

## Efectividad de un compuesto de ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de las úlceras por presión

### *Efficiency of a hyperoxygenated fatty acid compound in the prevention of pressure ulcers*

<sup>1</sup>Joan-Enric Torra i Bou

<sup>1</sup>Diplomado en Enfermería. Previamente, Responsable de la Unitat Interdisciplinària de Ferides Cròniques. Consorci Sanitari de Terrassa. Ahora, Director Clínico y de educación. División de Cuidado Avanzado de Heridas. Smith & Nephew, España.

<sup>2</sup>Teresa Segovia Gómez

<sup>2</sup>Diplomada en Enfermería. Supervisora de la Unidad de Medicina Interna del Hospital Universitario Puerta de Hierro, IMSALUD, Madrid.

<sup>3</sup>José Verdú Soriano

<sup>3</sup>Licenciado en Enfermería. Profesor Titular de Escuela Universitaria. Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Escuela Universitaria de Enfermería, Universidad de Alicante.

<sup>4</sup>Andreu Nolasco Bonmatí

<sup>4</sup>Doctor en Matemáticas. Catedrático de Escuela Universitaria. Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Escuela Universitaria de Enfermería, Universidad de Alicante.

<sup>5</sup>Justo Rueda López

<sup>5</sup>Diplomado en Enfermería. CAP Terrassa Nord y Unitat Interdisciplinària de Ferides Cròniques. Consorci Sanitari de Terrassa.

<sup>6</sup>Montserrat Arboix i Perejamo

<sup>6</sup>Diplomada en Enfermería. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Colaboradora de la Unitat Interdisciplinària de Ferides Cròniques. Consorci Sanitari de Terrassa.

#### \*Investigadores y centros participantes:

Joan-Enric Torra i Bou, Justo Rueda López, Montserrat Arboix i Perejamo, CAP Terrassa Nord, (Terrassa) Barcelona; Fernando Martínez Cuervo, Residencia mixta de la tercera edad Gijón, ERA, Asturias; Elvira Hernández, Residencia los Robles, (Mortera) Cantabria; Luis Miguel Novillos Briceño, Residencia de personas mayores Manoteras, Madrid; Carme Rossell, Fundació Sanitaria Sant Josep, (Igualada) Barcelona; Isabel Majoral, Fundació Sant Hospital, (La Seu d'Urgell) Lleida; María Jesús Salvador Morán, Residencia Talía, (Aravaca) Madrid; Ana Orbegozo, Fundación Matía, San Sebastián; Marta Ferrer, Hospital de la Sta. Creu, (Vic) Barcelona; Jesús Aneas, Residencia Mossen Homs, (Terrassa) Barcelona; Pablo López Casanova y Eduardo Ramírez Gómez, Residencia de la Tercera Edad, (Elche) Alicante; Merce Comellas y Carmen Santos, Clínica Barceloneta, Barcelona; Eulalia González, Residencia Torres Falguera, (Terrassa) Barcelona.

#### Correspondencia:

José Verdú Soriano

Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia

Escuela Universitaria de Enfermería

Universidad de Alicante

E-mail: pepe.verdu@ua.es

Artículo publicado en el *Journal of Wound Care* 2005; 14 (3). Autorizada por los editores su traducción y reproducción.



