

# Tratamiento tópico sobre úlceras varicosas de evolución tórpida con ampollas monodosis estériles de ciprofloxacino. La efectividad frente a suero fisiológico

M. Chaparro<sup>a</sup>, F. Álvarez de los Heros<sup>b</sup>, E. Novo<sup>c</sup>, J. Rodríguez-Álvarez<sup>a</sup>, D. Stolle<sup>d</sup> y A. Losada<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Balconcillo. Hospital General Universitario de Guadalajara.

<sup>b</sup>Servicio de ORL. Hospital General Universitario de Guadalajara. <sup>c</sup>Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Guadalajara. España. <sup>d</sup>MIR en Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>e</sup>MIR en Alergología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la efectividad de la aplicación de solución tópica estéril de ciprofloxacino y suero fisiológico como tratamiento local en úlceras de etiología venosa, frente al empleo de suero fisiológico exclusivamente.

**DISEÑO:** Estudio seudoexperimental cruzado.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio cruzado, en donde se incluyeron pacientes con lesiones varicosas de más de tres semanas de evolución (n = 63), con una media de edad de 76,3 ± 16,8 años, 21 varones (33%; 69,9 ± 19,9 años) y 42 mujeres (67%; 80,2 ± 12,3 años). La misma muestra fue distribuida para el análisis en dos grupos de pacientes; grupo A (N = 63), en el que se realizó una cura semioclusiva húmeda con ciprofloxacino (solución de cloruro sódico al 0,9% aplicada a chorro con jeringuilla de 20 ml y aguja desechable) junto con gasas (3-4 por acto) de entramado con algodón, ampollas monodosis estériles desechables de ciprofloxacino (n = 63), y grupo B, en el que se aplicó suero fisiológico sin ampollas monodosis (n = 63), utilizado durante un máximo de 2 semanas.

**RESULTADOS:** En el estudio cruzado la respuesta fue positiva en 29 pacientes pertenecientes al grupo B y en 41 del grupo A (el 65 frente al 46%; p = 0,000). La disminución porcentual de la superficie fue del 31,2 frente al 9,3% (1,46 frente a 0,47 cm<sup>2</sup>; p = 0,00) en los grupos A y B, respectivamente. Los resultados de los cultivos para el estudio cruzado fueron: 37,5% *Pseudomonas*, 17,6% informado como estéril, 17,1% con *Streptococcus* grupo D, 14,1% como flora saprofita.

**CONCLUSIONES:** El tratamiento con ciprofloxacino tópico sobre las lesiones varicosas de larga evolución junto al suero fisiológico parece ofrecer mejores porcentajes de respuesta inicial respecto al uso de suero fisiológico exclusivamente. La presencia de fibrina previa al tratamiento con suero no parece modificar la respuesta posterior al mismo. Añadir ciprofloxacino tópico en lesiones sin fibrina favorece la mejoría de la respuesta frente al uso únicamente de suero fisiológico.

## Palabras clave

Ciprofloxacino tópico. Úlceras tórpidas. Suero fisiológico.

Correspondencia: M. Chaparro.

Barrionuevo, 2, 4<sup>º</sup> B. 19001 Guadalajara. España.

Correo electrónico: manuel\_chaparro\_recio@hotmail.com

Recibido el 13-03-02; aceptado el 07-04-03.

## Effectiveness of topical treatment of chronic varicose ulcers with sterile single-dose ciprofloxacin ampoules versus physiologic serum

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the efficacy of topical application of sterile ciprofloxacin solution and physiologic serum as local treatment of venous ulcers compared with that of physiologic serum alone.

**DESIGN:** Therapeutic crossover trial.

**MATERIAL AND METHODS:** A crossover study was performed. Patients with varicose lesions of more than 3 weeks' duration (n = 63) were included. The mean age was 76.33 ± 16.79 years. There were 21 men (33%; 69.9 ± 19.9 years) and 42 women (67%; 80.2 ± 12.3 years). The sample was divided in two groups: group A (n = 63) received moisture semioclusive therapy with single-dose ciprofloxacin ampoules and physiologic serum (NaCl 0.9%) applied by syringe 20 cc and disposable needle plus cotton gauzes (3-4 per application); group B (n = 63) received physiologic serum alone, used for a maximum of 2 weeks.

**RESULTS:** In the crossover study, the response was positive in 29 patients in group B and in 41 in group A (65 vs 46%; p = 0.000). The percentage decrease in wound area was 31.2 vs 9.3%; 1.46 vs 0.47 cm<sup>2</sup>, p = 0.00 (group A vs group B). The results of cultures for the crossover study were: 37.5% *Pseudomonas*, 17.6% sterile, 17.1% group D *Streptococcus*, and 14.1% saprophyte flora.

**CONCLUSIONS:** Combined treatment of long-standing varicose lesions with topical ciprofloxacin and physiologic serum seems to achieve a greater initial response than the use of physiologic serum alone. The presence of fibrin at the beginning of treatment with serum does not seem to modify subsequent response to fibrin. Addition of topical ciprofloxacin to lesions without fibrin improves response compared with physiologic serum alone.

## Key words

Topical ciprofloxacin. Chronic ulcer. Physiologic serum.

