



journal of wound care

JWC

VOLUMEN 21. NÚMERO 11. NOVIEMBRE 2012

Eficacia de dos sistemas de compresión en el tratamiento de úlceras venosas de pierna - Resultados de un ensayo clínico aleatorizado europeo

**I. Lazareth,¹ MD; C. Moffatt,² PhD; J. Dissemond,³ MD; A.S. Lesne Padieu,⁴ MD;
F. Truchetet,⁵ MD; S. Beissert,⁶ MD; G. Wicks,⁷ RN; H. Tilbe,⁸ RN; A. Sauvadet,⁹ PhD;
S. Bohbot,⁹ MD; S. Meaume,¹⁰ MD;**

1 Unidad de Medicina Vascular, Hospital Saint-Joseph, París, Francia; 2 Universidad Thames Valley, Londres, Reino Unido; 3 Director del Departamento de Geriátría, Hospital Universitario, Essen, Alemania; 4 Departamento de Geriátría, Hospital Universitario, Dijon, Francia; 5 Director del Departamento de Geriátría, Hospital Beauregard, Thionville, Francia; 6 Departamento de Geriátría, Hospital Universitario, Munster, Alemania; 7 Leg Ulcer Clinic, Wrafton House Surgery, Hatfield, Reino Unido; 8 Trowbridge Community Hospital, Trowbridge, Reino Unido; 9 Departamento de Investigación y Desarrollo, Laboratoires URGO, Chenove, Francia; 10 Jefe, Departamento de Geriátría, Hospital Rothschild, París, Francia.
E mail: ilazareth@hpsj.fr

ESTE ARTÍCULO HA SIDO REIMPRESO DEL JOURNAL OF WOUND CARE, VOL. 21, N° 11, NOVIEMBRE DE 2012



Eficacia de dos sistemas de compresión en el tratamiento de úlceras venosas de pierna - Resultados de un ensayo clínico aleatorizado europeo

- **Objetivo:** Evaluar la eficacia, tolerancia y aceptabilidad de un innovador sistema de doble capa (URGOK2; Laboratorios URGO) frente a un sistema de vendaje de cuatro capas conocido (Profore; Smith & Nephew) para el tratamiento local de úlceras venosas de pierna.
- **Método:** Ensayo aleatorizado controlado europeo de no inferioridad, llevado a cabo en 37 centros de tres países (Francia, Reino Unido y Alemania), con pacientes que presentaron úlceras venosas de pierna (UVP). Los participantes eran pacientes adultos no inmunodeprimidos con úlceras de pierna no infectadas, no malignas, en su mayoría de origen venoso (ITB > 0,8), con un área superficial de 2-50cm² y una duración de 1-24 meses. Los pacientes se observaron cada 2 semanas durante un periodo de 12 semanas, o hasta que mostraron cicatrización completa. Las visitas incluyeron un examen clínico, medición de la superficie de la herida y pruebas fotográficas. El objetivo principal fue el porcentaje de úlceras de pierna cicatrizadas después de 12 semanas, siendo los puntos finales secundarios la reducción relativa de la zona de la herida (RVAR), la reducción absoluta de la zona de la herida (AVAR) y el porcentaje de heridas con RVAR > 40%.
- **Resultados:** En total se aleatorizaron 187 pacientes al sistema de vendaje, ya sea de doble capa (2LB, n=94) o bien de vendaje de cuatro capas (4LB, n=93). En la inclusión, los dos grupos fueron equivalentes con respecto a las características de la herida y del paciente. En la semana 12, el 44% de las UVP en el grupo con 2LB (vendaje de doble capa) y el 39% en el grupo con 4LB (vendaje de cuatro capas) había cicatrizado (análisis por intención de tratar [ITT]). El análisis por protocolo (PP) mostró que se obtuvo cicatrización completa de la herida en un 48% y 38% de los grupos con 2LB y 4LB respectivamente. Se considera que un margen de no inferioridad dentro de -10% demuestra un 95% y 97,5% de intervalo de confianza (p=0,001). La AVAR fue de 6,6cm² en el ensayo y de 4,9cm² en el grupo de control. El porcentaje de heridas con una RVAR > 40% fue un 47% y 44% para los sistemas con 2LB y 4LB respectivamente. Se constató dolor entre cambios de apósito en un 27% de los pacientes del ensayo y un 40% en el grupo de control, y la incidencia de eventos adversos fue un 17% y 25% respectivamente. El sistema de compresión 2LB se consideró considerablemente más fácil de aplicar que el 4LB (p=0,038).
- **Conclusión:** El sistema 2LB (KTWO) no se consideró menos eficaz que un conocido sistema 4LB (Profore) para el tratamiento de UVP. Además, el sistema 2LB se consideró más fácil de aplicar, representando una alternativa al tratamiento convencional con 4LB actualmente disponible.
- **Declaración de interés:** Este estudio fue patrocinado por una subvención de la empresa farmacéutica Laboratoires URGO que fabrica URGOK2. S. Bohbot y A. Sauvadet son empleados de Laboratoires Urgo. S. Meaume recibió compensación monetaria como orador de los Laboratoires Urgo. La gestión de datos y los análisis estadísticos se llevaron a cabo en Vertical (J.C. Kerihuel; París, Francia).

terapia de compresión; úlcera venosa de pierna; ensayo aleatorizado controlado; vendaje de doble capa

La insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores puede dar lugar a estasis venoso, hipertensión venosa y edema lo cual causa dolor, molestia y finalmente el desarrollo de la ulceración de la extremidad afectada. La terapia de compresión tópica ofrece un medio para tratar o prevenir estos efectos adversos.¹

El vendaje de alta compresión es un tratamiento eficaz para las úlceras de pierna que afectan a al 1,5-1,8% de los adultos en los países industrializados,

cicatrizando la mayoría de las nuevas úlceras venosas de pierna (UVP) en el transcurso de 1 año.^{2,3} La investigación ha demostrado que los dispositivos de compresión son más eficaces para la cicatrización de las UVP que aquellos que ejercen una presión más baja.⁴ No obstante, muchas de las secuelas de la ulceración afectan la capacidad de un paciente para tolerar altas presiones,⁵ lo cual hace que su aplicación sea compleja y que sea necesario un considerable nivel de habilidades y conocimientos.