**Objetivo:** Comparar los efectos de Mepentol<sup>®</sup>, un compuesto de ácidos grasos hiperoxigenados, frente a placebo en la prevención del desarrollo de úlceras por presión. **Material y métodos:** El estudio de investigación consistió en un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y doble ciego. Se calculó: la incidencia de úlceras por presión, riesgo relativo (RR), fracción prevenible (FP) y número necesario a tratar (NNT). Además, se aplicaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con pruebas de *log-rank* y modelos de riesgos proporcionales de regresión de Cox para comparar ambos grupos. **Resultados:** Completaron el estudio un total de 331 pacientes: 167 en el grupo control y 164 en el grupo a estudio. La incidencia de las úlceras por presión durante el estudio fue de 7,32% en el grupo de intervención frente a 17,37% en el grupo placebo ( $p=0,006$ ). Estos resultados muestran que por cada 10 pacientes tratados con Mepentol<sup>®</sup> se previene la aparición de una úlcera por presión (NNT= 9,95). Las curvas de supervivencia y los modelos de regresión muestran una diferencia estadísticamente significativa para ambos grupos ( $p\leq 0,001$ ). El coste medio del uso de Mepentol<sup>®</sup> durante el estudio fue de 7,74 €. **Conclusión:** Mepentol<sup>®</sup> es una medida efectiva para la prevención de úlceras por presión. Fue más efectiva que un placebo graso y demostró ser coste-efectiva. **Declaración de interés:** el estudio fue patrocinado por Laboratorios Bama-Geve SA, Barcelona, España.

#### PALABRAS CLAVE

Ácidos grasos hiperoxigenados, prevención, úlceras por presión.

#### SUMMARY

**Objective:** To compare the effects of Mepentol<sup>®</sup>, a hyperoxygenated fatty acid preparation, with a placebo treatment in preventing the development of pressure ulcers. **Method:** The research study consisted of a multicentre double-blind randomised clinical trial. The incidence of pressure ulcers, relative risk (RR), preventable fraction and number necessary to treat (NNT) were calculated. In addition, Kaplan-Meier survival curves, with log-rank test, and Cox's proportional hazards regression model were used to compare both groups. **Results:** A total of 331 patients completed the study: 167 in the control group and 164 in the study group. Pressure-ulcer incidence during the study was 7.32% in the intervention group versus 17.37% in the placebo group ( $p=0,006$ ). These results show that for each 10 patients treated with Mepentol<sup>®</sup> one pressure ulcer was prevented (NNT= 9,95). Survival curves and the regression model showed a significant statistical difference for both groups ( $p\leq 0,001$ ). The average

Se ha establecido que el uso de compuestos que contienen aceites esenciales tiene efectos beneficiosos en el cuidado de heridas (1). En particular, se ha demostrado que la aplicación de ácidos grasos hiperoxigenados —AGHO— (ácidos grasos esenciales que se han sometido a hiperoxigenación) ayuda a prevenir el desarrollo de úlceras por presión (UPP) de estadio I (2-4).

Estos productos tienen las siguientes propiedades beneficiosas:

- Protección contra la presión y la fricción.
- Proporcionan una hidratación óptima a la piel.
- Revierten el eritema no blanqueado causado por anoxia de los tejidos sometidos a presión.

Los ácidos grasos esenciales aumentan la cohesividad de las células en el estrato córneo y previenen la pérdida de agua transcutánea y la descamación de la piel (crecimiento hiperproliferativo de la piel).

Además, son precursores de la prostaglandinas, o del ácido araquidónico, los cuales son absorbidos a través de la piel (5-10). Las prostaglandinas ayudan a regular la división celular y la diferenciación de la epidermis.

El exceso de radicales libres lesionan el tejido endotelial. La incompleta eliminación de estas moléculas al inicio de la repercusión tisular resultará en una concentración de peróxido de hidrógeno en aquellos tejidos que han estado sometidos a presión (11).

58 *cost of Mepentol® during the study was €7,74. Conclusion: Mepentol® is an effective measure for pressure ulcer prevention. It was more effective than a greasy placebo product, and was found to be cost-effective. Declaration of interest: This study was sponsored by Laboratorios Bama-Geve SA, Barcelona, Spain.*

#### KEY WORDS

*Hyperoxygenated fatty acid, prevention, pressure ulcers.*

La hiperoxigenación de los ácidos grasos facilita la actividad anti-radicales en el proceso de estrés oxidativo de las células con hiperemia reactiva.

