

Eficacia en la prevención de úlceras por presión del aceite de oliva virgen extra frente a los ácidos grasos hiperoxigenados: resultados intermedios de un estudio de no inferioridad*

Efficacy for preventing pressure ulcers of the virgin extra olive oil versus hyper-oxygenated fatty acids: intermediate results from a non-inferiority trial

Antonio Díaz-Valenzuela¹
M.^a Jesús Valle Cañete²
Pedro Jesús Carmona Fernández³
Francisco P. García-Fernández⁴
Pedro Luis Pancorbo-Hidalgo⁵

1. Diplomado en Enfermería. Máster en Metodología de Investigación en Ciencias Biomédicas. Doctorando por la Universidad de Jaén. Experto en gestión de cuidados. Supervisor de cuidados de enfermería. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital Puente Genil. Córdoba.
2. Diplomada en Enfermería. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital Puente Genil. Córdoba.
3. Diplomado en Enfermería. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital Puente Genil. Córdoba. Máster en Gestión de Servicios de Enfermería.
4. Diplomado en Enfermería. Máster en Investigación e Innovación en Salud, Cuidados y Calidad de Vida. Doctor por la Universidad de Jaén. Coordinador de la Unidad de Estrategia de Cuidados. Complejo Hospitalario de Jaén. Comité director GNEAUPP.
5. Diplomado en Enfermería. Licenciado en Ciencias biológicas. Doctor en Biología. Profesor y Director del departamento de Enfermería. Universidad de Jaén. Comité director GNEAUPP.

Correspondencia:

Antonio Díaz Valenzuela
Unidad de Consultas Externas. Hospital de Alta Resolución de Puente Genil
c/ Miguel Quintero Merino s/n
14500 Puente Genil (Córdoba)
E-mail: adiaz@ephag.es

RESUMEN

Objetivos: a) Evaluar la eficacia de la aplicación tópica de aceite de oliva virgen extra en la prevención de úlceras por presión (UPP) en pacientes ancianos, en comparación con los ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO), medida por la incidencia de UPP. b) Determinar la seguridad terapéutica (efectos adversos) de la aplicación tópica de aceite de oliva virgen extra. La hipótesis por contrastar es que la incidencia de UPP en el grupo tratado con el preparado de aceite de oliva no es superior a la incidencia de UPP en el grupo tratado con AGHO, estableciendo un margen de no inferioridad del 7%.

Métodos: ensayo clínico de no inferioridad, multicéntrico, aleatorizado y controlado, con doble enmascaramiento. Se ha incluido a residentes de residencias de mayores en la provincia de Córdoba (España) con riesgo moderado o alto de UPP entre enero de 2011 y abril de 2013. Se excluyeron residentes que ya tenían alguna UPP al inicio, con enfermedad vascular o en situación de gravedad extrema. El tamaño de muestra estimado es de 560 personas, con un muestreo sistemático consecutivo en cada una de las residencias. La intervención testada fue la aplicación cada 12 horas, en zonas de riesgo, de un preparado de aceite de oliva virgen extra (Oleicopiel) (grupo experimental) frente a la aplicación de AGHO (Mepentol) (grupo control). Variable principal: incidencia de UPP en cada grupo. Análisis de la diferencia de incidencias entre los dos grupos y tiempo hasta la aparición (análisis de supervivencia).

Resultados: datos intermedios sobre una muestra de 247 residentes de 12 residencias. Ambos grupos son equivalentes al inicio. La incidencia de UPP en el grupo del aceite de oliva fue del 7,1% (8 de 112 residentes) y del 6,8% (8 de 117 residentes) en el grupo de AGHO, con una diferencia de incidencias del 0,31% (intervalo de confianza [IC] al 90% = -6,19% a +5,47%) que está dentro del margen de no inferioridad establecido de $\pm 7\%$ y apoya la hipótesis inicial. No se observó ningún efecto adverso en ninguno de los grupos.

ABSTRACT

Aims: a) To evaluate the efficacy of topical application of extra virgin olive oil in the prevention of pressure ulcers (PU) in elderly patients compared with hyper-oxygenated fatty acids (HFA), as measured by the incidence of PU. b) To establish the therapeutic safety (adverse effects) of the topical application of extra virgin olive oil. The hypothesis to be tested is that the incidence rate in the group treated with the olive oil shall not exceed the incidence rate in the group treated with HFA, establishing a non-inferiority margin of 7%. **Methods:** Multicentre, randomized, controlled, double blind, non-inferiority clinical trial. People living in nursing homes in the province of Córdoba (Spain) with moderate or high risk of pressure ulcers have been included. From January 2011 until April 2013. We excluded patients who already had some PU, with vascular disease or in extreme gravity condition. The sample size was estimated in 560 people. Sampling was systematic, enrolling eligible people consecutively in each of the residences. The intervention tested was the application every 12 hours in risk areas, of extra virgin olive oil (Oleicopiel) (experimental group) versus applying hyper-oxygenated fatty acids (Mepentol) (control group). Primary endpoint: incidence of PU in each group. Data analysis: difference in the incidence rates and time to onset (survival analysis).

Results: Intermediate data on a sample of 247 patients from 12 nursing homes are reported. Both groups were equivalent at baseline. The PU incidence rate in the olive oil group was 7.1% (8/112 patients) and 6.8% (8/117 patients) in HFA group, with a difference in the incidence rate of 0.31% (90% CI = -6.19% to +5.47%), which is within the non-inferiority margin of $\pm 7\%$ and supports the initial hypothesis. No adverse effect was observed in either group.

