tercer grado; Olive oil (FG-30), diminish of area of the burn with hypotroprics scab, in rats with burns of grade thrid. *Arch. venez. farmacol. ter*, 21(2), 156–161.
- Carrillo, P. (2009). Propiedades del aceite de oliva en el mantenimiento de la integridad cutánea. *Seminario Médico*, 61(2), 61–90.
- Chen, H.-L., Shen, W.-Q., Xu, Y.-H., Zhang, Q. & Wu, J. (2013). Perioperative corticosteroids administration as a risk factor for pressure ulcers in cardiovascular surgical patients: a retrospective study. *International Wound Journal*. doi:10.1111/iwj.12168

- Cisneros, F. J. B. (2004). El aceite y otros productos del olivo en la Grecia y Roma antiguas (parte III): Usos dietéticos y terapéuticos. *Híades: Revista de Historia de La Enfermería*, (9), 251–261.
- Colantuoni, A., Bertuglia, S. & Intaglietta, M. (1994). Microvascular vasomotion: origin of laser Doppler flux motion. *International Journal of Microcirculation, Clinical and Experimental / Sponsored by the European Society for Microcirculation*, 14(3), 151–158.
- Coleman, S., Gorecki, C., Nelson, E. A., Closs, S. J., Defloor, T., Halfens, R., ... Nixon, J. (2013). Patient risk factors for pressure ulcer development: systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 50(7), 974–1003. doi:10.1016/j.ijnurstu.2012.11.019
- Coleman, S., Nixon, J., Keen, J., Wilson, L., McGinnis, E., Dealey, C., ... Nelson, E. A. (2014). A new pressure ulcer conceptual framework. *Journal of Advanced Nursing*. doi:10.1111/jan.12405
- Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence (Ed.). (2014). *The prevention and management of pressure ulcers in primary and secondary care*.
- Cracowski, J.-L., Minson, C. T., Salvat-Melis, M. & Halliwill, J. R. (2006). Methodological issues in the assessment of skin microvascular endothelial function in humans. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(9), 503–508. doi:10.1016/j.tips.2006.07.008

- De la Puerta, R., Maestro Durán, R. & Ruiz Gutiérrez, V. (2010). Actividad farmacológica de la fracción de esteroides y alcoholes triterpénicos aislada del aceite de oliva virgen. *Grasas Y Aceites*, 48(2), 93–95. doi:10.3989/gya.1997.v48.i2.775
- Dealey, C. (2009). Skin care and pressure ulcers. *Adv Skin Wound Care*, 22(9), 421.
- Dealey, C., Posnett, J. & Walker, A. (2012). The cost of pressure ulcers in the United Kingdom. *Journal of Wound Care*, 21(6), 261–262, 264, 266.
- Defloor, T., Schoonhoven, L., Katrien, V., Weststrate, J. & Myny, D. (2006). Reliability of the European Pressure Ulcer Advisory Panel classification system. *Journal of Advanced Nursing*, 54(2), 189–198. doi:10.1111/j.1365-2648.2006.03801.x
- Delmore, B., Lebovits, S., Baldock, P., Suggs, B. & Ayello, E. A. (2011). Pressure ulcer prevention program: a journey. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 38(5), 505–513. doi:10.1097/WON.0b013e31822ad2ab
- Dharmarajan, T. S. & Ahmed, S. (2003). The growing problem of pressure ulcers. Evaluation and management for an aging population. *Postgraduate Medicine*, 113(5), 77–78, 81–84, 88–90.
- Dorner, B., Posthauer, M. E. & Thomas, D. (2009). The Role of Nutrition in Pressure Ulcer Prevention and Treatment. *Ad-*

vances in Skin & Wound Care, 22(5), 212–221. doi:10.1097/01.

ASW.0000350838.11854.0a

Dowsett, C. (2008). Using the TIME framework in wound bed preparation. *British Journal of Community Nursing*, 13(6), S15–16, S18, S20 passim.

Drummond, M. F. (2001). *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria*. Madrid, Ediciones Díaz de Santos.

Elkan R. (2004). What is the effectiveness of home visiting or home-based support for older people? Retrieved August 12, 2014, from <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/evidence-informed-policy-making/publications/pre2009/what-is-the-effectiveness-of-home-visiting-or-home-based-support-for-older-people>

European Observatory on Health Systems and Policies. (2012). *Home care across Europe: current structure and future challenges*. (N. Genet, Ed.). Copenhagen: World Health Organization.