Mepentol® (Laboratorios Bama-Geve, SA, Barcelona, España) es un compuesto de AGHO consistente en:

- Ácido oleico
- Ácido palmítico
- Ácido esteárico
- Ácido palmitoleico
- Ácido linoleico
- Ácido gamma linoleico
- Ácido araquidónico
- Ácido eicosenoico

Que, además, contiene extractos de *Equisetum arvense* e *Hypericum perforatum* (12).

Mepentol® influye en la renovación de los queratinocitos (13) y en la microcirculación (14). Puede, además, prevenir el desarrollo de UPP y facilita la cicatrización de las UPP de estadio I (3).

Jude y cols. (15) sugieren que los AGHO incrementan la concentración de mediadores del proceso inflamatorio como el óxido nítrico y las prostaglandinas. Combinado con el efecto de los mediadores sobre el estrato córneo y el incremento de la renovación de los queratinocitos, esto parece contrarrestar el impacto de

la presión prolongada y las fuerzas de fricción, que se puede observar tanto a nivel de la dermis como del tejido subcutáneo.

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y multicéntrico se lleva a cabo para comparar los efectos de Mepentol® con un tratamiento placebo en la prevención del desarrollo de UPP.

#### MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODO

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con medio, alto o muy alto riesgo de desarrollar UPP (16).
- Pacientes con posibilidad de participar por un período de evaluación de 30 días.
- Los pacientes o sus cuidadores necesitan proporcionar el consentimiento informado para participar.
- Los pacientes eran excluidos si ellos:
- Eran pacientes terminales o estaban recibiendo quimioterapia.
- Tenían más de 3 UPP activas.
- Eran alérgicos a los AGHO o a los productos tópicos grasos.

- Tenían algún tipo de enfermedad vascular periférica.

El tamaño de la muestra fue determinado de acuerdo a la incidencia de UPP en el grupo control (35%), a partir de un estudio previo (17). Así, aceptando un riesgo  $\alpha$  de 0,05 y un riesgo  $\beta$  de 0,20 en un contraste bilateral para detectar una diferencia que fuese igual o superior al 15% entre ambos grupos, se necesitan 188 pacientes en cada grupo. Se estimó, además, una tasa de pérdidas durante el estudio del 10%.

El placebo era un compuesto que consistía en: triiostearin (99,4%) y perfume (0,6%), y fue especialmente elaborado para el estudio por Laboratorios Bama-Geve, SA. El triiostearin es una sustancia grasa que no tiene un efecto terapéutico conocido. El placebo, además, tenía la misma apariencia y fragancia que Mepentol®.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente al grupo intervención (Mepentol®) o al grupo control mediante un código de aleatorización que venía en sobre cerrado.

Los dos tratamientos a estudio (Mepentol® y placebo) venían con el mismo envase, con lo que sólo podían distinguirse mediante el código asignado. Sólo el coordinador del estudio tenía acceso a los códigos de los envases; por tanto, ni los investigadores locales ni los pacientes sabían a qué grupo pertenecían.

Los 13 centros participantes del estudio utilizaron el mismo protocolo de prevención de UPP. Éste fue aplicado en ambos grupos de la misma manera.



232 El producto de intervención y/o el placebo eran aplicados dos veces al día, al menos en 3 áreas del cuerpo:

- Sacro.
- Trocánter.
- Talones.

Se consideraron las siguientes variables:

- Datos sociodemográficos.
- Valoración del riesgo.
- Tiempo que el paciente pasaba durante el día en una posición de decúbito o semi-decúbito y sentado en una silla.
- Frecuencia de cambios posturales.
- Uso de superficies de alivio de la presión.
- Uso de productos barrera para proteger la piel de los efectos de la incontinencia (dato relevante, sólo, en el caso de las UPP sacras).
- Presión sistólica y diastólica (generalmente medida dos veces al día, usando un esfigmomanómetro de acuerdo a las normas de los centros participantes).
- Tratamiento con drogas vasopresoras.
- Tratamiento con drogas antiinflamatorias.
- Presencia de diabetes.