## INTRODUCCIÓN

El manejo de las heridas y lesiones ulcerosas continúa siendo hoy día una de las prácticas realizadas con más

frecuencia en la actividad diaria asistencial en el ámbito hospitalario y, en mayor medida, en atención primaria.

La prevalencia de este trastorno continúa en aumento. Los datos son variables según los estudios. Se estima, que un 1-2% de la población padece úlceras vasculares<sup>1</sup>. De ellas, el 60% de los casos son varicosas y el resto posttrombóticas, procedentes de heridas crónicas o agudas<sup>2</sup>. La ulceración en las extremidades puede llegar a ser crónica, durante meses o años, presentando altas tasas de recurrencia. Del 0,18 al 1,3% de la población adulta mundial posee úlceras en las extremidades inferiores<sup>3</sup>. De ellas, el 40-70% son de etiología venosa, con una desproporción desfasada hacia edades mayores de 65 años y/o sexo femenino, debido probablemente, entre otras causas, a una mayor esperanza de vida de las mujeres respecto de los varones<sup>3-5</sup>.

El progresivo envejecimiento poblacional en los países desarrollados es otro de los factores que contribuye en mayor medida al aumento de su prevalencia. La calidad de vida conseguida y el establecimiento de programas de salud han logrado elevar la esperanza de vida en países con adecuados programas asistenciales, favoreciendo la presencia de ciertas enfermedades propias de edades avanzadas, cuya cronicidad podría influir en la etiología y/o la evolución de úlceras de larga evolución.

Se requiere la búsqueda y el desarrollo de nuevas estrategias de manejo y tratamiento que respondan a estas nuevas necesidades y aporten una disminución del tiempo de curación de las heridas y, por tanto, del coste de tratamiento. Bajo la óptica de atención comunitaria, Turner et al<sup>6</sup> estiman el coste en EE.UU., con cifras similares a las de España, en el contexto de pacientes estables y con un adecuado soporte sociofamiliar (al realizarse el estudio un dólar equivalía a 120 ptas.) Dichos autores establecen el coste por visita en 98,4 dólares (11.800 ptas.), 9,4 dólares de material (1.130 ptas.) y 89 dólares de enfermería y cuidados médicos (10.700 ptas.).

Powell<sup>7</sup> nos introduce en el interés complementario acerca de los estudios de mortalidad relacionados con las úlceras, principalmente de presión, y señala que en el primer año de admisión la tasa de mortalidad en un centro sociosanitario se acerca al 129% respecto a personas sin heridas. Kennedy<sup>8</sup> encontró un 55,7% de fallecimientos en los pacientes tras la aparición de úlceras de presión.

Hoy en día, y a pesar del desarrollo de las actividades sanitarias en todos los campos, el gran impacto sanitario y la presión profesional domiciliar que representa el manejo de las úlceras por presión (UPP) y las úlceras varicosas (UV), no disponemos de los suficientes estudios epidemiológicos en España. En algunos de ellos, como el de Martín et al<sup>9</sup>, se afirma que la prevalencia de UPP en medios hospitalarios en España puede llegar al

45%. Con frecuencia, no se aplican protocolos de tratamientos en el manejo de las lesiones. Existen numerosas vertientes y filosofías basadas en la experiencia personal que pueden llevar a crear confusión entre los profesionales sanitarios dedicados al cuidado diario de las heridas.

La falta de consenso se constata no sólo en nuestros días sino ya desde tiempos inmemoriales, en que se utilizaban aceites hirvientes, metales en puntos de fusión y emplastos, incluso de estiércol, que favorecían, según las creencias populares, la curación en parte mística y ritualista de las heridas. Si aún hoy día persisten dichas tendencias en numerosos países occidentales, como Francia, Italia o España, con sólidos sistemas de salud públicos, basados en la medicina clínica convencional, imaginemos países como Bulgaria, Hungría, etc., donde existe la creencia arraigada acerca de la eficacia de una paramedicina basada en el naturismo y el curanderismo, con abundantes plantas oleáceas, como *Fraxinus ornus L* (lossifova)<sup>10</sup>, para la resolución de determinadas enfermedades crónicas, incluida la curación de las heridas. La inquietud se ha visto reflejada en los últimos 30 años con la aparición de estudios que buscaban nuevas perspectivas de tratamiento. La biología molecular y el desarrollo de la inmunología han presentado numerosas sustancias implicadas en la angiogénesis y la proliferación tisular de fibroblastos (TGB-B, IL-1, INF, IGF-1 y 2) como mediadores de la síntesis de colágeno<sup>11-13</sup> que, entre otras funciones, intervienen en la curación de las heridas. Actualmente, se está tratando de valorar el papel de la posible aplicación de ciertas sustancias inmunogenéticas para su curación. Pero estas nuevas tendencias no alcanzan el pragmatismo deseado para poder ser implantadas en la práctica diaria asistencial.