I. Lazareth,¹ MD;
 C. Moffatt,² PhD;
 J. Dissemond,³ MD;
 A.S. Lesne Padiou,⁴ MD;
 F. Truchetet,⁵ MD;
 S. Beissert,⁶ MD;
 G. Wicks,⁷ RN;
 H. Tilbe,⁸ RN;
 A. Sauvadet,⁹ PhD;
 S. Bohbot,⁹ MD;
 S. Meaume,¹⁰ MD;
 1 Unidad de Medicina Vasculár, Hospital Saint-Joseph, París, Francia;
 2 Universidad Thames continúa en la página siguiente

Un mejor entendimiento de la fisiopatología subyacente a la enfermedad venosa y el diseño de sistemas capaces de medir las presiones interfaciales en vendajes de compresión, han dado lugar al desarrollo de sistemas de compresión multicapa fiables y eficaces.⁶ Hay disponible un número creciente de sistemas de compresión para el tratamiento tópico de las UVP, especialmente de tipo multicapa (de dos a cuatro capas). La utilización de cualquiera de estos sistemas dependerá de varios factores, incluida la elección y concordancia del paciente, la aceptabilidad y facilidad de aplicación del sistema utilizado, y también el coste de cada sistema.² Además, la investigación ha demostrado que la proporción de pacientes que alcanza cicatrización completa está relacionada con su aceptación de la terapia de compresión,⁷ que a su vez está relacionada con la facilidad y el confort mientras el paciente lleva el vendaje de compresión.⁸

Los resultados obtenidos en varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA), enfocados en el tratamiento de las UVP, demuestran que la eficacia de sistemas de compresión diferentes es similar,⁹⁻¹⁶ mientras que la eficacia de otros ensayos demuestran que los sistemas de vendaje multicapa son superiores al vendaje de poca elasticidad.¹⁷⁻¹⁹

Laboratorios URGO ha desarrollado un nuevo sistema de compresión de doble capa (2LB), URGOK2, que consta de dos componentes de vendaje separados. Este vendaje 2LB se ha evaluado a través de un ensayo clínico abierto para el tratamiento de las UVP, cuyos resultados sugirieron que resultó eficaz y que se documentó con un alto nivel de concordancia con el paciente.²⁰ En voluntarios sanos, este 2LB demostró presiones de vendaje interfaciales similares a las observadas con otros sistemas de compresión multicapa, además de buena tolerancia local.^{21,22} Demostrando dos sistemas de alta compresión con el mismo nivel de eficacia clínica brinda tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes una mayor capacidad de elección referente a estos sistemas, lo cual ofrece la posibilidad de mejorar la concordancia.

El objetivo de este ECA (ensayo clínico aleatorizado) es comparar la eficacia y seguridad terapéutica de dos sistemas de compresión multicapa, URGOK2 y Profore (Smith & Nephew), un sistema de cuatro capas (4LB) bien conocido para el tratamiento de las UVP.^{13,17,23-26}

Método

Este ensayo clínico aleatorizado, controlado y multicéntrico, se llevó a cabo con dos grupos paralelos en tres países europeos (Francia, Reino Unido y Alemania). Se utilizaron 37 centros de investigación en los que participaron médicos especializados en enfermedades vasculares, dermatólogos y personal enfermero experto en determinar la viabilidad de tejidos.

Los participantes seleccionados para esta investigación clínica fueron pacientes hospitalizados o pacientes externos, que se presentaron en el momento de la inclusión con úlcera venosa de pierna o úlcera de etiología mixta, confirmada por un índice de presión braquial en tobillo/brazo (ITB) de 0,8-1,3 en ambas piernas. Era necesario que los pacientes tuvieran más de 18 años de edad para recibir tratamiento de su úlcera de pierna con un sistema de compresión multicapa (dos, tres o cuatro capas). Durante el periodo de 12 semanas de tratamiento fueron observados por el mismo equipo investigador. Los criterios adicionales fueron los siguientes:

- Una circunferencia de tobillo de 18-25cm
- Un área superficial de úlcera objetivo de 2-5cm²
- Una duración de úlcera de 1-24 meses.

Si un paciente se presentó con varias úlceras situadas en la misma extremidad en la visita de inclusión, el investigador procedió a seleccionar para la evaluación la herida (úlcera objetivo) que mejor cumplió con los criterios de selección. Era necesario que esta úlcera se encontrara por lo menos a 3cm del borde de cualquier otra herida situada en la misma extremidad. Las otras heridas fueron tratadas en base al protocolo estándar del centro. Todas las úlceras situadas en la extremidad inferior contralateral fueron tratadas por el investigador con el mismo sistema de compresión que facilitó el patrocinador.

Los principales criterios de exclusión fueron:

- Sospecha de infección clínica
- Cirugía programada para la úlcera durante las 12 semanas siguientes a la inclusión
- Úlcera con superficie totalmente cubierta de tejido fibrinoso seco en el momento de la inclusión, o úlcera maligna (de cualquier degeneración conocida)
- Historial de trombosis venosa profunda o superficial durante los 3 meses previos a la inclusión.

También se excluyeron pacientes con una hipersensibilidad conocida a uno de los componentes de los sistemas de compresión ensayados, además de aquellos que se presentaron con una lesión neoplásica sometidos a tratamiento con radioterapia o quimioterapia, pacientes sometidos a tratamiento con fármacos inmunosupresores o altas dosis de corticosteroides y pacientes confinados en cama.

Protocolo del estudio

En el momento de la visita de inclusión se obtuvo de cada paciente consentimiento informado por escrito y se confirmó la medición del ITB con un mini Doppler. Seguidamente se procedió a aleatorizar a los pacientes incluidos en el ensayo, ya sea al sistema 2LB o bien al 4LB, en base a una lista de aleatorización centralizada que había facilitado previamente el experto en estadística.

El médico documentó los parámetros demográficos, médicos y quirúrgicos del paciente, así como el

Valley, Londres, Reino Unido;

3 Director del Departamento de Geriatria, Hospital Universitario, Essen, Alemania;

4 Departamento de Geriatria, Hospital Universitario, Dijon, Francia;

5 Director del Departamento de Geriatria, Hospital Beauregard, Thionville, Francia;

6 Departamento de Geriatria, Hospital Universitario, Munster, Alemania;

7 Leg Ulcer Clinic, Wrafton House Surgery, Hatfield, Reino Unido;

8 Trowbridge Community Hospital, Trowbridge, Reino Unido;

9 Departamento de Investigación y Desarrollo, Laboratoires URGO, Chenove, Francia;

10 Jefe, Departamento de Geriatria, Hospital Rothschild, París, Francia.

E mail: ilazareth@hpsj.fr

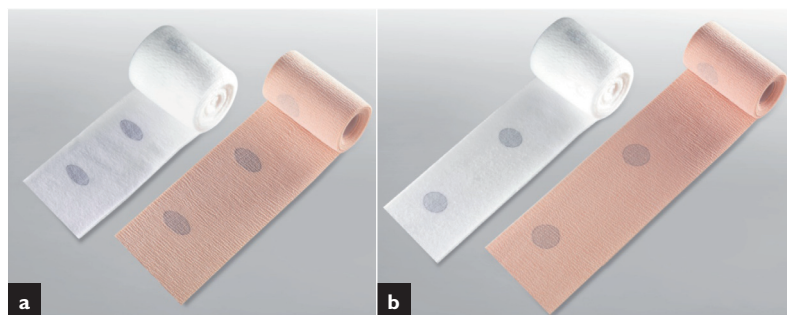


Fig. 1 - Componentes de vendaje de doble capa con indicadores de presión, sin tensión (a) y con tensión a niveles terapéuticos (b)