El comité ético y de investigación clínica del Consorci Sanitari de Terrassa aprobó el estudio que tuvo lugar entre el 1 de abril de 2003 y el 15 de noviembre de 2003.

### Análisis

Las variables registradas estuvieron sujetas a una serie de análisis estadísticos:

- Un análisis descriptivo para establecer los niveles basales y la incidencia de UPP.
- Un análisis inferencial para comparar los grupos a estudio el inicio del estudio: se utilizó la prueba t de Student para las variables cuantitativas (para analizar la diferencia de medias) y la prueba de chi cuadrado para las variables cualitativas (para analizar diferencias de proporciones).
- Se realizaron estimaciones de riesgo relativo (RR), fracción prevenible (FP) y número necesario a tratar (NNT).
- Una prueba de chi cuadrado para determinar diferencias en la incidencia de UPP entre grupos.
- Se aplicaron análisis de supervivencia, mediante curvas de Kaplan-Meier y pruebas *log-rank* y un modelo de riesgos proporcionales de Cox, para estudiar los efectos del tratamiento a lo largo del tiempo y el efecto de otras variables.
- El modelo mide la cantidad de tiempo necesario para el desarrollo de UPP después de la aplicación del tratamiento. Para evaluar la hipótesis de riesgos proporcionales se introdujo un término de interacción en el modelo. El modelo de riesgos proporcionales de Cox asume que el riesgo es constante a lo largo del tiempo. El término de interacción lo que hace es probar si esta asunción es correcta.

El Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad de Alicante, España, se ocupó del diseño del análisis estadístico y, posteriormente, se llevó a cabo mediante el paquete informático-estadístico SPSS 11.0 para evaluar los resultados.

### RESULTADOS

Se incluyó un total de 380 pacientes en el estudio. Trescientos treinta y un pacientes culminaron el estudio, 167 en el grupo control y 164 en el grupo experimental.

Se produjo un total de 49 pérdidas, 2 de ellas fueron por fallecimiento del paciente durante el estudio, 7 por traslado o alta del paciente, 2 por empeoramiento de su estado general y 38 por cuestionarios incompletos o bien por no cumplir con el protocolo del estudio.

Los datos descriptivos y de comparación de ambos grupos se presentan en las Tablas 1 y 2.

La incidencia de nuevas UPP desarrolladas durante el período de estudio fue de 7,32% (12/164) en el grupo de intervención frente a un 17,37% (29/167) en el grupo control ( $p \leq 0,006$ ) (Fig. 1).

Esto supone un riesgo relativo (RR) de 0,42 (IC<sub>95%</sub> = 0,22 – 0,80) y una fracción prevenible (FP) del 58%. En otras palabras, el análisis muestra que los pacientes tratados con el producto de intervención tienen un 58% menos

**Tabla 1. Niveles basales de los dos grupos de estudio para las variables cualitativas analizadas\***

Variables	Grupo placebo		Grupo Mepentol®	
	n	(%)	n	(%)
Sexo				
Hombre	47	(28,1)	41	(25,0)
Mujer	120	(71,9)	123	(75,0)
UPP al ingreso				
Sí	36	(21,6)	40	(24,4)
No	131	(78,4)	124	(75,6)
Utiliza superficie especial para el manejo de la presión (SEMP)				
Sí	88	(52,7)	87	(53,0)
No	76	(45,5)	76	(46,3)
Utiliza dispositivo local para el manejo de la presión (DISMP)				
Sí	89	(53,3)	97	(59,1)
No	76	(45,5)	65	(39,6)
Utiliza productos barrera				
Sí	97	(58,1)	99	(60,4)
No	67	(40,1)	63	(38,4)
Se administran drogas vasopresoras				
Sí	17	(10,2)	22	(13,4)
No	143	(85,6)	139	(84,8)
Se administran drogas antiinflamatorias				
Sí	15	(9,0)	18	(11,0)
No	149	(89,2)	144	(87,8)
Tiene diabetes				
Sí	35	(21,0)	27	(16,5)
No	131	(78,4)	133	(81,1)

\*Algunos datos se omitieron en algunos pacientes. Diferencia estadística no significativa.

riesgo de desarrollar UPP que los tratados con placebo, indicando que por cada 10 pacientes tratados con Mepentol® evitamos la aparición de 1 UPP (NNT= 9,95).