*Parte de este trabajo fue presentado como comunicación oral en el IX Simposio Nacional sobre úlceras por presión y heridas crónicas. GNEAUPP, Sevilla, 2012, y obtuvo el premio Sergio Juan Jordán-CONVATEC a la mejor comunicación científica.

Conclusiones: se aportan las primeras evidencias sobre la eficacia y seguridad de la aplicación tópica del aceite de oliva virgen extra para prevenir la aparición de UPP en pacientes de residencias de mayores. De acuerdo con estas evidencias es posible afirmar que el producto de aceite de oliva virgen extra es, al menos, igual de eficaz que los AGHO y que, por tanto, es otra opción terapéutica para prevenir las UPP a disposición de los profesionales y los usuarios.

PALABRAS CLAVE: úlceras por presión, prevención, ácidos grasos hiperoxigenados, aceite de oliva, ensayo de no inferioridad.

Conclusions: This paper provides the first evidence on the efficacy and safety of the topical application of extra virgin olive oil to prevent PU in patients at nursing homes. Based on this evidence we can conclude that the product of extra virgin olive oil tested is at least as effective as the HFA, and thus, is another therapeutic option to prevent pressure ulcers available for clinicians and users.

KEYWORDS: Pressure ulcers, prevention, hyper-oxigenated fatty acids, olive oil, non-inferiority clinical trial.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por presión (UPP) constituyen un importante problema para el sistema sanitario público a la vez que un gran reto para la enfermería por sus repercusiones sobre la salud y la calidad de vida de quienes las padecen, repercusiones sociolaborales de los cuidadores, el consumo de recursos, y el creciente aumento de reclamaciones judiciales (1). Según los datos de los estudios epidemiológicos realizados en España, en 2009 la prevalencia bruta de UPP en atención primaria fue del 5,89%, mientras que en las unidades de hospitalización, la prevalencia media fue de 10,5% \pm 13,24%, y de un 7,35% \pm 6,4% en centros sociosanitarios (2). Con respecto al impacto económico, el coste global anual para el sistema sanitario español se ha estimado en 461 millones de euros, con unos costes por episodio que oscilan entre los 58,3 € para el estadio I hasta los 4868 € para el estadio IV (3).

Se estima que al menos un 95% de las UPP serían evitables (4). Entre las diversas medidas utilizadas en la prevención de UPP destacamos las estrategias orientadas al cuidado de la piel. Se considera la piel seca como un factor de riesgo significativo e independiente para el desarrollo de UPP (5). Por lo tanto, una piel en óptimas condiciones va a ser más resistente a determinadas situaciones externas. Entre las medidas presentadas en las Directrices Generales sobre Prevención de las Úlceras por Presión del Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas en el año 2003 en Logroño destacamos, para el cuidado general de la piel, medidas como aplicar cremas hidratantes y valorar la posibilidad de utilizar productos con ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO) en las zonas de riesgo de desarrollo de UPP cuya piel esté intacta, así como proteger la piel del exceso de humedad y el control y manejo de presiones (6).

Las propiedades y beneficios de los ácidos grasos esenciales aplicados de forma tópica en la piel para la prevención y el tratamiento de diversas lesiones están ampliamente descritos en la literatura científica. Encontramos estudios que han demostrado que la aplicación tópica de ácidos grasos esenciales mejora la hidratación y la elasticidad de la piel, y puede prevenir la rotura de la piel en personas con estado nutricional deficiente (7). En el grupo de los ácidos grasos esenciales, los más conocidos y utilizados son los AGHO, que son productos compuestos por ácidos grasos esenciales que han sido sometidos a un proceso de hiperoxigenación. Diferentes estudios han demostrado que los AGHO aumentan la microcirculación sanguínea, impulsan la renovación celular epidérmica reparando la troficidad cutánea, mejoran el estado de hidratación de la piel evitando la sequedad cutánea y protegen frente a la fricción (8).

Aunque los AGHO se empiezan a comercializar en España en 1995, no comenzaron a utilizarse de forma real hasta 1996 (9) y

sería 5 años después, en 2001, cuando se realizó el primer estudio experimental para comprobar su efectividad en la prevención de UPP en pacientes ingresados (10) y donde ya se pone de manifiesto que podrían constituir una medida efectiva en la prevención de UPP. Sin embargo, aún son pocos los estudios realizados, como muestra la revisión de Martínez Cuervo y cols., desarrollada en 2009, en la que se incluyen además de UPP, úlceras vasculares y úlceras de pie diabético, y donde tan solo se encuentran dos ensayos clínicos sobre la eficacia de los AGHO (11). No obstante y a pesar de las evidencias científicas que demuestran que los AGHO son efectivos en la prevención de UPP, estos siguen siendo productos poco utilizados en el contexto sociosanitario. En un estudio desarrollado para valorar los recursos materiales para la prevención y el tratamiento de las UPP en centros sociosanitarios y unidades de hospitalización, los productos más utilizados fueron las leches o cremas hidratantes en residencias geriátricas (100%) y en hospitales (64,3%), seguidas por los AGHO, que estaban bastante introducidos en las unidades de hospitalización (42,9%), pero no en las residencias geriátricas (18,2%) (12).