Buscamos técnicas de manejo más acordes con la realidad diaria de atención continuada. Apoyándonos en otros estudios, donde aparecen aceptables porcentajes de curación<sup>14</sup>, observamos nuevas técnicas: es el caso del uso de ampollas de ciprofloxacino en monodosis por vía tópica añadidas al empleo de suero fisiológico. La propuesta de tratamiento merece ser considerada, aunque habría que profundizar en comparar la técnica con otros tratamientos, estimar las circunstancias que modifican la respuesta al mismo y preguntarnos sobre el peso ponderal de la técnica combinada frente a otros grupos de tratamiento con suero fisiológico.

En otros estudios<sup>14</sup> observamos que el grupo de lesiones donde el tratamiento parecía ofrecer mejores resultados, entre diversos grupos de diagnóstico, era el de las UV. Por tanto, nos proponemos verificar estos datos y comparar, en este grupo diagnóstico concreto, la efectividad del tratamiento con ciprofloxacino tópico junto a suero fisiológico en solución acuosa estéril, frente al empleo de suero fisiológico exclusivamente, en el mismo grupo de pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se compara la respuesta de esta técnica de cura frente al empleo exclusivamente de suero fisiológico. El análisis se realizará mediante tratamiento cruzado en una muestra de pacientes.

El entorno de estudio pertenecía al ámbito de atención primaria del área de salud de Guadalajara, con una población censada y volante de unos 68.500 habitantes. El entorno de desarrollo de las lesiones pertenecía a tres estamentos asistenciales:

- Centros asistenciales para crónicos y residencias geriátricas, al que pertenecían 7 de las úlceras (11,1%) que recibían cuidados para las actividades básicas de la vida diaria, aunque existían pacientes con independencia y autocuidado.
- Cuidados en domicilio, considerando la necesidad de un apoyo familiar importante, donde se encontraban 10 (15,9%) de las lesiones. Algunos pacientes mantenían cierto grado de independencia en el autocuidado.
- Grupo compuesto por 46 pacientes (63% del total), controlados en el centro de salud, con capacidad deambulatoria y con autonomía para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

En todos los pacientes se aplicó una cura semioclusiva húmeda con ampollas monodosis de ciprofloxacino tras el lavado de la herida con solución de cloruro sódico al 0,9%, aplicada a chorro con jeringuilla de 20 ml y aguja desechable junto con gasas (3-4 por acto) de entramado con algodón.

Se incluyeron en el estudio los pacientes con lesiones varicosas de más de 3 semanas de evolución ( $n = 63$ ), con una media de edad de  $76,3 \pm 16,8$  años, 21 varones (33%;  $69,9 \pm 19,9$  años) y 42 mujeres (67%;  $80,2 \pm 12,3$  años). Los criterios de selección fueron: presencia de lesiones donde la monoterapia aplicada en las últimas 3 semanas no conseguía una clara mejoría y ausencia de causas conocidas de mala evolución. Incluimos como causas conocidas de mala evolución la presencia de signos inflamatorios de sospecha de infección, la sospecha de mala praxis por parte del cuidador y/o familiares, la persistencia de curas agresivas, unas malas condiciones de asepsia en el acto terapéutico y en el cuidado de materiales, y el escaso control y seguimiento de pacientes incluidos en técnicas de prevención habituales para cada diagnóstico de úlcera. No se tuvo en cuenta la limitación del tiempo previo a la captación, el tamaño superficial de la lesión, los tipos de tratamientos previos, la agrupación en función de factores sistémicos y los marcadores de riesgo de úlcera (edad, inmovilismo, etc.).

Como criterios de exclusión aplicamos los siguientes: alergia conocida a ciprofloxacino, coexistencia sistémica

de antibioterapia con ciprofloxacino, sospecha clínica de anaerobios sobre el lecho ulceroso, disconformidad por parte del paciente y/o familiares.

En la fase de tratamiento cruzado no se aplicó el período de ventana terapéutica. Se comenzaría aleatoriamente por cualquiera de los dos siguientes tratamientos tras el consentimiento informado:

- Grupo A. Cura semioclusiva húmeda con ampollas monodosis de ciprofloxacino y, previamente, solución de cloruro sódico al 0,9% aplicada a chorro con jeringuilla de 20 ml y aguja desechable junto con gasas (3-4 por acto) de entramado con algodón ( $n = 63$ ) (protocolo utilizado en la primera fase).
- Grupo B. Suero fisiológico sin ampollas monodosis. ( $n = 63$ ). El tiempo de tratamiento utilizado para cada grupo fue de un máximo de 2 semanas.

La secuencia terapéutica se aplicó en cada paciente al azar, en función del número que escogiera el propio paciente o, en su defecto, el responsable acompañante, según la codificación por números arábigos del 1 al 10. Previamente se explicó la consecuencia de su elección, sin compartir el resultado antes de la elección. Si el paciente tomaba un número par se comenzaba por el tratamiento con suero fisiológico; si era impar, se aplicaba en primera instancia la cura semioclusiva en solución. En el caso de que la lesión evolucionara muy negativamente antes de finalizar las 2 semanas de tratamiento, se excluiría del estudio al paciente.

La respuesta al tratamiento se valoró mediante una plantilla plastificada transparente de planimetría (unidad básica de  $1 \text{ cm}^2$ ), método utilizado en otros trabajos<sup>15-17</sup>. No se realizaron determinaciones diarias, y se captaron sólo diferencias de superficie fiables cada dos observaciones separadas semanalmente.