La comparación de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier mediante la prueba *log-rank* fue estadísticamente significativa ( $p= 0,0054$ ) (Fig. 2). Las curvas fueron diferentes, mostrando que los pacientes a los que se les aplicó el producto intervención tenían menor probabilidad

de desarrollar UPP para cualquier período de tiempo, pero, particularmente, a partir del día 20.

La Tabla 3 resume las incidencias acumuladas a 10, 20 y 30 días de seguimiento.

El modelo de riesgos proporcionales de regresión de Cox mostró como estadísticamente significativas las siguientes variables:

- Género.
- Frecuencia de cambios posturales por la noche.

- Uso de productos barrera.

El riesgo relativo (RR) del tratamiento no cambia después de ser ajustado por las variables anteriores con efecto significativo (Tabla 4).

Respecto al uso del término de interacción, la interpretación de los parámetros del modelo nos indica que el desarrollo de UPP a lo largo del tiempo no fue constante, esto es, el uso de producto objeto de intervención redujo el nivel de riesgo a lo largo del tiempo.



**Tabla 2. Niveles basales de los dos grupos de estudio para las variables cuantitativas analizadas**

VARIABLES	Grupo placebo Media ± desviación típica	Grupo Mepentol® Media ± desviación típica
Edad*	83,64 ± 7,37	84,18 ± 9,74
Horas en decúbito*	15,27 ± 3,58	15,30 ± 3,85
Horas en sedestación*	8,59 ± 3,54	8,60 ± 3,81
Frecuencia (en horas) de cambios posturales diurnos*	2,55 ± 0,94	2,44 ± 0,81
Frecuencia (en horas) de cambios posturales nocturnos*	3,34 ± 1,5	3,46 ± 1,46
Tensión arterial sistólica*	123,57 ± 18,66	126,09 ± 16,01
Tensión arterial diastólica	68,01 ± 10,23	69,37 ± 11,78
Número de UPP activas	0,91 ± 1,01	0,76 ± 1,00
Puntuación total en la escala de Braden*	12,35 ± 2,63	12,44 ± 2,60

\*Diferencia estadística no significativa.

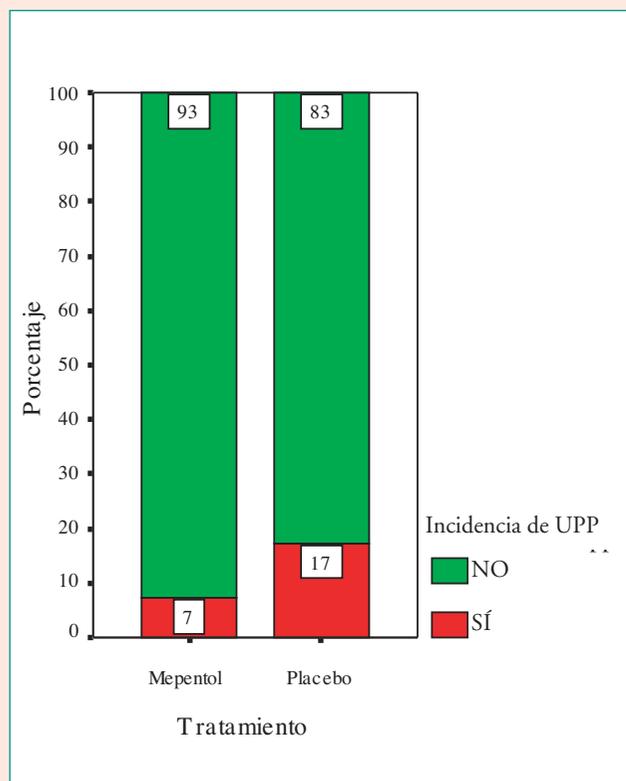


Fig. 1. Efecto del tratamiento.