European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel. Prevention and treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009. (2009).

Farid, K. J., Winkelman, C., Rizkala, A. & Jones, K. (2012). Using temperature of pressure-related intact discolored areas of skin to

- detect deep tissue injury: an observational, retrospective, correlational study. *Ostomy/wound Management*, 58(8), 20–31.
- Foglia, E., Restelli, U., Napoletano, A. M., Coclite, D., Porazzi, E., Bonfanti, M. & Croce, D. (2012). Pressure ulcers management: an economic evaluation. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 53(1), 30–36.
- Food and Drug Administration, HHS. (2001). International Conference on Harmonisation; choice of control group and related issues in clinical trials; availability. Notice. *Federal Register*, 66(93), 24390–24391.
- García Fernández, F. P., Pancorbo Hidalgo, P. L., Soldevilla Ágreda, J. J. & Blasco García, C. (2008). Escalas de valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión. *Gerokomos*, 19(3), 136–144. doi:10.4321/S1134-928X2008000300005
- García-Fernández, F. P., Ágreda, J. J. S., Verdú, J. & Pancorbo-Hidalgo, P. L. (2014). A new theoretical model for the development of pressure ulcers and other dependence-related lesions. *Journal of Nursing Scholarship: An Official Publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing / Sigma Theta Tau*, 46(1), 28–38. doi:10.1111/jnu.12051
- Goldman, D. P., Joyce, G. F. & Zheng, Y. (2007). Prescription drug cost sharing: associations with medication and medical utilization

and spending and health. *JAMA*, 298(1), 61–69. doi:10.1001/jama.298.1.61

Gómez, M. F. D., Téllez, G. M., Hernández, R. I. M., Alaiz, M. & Garcés, R. (2008). Estudio analítico de especies oxigenadas en el aceite de teobroma ozonizado. *Química Nova*, 31(3), 610–613.

González-Escalada, J. R., De la Calle, J. L. & Perucho, A. (1999). Fluorimetría campimétrica por láser doppler. Un nuevo procedimiento diagnóstico y evaluativo del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*, 6, 187–198.

Goossens, R. H. M. (2007). A short history of progression of research into seating and postural support. *Disability and Rehabilitation. Assistive Technology*, 2(4), 249–254.

Griffith, T. M. (1996). Temporal chaos in the microcirculation. *Cardiovascular Research*, 31(3), 342–358.

Grupo ATDOM de la societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. (2003). Aproximación a la atención domiciliaria. ¿Cómo trabaja la sanidad pública catalana la atención domiciliaria? *Atención Primaria*, 31(8), 473–479.

Hammarström, S., Hamberg, M., Samuelsson, B., Duell, E. A., Stawiski, M. & Voorhees, J. J. (1975). Increased concentrations of nonesterified arachidonic acid, 12L-hydroxy-5,8,10,14-eicosatetraenoic acid, prostaglandin E₂, and prostaglandin

F2alpha in epidermis of psoriasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 72(12), 5130–5134.

Hanson, D., Langemo, D. K., Anderson, J., Thompson, P. & Hunter, S. (2010). Friction and shear considerations in pressure ulcer development. *Advances in Skin & Wound Care*, 23(1), 21–24. doi:10.1097/01.ASW.0000363489.38996.13

House, S., Giles, T. & Whitcomb, J. (2011). Benchmarking to the international pressure ulcer prevalence survey. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 38(3), 254–259. doi:10.1097/WON.0b013e318215fa48

J.L. Lázaro-Martínez. (2009). Increased Transcutaneous Oxygen Tension in the Skin Dorsum Over the Foot in Patients With Diabetic Foot Disease in Response to the Topical Use of an Emulsion of Hyperoxygenated Fatty Acids. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 8(4), 187–193.