A finales de la década de 1990 comienza, en los hospitales españoles, el uso de diferentes aceites para el cuidado de la piel. Los aceites como el de oliva, el de semillas, el de caléndula o el de espliego han tenido un uso extensivo como hidratantes, suavizantes o limpiadores de la piel (13). Pero el aceite de oliva se venía usando ya en la Grecia y Roma antiguas. Encontramos referencias en textos hipocráticos en los que se indicaba la aplicación de aceite de oliva en el tratamiento de úlceras en la cabeza (14). El aceite de oliva es rico en ácidos grasos esenciales, como los ácidos oleico y linoleico, fitoesteroles y escualeno. Todas estas moléculas confieren al aceite de oliva unas propiedades excepcionales a nivel de la piel, aumentando su hidratación y ejerciendo una acción protectora, emoliente y regeneradora (15). Posee una actividad protectora, útil en productos solares, y presenta propiedades calmantes y reepitelizantes en el tratamiento del eritema en preparados para después del sol (16), así como en el tratamiento de quemaduras de tercer grado en ratas de laboratorio (17).

Recientemente se ha demostrado, en animales de experimentación, que los ácidos oleico y linoleico aceleran el proceso de cicatrización (18). En un ensayo clínico aleatorizado desarrollado entre octubre de 2004 y noviembre de 2006 con 173 niños de entre 25 y 36 semanas de gestación, ingresados en una unidad neonatal de cuidados intensivos para comprobar la eficacia de dos tratamientos tópicos para la dermatitis del prematuro, se comparó el tratamiento tópico con crema de aceite de oliva al 30% frente a crema emoliente: se demostró que el tratamiento tópico de la piel con crema de aceite de oliva al 30% disminuyó el riesgo de dermatitis, lo que indica que es más efectivo que la crema emoliente (19).

Sin embargo, en la bibliografía no hemos encontrado ningún estudio que compare ambos tipos de productos (AGHO y aceite de oliva) en el cuidado de la piel, en general, y en la prevención de las UPP, en particular. Solo se ha investigado el uso de tratamientos tópicos específicos frente a cremas hidratantes, para prevenir las UPP, con resultados confusos y con importantes limitaciones metodológicas en el análisis (20). Por tanto, este estudio se planteó para completar esta laguna de conocimiento y obtener evidencias sobre el papel del aceite de oliva virgen en la prevención de las UPP.

Puesto que el uso de AGHO en la prevención de las UPP es una medida recomendada por las guías de práctica clínica en España (21,22), no resultaría aceptable éticamente diseñar una investigación con un grupo control con placebo o sin producto de prevención. Por tanto, se propuso un estudio de no inferioridad con control activo, de acuerdo con la metodología publicada (23). La hipótesis que se quiere contrastar en esta investigación es que la incidencia de UPP en el grupo tratado con el preparado de aceite de oliva no es superior a la incidencia de UPP en el grupo tratado con los AGHO, estableciendo un margen de no inferioridad del 7%.

Los objetivos de la investigación fueron los siguientes:

1. Evaluar la eficacia de la aplicación tópica de aceite de oliva virgen extra en la prevención de UPP en pacientes ancianos con riesgo, en comparación con los ácidos grasos hiperoxigenados, medida por la incidencia de UPP.
2. Determinar la seguridad terapéutica de la aplicación tópica de aceite de oliva virgen extra, en términos de ausencia de efectos adversos.

MÉTODO

Diseño

Se diseñó un ensayo clínico de no inferioridad, multicéntrico, aleatorizado y controlado, con doble enmascaramiento, comparando un preparado de aceite de oliva virgen frente a un AGHO.

Participantes

La población de estudio son los residentes de residencias de mayores en la provincia de Córdoba (España) y con riesgo de desarrollar UPP determinado mediante la escala de Braden (≤ 14 puntos). Los criterios de exclusión fueron: residentes con UPP de cualquier categoría o con heridas no cicatrizadas antes del comienzo del estudio; residentes con alguna enfermedad vascular activa, y residentes en los que se preveía que no iban a completar el periodo de seguimiento (por situación de gravedad extrema o traslado a otro centro previsto).

La estimación del tamaño de la muestra para un ensayo de no inferioridad se ha realizado a partir de datos de estudios publicados, considerando una frecuencia de UPP del 12% (2), y se estableció un margen de no inferioridad bastante estricto del 7%, basándose en los estudios de Gallart y cols. (10) y Torra i Bou y cols. (24). Para una potencia del 80% y un error alfa del 5%, es necesario incluir a 267 sujetos en cada grupo de tratamiento. La muestra se incrementó en un 5% para compensar posibles pérdidas, con lo que se obtuvo un tamaño de muestra previsto de 560 pacientes.

En cada una de las residencias que participan en el estudio se ha realizado un muestreo sistemático y consecutivo, incluyendo a todos los residentes que cumplen los criterios y que aceptaron participar en el estudio. Se inició en enero de 2011 y en este artículo se presentan resultados intermedios hasta abril de 2013, aunque el estudio aún no se ha completado.

Intervención

La intervención testada fue la aplicación, en las zonas de riesgo, de la solución de aceite de oliva virgen extra Oleiciopiel® (fabricado por Potosi-10 en Orceira, Jaén, España) en el grupo experimental frente a la aplicación de AGHO (Mepentol®, de Bama-Geve; fabricado por Medichem SL, Italia –producto con marca CE de clase IIb–) en el grupo control. Ambos productos se aplicaron mediante un pulverizador. La intervención consistió en la aplicación de dos pulverizaciones en las zonas de riesgo cada 12 horas (según recomiendan estudios previos) (10), una durante el aseo matinal y otra antes de irse a la cama. En caso de residentes encamados, tras el aseo matinal y tras la cena. Una vez aplicadas las pulverizaciones sobre la zona de riesgo, según el área, se extienden las gotas suavemente, sin friccionar.