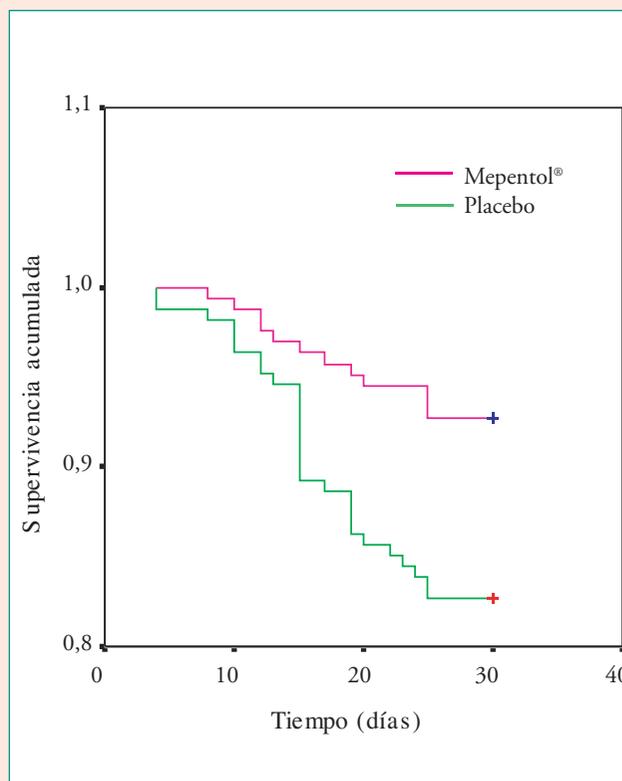


Fig. 2. Curvas de la función de supervivencia (Kaplan-Meier).

po (Tabla 5). Este resultado es estadísticamente significativo. El

riesgo relativo representado en la Tabla 4 es interpretado como el

riesgo relativo medio del período a estudio.

**Tabla 3. Tabla de incidencia acumulada en diferentes momentos de seguimiento**

	≤ 10 días n (%)	≤ 20 días n (%)	≤ 30 días n (%)
Placebo	6 (3,59%)	24 (14,37%)	29 (17,37%)
Mepentol®	2 (1,22%)	9 (5,49%)	12 (7,32%)

**Tabla 4. Riesgos relativos (RR) para la utilización de Mepentol® versus placebo. Modelos simple y multivariante**

	RR	p	IC <sub>95%</sub> (RR)
Modelo simple			
Tratamiento (Mepentol® vs. placebo)	0,42	0,013	0,21-0,83
Modelo multivariante			
Tratamiento (Mepentol® vs. placebo)	0,45	0,023	0,23-0,90
Sexo (mujer vs. hombre)	2,47	0,042	1,03-5,93
Producto barrera (no aplicación vs. aplicación)	3,68	≤ 0,001	1,88-7,17
Frecuencia de cambios posturales nocturnos	0,68	0,002	0,53-0,87

**Tabla 5. Modelo de regresión de Cox con riesgo relativo en función del tiempo**

	Coefficiente β	p
Tratamiento	7,897	≤ 0,001
Tratamiento x tiempo	-0,345	≤ 0,001

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El diseño de un estudio es crucial para permitir a los investigadores generar evidencia dirigida a la práctica clínica y para proporcionar datos de calidad científica que puedan ser analizados y clasificados (18-20).

Este estudio utiliza un diseño de ensayo clínico aleatorizado doble ciego e implica dos grandes grupos de pacientes, lo que genera evidencia de alta calidad en un área en la que hay una clara escasez (21).

El proceso de asignación aleatoria dio lugar a una distribución similar

de variables y características en ambos grupos al inicio del estudio. El enmascaramiento a doble ciego previno los posibles sesgos del observador.