La elección de este tipo de cruzamiento se basó en el intento de evitar conclusiones erróneas en cuanto a la pauta de tratamiento, ya que podría ser que los pacientes tratados primero con suero fisiológico y después con la cura semioclusiva empapada en la solución antibiótica hubieran sufrido un empeoramiento en sus lesiones con suero y, por tanto, observarse falsamente una mayor mejoría tras el tratamiento combinado.

Previa a la realización de cada tratamiento se estimó la realización de un cultivo mediante torunda.

Recopilamos las tomas de cultivo en cada lesión, independientemente del grupo seleccionado en primera instancia.

Las variables y los indicadores de respuesta fueron la edad, el sexo y los factores locales al comienzo del tratamiento (p. ej., la presencia de fibrina); como indicador de

respuesta utilizamos las variaciones porcentuales de superficie tras cada tratamiento, para cada grupo ( $\Delta S\% = [Sf - So] \%$ ), estableciéndose la variación porcentual entre cada dos observaciones separadas por períodos de 7 días. Definimos Sf como la superficie estimada en la segunda observación, y So la recopilada en la semana anterior.

Se consideró como fracaso de respuesta una  $\Delta S\% < 0$ , así como una respuesta adecuada la  $\Delta S\% \geq 0$ , independientemente de otros factores locales acompañantes.

El análisis estadístico se realizó mediante el test de la t de Student, la  $\chi^2$  y el análisis de la varianza simple (ANOVA) con índices de Tukey para la comparación en muestras independientes y pareadas de variables cuantitativas y cualitativas, considerando significativas las diferencias para un valor de  $p < 0,05$ .

La representación de resultados y su análisis se realizó mediante el programa SPSS 8.0 para Windows, paquete estadístico que permite la creación de bases de datos intercambiables (Ferran Aranaz M. SPSS para Windows, 1997)<sup>18</sup>.

## RESULTADOS

Obtuvimos una respuesta positiva en 29 pacientes pertenecientes al grupo B, mientras que fueron 41 del grupo tratado con la pauta A, independientemente de la cronología secuencial utilizada en las pautas (el 65 frente al 46%;  $p = 0,000$ ).

Obtuvimos las diferencias absolutas de tamaño superficial según cada tratamiento aplicado. Observamos que la disminución del tamaño superficial, correspondiente al uso de las ampollas, mantenía una diferencia de medias con un valor significativo respecto a la disminución de tamaño cuando únicamente tratábamos con suero (el 31,23 frente al 9,32%) (tabla 1).

La variación superficial mediante la utilización de la cura semioclusiva húmeda era significativamente mayor

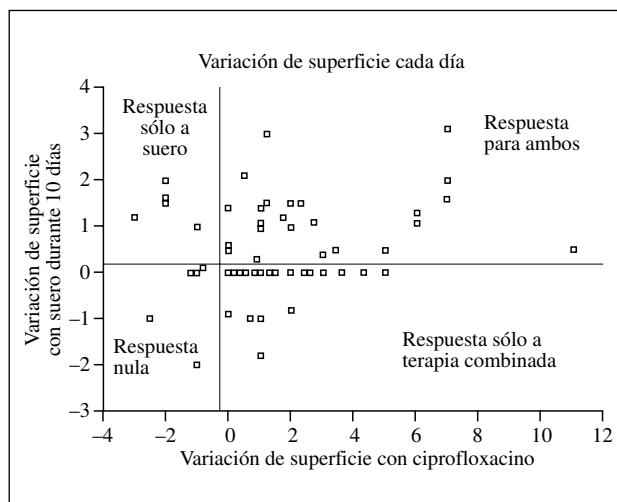


Figura 1. Gráfico de datos pareados.

respecto al uso de suero fisiológico: 1,46 frente a 0,47  $\text{cm}^2$  ( $p = 0,00$ ) en los grupos A y B, respectivamente (tabla 1).

El análisis mediante la t de Student de la diferencia entre las variaciones porcentuales de superficie en el grupo A frente al grupo B revela una disminución porcentual de media del 31,23 frente al 9,32% ( $p = 0,009$ ), en donde los pacientes tratados con ampollas obtenían una mayor disminución del tamaño superficial (tabla 1).

Estudiamos gráficamente el comportamiento apareado de las variaciones de superficie para cada paciente. Mediante un diagrama de doble entrada, distribuimos los pacientes en cuadrantes combinando la respuesta positiva/negativa dentro de la pauta A frente a la respuesta positiva/negativa con la pauta B. Observamos que en el eje OY, muchos valores relacionados con una escasa afección de la superficie, concretamente sin experimentar variación, presentan una  $DS > 0$  con la pauta semiocclusiva. Se obtuvo una respuesta considerada positiva para ambas pautas en 24 pacientes, 26 pacientes respondieron exclusivamente a la terapia combinada frente a 8 respuestas positivas mediante tratamiento sólo con

TABLA 1. Disminución porcentual de superficie. Estadístico de variación de superficie. Estadístico para respuesta entre tratamientos

Mejoría	N	Media	Desviación	Error media		
Ampollas	41	72,2	18,9	2,9		
Suero	29	85,4	6,9	1,6		
Variación superficie suero-ciprofloxacino		Media	Desviación	Error DE	t	Significación (2-tailed)
		1,17	2,8	0,4	3,2	0,002
Porcentajes de curación suero-ampollas		Media	Desviación	t	Significación	
		21,9	62,9	2,7	0,009	

DE: desviación estándar.