La asignación del tratamiento se realizó con una aleatorización 1:1 mediante un listado de números aleatorios generados con un *software* informático (Epidat 3.1). Ambos productos fueron envasados por una empresa farmacéutica ajena al estudio, en envases iguales sin identificación externa, y con un número de codificación que solo se desveló al finalizar el periodo de estudio en cada residencia. Los pacientes, los profesionales de enfermería que los aplicaron y los investigadores que obtuvieron los datos no conocían cuál de los dos productos se estaba aplicando.

Variables

La variable de resultado principal fue la aparición de UPP en cualquier categoría (considerando como menor estadio la lesión de categoría I, definida como eritema que no palidece a la presión) (5). El diagnóstico de esta se realizó ejerciendo presión con el dedo y confirmándolo con un disco de metacrilato transparente, según el método recomendado (25).

La seguridad del tratamiento se determinó por la ausencia de efectos adversos locales como prurito, escozor o dolor. Además, se han recogido variables demográficas, de diagnóstico de riesgo, medidas de prevención utilizadas, postura habitual, localización de las zonas de riesgo, presencia de incontinencia, aportes nutricionales y tiempo hasta que sucede el evento en el caso de aparecer la úlcera.

Método de recogida de datos

Cada residente incluido en el estudio fue seguido durante 30 días o hasta la aparición de una UPP de cualquier categoría. La valoración de la piel y la valoración inicial del riesgo con la escala de Braden la realizó el investigador principal junto a otro de los investigadores del equipo al inicio del estudio en cada residencia. Posteriormente, el estado de la piel de los residentes fue evaluado diariamente, antes de la aplicación del producto, por la enfermera que lo atendía. Adicionalmente, los pacientes fueron evaluados cada 7 días por dos investigadores.

Análisis de los datos

Se estimaron las frecuencias absolutas y los porcentajes de las variables categóricas y la media y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas. Para la comparación de las características basales de ambos grupos se utilizó el test *t* de Student para muestras independientes para comprobar la igualdad de medias y la prueba de la χ^2 para las variables categóricas. Como indicadores epidemiológicos se ha calculado la incidencia y la densidad de incidencia por 1000 pacientes de riesgo-días. Se realizó análisis de supervivencia, en ambos grupos, mediante las curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox. Se usó el programa SPSS 16® para los cálculos estadísticos, considerando un nivel de significación de $p < 0,05$.

Para el contraste de la hipótesis de no inferioridad se calculó la diferencia de incidencias entre ambos grupos de tratamiento con su intervalo de confianza calculado mediante el método de Newcombe para la estimación de intervalos para la diferencia entre proporciones independientes (método 10) (26). Se construyó un intervalo de confianza (IC) del 90%, ya que al ser una hipótesis de no inferioridad es admisible usar test de una cola (27). Para aceptar o rechazar la hipótesis nula, el IC del 90% se ha contrastado con el margen de no inferioridad establecido *a priori* en $\pm 7\%$, que es un margen suficientemente estricto de acuerdo a las recomendaciones de la literatura especializada (28).

Para la comprobación de la hipótesis se ha realizado un análisis por protocolo (incluyendo solo los datos de los pacientes que completaron los tratamientos y no se perdieron para el seguimiento en cada grupo), ya que este tipo de análisis es más robusto frente a posibles sesgos en los ensayos clínicos de no inferioridad. Adicionalmente, se ha realizado el análisis de los datos mediante análisis por intención de tratar (analizando en cada grupo a todos los pacientes que fueron inicialmente incluidos aunque no finalizaran el estudio) con objeto de comprobar si los resultados obtenidos por ambos métodos son equivalentes, tal como recomienda el Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) para este tipo de estudios (28).

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos de la Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir. Antes de comenzar el estudio, los pacientes y/o familiares firmaron un consentimiento libre e informado respetando las normas de la Declaración de Helsinki y de acuerdo a la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Los datos fueron almacenados en una base de datos que cumple con los criterios de privacidad establecidos por la ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

RESULTADOS

En este artículo se presentan los resultados intermedios obtenidos en el estudio hasta abril de 2013. La muestra analizada hasta esa fecha ha sido de 247 residentes, en 12 residencias de mayores en la provincia de Córdoba (1 de titularidad pública, 1 privada y 10 concertadas), lo que supone aproximadamente un 40% de la muestra total prevista. Se han producido 18 pérdidas en el seguimiento (8 por fallecimiento, 3 por pérdida del frasco del producto, 1 por pérdida de la ficha de recogida de datos, 2 por abandono, 1 por traslado y 3 por empeoramiento del estado general), por lo que se dispone de datos completos de 229 residentes (117 del grupo de AGHO y 112 del grupo tratado con aceite de oliva virgen) (Fig. 1).

Características de la muestra

Las características basales de los residentes asignados a los dos grupos se describen en la tabla 1. Se puede observar que el perfil típico es el de pacientes ancianos con riesgo alto de desarrollar UPP, en su mayoría mujeres, que además sufren incontinencia mixta, con vida cama-sillón. Se puede comprobar que ambos grupos son equivalentes al inicio del estudio, sin que existan diferencias significativas en ninguna de las variables demográficas o de prevención consideradas. La proporción de pacientes que reciben medidas de prevención es baja en ambos grupos. Considerados de forma conjunta, recibían cambios

posturales 75 de 247 residentes (30,3%); dispositivos locales de manejo de la presión, 97 de 247 (39,3%); superficies especiales de manejo de la presión, 93 de 247 (37,6%), y suplementos nutricionales, 14 de 247 (5,7 %).