Referencias

- 1 Felty, C., Rooke T.W. Compression therapy for venous chronic insufficiency. *Semin Vasc Surg.* 2005; 18: 1, 36–40.
- 2 O'Meara, S., Cullum, N.A., Nelson, E.A. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 1: CD000265.
- 3 Iglesias, C., Nelson, E.A., Cullum, N.A., Torgerson, D.J. Venus I: A randomised controlled trial of two types of bandage for treating venous leg ulcers. *Health Technol Assess.* 2004; 8: 29, 1–105.
- 4 Vin, F., Benigni, J.P. Compression therapy. *International Consensus Document Guidelines according to scientific evidence.* *Int Angiol.* 2004; 23: 4, 317–345.
- 5 Todd, M. Venous leg ulcers and the impact of compression bandaging. *Br J Nurs.* 2011; 20: 21, 1360–1364.
- 6 Vowden, K.R., Mason, A., Wilkinson, D., Vowden, P. Comparison of the healing rates and complications of three four-layer bandage regimens. *J Wound Care.* 2005; 9: 6, 269–272.
- 7 Moffatt, C.J. Factors that affect concordance with compression therapy. *J Wound Care.* 2004; 13: 7, 291–294.
- 8 Mudge, E., Ivins, N., Simmonds, W., Price, P. Adherence to a 2-layer compression system for chronic venous ulceration. *Br J Nurs.* 2007; 16: 20, S4, S6, S8 passim.
- 9 Moffatt, C.J., Simon, D.A., Franks, P.J. et al. Randomized trial comparing two four-layer bandage systems in the management of chronic leg ulceration. *Phlebology.* 1999; 14: 4, 139–142.

historial de la úlcera de pierna y una descripción detallada de la herida (situación, duración, condición de la piel perilesional y estado de la base de la herida).

Los sistemas de compresión se aplicaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante durante 12 semanas, o hasta obtenerse cicatrización completa, a menos que surgiera un evento adverso grave que imposibilitara el seguimiento del paciente, o cuando el paciente retiró su consentimiento. El equipo investigador llevó a cabo los cambios de apósito en las visitas programadas, mientras que el personal de enfermería privado los llevó a cabo entre dos visitas. Se entregó al personal enfermero privado una carta y procedimientos específicos donde se explicaban el protocolo y las instrucciones necesarias para la aplicación de los dos sistemas de compresión. En cada cambio de apósito, el clínico procedió a documentar el apósito primario aplicado a la herida.

Se planificaron evaluaciones del investigador cada 14 ± 3 días, durante 12 semanas (en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12), incluidos un examen clínico, un registro planimétrico (medición de la superficie de la zona de la herida) y la toma de una fotografía digital de acuerdo con los procedimientos normales facilitados por el patrocinador. En las visitas también se llevaron a cabo evaluaciones de tolerancia (aparición de eventos adversos locales) y parámetros de aceptabilidad (facilidad de aplicación en una escala de 4 puntos y dolor en una escala visual analógica [EVA]).

Objetivo principal

El principal punto final del estudio seleccionado para los dos sistemas 2LB y 4LB, fue el número de úlceras cicatrizadas por completo (100% de reepitelialización) después de 12 semanas de tratamiento.

Los puntos finales secundarios relacionados con la eficacia fueron la reducción absoluta de la zona de la herida (AWAR; en cm^2) durante el periodo de 12 semanas, la reducción relativa de la herida (RWAR; en %), la reducción relativa de la herida de $> 40\%$ frente el momento de la inclusión en la semana 4 (RWAR $> 40\%$) y el tiempo transcurrido hasta completa reepitelialización. La RWAR $> 40\%$ en la semana 4 puede considerarse como un sustituto punto final que

pronostica la cicatrización completa de la herida en las semanas 20-24.²⁷⁻³² Dos médicos no participantes centralizaron las mediciones de superficie utilizando software digital (DeskTop Ruler; AVPSoft).

Otros objetivos secundarios considerados fueron la tolerancia local (aparición de eventos adversos locales), frecuencia de cambio de sistemas de compresión y parámetros de aceptabilidad (dolor experimentado entre un cambio de sistema de compresión y el siguiente y facilidad de aplicación del sistema de compresión ensayado).

Tratamientos

El sistema 2LB comprende dos componentes de vendaje separados: KTech (capa 1), un vendaje compuesto formado de guata y tejido compresivo de poca elasticidad, y Kpress (capa 2), un vendaje cohesivo de gran elasticidad constituido por acrílico, poliamida y elastano. Ambas capas tienen indicadores de presión estampados diseñados para señalar cuando se han aplicado correctamente los vendajes (Fig. 1) con la finalidad de alcanzar el nivel terapéutico recomendado para el tratamiento de UVP (aproximadamente 40mmHg).⁴

El 4LB comprende cuatro vendajes diferentes:

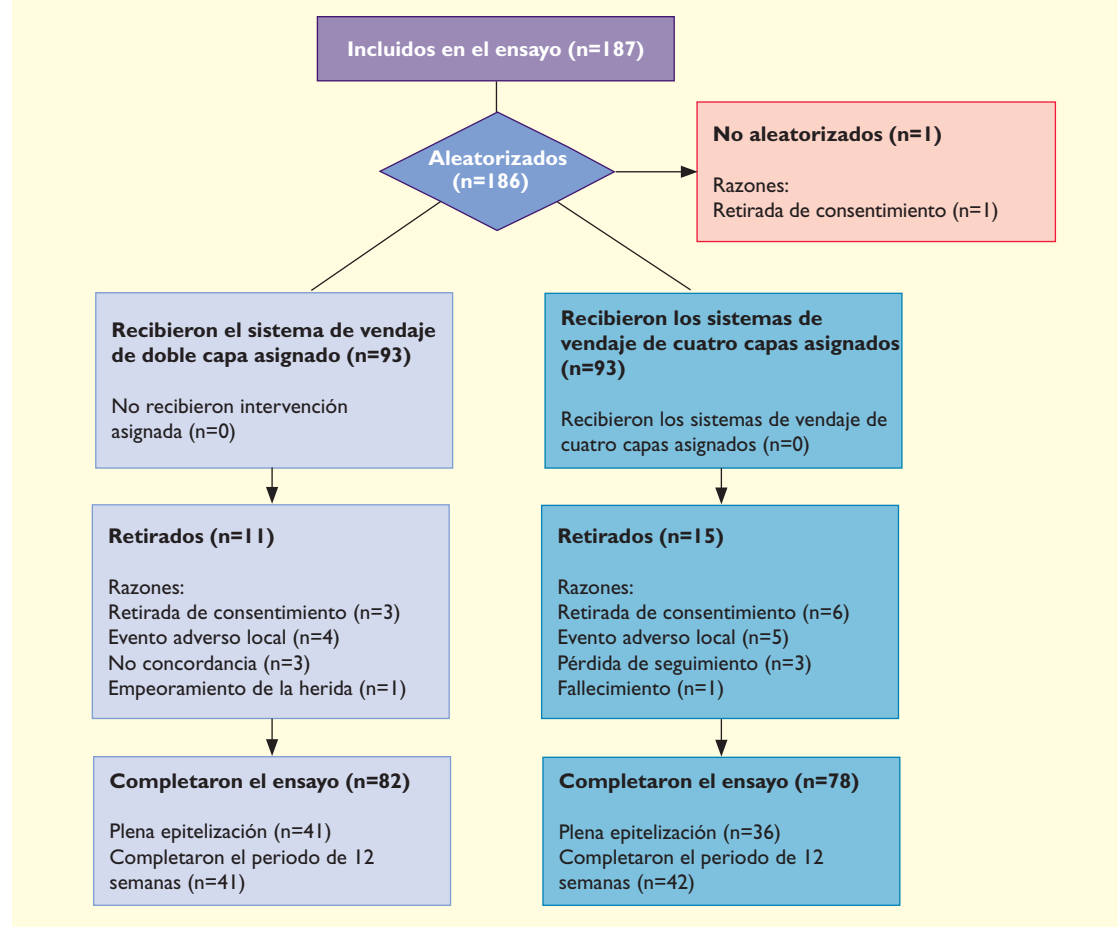
- Profore 1 (Softban Natural), un vendaje de guata natural
- Profore 2 (crepé suave), un vendaje ligero y comfortable
- Profore 3 (Litepress), un vendaje de compresión ligero
- Profore 4 (Coplus), un vendaje flexible y cohesivo.

El kit de vendajes Profore también incluye un Profore WCL (capa de contacto con la herida estéril), recomendado por el fabricante como un apósito primario para las UVP, así como una capa de contacto primaria para otras heridas de la piel crónicas y / o granuladas. En el grupo de control se seleccionó el sistema 4LB debido a que se conoce y utiliza ampliamente en todo el mundo.^{9,13,17,23-26} Su eficacia terapéutica para el tratamiento de úlceras de pierna se ha demostrado en diversos metaanálisis.¹⁹

Se pidió a los investigadores que utilizaran un apósito primario neutro no impregnado, cuya selección se dejó a decisión del médico. Si la condición clínica de la herida justificó la aplicación de un apósito antimicrobiano (los signos clínicos sugerían una elevada colonización bacteriana), su uso tuvo que ser autorizado por el investigador clínico y sólo durante un periodo máximo de 4 semanas.

Durante el periodo del estudio se utilizó exclusivamente una solución salina estéril para la limpieza de la herida durante el cambio de apósitos. La frecuencia de cambios de apósito dependió del nivel de exudado y el aspecto clínico de la herida. No obstante, se permitió el uso de otros tratamientos locales (pastas, corticosteroides) aplicados alrededor

Fig. 2 - Flujo de participantes a través de cada fase del ensayo



de las lesiones que se documentan en el cuaderno de recogida de datos.

Ética

Este ensayo fue realizado de acuerdo con las recomendaciones de buena práctica clínica (BPC) europeas, los principios de la declaración de Helsinki (1975) y las regulaciones específicas de los tres países involucrados. Laboratoires URGO dio comienzo al ensayo a raíz de recibir la aprobación de la Agencia Francesa para la Seguridad de Productos Médicos (AFSSAPS – Registro N° 2009-A00815-52) y del Comité de Ética Médica Francesa de París Ile de Francia VIII (IDF8. N° 09 01 01). En el Reino Unido, el servicio National Research Ethics, South East Research Ethics Committee, Kent (C-REC) emitió un dictamen favorable (N° 09/ H1102/91) para el inicio de este ensayo clínico, el cual fue enviado a los comités de ética locales individuales (L-REC) de los centros de investigación. En Alemania, la Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen procedió a emitir la aprobación (N° 10-4479).

En línea de base, y previo a su inclusión, se entregó a cada paciente un informe completo, tanto de manera verbal como escrita, sobre los objetivos del estudio, sus posibles contraindicaciones y beneficios

antes de que entregaran su consentimiento por escrito a participar en el ensayo.

Análisis estadísticos

Una empresa (Vertical), independiente del patrocinador, llevó a cabo los análisis de datos de acuerdo con el plan de análisis estadístico aprobado por las diferentes partes involucradas en el ensayo. Se llevaron a cabo análisis de no inferioridad en las poblaciones por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP) cuyas conclusiones sólo podrían extraerse si estos dos análisis arrojaran resultados del mismo orden. Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando software SPSS (v18,0; IBM Inc.).

En línea de base, se evaluó la equivalencia de los dos grupos usando la prueba t de Student o la prueba no paramétrica para los datos continuos, y la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para los categóricos. Se procedió a evaluar la eficacia del tratamiento mediante el análisis del punto final primario (100% de reepitelización), calculado en base a la última evaluación disponible. Se utilizó el procedimiento del último valor observado llevado adelante (LOVCF) a fin de compensar los datos relacionados que faltan para describir la regresión de la zona de la herida (WAR) con el transcurso del tiempo. Las AWAR y RWAR se

10 Franks, P.J., Moody, M., Moffatt, C.J. et al. Randomized trial of cohesive short-stretch versus four-layer bandaging in the management of venous ulceration. *Wound Repair Regen.* 2004; 12: 2, 157–162.

11 Franks, P.J., Moffatt, C.J., Ellison, D.A. et al. Quality of life in venous ulceration: a randomized trial of two bandage systems. *Phlebology.* 1999; 14: 3, 95–99.

12 Partsch, H., Damstra, R.J., Tazelaar, D.J. et al. Multicentre, randomised controlled trial of four-layer bandaging versus short-stretch bandaging in the treatment of venous leg ulcers. *Vasa.* 2001; 30: 2, 108–113.

13 Moffatt, C.J., McCullagh, L., O'Connor, T. et al. Randomized trial of four-layer and two-layer bandage systems in the management of chronic venous ulceration. *Wound Repair Regen.* 2003; 11: 3, 166–171.

14 O'Brien, J.F., Grace, P.A., Perry, I.J. et al. Randomized clinical trial and economic analysis of four-layer compression bandaging for venous ulcers. *Br J Surg.* 2003; 90: 7, 794–798.