James, J., Evans, J. A., Young, T. & Clark, M. (2010). Pressure ulcer prevalence across Welsh orthopaedic units and community hospitals: surveys based on the European Pressure Ulcer Advisory Panel minimum data set. *International Wound Journal*, 7(3), 147–152. doi:10.1111/j.1742-481X.2010.00665.x

- Jan, Y.-K., Brienza, D. M., Geyer, M. J. & Karg, P. (2008). Wavelet-based spectrum analysis of sacral skin blood flow response to alternating pressure. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(1), 137–145. doi:10.1016/j.apmr.2007.07.046
- Jaul, E. (2010). Assessment and management of pressure ulcers in the elderly: current strategies. *Drugs & Aging*, 27(4), 311–325. doi:10.2165/11318340-000000000-00000
- Jesada, E. C., Warren, J. I., Goodman, D., Iliuta, R. W., Thurkauf, G., McLaughlin, M. K., ... Strassner, L. (2013). Staging and defining characteristics of pressure ulcers using photographs by staff nurses in acute care settings. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 40(2), 150–156. doi:10.1097/WON.0b013e31828093a4
- Kiechl-Kohlendorfer, U., Berger, C. & Inzinger, R. (2008). The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatric Dermatology*, 25(2), 174–178. doi:10.1111/j.1525-1470.2008.00627.x
- Kosiak, M. (1991). Prevention and rehabilitation of pressure ulcers. *Decubitus*, 4(2), 60–62, 64, 66 passim.

- Kottner, J., Lahmann, N. & Dassen, T. (2010). [Pressure ulcer prevalence: comparison between nursing homes and hospitals]. *Pflege Zeitschrift*, 63(4), 228–231.
- Lamura, G., Mních, E., Nolan, M., Wojszel, B., Krevers, B., Mestheneos, L., ... EUROFAMCARE Group. (2008). Family carers' experiences using support services in Europe: empirical evidence from the EUROFAMCARE study. *The Gerontologist*, 48(6), 752–771.
- Lee, T.-T., Lin, K.-C., Mills, M. E. & Kuo, Y.-H. (2012). Factors related to the prevention and management of pressure ulcers. *Computers, Informatics, Nursing: CIN*, 30(9), 489–495. doi:10.1097/NXN.0b013e3182573aec
- Lee, Y. J., Park, S., Kim, J. Y., Kim, C. G. & Cha, S. K. (2013). [Clinical nurses' knowledge and visual differentiation ability in pressure ulcer classification system and incontinence-associated dermatitis]. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 43(4), 526–535. doi:10.4040/jkan.2013.43.4.526
- Liao, F., Burns, S. & Jan, Y.-K. (2013). Skin blood flow dynamics and its role in pressure ulcers. *Journal of Tissue Viability*, 22(2), 25–36. doi:10.1016/j.jtv.2013.03.001
- Little, M. O. (2013). Nutrition and skin ulcers. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 16(1), 39–49. doi:10.1097/MCO.0b013e32835bc0a1

- Liu, P., He, W. & Chen, H.-L. (2012). Diabetes mellitus as a risk factor for surgery-related pressure ulcers: a meta-analysis. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 39(5), 495–499. doi:10.1097/WON.0b013e318265222a
- López Escribano, A. et al. (2007). Eficacia de los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de las úlceras por presión. *Gerokomos*, 18(4), 39–43.
- López, I. (2001). Incidencia y factores predictores de atención domiciliar de enfermería en población anciana. *Enfermería Clínica*, 11(3), 91–96.
- Lucas, V. S., Burk, R. S., Creehan, S. & Grap, M. J. (2014). Utility of high-frequency ultrasound: moving beyond the surface to detect changes in skin integrity. *Plastic Surgical Nursing: Official Journal of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgical Nurses*, 34(1), 34–38. doi:10.1097/PSN.0000000000000031
- Luis, P. H., Pedro. (2002). Estimación del coste económico de la prevención de úlceras por presión en una unidad hospitalaria. *Gerokomos: Revista de La Sociedad Española de Enfermería Geriátrica Y Gerontológica*, 13(3), 164–164.
- Mak, A. F. T., Yu, Y., Kwan, L. P. C., Sun, L. & Tam, E. W. C. (2011). Deformation and reperfusion damages and their accumulation in

- subcutaneous tissues during loading and unloading: a theoretical modeling of deep tissue injuries. *Journal of Theoretical Biology*, 289, 65–73. doi:10.1016/j.jtbi.2011.08.022
- Man, S. & Au-Yeung, T. (2013). Hypotension is a risk factor for new pressure ulcer occurrence in older patients after admission to an acute hospital. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(8), 627.e1–5. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.003
- Martínez Cuervo, F. and P. G. (2009). La efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en el cuidado de la piel perilesional, la prevención de las úlceras por presión, vasculares y de pie diabético. *Gerokomos*, 20(1), 41 –46.
- Mathiesen, A. S. M., Nørgaard, K., Andersen, M. F. B., Møller, K. M. & Ehlers, L. H. (2013). Are labour-intensive efforts to prevent pressure ulcers cost-effective? *Journal of Medical Economics*, 16(10), 1238–1245. doi:10.3111/13696998.2013.832256
- McInnes, E., Jammali-Blasi, A., Bell-Syer, S., Dumville, J. & Cullum, N. (2012). Preventing pressure ulcers--Are pressure-redistributing support surfaces effective? A Cochrane systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 49(3), 345–359. doi:10.1016/j.ijnurstu.2011.10.014