TABLA 2. Cultivo inicial en pacientes según la asignación inicial, combinando resultados

	Con cultivo positivo	Con cultivo negativo
Grupo A, mejoría	19	7
Grupo A, empeoramiento	6	5
Grupo B, mejoría	16	2
Grupo B, empeoramiento	2	8

suero fisiológico. Cinco pacientes no respondieron a ninguna de las dos pautas (fig. 1).

Respecto a los cultivos, en 19 y 16 de los pacientes que respondieron a la pauta A y B, respectivamente, se obtuvo la presencia de colonias. El espectro de cultivos mantiene la siguiente cadencia: 37,5% con *Pseudomonas*, 17,6% informado como estéril, 17,1% con *Streptococcus* grupo D, 14,1% como flora saprofita, 12,9% como enterobacterias, 11,4% como *Serratia*, 5,7% como *E. coli* y 2,9% como *Proteus*. No se encontraron asociaciones significativas entre la respuesta al tratamiento y el tipo de resultado informado en el cultivo ( $p > 0,05$ ).

La mejoría según la pertenencia a un determinado grupo, en relación con el resultado de un cultivo informado como estéril o positivo, no aportó diferencias significativas (tablas 2 y 3).

Parecía existir una relación entre la mejoría de pacientes en el grupo A respecto al grupo B en cuanto a la ausencia de fibrina. El 73% de los pacientes tratados en el grupo A presentan mejoría en ausencia de fibrina en un 73% de los casos, frente al 45,5% de los pacientes tratados en el grupo B ( $\chi^2 = 5,47$ ;  $p = 0,02$ ) (tabla 4).

## DISCUSIÓN

En términos generales, la primera impresión que ofrece esta nueva práctica terapéutica es la de su simplicidad técnica. Su aplicación debe ser estimada para cada

TABLA 3. Cultivo positivo al cambio

		Mejoría		Cultivo	Mejora	Empeora
		Sí	No			
Cultivo suero	No	2 11,1%		Sí	10 38,5%	4 36,4%
	Sí	16 88,9%	12 100,0%	No	16 61,5%	7 63,6%
Total		18	12		26	11

$\chi^2 = 1,31$ ;  $p > 0,05$ .

$\chi^2 = 0,014$ ;  $p > 0,05$ .

Mejoría con suero cultivo al cambio. Cura completa.

TABLA 4. Fibrina previa al tratamiento

		Mejoría	
		Sin ampollas	Combinada
Fibrina	Sí	12 54,5%	10 45,5%
	No	11 45,5%	30 73,2%

$\chi^2 = 5,47$ ;  $p = 0,02$ .

situación, puesto que, a la vista de los datos expuestos, existen múltiples situaciones donde dicha cura no es aplicable.

En estudios previos<sup>14</sup> de efectividad se demuestra una respuesta diferente según el grupo diagnóstico aplicado, ya que 15 de 16 lesiones varicosas respondieron a la técnica, y solamente 10 de 16 UPP. Esta proporción es representativa de la práctica clínica diaria. El grupo que ofrece mayor porcentaje de respuesta es el de UV y úlceras tórpidas (UT) (80%), y el que menos, el de UPP (43,3%). De este modo, la utilidad del tratamiento podría centrarse más sobre las lesiones vasculares con predominio del componente varicoso que las de origen trombotico, hipertensivo o mixto, una de cuyas consecuencias finales son las lesiones cutáneas<sup>14</sup>.

El 1-2% de la población general presenta lesiones cutáneas vasculares, siendo un 40-70% de causa venosa<sup>1,5</sup>. En España, según Martín et al<sup>9</sup>, la prevalencia llegó a ser del 40% entre los pacientes encamados. En el resto, hasta el 25% podría pertenecer al grupo de etiología arterial<sup>19,20</sup>.

Por otro lado, las UPP pueden aparecer hasta en un 4-10% de los pacientes admitidos en cualquier hospital del Reino Unido<sup>21</sup>.

La patología más demandante en atención primaria en la práctica diaria del cuidado de úlceras es del grupo UV y UPP, distribución que también reflejan otras muestras y concuerda con lo señalado por otros estudios (el 43 y el

37%, respectivamente)<sup>14</sup>. El mayor porcentaje de dichos grupos etiológicos, UV y UPP, indica que la cifra de curaciones debe relacionarse con su mayor peso muestral.

En un estudio publicado recientemente, donde se utilizó la misma pauta de tratamiento sobre 38 lesiones de diferentes etiologías<sup>14</sup>, se observó un 79% de respuestas globales positivas al tratamiento, siendo el grupo UV el que aportó mejores respuestas (93%), las cuales constituían el 42% de la muestra.