15 Harrison, M.B., Vandekerckhof E.G., Hopman, W.M. et al. The canadian bandaging trial: evidence-informed leg ulcer care and the effectiveness of two compression technologies. *BMC Nurs.* 2011; 10: 1, 20.

16 Wong, I.K., Andriessen, A., Charles, H.E. et al. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 1, 102–110.

17 Ukat, A., Konig, M., Vanscheidt, W., Münter, K.C. Short-stretch versus multilayer compression for venous leg ulcers: a comparison of healing rates. *J Wound Care.* 2003; 12: 4, 139–143.

18 Nelson, E.A., Iglesias, C.P., Cullum, N., Torgerson, D.J. Randomized clinical trial of four-layer and short-stretch compression bandages for venous leg ulcers (Venus I). *Br J Surg.* 2004; 91: 10, 1292–1299.

19 O'Meara, S., Tierney, J., Cullum, N. et al. Four layer bandage compared with short-stretch bandage for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with data from individual patients. *BMJ*. 2009; 338: 7702, 1054-1077.

20 Benigni, J.P., Lazareth, I., Parpex, P. et al. Efficacy, safety and acceptability of a new two-layer bandage system for venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2007; 16: 9, 385-390.

21 Junger, M., Ladwig, A., Bohbot, S., Haase, H. Comparison of interface pressures of three compression bandaging systems used on healthy volunteers. *J Wound Care*. 2009; 18: 11, 474-480.

22 Hanna, R., Bohbot, S. Sub-bandage pressure measurements and usability between three compression bandage systems. *Br J Nurs*. 2008; 17: 20 (Suppl.), S16-24.

23 Polignano, R., Bonadeo, P., Gasbarro, S., Allegra, C. A randomized controlled study of four-layer compression versus Unna's boot for venous ulcers. *J Wound Care*. 2004; 13: 1, 21-24.

24 Partsch, H., Damstra, R.J., Tazelaar, D.J. et al. Multicentre, randomised controlled trial of four-layer bandaging versus short-stretch bandaging in the treatment of venous leg ulcers. *Vasa*. 2001; 30: 2, 108-113.

25 Gupta, A.K., Koven, J.D., Lester, R. et al. Open-label study to evaluate the healing rate and safety of the Profore extra four-layer bandage system in patients with venous leg ulceration. *J Cutan Med Surg*. 2000; 4: 1, 8-11.

26 Moffatt, C.J., Edwards, L., Collier, M. et al. A randomised controlled 8-week crossover clinical evaluation of the 3m Coban 2-layer compression system versus Profore to evaluate the product performance in patients with venous leg ulcers. *Int Wound J*. 2008; 5: 2, 267-279.

27 Margolis, D.J., Allen-Taylor, L., Hoffstad, O., Berlin, J.A. The accuracy of venous leg ulcer prognostic models in a wound care system. *Wound Repair Regen*. 2004; 12: 2, 163-168.

28 Prince, S., Dodds, S.R. Use of ulcer size and initial responses to treatment to predict the healing time of leg ulcers. *J Wound Care*. 2006; 15: 7, 299-303.

Tabla 1 – Características de los pacientes en la inclusión

	2LB (n=93)	4LB (n=93)
Mujeres (n)	48 (52%)	54 (58%)
Edad (años)*	72,9 ± 13,5	71,9 ± 12,1
IMC (kg/m ²)*	27,6 ± 5,8	28,5 ± 5,9
Comorbilidades (n)		
• Hipertensión	56 (60%)	59 (63%)
• Artrosis	36 (39%)	36 (39%)
• Diabetes	12 (13%)	16 (17%)
• Dermatitis de contacto	18 (19%)	17 (18%)
• Fumadores	12 (13%)	7 (7.5%)
• Historial de TVP	29 (31%)	26 (28%)
• Historial de cirugía venosa	12 (13%)	10 (11%)
ITB*		
• Mediana	1,06 ± 0,12	1,06 ± 0,13
Estado de pacientes (n)		
• Pacientes externos	93 (100%)	89 (96%)
Movilidad de tobillo (n)		
• Plena movilidad	69 (74%)	67 (72%)
• Limitada	21 (23%)	24 (26%)
• Inmóvil	3 (3.2%)	2 (2.2%)
Pacientes móviles (n)		
• Caminan sin ayuda	68 (73%)	66 (71%)
• Caminan con ayuda	25 (27%)	26 (28%)
• Confinados a la silla	0 (0.0%)	1 (1,1%)

* Resultados presentados como media ± SD; IMC = índice de masa corporal; TVP = trombosis venosa profunda; ITB = índice de presión tobillo/brazo

calcularon en base a la última evaluación disponible y luego se compararon vía el análisis de covarianza usando el valor del momento de la inclusión como covariante y el sistema de compresión y país como factores fijos.

Se utilizó la prueba Kaplan-Meier, seguida de la prueba de rango logarítmico, para analizar el tiempo transcurrido hasta obtener cicatrización completa de la herida. La preponderancia de dolor y la facilidad de aplicación se compararon a través de la prueba de chi cuadrado. Usando la prueba de Mantel-Haenzel se analizaron en ambos parámetros las posibles influencias debidas al país, causadas por los diferentes niveles de experiencia clínica en los sistemas ensayados en diferentes países.

El porcentaje de pacientes que experimentaron al

Tabla 2 – Características de las VLU en el momento de la inclusión

	2LB (n=93)	4LB (n=93)
Duración (meses)*	6,42 ± 6,71	6,81 ± 6,66
• Mediana [gama]	4 [0,25-36]	3,8 [0,25-24]
Úlcera recurrente (n)	52 (56%)	48 (52%)
Área superficial de herida (cm ²)*	9,75 ± 12,08	10,29 ± 10,22
• Mediana [gama]	5,94 [1,03-75,75]	6,08 [0,38-46,08]
Piel perilesional (n)		
• Sana	35 (38%)	27 (29%)
• Eritematosa	35 (38%)	43 (46%)
• Eczema perilesional	17 (18%)	13 (14%)
Aspecto en base de herida (%)*†		
• Granulación Mediana [gama]	57,3 ± 33,1 [0-100]	63,0 ± 29,7 [0-100]
• Esfacelación Mediana [gama]	42,7 ± 33,1 [0-100]	36,1 ± 29,1 [0-100]
Situación de la úlcera (n)		
• Maleolar interna	39 (42%)	36 (39%)
• Maleolar externa	18 (19%)	23 (25%)
• Otras	36 (39%)	34 (37%)

* Resultados presentados como media ± SD; † Porcentaje de zona de la herida cubierta de tejido granulado o tejido esfacelado (escala colorimétrica)

menos un evento se comparó entre los grupos usando la prueba exacta de Fisher. Todos los demás análisis de tolerancia fueron puramente descriptivos.