Moreno-Pina, J. P., Richart-Martínez, M., Guirao-Goris, J. A. & Duarte-Climents, G. (2007). [Analysis of risk assessment scales for pressure ulcer]. *Enfermería clínica*, 17(4), 186–197.

Morilla Herrera JC, Martín Santos FJ, Blanco Morgado J & Morales Asensio JM. (2004). Guía de práctica clínica para el manejo del deterioro de la integridad cutánea: úlceras por presión. Retrieved from <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/distritomalaga/distritosanitariomalaga/documentos/cuidados/Deterioro%20de%20la%20Integridad%20Cut%C3%A1nea-UPPs.pdf>

Nakagami, G., Sanada, H., Iizaka, S., Kadono, T., Higashino, T., Koyanagi, H. & Haga, N. (2010). Predicting delayed pressure ulcer healing using thermography: a prospective cohort study. *Journal of Wound Care*, 19(11), 465–466, 468, 470 passim.

Nakagami, G., Sari, Y., Nagase, T., Iizaka, S., Ohta, Y. & Sanada, H. (2010). Evaluation of the usefulness of skin blood flow measurements by laser speckle flowgraphy in pressure-induced ischemic wounds in rats. *Annals of Plastic Surgery*, 64(3), 351–354. doi:10.1097/SAP.0b013e3181a73078

Niederhauser, A., VanDeusen Lukas, C., Parker, V., Ayello, E. A., Zulkowski, K. & Berlowitz, D. (2012). Comprehensive programs for preventing pressure ulcers: a review of the literature. *Ad-*

vances in Skin & Wound Care, 25(4), 167–188; quiz 189–190.
doi:10.1097/01.ASW.0000413598.97566.d7

Nursing Best Practice Guideline. (2012). *Risk Assessment and Prevention of Pressure Ulcers*.

Nwadinigwe, C. U., Anyaehie, U. E. & Onyegbule, E. C. (2012). The impact of water mattresses on incidence of PUs in patients with spinal cord injuries in Nigeria. *Journal of Wound Care*, 21(4), 184, 186–189.

Owen, R. W., Giacosa, A., Hull, W. E., Haubner, R., Würtele, G., Spiegelhalder, B. & Bartsch, H. (2000). Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *The Lancet Oncology*, 1, 107–112.

Padula, W. V., Mishra, M. K., Makic, M. B. F. & Sullivan, P. W. (2011). Improving the quality of pressure ulcer care with prevention: a cost-effectiveness analysis. *Medical Care*, 49(4), 385–392.
doi:10.1097/MLR.0b013e31820292b3

Palevski, A., Glaich, I., Portnoy, S., Linder-Ganz, E. & Gefen, A. (2006). Stress relaxation of porcine gluteus muscle subjected to sudden transverse deformation as related to pressure sore modeling. *Journal of Biomechanical Engineering*, 128(5), 782–787.
doi:10.1115/1.2264395

Park-Lee, E. & Caffrey, C. (2009). Pressure ulcers among nursing home residents: United States, 2004. *NCHS Data Brief*, (14), 1–8.

- Pham, B., Stern, A., Chen, W., Sander, B., John-Baptiste, A., Thein, H.-H., ... Krahn, M. (2011). Preventing pressure ulcers in long-term care: a cost-effectiveness analysis. *Archives of Internal Medicine*, 171(20), 1839–1847. doi:10.1001/archinternmed.2011.473
- Popel, A. S. & Johnson, P. C. (2005). Microcirculation and Hemorheology. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 37, 43–69. doi:10.1146/annurev.fluid.37.042604.133933
- Postigo Mota S, M. B. L. (2011). Ácidos grasos hiperoxigenados. *Revista de enfermería (Barcelona, Spain)*, 34(2).
- Reddy, M., Gill, S. S. & Rochon, P. A. (2006a). Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 296(8), 974–984. doi:10.1001/jama.296.8.974
- Reddy, M., Gill, S. S. & Rochon, P. A. (2006b). Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 296(8), 974–984. doi:10.1001/jama.296.8.974
- Rodrigues, H. G., Vinolo, M. A. R., Magdalon, J., Vitzel, K., Nachbar, R. T., Pessoa, A. F. M., ... Curi, R. (2012). Oral administration of oleic or linoleic acid accelerates the inflammatory phase of wound healing. *The Journal of Investigative Dermatology*, 132(1), 208–215. doi:10.1038/jid.2011.265