Incidencia de úlceras por presión

Durante el periodo de seguimiento han desarrollado UPP un total de 16 residentes, lo que supone una incidencia global del 6,99%. Según grupos de intervención, hubo 8 residentes con UPP (todas en categoría I) en el grupo de AGHO, lo que supone una incidencia del 6,8%, y 8 residentes con UPP (todas en categoría I) en el grupo de aceite de oliva, lo que supone una incidencia del 7,1%.

Las localizaciones de las úlceras fueron: 5 en sacro, 2 en talones y 1 en glúteo (grupo aceite de oliva) y 5 en sacro, 2 en talones y 1 en maléolo (grupo AGHO). La densidad de incidencia de UPP en el grupo control fue de 2,33 úlceras por 1000 residentes con riesgo-día y de 2,44 úlceras

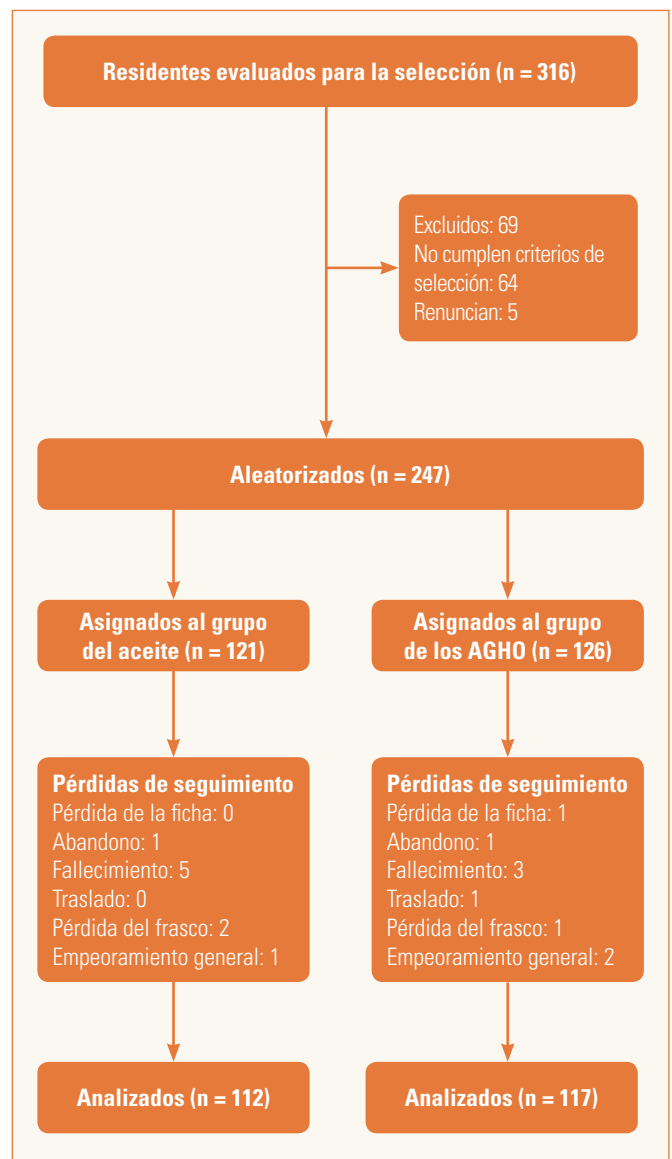


Figura 1. Diagrama de flujo del ensayo clínico.
 AGHO: ácidos grasos hiperoxigenados.

Tabla 1. Características basales de los residentes incluidos en ambos grupos de intervención

		Grupo Aceite de oliva n = 121 (49%)	Grupo AGHO n = 126 (51%)	Estadístico y significación
Edad (años) (media y DE)		84,06 (8,63)	81,7 (10,05)	T = -1,922; p = 0,056
Puntuación escala de Braden (media y DE)		12,06 (1,38)	12,09 (1,38)	T = 0,167; p = 0,868
Sexo	Hombres	23 (19%)	35 (27,8%)	$\chi^2 = 2,642$; p = 0,104
	Mujeres	98 (81%)	91 (72,2%)	
Riesgo de úlceras por presión	Moderado (Braden \leq 14 puntos)	47 (38,8%)	53 (42,1%)	$\chi^2 = 0,266$; p = 0,606
	Alto (Braden \leq 12 puntos)	74 (61,2%)	73 (57,9%)	
Incontinencia	Simple	8 (6,6%)	15 (11,9%)	$\chi^2 = 2,048$; p = 0,152
	Mixta	113 (93,4%)	111 (88,1%)	
Postura habitual	Cama	11 (9,1%)	9 (7,1%)	$\chi^2 = 0,315$; p = 0,575
	Cama-sillón-silla de ruedas	110 (90,9%)	117 (92,9%)	
Cambios posturales	Sí	40 (33,1%)	35 (27,8%)	$\chi^2 = 0,814$; p = 0,367
	No	81 (66,9%)	91 (72,2%)	
Dispositivos locales de manejo de presión	Sí	47 (38,8%)	50 (39,7%)	$\chi^2 = 0,018$; p = 0,893
	No	74 (61,2%)	76 (60,3%)	
Superficies especiales de manejo presión	Sí	52 (43,0%)	41 (32,5%)	$\chi^2 = 2,863$; p = 0,091
	No	69 (57,0%)	85 (67,5%)	
Complementos nutricionales	Sí	10 (8,3%)	4 (3,2%)	$\chi^2 = 2,991$; p = 0,084
	No	111 (91,7%)	122 (96,8%)	
Tratamiento previo con AGHO	Sí	3 (2,5%)	4 (3,2%)	$\chi^2 = 0,108$; p = 1
	No	118 (97,5%)	122 (96,8%)	