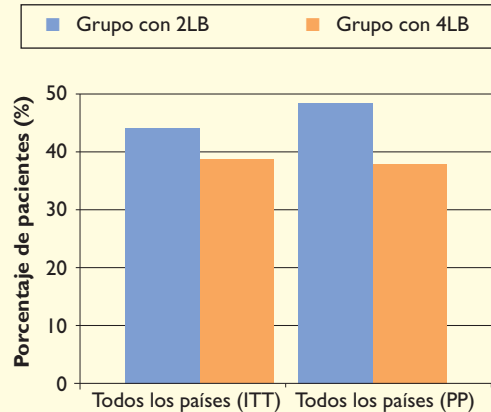
Tamaño de la muestra

Los coordinadores de la investigación consideraron aceptable un margen de no inferioridad (NI) del 15% para documentar la NI del sistema 2LB ensayado comparado con el índice de cicatrización de la herida en el sistema 4LB de referencia, después de 12 semanas de tratamiento, ya que ambos sistemas de compresión multicapa ejercen una presión interfacial eficaz similar una vez aplicados a las extremidades inferiores.²⁰

En base a la bibliografía existente,^{4,18,27,33-36} se esperaba obtener un índice de herida alrededor del 80% después de 12 semanas. En estas condiciones, fue necesario seleccionar un mínimo de 88 pacientes para cada grupo de tratamiento (176 pacientes en total).

El margen de NI decidido inicialmente en el protocolo correspondió al -15% y la NI se concluyó solamente si el 95% de intervalo de confianza (IC) unilateral para la diferencia en tasas de cicatrización entre los grupos de pacientes con 2LB y 4LB no incluía este límite (α=0,05; i.e., hay un 95% de probabilidad de que el sistema 2LB sea por lo menos un 85% tan

Fig. 3 - Tasas de cicatrización completa de la herida



ITT = población por intención de tratar; PP = población por protocolo

bueno como el sistema de control con 4LB). Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se adoptó un enfoque suplementario más estricto (análisis de sensibilidad) para confirmar los resultados iniciales. En este análisis se empleó un margen de NI de -10% y un IC unilateral de 97,5% ($\alpha=0,025$).

Resultados

En total se seleccionaron para el estudio 187 pacientes durante un periodo de 15 meses, de noviembre de 2009 a enero de 2011. Un paciente retiró su consentimiento el día de la inclusión, antes de aplicarse el sistema de compresión, dejando en el estudio 186 pacientes ($n=93$ y $n=93$ en los grupos con 2LB y 4LB respectivamente).

La inclusión de pacientes por países demostró ser una distribución heterogénea. Los investigadores franceses incluyeron un 69% de los participantes ($n=130$), mientras que los investigadores británicos y alemanes aportaron un 19% ($n=35$) y 12% ($n=22$) respectivamente. Esto se debió a que se involucraron menos centros de investigación (7 en el Reino Unido y 5 en Alemania) en comparación con Francia (25 centros), y a que el estudio se inició más tarde en estos dos países (de marzo a octubre de 2010 en el Reino Unido y de octubre de 2010 a enero de 2011 en Alemania).

Ciento sesenta pacientes (86%) se observaron hasta la semana 12, o hasta la completa reepitelización de sus heridas (Fig. 2). Veintiséis pacientes (14%; 11 en el grupo con 2LB y 15 en el grupo con 4LB) se discontinuaron del estudio antes de la semana 12 por otras razones que no fuesen la cicatrización completa de sus heridas.

Los dos grupos no se mostraron significativamente diferentes en términos de características del paciente o de heridas en la inclusión. La media de edad en el momento de la inclusión fue $72,4 \pm 12,8$ años, con un índice de masa corporal (IMC) medio de $28,0 \pm 5,9$ kg/m². Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (62%) y enfermedad cardiovascular (30%), las cuales posiblemente estaban relacionadas

Tabla 3 - Análisis del punto final primario en las poblaciones por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP)

	Población ITT		Población PP	
	2LB ₁	4LB ₂	2LB ₁	4LB ₂
Número de pacientes	93	93	62	66
Cicatrización de la herida (n)	41 (44%)	36 (39%)	30 (48%)	25 (38%)
Diferencia (%)	5,38%		10,5%	
Límite inferior del IC unilateral 95%	-6,52%		-3,94%	
Límite inferior del IC unilateral 97,5%	-8,77%		-6,68%	
No inferioridad				
• Margen -15%	$p < 0,005$		$p < 0,001$	
• Margen -10%	$p = 0,0165$		$p < 0,001$	

con la edad de la población del estudio. La diabetes, cuando se presentó (15%), fue en su mayoría de tipo 2 (96%) y todas las alergias o hipersensibilidades previas se observaron en el 19% de la población objeto de estudio (Tabla 1).

La mayoría de los participantes ($n=182$; 98%) fueron pacientes externos que se sometieron a consulta para el tratamiento de sus úlceras de pierna; el 72% caminaba con facilidad y sus tobillos eran bastante flexibles (73%).

En el momento de la inclusión, el ITB medio fue de $1,06 \pm 0,13$ mmHg, con un valor mediano para la circunferencia de los tobillos, que fue medida con una cinta métrica, de aproximadamente 23cm para ambos grupos.

El área superficial media de las úlceras objetivo fue de $10,0 \pm 11,2$ cm² (mediana de 6,0cm²) para ambos grupos y la duración media de las úlceras tratadas fue un poco más de 6 meses (media de $6,6 \pm 6,7$ meses, mediana de 4 meses; Tabla 2). Las úlceras objetivo se encontraban más comúnmente en la zona maleolar (62%) y eran ante todo post-varicosas (48%). Además se observó que las úlceras se encontraban en la fase de granulación del proceso de cicatrización y con piel perilesional sana en sólo un tercio de los pacientes, pese a su grupo.

No se registraron diferencias significativas entre los grupos con respecto al número de úlceras de > 6 meses de duración (42% y 43% para los grupos con 2LB y 4LB respectivamente; $p=0,88$), o para el número de úlceras de > 10cm² (26% y 34% para los grupos con 2LB y 4LB respectivamente; $p=0,20$) en el momento de la inclusión, ambos de los cuales son conocidos factores de pronóstico para la cicatrización.²⁷

Con anterioridad a su inclusión en el estudio, al 84% de los pacientes se le había aplicado ya un sistema de compresión venoso ($n=157$). Los sistemas de compresión retirados de los pacientes el día de su

29 Phillips, T.J., Machado, F., Trout, R. et al. Prognostic indicators in venous ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43: 4, 627-630.