- Salcido, R., Lee, A. & Ahn, C. (2011). Heel pressure ulcers: purple heel and deep tissue injury. *Advances in Skin & Wound Care*, 24(8), 374–380; quiz 381–382. doi:10.1097/01.ASW.0000403250.85131.b9
- Sarnik, S., Hofirek, I. & Sochor, O. (2007). Laser Doppler fluxmetry. *Bio-medical Papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*, 151(1), 143–146.
- Schultz, G., Mozingo, D., Romanelli, M. & Claxton, K. (2005). Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 13(4 Suppl), S1–11. doi:10.1111/j.1067-1927.2005.1304S1.x
- Seaman, S., Herbster, S., Muglia, J., Murray, M. & Rick, C. (2000). Simplifying modern wound management for nonprofessional caregivers. *Ostomy/wound Management*, 46(8), 18–27.
- Segovia Gómez, T., Bermejo Martínez, M., Molina Silva, R., Rueda López, J. & Torra i Bou, J. E. (2001). [Skin care and pressure ulcer. Hyperoxygenated fatty acids in the prevention of pressure ulcers and treatment of stage I lesions]. *Revista de Enfermería (Barcelona, Spain)*, 24(9), 18–22.
- Servicio Andaluz de Salud. (2007). *Guia De Practica Clinica Para La Prevencion Y El Tratamiento De Las Ulceras Por Presion*. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud.

- Shannon, R. J., Brown, L. & Chakravarthy, D. (2012). Pressure Ulcer Prevention Program Study: a randomized, controlled prospective comparative value evaluation of 2 pressure ulcer prevention strategies in nursing and rehabilitation centers. *Advances in Skin & Wound Care*, 25(10), 450–464. doi:10.1097/01.ASW.0000421461.21773.32
- Silva, A. J., Pereira, S. M., Rodrigues, A., Rocha, A. P., Varela, J., Gomes, L. M., ... Mendes, L. F. P. (2013). [Economic cost of treating pressure ulcers: a theoretical approach]. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*, 47(4), 971–976. doi:10.1590/S0080-623420130000400028
- Soban, L. M., Hempel, S., Munjas, B. A., Miles, J. & Rubenstein, L. V. (2011). Preventing pressure ulcers in hospitals: A systematic review of nurse-focused quality improvement interventions. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety / Joint Commission Resources*, 37(6), 245–252.
- Soldevilla Agreda, J. J., Soriano, J. V., Santos, J. M. M., Casanova, P. L., López, J. R., Bou, J.-E. T. & Cuervo, F. M. (2006). 2º Estudio Nacional de Prevalencia de Ulceras por Presión en España, 2005: epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. *Gerokomos: Revista de La Sociedad Española de Enfermería Geriátrica y Gerontológica*, 17(3), 154–172.

- Soldevilla Agreda, J. J. et al. (2007). Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. *Gerokomos*, 18(4), 43–52.
- Soldevilla Agreda, J. J. et al. (2011). 3.er Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España, 2009: Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. *Gerokomos*, 22(2), 77–90.
- Sprigle, S. & Sonenblum, S. (2011). Assessing evidence supporting redistribution of pressure for pressure ulcer prevention: a review. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 48(3), 203–213.
- Stechmiller, J. K. (2010). Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 25(1), 61–68. doi:10.1177/0884533609358997
- Stefanovska, A., Bracic, M. & Kvernmo, H. D. (1999). Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 46(10), 1230–1239.
- Stekelenburg, A., Strijkers, G. J., Parusel, H., Bader, D. L., Nicolay, K. & Oomens, C. W. (2007). Role of ischemia and deformation in the onset of compression-induced deep tissue injury: MRI-based studies in a rat model. *Journal of Applied Physiol-*

ogy (Bethesda, Md.: 1985), 102(5), 2002–2011. doi:10.1152/jap-physiol.01115.2006

Stewart, J., Kohen, A., Brouder, D., Rahim, F., Adler, S., Garrick, R. & Goligorsky, M. S. (2004). Noninvasive interrogation of microvasculature for signs of endothelial dysfunction in patients with chronic renal failure. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 287(6), H2687–2696. doi:10.1152/ajp-heart.00287.2004