AGHO: ácidos grasos hiperoxigenados.

por 1000 residentes con riesgo-día en el grupo del aceite de oliva. La diferencia absoluta de incidencias de UPP entre el grupo de aceite de oliva y el grupo de AGHO fue del 0,31%, con un IC del 90% entre -6,19% y +5,47% (según análisis por protocolo). Si se realiza análisis por intención de tratar, los valores son: incidencia de UPP en el grupo de aceite de oliva, 8 de 121 (6,61%); incidencia de UPP en el grupo AGHO, 8 de 126 (6,35%); diferencia de incidencias = 0,26%; IC del 90% = -5,74% a +5,12%. Tal como puede verse en la figura 2, el IC del 90% de la diferencia de incidencias queda dentro del margen de no inferioridad del 7% establecido, con ambos métodos de análisis, lo que permite aceptar la hipótesis inicial.

Análisis de supervivencia

El tiempo hasta el desarrollo de UPP en cada residente (supervivencia) se analizó mediante el método de Kaplan-Meier y las curvas de supervivencia de ambos grupos se muestran en la figura 3. No se han encontrado diferencias en la supervivencia entre ambos grupos (test log-rank, $p = 0,921$).

Efectos adversos

En ninguno de los dos grupos de intervención se han producido efectos adversos relacionados con la aplicación tópica de la solución de aceite de oliva virgen extra ni con los AGHO.

DISCUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos, podemos afirmar que la aplicación tópica del producto a base de aceite de oliva virgen extra es, al menos, igual de eficaz que los AGHO para prevenir la aparición de UPP en pacientes ancianos en residencias. Los datos experimentales obtenidos apoyan la hipótesis inicial de no inferioridad del nuevo producto (aceite de oliva virgen), aunque aún no se ha completado el tamaño muestral previsto. La incidencia de UPP en ambos grupos de intervención fue prácticamente la misma, con una diferencia de incidencias en torno al valor 0 y con su intervalo de confianza dentro del margen de equivalencia establecido de $\pm 7\%$, y sin que se vea influida por el método de

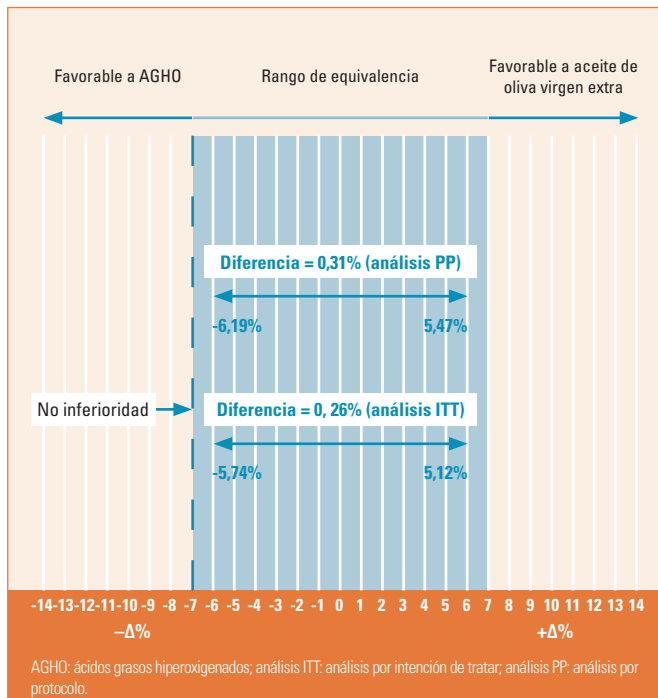


Figura 2. Diferencia en la incidencia de úlceras por presión entre el grupo tratado con aceite de oliva virgen extra (Oleicopiel) y el grupo tratado con AGHO (Mepentol) con su intervalo de confianza del 90%. Límite de no inferioridad establecido en $\pm 7\%$.

análisis de los datos (protocolo o intención de tratar). Es importante resaltar que este margen de equivalencia es suficientemente estricto para garantizar la equivalencia real de los productos, y sería más estrecho que el margen del 15% establecido por Candela-Zamora y cols. en su estudio comparativo de dos AGHO diferentes (29).

Aunque este estudio no ha incluido un grupo control con placebo (por motivos éticos tal como se ha detallado en la metodología) es posible hacer una comparación indirecta de los resultados con estudios previos que usaron grupos con placebo. Así, vemos que la incidencia de UPP del 7,1% (grupo aceite de oliva virgen) de nuestra muestra sería inferior a la incidencia del 17,37% del grupo placebo en el estudio de Torra i Bou y cols. (24) y al 35% en el grupo control del estudio de Gallart y cols. (10), estando incluso por debajo del límite inferior de su IC del 95% que establecieron en 27%. Por tanto, y teniendo en cuenta que se trata de una comparación indirecta, la aplicación del producto de aceite de oliva sería más eficaz en la prevención de UPP que el uso de placebo o productos no activos.