Los resultados muestran que la intervención fue un 58% más efectiva en la prevención de UPP que el placebo. Podríamos haber observado una diferencia mayor si hubiésemos comparado los resultados de los pacientes tratados con el producto objeto de estudio frente a aquellos pacientes sin tratamiento. Aunque este supuesto es éticamente inaceptable, pues estaríamos exponiendo a los pacientes a un riesgo evitable de ulceración.

La interpretación de las curvas de supervivencia (Fig. 2) indica que aquellos pacientes tratados con el producto intervención presentaron mayores probabilidades acumuladas para no desarrollar UPP que aquellos a los que se les suministró el placebo para cualquier momento en el tiempo. Estas diferencias son más marcadas alrededor del día 20 de tratamiento (Tabla 3 y Fig. 2).

Como ya se ha comentado, el riesgo relativo (RR= 0,42) debe entenderse como el riesgo medio, ya que dicho riesgo varía a lo largo del período de tratamiento. Así, el riesgo relativo era el mismo en ambos grupos al inicio del estudio y progresivamente fue disminuyendo en el grupo de tratamiento, pero no en el grupo control.

En términos epidemiológicos, el riesgo relativo es el riesgo que presenta un grupo frente a otro (aquí, la intervención es un 58% más efectiva que el placebo). Los resultados de riesgo relativo se interpretan de la siguiente manera:

- Si RR es igual a 1, entonces el tratamiento no tiene efecto (ambos grupos son similares).
- Si RR es mayor que 1, entonces el tratamiento está causando daño (esto es, el placebo sería mejor que el tratamiento).
- Si RR es menor que 1, entonces el tratamiento ha funcionado (dicho de otra manera, el tratamiento es mejor que el placebo).

Nuestros análisis de las curvas de supervivencia y de los modelos de regresión muestran que el riesgo relativo varía a lo largo del tiempo. Al inicio del estudio era 1, mientras que la tendencia en el tiempo fue ir dis-



236 minuyendo menos de 1. Esto indica que, si se aplica sistemáticamente, la intervención puede tener un efecto protector sobre las zonas de presión según va pasando el tiempo.

En el análisis multivariado (Tabla 4), las variables estadísticamente significativas (sexo, productos barrera y la frecuencia de cambios posturales por la noche) no proporcionan un mayor efecto sobre el riesgo relativo (RR= 0,42 en el modelo simple frente a RR= 0,45 en el modelo multivariado). A pesar de ello, estos datos sugieren que

las mujeres tienen mayor riesgo que los hombres de ulcerarse (RR= 2,47) y que no aplicar productos barrera aumenta el de ulceración (RR= 3,68). Los cambios posturales frecuentes por la noche se muestran como una ayuda en la prevención (RR= 0,68).

Estos datos están apoyados por Verdú y cols. (22), que estudiaron las tendencias de la mortalidad por UPP en España para un período de 13 años (1987-1999) y hallaron que las mujeres tienen mayor probabilidad de morir que los hombres.

El coste medio de Mepentol® durante el estudio fue de 7,74 €, lo cual sería 9,3 € al mes o 30 céntimos de euro al día (1,2 frascos usados por paciente x 7,74 € = 9,3, donde 7,74 € es el precio de un frasco de Mepentol® en el momento del estudio).