Diferentes estudios comparan las técnicas más habituales frente a suero fisiológico, e incluso entre sí: dextranómero, Comfeel, vendaje compresivo, Coloplast, Varieshive, antiséptico, poliuretano, etc. Por tanto, parece que la efectividad del tratamiento en la valoración sobre las UV supera al resto de los porcentajes derivados de los tratamientos expuestos a continuación, excepto para mesoglicano<sup>22</sup>.

Sin embargo, la muestra de dicho ensayo también ofrece un porcentaje de curación del 80%, por lo que dicha muestra podría poseer, en sí misma, características que facilitarían la curación. Sin embargo, Erickson et al<sup>23</sup>, en un protocolo realizado sobre 99 UV, mediante un estricto programa de cuidados ambulatorios de enfermería basado en técnicas compresivas, obtienen un 91% de epitelizaciones completas para 15 semanas, recurriendo en las posteriores 45 (un 57%) a pesar del estricto control. Este tiempo podría disminuirse, probablemente aplicando un tratamiento combinado, ya que nosotros, como se indica más adelante, no obtuvimos diferencias significativas en cuanto a un empeoramiento de la respuesta al tratamiento en el grupo de pacientes que portaban un vendaje compresivo respecto a los que no lo portaban, lográndose unas tasas similares de epitelización global en ambos grupos de pacientes. El porcentaje de éxito dentro de este grupo diagnóstico parece ser bastante aceptable, si lo comparamos con otras técnicas aplicadas a libre criterio por diferentes autores. Algunas de ellas sorprenden por su carácter innovador, pero con escasa posibilidad práctica en el medio de atención primaria.

El verdadero papel de la aplicación de la técnica con las ampollas monodosis, y sin ellas, se estimó únicamente en aquellas lesiones donde la técnica fue más efectiva, como en el grupo de UV. El objetivo del estudio nos orientaba a verificar si la aplicación del tratamiento selectivamente en un grupo de lesiones tórpidas del tipo UV respondía en ese tiempo de 3 semanas mejor a una parte de la técnica (suero fisiológico) y, por tanto, a la práctica eliminación del tratamiento previo no efectivo, o una técnica completa con antibioterapia tópica y suero. En nuestro estudio no valoramos el papel de esta técnica en UPP, dado los resultados previos alcanzados en publicaciones previas y en nuestro propio estudio<sup>14</sup>. Uno de los motivos estriba en que, de forma comparativa, emplear únicamente suero fisiológico en UPP aportaría a los pacientes la privación de un tratamiento probable-

mente más adecuado, a pesar de reconocerse multitud de diferentes técnicas, de dudosa utilidad en ciertas fases de la cicatrización.

Conocemos el valor del suero salino en la terapia de lesiones de evolución crónica. Es el caso, entre otros, del estudio desarrollado en 1988 por Bulstrode et al<sup>24</sup>, en el que se evaluaron 48 lesiones de larga evolución, observándose durante un mínimo de 6 semanas. Durante este tiempo se aplicaron cuatro tipos de irrigaciones para 12 lesiones en cada grupo: suero salino isotónico, suero isotónico con aminoácidos, suero salino hiperosmolar y aminoácidos diluidos en salino hiperosmolar. En todos los grupos de tratamiento se resolvieron las lesiones con ausencia de significación en cuanto al tiempo evolutivo.

Aunque todas las lesiones parecían responder positivamente a todos los tratamientos, la velocidad de curación parecía ser mayor en aquellos grupos donde se emplearon aminoácidos en dilución ( $p = 0,01$ ). La concentración molar del salino no parecía influir en dicha velocidad ( $p > 0,15$ ).

En la bibliografía existen muchos grupos donde ciertos antibióticos tópicos han sido valorados frente a suero fisiológico. Por ejemplo, el sulfato de neomicina al 0,5% con hidrocortisona al 1% frente a placebo<sup>25</sup>, irrigaciones con penicilina, povidona en heridas quirúrgicas frente a controles<sup>26</sup>, o valoraciones de mesoglicano tópico<sup>27</sup>. Por tanto, simplemente los resultados, en cuanto a la media en  $\text{cm}^2$  que obtuvimos en la aplicación de las lesiones, tanto con ampollas como sin ampollas, aportan cifras que oscilan entre 1,46 y 0,47, respectivamente, en un plazo de 2 semanas. La aplicación de ambas técnicas se realizó de manera cruzada en el mismo paciente, comenzando por un tratamiento u otro en función de la aleatorización expuesta en la metodología.

Los gráficos, respecto a la relación entre la utilización de una u otra técnica, nos indican que al dividir éstos en cuadrantes, existe una densidad de pacientes donde ambas técnicas son efectivas; pero dentro de este cuadrante, la variación porcentual del tamaño es escasa al aplicar la pauta sin monodosis. Existen más pacientes que responden con la cura completa: 41 frente a 29 (65 y 46%), respectivamente.

Los cultivos en pacientes en el grupo A fueron positivos en el 61% de las mejorías, mientras que el 88% de los pacientes que mejoraron con suero también presentaron positividad ( $p > 0,05$ ). Además, un 38% de los pacientes tratados con ampollas sin cultivo positivo respondieron al tratamiento, frente a un 11% de los tratados con suero, sin presentar cepas valorables.