Con respecto a la seguridad de ambos productos, tampoco existen diferencias. No han producido efectos adversos ni el grupo tratado con aceite de oliva virgen ni el grupo tratado con AGHO, por lo que podemos aceptar un perfil de seguridad equivalente.

Según estudios previos, el uso de AGHO como medida preventiva frente a las UPP es bastante más frecuente en los hospitales (42,9%) que en las residencias geriátricas (18,2%) (12), donde se usan con más frecuencia otros productos como leches, cremas hidratantes y aceites de diversos tipos, pero cuya eficacia no ha sido comprobada (19). En nuestra muestra, solo un 2,8% de los pacientes en residencias de mayores en la provincia de Córdoba recibían AGHO antes de incorporarse al estudio, lo cual es una cifra baja si se tiene en cuenta que se trata de personas con riesgo. Por tanto, disponer de otra opción para la prevención de las UPP, como es el preparado a base de aceite de oliva virgen extra aplicable mediante pulverización, puede contribuir a mejorar la aplicación real de medidas preventivas en estos centros.

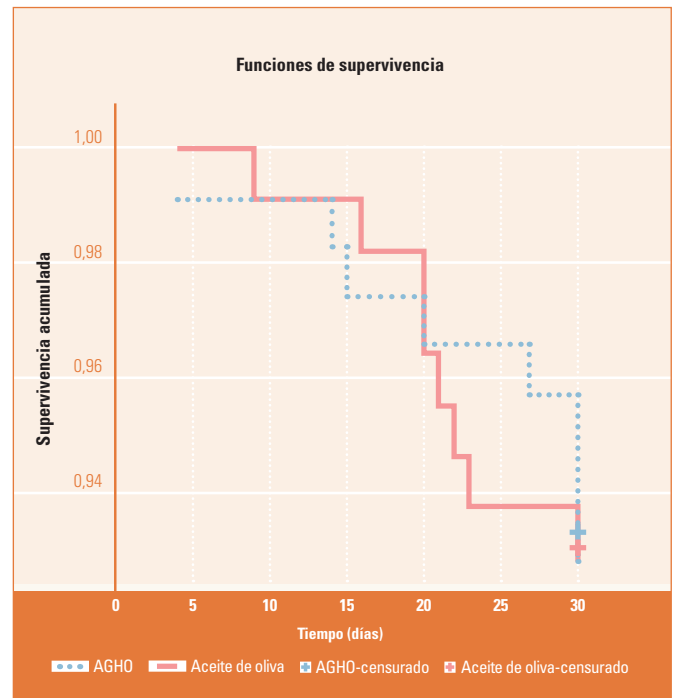


Figura 3. Tiempo (en días) hasta la aparición de una úlcera por presión en los residentes de ambos grupos de intervención (Kaplan-Meier).

También es importante resaltar que el uso de otras medidas de prevención de las UPP en los centros estudiados es bajo. A pesar de haber 147 (59,5%) residentes con riesgo alto de UPP, solo 75 (30,4%) tenían pautados cambios posturales y un 37,7% disponían de una superficie especial para el manejo de la presión (SEMP) en la cama. Se pone de manifiesto que la prevención es un área para la mejora, siendo necesaria mayor dotación de recursos preventivos, así como modificar la motivación de los profesionales de enfermería y la cultura de los centros hacia una cultura de la prevención y la seguridad de los pacientes. En nuestra muestra de pacientes hay una mayor frecuencia de uso de SEMP y de suplementos nutricionales entre los pacientes del grupo de aceite de oliva (a pesar de la aleatorización) pero que no alcanza significación estadística, que atribuimos al azar, y que creemos que se irá equilibrando conforme se aumente el tamaño de la muestra. En cualquier caso, podría considerarse como una limitación que debe tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados.

Limitaciones

Entre las limitaciones de esta investigación está la necesidad de incluir múltiples centros para alcanzar el tamaño muestral necesario, lo que condiciona una prolongación en el tiempo y grandes desplazamientos por la dispersión geográfica de las residencias. Se ha intentado estandarizar el protocolo del estudio para reducir la variabilidad en su aplicación en los diferentes centros, y el equipo de investigadores visita regularmente las residencias incluidas durante el periodo de recogida de datos. El diseño riguroso del estudio y la estimación a priori de la muestra necesaria para este tipo de estudio permiten evitar problemas de que los resultados no sean concluyentes debido a insuficiente potencia, como ha ocurrido en algunos estudios similares (29). En nuestro caso, y a pesar de ser datos intermedios, ya se obtienen resultados significativos en apoyo de la hipótesis, y esperamos que al aumentar la muestra se estreche el intervalo de confianza de la diferencia de incidencias entre ambos productos.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación aportan las primeras evidencias sobre la eficacia de la aplicación tópica del aceite de oliva virgen extra para prevenir la aparición de UPP en pacientes de residencias de mayores. La ausencia de efectos adversos tras la aplicación de estos productos indica su seguridad. Basándose en estas evidencias, es posible afirmar que el preparado de aceite de oliva virgen extra es, al menos, igual de eficaz de los AGHO, y que por tanto, es otra opción terapéutica para prevenir las UPP a disposición de los profesionales y los usuarios.

AGRADECIMIENTOS

A todos los centros sociosanitarios que han colaborado, a todos los familiares y pacientes participantes, a todas aquellas personas que han creído y participado en nuestro proyecto, y sobre todo al personal de enfermería de estos centros sin cuya ayuda no hubiese sido posible desarrollar este trabajo. Esta investigación está financiada por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, en la convocatoria para la Investigación Biomédica y Ciencias de la Salud en Andalucía del año 2010 con N.º de expediente PI-0772-2010.