30 Margolis, D.J., Berlin, J.A., Strom, B.L. Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. *Arch Dermatol.* 1999; 135: 920-926.

31 Meaume, S., Couilliet, D., Vin, F. Prognostic factors for venous ulcer healing in a non-selected population of ambulatory patients. *J Wound Care.* 2005; 14: 1, 31-34.

32 Gilman, T., Kantor, J., Margolis, D.J. A multicentre study of percentage change in venous leg ulcer area as a prognostic index of healing at 24 weeks. *Br J Dermatol.* 2003; 149: 4, 896-898.

33 Miller, C., Kapp, S., Newall, N. et al. Predicting concordance with multilayer compression bandaging. *J Wound Care.* 2011; 20: 3, 101-112.

34 DUBY, T., HOFFMAN, D., CAMERON, C. et al. Randomized trial in the treatment of venous leg ulcers comparing short-stretch bandages, four layer bandage system, and a long stretch paste-bandage system. *Wounds.* 1993; 5: 276-279.

Fig. 4 - Reducción absoluta de la zona de la herida (AWAR) con el transcurso del tiempo

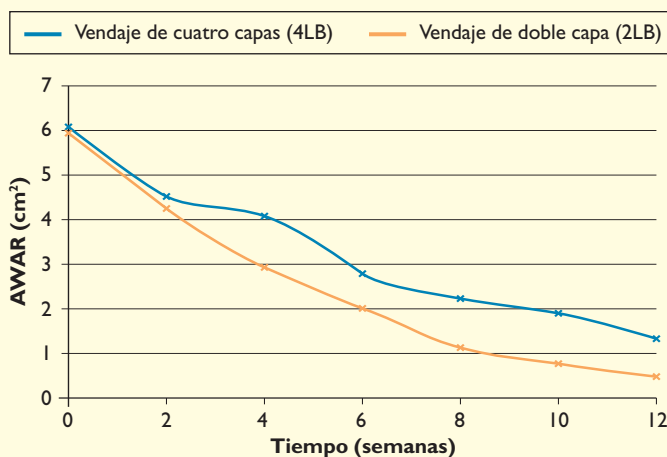
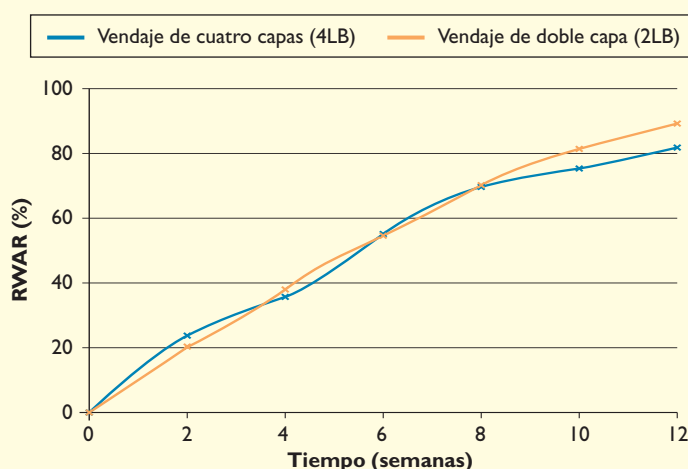


Fig. 5 - Reducción relativa de la zona de la herida (RWAR) con el transcurso del tiempo



inclusión eran en su mayoría de una sola capa (43%); específicamente eran vendajes de compresión de gran elasticidad en un 24% de los casos. Solamente un 28% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento con vendajes de compresión multicapa (2LB, 3LB o 4LB).

La población ITT se definió como todos los pacientes aleatorizados que recibieron por lo menos una aplicación del sistema asignada por aleatorización (186 pacientes). La población PP se definió como todos aquellos los sujetos que no se desviaron del protocolo y que fueron tratados con el sistema de compresión asignado durante un periodo de por lo menos 4 semanas (128 pacientes; 62 y 66 pacientes en los grupos de ensayo y control respectivamente).

Objetivo principal - Eficacia

La duración media del seguimiento fue similar para ambos grupos (66,6 ± 25,2 días y 62,9 ± 26,1 días en

los grupos de ensayo y control respectivamente; p=0,332). En el análisis por ITT, 41 úlceras (44%) en el grupo con 2LB y 36 úlceras (39%) en el grupo con 4LB, los investigadores consideraron que habían alcanzado completa reepitelización (Fig. 3).

En las tasas de cicatrización completa se observó una diferencia de un 5,38%, siendo el margen inferior del IC unilateral del 95% un -6,52%. El margen inferior del IC unilateral del 97,5% fue un -8,77%, y por consiguiente se aceptó un margen de NI del -10% (p=0,0165; Tabla 3).

En el análisis PP, se obtuvieron tasas de cicatrización completa del 48% y 38%, arrojando una diferencia de un 10,5% a favor del 2LB. El margen inferior del IC unilateral del 95% fue un -3,94% y el margen inferior del IC unilateral del 97,5% fue un -6,68%, y por consiguiente se aceptó un margen de NI del -10% (p < 0,001; Tabla 3).

Las tasas de cicatrización de la herida en los tres países involucrados también fueron más altas en el grupo con 2LB (en ambas poblaciones por ITT y PP), sugiriendo que la conclusión del NI era homogénea e independiente de los países.

Objetivos secundarios

El investigador procedió a documentar el área planimétrica dos veces al mes durante las 12 semanas del tratamiento. El último valor de reducción absoluta de la zona de la herida disponible en la semana 12 fue de 0,48cm² frente a 1,33cm² en los grupos de ensayo y control respectivamente (p=0,279; Fig. 4), comparado con 5,9cm² y 6,1cm² en los grupos de ensayo y control, en el momento de la inclusión.

El último valor de RWAR disponible fue un -89,23% frente a un -81,82% en los grupos de ensayo y control respectivamente (p=0,353). También se constató el porcentaje de pacientes que mostraron una RWAR de por lo menos un 40%, con relación al área superficial de línea base en la semana 4. El porcentaje de heridas que mostraron una RWAR de > 40% en la semana 4 fue un 47% de úlceras tratadas con el sistema 2LB frente a un 44% con el 4LB (Fig. 5).

También se analizó el tiempo transcurrido hasta obtener completa reepitelización entre los grupos de tratamiento mediante la prueba de Kaplan-Meier, seguida de la prueba de rango logarítmico. El tiempo medio transcurrido hasta obtener completa re-epitelización fue similar en ambos grupos de tratamiento con un valor mediano de 91 días en ambos análisis por ITT PP.

Tolerancia local

En conjunto, 39 eventos adversos locales (LAE) se consideraron relacionados con los sistemas de compresión del estudio; se informaron 16 LAE en 11 pacientes del grupo con 2LB (12%) y 23 LAE en 16 pacientes (17%) del grupo de control (p=0,99; Tabla 4).