El papel de la existencia de bacterias en el lecho granular queda todavía por dilucidar. Para algunos autores<sup>27,28</sup> parece no existir mucha relación en el retraso de

la curación con la presencia de infección; incluso pueden acelerarla ciertas colonias, como *Staphylococcus*, según otros estudios realizados en úlceras venosas infectadas tratadas con hidrocoloides<sup>29-31</sup>, mientras *Pseudomonas* y *Proteus* se asocian con un mayor retraso en la curación de UPP<sup>32</sup>.

No debemos olvidar que en los pacientes inmunodeprimidos no necesariamente se suelen expresar signos típicos inflamatorios, por escasa respuesta inmune, lo cual no delimita la presencia de infección<sup>33</sup>. La edad es un proceso fisiológico de disminución de la actividad inmune. La confirmación mediante una adecuada toma de cultivo confirmaría el diagnóstico<sup>34</sup>. Por tanto, parece tomar cuerpo la hipótesis de que no sólo por la acción del antibiótico debe experimentarse mejoría, sino por otros factores que sería necesario estudiar más a fondo, como puede ser el pH del excipiente, la esterilidad del material aplicado, etc., y que metodológicamente no son objeto de la valoración actual, ya que podrían requerir un análisis más exhaustivo, objetivo a estimar en posteriores estudios.

El desarrollo de fibrina parece limitar la efectividad de la terapia: mejora el 73% de los pacientes tratados con la técnica combinada en ausencia de fibrina, mientras que es más equitativo en los pacientes tratados únicamente con suero (el 54,5 frente al 45,5%, con y sin fibrina, respectivamente). Parece existir un poder desbridante por parte del suero fisiológico, no sinergizado por las ampollas, ya que parecían responder de similar forma los grupos con y sin fibrina sólo tratados con suero. Pero al utilizar las ampollas, los portadores de fibrina respondían en un porcentaje similar (45%) que los pacientes del grupo tratado con suero exclusivamente, mientras que los que no la presentaban elevaban la respuesta hasta el 73% ( $p = 0,02$ ).

A partir de estos datos podemos pensar que aplicar las ampollas en pacientes no portadores de fibrina podría contribuir a elevar las cifras de respuesta en las primeras 3 semanas.

En una revisión sobre las lesiones de decúbito<sup>35</sup> se diseña un ensayo abierto, controlado, incluyendo 23 varones entre 23 y 73 años de edad, con tetraplejías y paraplejías, que presentaron 30 UPP con exudado: 15 pacientes recibieron desbridante y otros 15 suero salino. El estudio protocolizaba cambios cada 12 h durante 15 días. En comparación con el grupo tratado con suero, los pacientes que recibieron dextranómero, mejoraron un 73 frente a un 13%, con una mejoría media de la superficie del 25%. Por tanto, en este ensayo expuesto, el uso de desbridantes mejora la efectividad del tratamiento en UPP al igual que la aplicación de suero. La efectividad de la técnica en el grupo de UPP en otros estudios con ciprofloxacino fue del 43%; sin embargo, no hemos encontrado revisiones en donde se compare la pauta frente a pacientes tratados con suero fisiológico exclusivamen-

te. Nosotros estudiamos lesiones vasculares donde la mejoría fue del 46% únicamente con suero (23 de 63 casos).

## CONCLUSIONES

El tratamiento sobre las lesiones varicosas de larga evolución con ciprofloxacino tópico junto a suero fisiológico parece ofrecer mejores porcentajes de respuesta inicial respecto al uso exclusivo de suero en las primeras 2-3 semanas. En este tipo de lesiones, la presencia de cultivo positivo inicial y el tipo de germen informado previo al empleo de cualquiera de los dos tratamientos no se relacionan significativamente con ninguno de los dos, aunque este punto debe ser valorado con tomas de cultivo seriadas a lo largo del tratamiento. Esto no implica que pueda existir una relación significativa con el resultado del cultivo por separado para cada tratamiento.

La presencia de fibrina previa al tratamiento con suero no parece modificar la posterior respuesta al mismo. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que la ausencia de fibrina era manifiesta, existía un 73% de respuesta favorable, por lo que añadir ciprofloxacino tópico en lesiones sin fibrina favorece una mejoría de respuesta frente al uso únicamente de suero fisiológico (45,5%).