BIBLIOGRAFÍA

- Soldevilla Agreda JJ, Navarro Rodríguez S. Aspectos legales relacionados con las úlceras por presión. *Gerokomos* 2006; 17: 203-24.
- Soldevilla Agreda J, Torra i Bou JE, Verdú Soriano J, López Casanova P. 3.º Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España, 2009: Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. *Gerokomos* 2011; 22: 77-90.
- Soldevilla JJ, Torra JE, Verdú J. Epidemiología, coste y repercusiones legales de las úlceras por presión en España, años 2005-2006. *Sant Joan Despi: GNEAUPP*; 2007.
- Waterlow J. *Pressure ulcer prevention manual*. Newtons: Taunton; 1996.
- 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.
- Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP). *Directrices Generales sobre Prevención de las Úlceras por Presión*. Logroño: GNEAUPP; 2003.
- Declair V. The usefulness of topical application of essential fatty acids (EFA) to prevent pressure ulcers. *Ostomy Wound Manage* 1997; 43: 48-54.
- Puentes Sánchez J, Pardo González C, Pardo González MB, Navarro Casado FJ, Puentes Sánchez R, Méndez González JM, y cols. Prevención de úlceras vasculares y pie diabético: evaluación clínica no aleatorizada sobre la efectividad del Mepentol Leche. *Rev ROL Enf* 2006; 29: 663-8.
- Segovia T, Bermejo M, Rueda J, Torra JE. Cuidado de la piel y úlceras por presión. Los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de UPP y el tratamiento de lesiones de estadio I. *Rev ROL Enf* 2001; 24: 578-82.
- Gallart E, Fuentesaz C, Vivas G, Garnacho I, Font L, Arán R. Estudio experimental para comprobar la efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de las úlceras por presión en pacientes ingresados. *Rev Enferm Clin* 2001; 11: 179-83.
- Martínez Cuervo F, Pareras Galofré 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: 41-6.
- García Fernández FP, Pancorbo Hidalgo PL, López Ortega J, López Medina IM. Recursos materiales para la prevención y el tratamiento de las úlceras por presión: análisis de la situación en Andalucía. *Gerokomos* 2006; 17(1): 47-57.
- Baker J. Essential oils: a complimentary therapy in wound management. *J Wound Care* 1998; 7: 355-60.
- Barbancho Cisneros FJ. 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* 2004; 9: 251-61.
- Ulácer Pérez JM, Ruiz Martínez MA, Gallardo Lara V. Aplicaciones del aceite de oliva en farmacia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Foro de la Cultura de Aceite de Oliva y la Salud. Granada, 2006.
- Amari S, Orta V, Roig N. Derivados del aceite de oliva: nuevos componentes de aplicación en formulaciones cosméticas. *NCP documenta* 1998; 236: 11-3.
- Cano C, Bermúdez V, Escalona D, Restrepo H, Mengual E, Villareal L, y cols. 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. *AVFT* 2002; 21: 156-61.
- Pereira LM, Hatanaka E, Martins EF, Oliveira F, Liberti EA, Farsky SH, y cols. Effect of oleic and linoleic acids on the inflammatory phase of wound healing in rats. *Cell Biochem Funct* 2008; 26: 197-204.
- Kiechl-Kohlendorfer U, Berger C, Inzinger R. The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 174-8.
- Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA* 2006; 296: 974-84.
- García-Fernández F, Montalvo Cabrero M, García Guerrero A, Pancorbo Hidalgo P, García Pavón F, González Jiménez F, y cols. Guía de práctica clínica para la prevención y el tratamiento de las úlceras por presión. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía, 2007.
- Ávila Acamer C, Bonias López J, García Rambla L, García Rodríguez V, Herráiz Mallebrera A, Jaén Gomariz Y, y cols. *Guía de Práctica Clínica de Enfermería: Prevención y tratamiento de úlceras por presión y otras heridas crónicas*. Valencia: Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana; 2008.
- Sackett, DI. Superiority trials, non-inferiority trials, and prisoners of the 2-sided null hypothesis. *Evidence Based Medicine* 2004; 9: 38-9.
- Torra Bou JE, Segovia Gómez T, Verdú Soriano J, Nolasco Bonmatí A, Rueda López J, Arboix Perejamo M. Efectividad de un compuesto de ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de las úlceras por presión. *Gerokomos* 2005; 16: 229-36.
- Vanderwee K, Grypdonck MH, De Bacquer D, Defloor T. The reliability of two observation methods of nonblanchable erythema, Grade 1 pressure ulcer. *Applied Nursing Research* 2006; 19: 156-62.
- Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. *Stat Med* 1998; 17: 873-90.
- D'Agostino RB, Massaro JM, Sullivan LM. Non-inferiority trials: design concepts and issues- the encounters of academic consultants in statistics. *Stat Med* 2003; 22: 169-86.
- Committee on Proprietary Medical Products (CPMP). Points to consider on switching between superiority and non-inferiority. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. 2000 [acceso 15 de septiembre de 2013]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003658.pdf
- Candela-Zamora MD, Martín-Gómez MA, Solas-Gómez B, Fernández-Pérez C, Martín-González M, Manzanedo-Basilio L, y cols. Estudio comparativo de efectividad de dos ácidos grasos hiperoxigenados en el tratamiento de úlceras de grado I en pacientes geriátricos hospitalizados. *Rev Enferm Clin* 2010; 20: 10-6.