En el contexto de estos resultados, creemos que Mepentol® es un tratamiento más efectivo que otros productos grasos para la prevención de UPP. Esto, por tanto, indica que ofrece a los clínicos un ahorro de dinero.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baker J. Essential oils: a complimentary therapy in wound management. *J Wound Care* 1998; 7: 355-60.
2. Collin D, Chomard D, Bois C *et al.* An evaluation of hyper-oxygenated fatty acid esters in pressure sore management. *J Wound Care* 1998; 7 (2): 71-2.
3. Rueda J, Torra JE, Segovia T, Bermejo M. Clinical evaluation of the systematic use of Mepentol®, an hyperoxygenated fatty acids solution for the prevention and treatment of stage I pressure ulcers in an internal medicine nursing ward. European Pressure Ulcer Advisory Panel. 6th European Pressure Ulcer Advisory Panel Open Meeting, Budapest 18-21 Septiembre 2002.
4. Torra I Bou JE, Rueda López J, Segovia Gómez T, Bermejo Martínez M. Aplicación tópica de un compuesto de ácidos grasos hiperoxigenados. *Rev Rol Enf* 2003; 26 (1): 54-61.
5. Hidratantes (Ficha técnica, ref 1.08). Alcalde MT, Barbe C, Del Pozo A. Unidad Funcional de Farmacia Galénica. Departamento de Farmacia. Universidad de Barcelona, 1995.
6. Declair V. The usefulness of topical application of essential-fatty acids (EFA) to prevent pressure ulcers. *Ostomy Wound Manage* 1997; 43 (5): 48-54.
7. Goldyne ME. Prostaglandins and cutaneous inflammation. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 377-85.
8. Greaves MW. Prostaglandins and the epidermis. *Br J Dermatol* 1972; 87: 161-70.
9. Elias PM, Brown BE. The mammalian cutaneous permeability barrier. *Laboratory Investigation* 1978; 39 (6): 574-84.
10. Prottey C, Hartop PJ, Press M. Correction of the cutaneous manifestation of essential fatty acid in man by application of sun flower-seed oil to skin. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 228-34.
11. Houwing R, Ovregoor M, Kon M *et al.* Pressure induced skin lesions in pigs: reperfusion injury and the effects of vitamin E. *J Wound Care* 2000; 9 (1): 36-40.
12. Mepentol. Dossier científico. Barcelona: Laboratorios Bama-Geve SA; 2002.
13. Cassaroli-Marano R, Reina M, Vilaró S, Torra JE. In vitro evaluation of the effect of Mepentol, an hyperoxygenated fatty acids solution for the prevention and treatment of stage I pressure ulcers, in the repair of skin keratinocytes. European Pressure Ulcer Advisory Panel. 6th European Pressure Ulcer Advisory Panel Open Meeting, Budapest 18-21 Septiembre 2002.
14. Romanelli M, Tedeschi A, Piagessi A, Torra JE, Rueda J, Segovia T. TCPO2 and temperature measurements in the evaluation of Mepentol, an hyperoxygenated fatty acids solution for the prevention and treatment of stage I pressure ulcers in the capilar microcirculation before and after heel loading in healthy volunteers. European Pressure Ulcer Advisory Panel. 6th European Pressure Ulcer Advisory Panel Open Meeting, Budapest 18-21 Septiembre 2002.
15. Jude EB, Tentolouris N, Appleton I, Anderson S, Boulton AJM. Role of neuropathy and plasma nitric oxide in recurrent neuropathic and neuroischemic diabetic foot ulcers. *Wound Rep Reg* 2001; 9 (5): 353-9.
16. Bergstrom N, Braden B, Laguzza A, Holman V, The Braden Scale for predicting pressure sore risk: reliability studies. *Nurs Res* 1985; 34 (6): 383.
17. Gallart E, Fuentelsaz C, Vivas G, Garnacho I, Font L, Aran 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) 179-83.
18. US Preventive Task Force. Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions. Baltimore: Williams and Wilkins; 1989.
19. Goodman C. Literature Searching and evidence interpretation for assessing health care practices. Estocolmo: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care; 1993.
20. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 740-3.
21. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Salud y Consumo. Efectividad de los apósitos especiales en el tratamiento de las úlceras por presión y vasculares. Madrid: AETS-Instituto Carlos III; Noviembre 2001.
22. Verdú J, Nolasco A, García C. Análisis de la mortalidad por úlceras por presión en España. *Gerokomos* 2003; 14 (4): 212-26.