## AGRADECIMIENTOS

Queremos hacer una especial mención a Ana Gallardo, Teresita del Niño Jesús del Centro de Salud Balconcillo, sin cuya labor no hubiera podido realizarse este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG, Hoskin SE, Thompson RJ. Epidemiology of chronic venous ulcers. *Br J Surg* 1991;78:864-7.
2. Dale J, Gibson B. The epidemiology of leg ulcers. *Professional Nurse* 1986;1:215-6.
3. Lindholm C, Bjellerup M, Christensen OB, Zederfeldt B. A demographic survey of leg and foot ulcer patients in a defined population. *Acta Derm Venereol* 1992;72:227-30.
4. Phillips TJ. Chronic cutaneous ulcers: etiology and epidemiology. *J Invest Dermatol*. 1994;102:38S-41S.
5. Lees TA, Lambert D. Prevalence of lower limb ulceration in an urban health district. *Br J Surg* 1992;79:1032-4.
6. Turner JG, Larson EL, Korniewicz D, Wible JM, Baigis-Smith J, Butz A, Sennett L. Consistency and cost of home wound management by contract nurses. *Public Health Nurs* 1994;11:337-42.
7. Powell JW. Increasing acuity of nursing home patients and the prevalence of pressure ulcers: a ten year comparison. *Decubitus* 1989;2:56-8.
8. Kennedy KL. The prevalence of pressure ulcers in an indeterminate care facility. *Decubitus* 1989;2:44-5.
9. Martín A, Martín C, Torrikos M. Úlceras de presión. Prevención y tratamiento. En: Ribera JM, Cruz AJ, editores. *Geriatría*. Madrid: Idepsa, 1991.
10. Iossifova T, Kujumgiev A, Ignatova A, Vassileva E, Kostova I. Antimicro-

- bial effects of some hydroxycoumarins and secoiridoids from the *Fraxinus ornus* bark. *Pharmazie* 1994;49:298-9.
11. Fishel RS, Barbul A, Beschorner WE. Lymphocyte participation in wound healing. Morphologic assessment using monoclonal antibodies. *Ann Surg* 1987;206:25-9.
  12. Barbul A. Immune aspects of wound repair. *Clin Plastic Surg* 1990;17:433-42.
  13. Frater Schoder M, Risau W, Hallmann R, Gautschi P, Bohlen P. Tumor necrosis factor type alpha, a potent inhibitor of endothelial cell growth in vivo, is angiogenic in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:5277-81.
  14. Chaparro Rocio M, González Valle D, Novo García E. *Geriatr Gerontol* 2000;35:15-23.
  15. Dealey C. *The care of wounds*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994; p. 76-80.
  16. Liskay AM, Mion LC, Davis BR. Comparison of two devices for wound measurement. *Dermatol Nurse* 1993;5:434-7.
  17. Majeske C. Reliability of wound surface area measurements. *Phys Ther* 1992;72:138-41.
  18. Ferrán Aranaz M. *SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico*. Madrid: McGraw-Hill, 1997.
  19. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extend of the problem and provision of care. *Br Med J* 1985;290:1855-6.
  20. Andersson E, Hansson C, Swanbeck G. Leg and foot ulcer prevalence and investigation of the peripheral arterial and venous circulation in a randomized elderly population –an epidemiologic survey and clinical investigation. *Acta Derm Venereol* 1993;73:57-61.
  21. Clark M, Watts S. The incidence of pressure sores within a National Health Service Trust Hospital during 1991. *J Adv Nursing* 1994;20:33-6.
  22. La Marca G, Pumilia G, Martino A. Effectiveness of mesoglycan topical treatment of leg ulcers in subject with chronic venous insufficiency. *Minerva Cardioangiol* 1999;47:315-9.
  23. Erickson CA, Lanza DJ, Karp DL, Edwards JW, Seabrook JR, Kambria PA, et al. Healing of venous ulcers in an ambulatory care program: the roles of chronic venous insufficiency and patient compliance. *J Vasc Surg* 1995;22:629-36.
  24. Bulstrode CJK, Goode AW, Scott RJ. Steophotogramtry for measuring rates of cutaneous healing: a comparison with conventional techniques. *Clin Sci* 1986;71:437-43.
  25. Cochrane GM. A practical domiciliary method for the treatment of varicose ulcers. *Practitioner* 1961;187:787-8.
  26. Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch Surg* 1982;117:181-6.
  27. Eriksson G, Eklund AE, Laiings LO. The clinical significance of bacterial growth in venous leg ulcers. *Scand J Infec Dis* 1984;16:175-80.
  28. Annoni F, Rossina M, Chiurazzi D, Ceva M. The effects of a hydrocolloid dressings on bacterial growth and the healing process of leg ulcers. *Int Angiol* 1989;8:224-8.
  29. Levenson SM, Kan-Gruber D, Gruber C. Wound healing accelerated by *S. aureus*. *Arch Surg* 1983;118:310-20.
  30. Tenorio A, Jndrak K, Weiner M. Accelerated healing in infected wounds. *Surg Gynecol Obstet* 1976;142:537-43.
  31. Orlando LP. Pressure ulcer management in the geriatric patient. *Ann Pharmacother* 1998;32:1221-5.
  32. Allman FM. Pressure ulcer status and post-discharge health care resource utilization among older adults with activity limitations. *Adv Wound Care* 1996;9:38-44.
  33. Fontán Casariego G. *Inmunodeficiencias Vol 2*. En: Farreras-Pozman, editor. 12.ª ed. Barcelona: Doyma, 1992; p. 2664-8.
  34. Rivera Casado. *Geriatría: conceptos y generalidades. Vol 2*. En: Farreras-Pozman, editor. 12.ª ed. Barcelona: Doyma, 1992; p. 1253-8.
  35. Ljungberg S. Comparison of dextranomer paste and saline dressings for management of decubital ulcers. *Clin Ther* 1998;20:737-43.