Su, C.-T., Wang, P.-C., Chen, Y.-C. & Chen, L.-F. (2012). Data mining techniques for assisting the diagnosis of pressure ulcer development in surgical patients. *Journal of Medical Systems*, 36(4), 2387–2399. doi:10.1007/s10916-011-9706-1

Sullivan, N. & Schoelles, K. M. (2013). Preventing in-facility pressure ulcers as a patient safety strategy: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 158(5 Pt 2), 410–416. doi:10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00008

Torra i Bou, J. E., Segovia Gómez, T., Verdú Soriano, J., Nolasco Bonmatí, A., Rueda López, J. & Arboix i Perejamo, M. (2005). The effectiveness of a hyperoxygenated fatty acid compound in preventing pressure ulcers. *Journal of Wound Care*, 14(3), 117–121.

Torra i Bou, J.-E., Rueda López, J., Segovia Gómez, T. & Bermejo Martínez, M. (2003). [Topical administration of an hyperoxy-

- generated fatty acid compound. Preventive and curative effects on pressure ulcer]. *Revista de Enfermería (Barcelona, Spain)*, 26(1), 54–61.
- Tubaishat, A., Anthony, D. & Saleh, M. (2011). Pressure ulcers in Jordan: a point prevalence study. *Journal of Tissue Viability*, 20(1), 14–19. doi:10.1016/j.jtv.2010.08.001
- Vande Berg, J. S. & Rudolph, R. (1995). Pressure (decubitus) ulcer: variation in histopathology--a light and electron microscope study. *Human Pathology*, 26(2), 195–200.
- Vanderwee, K., Clark, M., Dealey, C., Gunningberg, L. & Defloor, T. (2007). Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 13(2), 227–235. doi:10.1111/j.1365-2753.2006.00684.x
- Veredas, F., Mesa, H. & Morente, L. (2010). Binary tissue classification on wound images with neural networks and bayesian classifiers. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(2), 410–427. doi:10.1109/TMI.2009.2033595
- Wahle, K. W. J., Caruso, D., Ochoa, J. J. & Quiles, J. L. (2004). Olive oil and modulation of cell signaling in disease prevention. *Lipids*, 39(12), 1223–1231.
- Walker Sewill, D. K., Van Sell, S. & Kindred, C. (2010). Pressure ulcer prevention: utilizing unlicensed assistive personnel. *Criti-*

cal Care Nursing Quarterly, 33(4), 348–355. doi:10.1097/CNQ.0b013e3181f64948

White-Chu, E. F., Flock, P., Struck, B. & Aronson, L. (2011). Pressure ulcers in long-term care. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(2), 241–258. doi:10.1016/j.cger.2011.02.001

Wilborn, D., Halfens, R., Dassen, T. & Tannen, A. (2010). [Pressure ulcer prevalence in German nursing homes and hospitals: what role does the National Nursing Expert Standard Prevention of Pressure Ulcer play?]. *Gesundheitswesen (Bundesverband Der Ärzte Des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 72(4), 240–245. doi:10.1055/s-0029-1220757

Witkowski, J. A. & Parish, L. C. (1982). Histopathology of the decubitus ulcer. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 6(6), 1014–1021.

Yamamoto, T., Yamamoto, N., Azuma, S., Todokoro, T. & Koshima, I. (2013). Handy thermography for bedside evaluation of pressure ulcer. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS*, 66(7), e205–206. doi:10.1016/j.bjps.2013.02.005

Yamamoto, Y., Hayashino, Y., Higashi, T., Matsui, M., Yamazaki, S., Takegami, M., ... Fukuhara, S. (2010). Keeping vulnerable elderly patients free from pressure ulcer is associated with high caregiver burden in informal caregivers. *Journal of Evalua-*

tion in Clinical Practice, 16(3), 585–589. doi:10.1111/j.1365-2753.2009.01171.x

Zamora Ardoy, M. A., Báñez Sánchez, F., Báñez Sánchez, C. & Alaminos García, P. (2004). [Olive oil: influence and benefits on some pathologies]. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain: 1984)*, 21(3), 138–142.

Ziboh, V. A., Miller, C. C. & Cho, Y. (2000). Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(1 Suppl), 361S–6S.