Tabla 4 - Número y naturaleza de eventos adversos locales

Evento adverso local (n)	2LB (n=93)	4LB (n=93)
• Dolor	5	6
• Ulceración de novo	4	6
• Eczema	3	2
• Infección	2	5
• Irritación de la piel	1	1
• Prurito	—	2
• Vendaje demasiado apretado	1	—
• Otras	—	1
Total (n)	16	23
N° de pacientes con LAE	11 (12%)	16 (17%)

Tabla 5 - Apósitos primarios aplicados

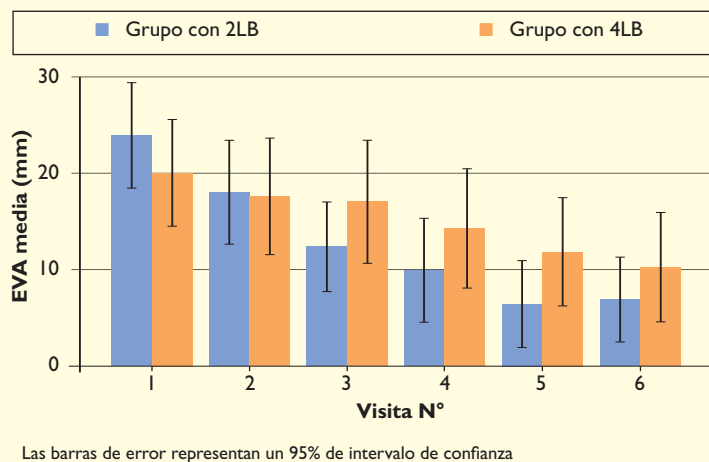
Tipo de apósito	Operaciones de enfermería (n)	
	2LB	4LB
Capa de contacto neutra	381 (52%)	331 (51%)
Apósito neutro	261 (36%)	259 (40%)
Apósito de plata	56 (7.6%)	59 (9.0%)
Apósito NOSF	36 (4.9%)	5 (0.8%)
Total	734 (100%)	654 (100%)

NOSF = factor nano-oligosacárido

Los dos LAE más frecuentes surgieron como resultado de dolor (5,4% frente a 6,4% en el grupo de ensayo y el grupo de referencia respectivamente) y de ulceración de novo (4,3% frente a 6,4% en el grupo de ensayo y el grupo de referencia respectivamente). El tratamiento se discontinuó en dos pacientes en ambos grupos de tratamiento debido a la aparición de LAE (eczema y ulceración de novo en el grupo de ensayo y el control grupo en ambos debida a dolor) y debido a la interrupción temporal del sistema 4LB en dos pacientes.

Con respecto a la condición de la piel perilesional al final del tratamiento con los sistemas de compresión asignados (semana 12 ó discontinuación del tratamiento), se constató que había mejorado ligeramente en ambos grupos. Se consideró "sana" en un 44% frente a 33% de los pacientes en los grupos de ensayo y control respectivamente, comparado con un 38% y 31% de los pacientes en línea de base.

Fig. 6 - Cambios en los valores de dolor en la EVA con el transcurso del tiempo



Aceptabilidad

Un total de 999 visitas médicas se documentaron en las 12 semanas del estudio; 519 visitas en comparación con 480 en los grupos de ensayo y referencia respectivamente. Además, el personal de enfermería llevó a cabo 1.536 tratamientos entre las visitas quincenales de los investigadores durante el mismo periodo de tiempo.

Los médicos documentaron el dolor experimentado por los pacientes entre cambios del apósito (intensidad evaluada según una escala de 4 puntos y una EVA de 100mm). Se constató que el dolor entre cambios de apósito (valores de la EVA) disminuyó entre la evaluación de un médico al siguiente, en ambos grupos de tratamiento, con una disminución más significativa en el grupo con el sistema 2LB que en el 4LB; no obstante, esto no se consideró significativo (Fig. 6).

La intensidad del dolor experimentado se consideró "moderada" o "marcada" en un 10% de los pacientes en el grupo de ensayo, comparado con un 20% de los pacientes en el grupo de control. Además, se observó que el dolor era "intermitente" en un 25% frente a un 36% de los casos incluidos en los grupos de ensayo y control respectivamente.

El sistema 2LB se consideró considerablemente más fácil de aplicar que el sistema de compresión de referencia (p=0,038), mientras que la aplicación del sistema 2LB se consideró "muy fácil" en un 62% de los casos, comparado con un 47% de los casos con el sistema 4LB. Además, el sistema 4LB se consideró "difícil" de aplicar en un 4,3% de los casos. Esto fue particularmente evidente en Francia (46% frente a 34% lo consideraron "muy fácil" para el 2LB y 4LB respectivamente; p=0,001, prueba de Mantel-Haenzel).

Frecuencia de cambios del apósito

La mediana del número de sistemas de compresión usados por semana en los dos grupos de tratamiento

35 Scriven, J.M., Taylor, L.E., Wood, A.J. et al. A prospective randomized trial of four layer versus short-stretch compression bandages for the treatment of venous leg ulcers. *Ann Rev Coll Surg Engl.* 1998; 80: 3, 215–220.

36 Haute Autorité de Sante (HAS) Report. Compression devices for single use medical use in vascular disease. Revision of the list of reimbursable products and services. Service evaluation of devices [in French]. HAS, 2010. Available from: <http://tinyurl.com/99se6mt> [Accessed Oct 2012].

37 Haute Autorité de Sante (HAS) Report. Evaluation of primary and secondary dressings. Revision of the list of reimbursable products and services. Service evaluation of devices [in French]. HAS, 2007. Available from: <http://tinyurl.com/93vegko> [Accessed Oct 2012].

38 Chaby, G., Senet, P., Vaneau, M. Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review. *Arch Dermatol.* 2007; 143: 10, 1297–1304.

39 Palfreyman, S.J., Nelson, E.A., Lochiel, R., Michaels, J.A. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3: CD001103.

40 Bouza, C., Muñoz, A., Amate, J.M. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen.* 2005; 13: 3, 218–229.

para la totalidad de los países fue de 2,08 frente a 2,13 en los grupos de ensayo y control respectivamente; no obstante, se observaron variaciones entre los países. Aunque la frecuencia de cambio de vendaje fue similar en Francia y Alemania, donde se usa ampliamente el vendaje monocapa elástico y compresión de poca elasticidad, en el Reino Unido fue más baja debido a que generalmente se usa el sistema de compresión multicapa no extraíble, con 1,2 y 1,1 sistemas de compresión usados por semana en el grupo de ensayo y control respectivamente.

Los apósitos neutros (apósitos hidrocélulares, de alginato, hidrofibra, hidrogel o capa de contacto) se usaron en un 87% frente a un 90% de los casos en los grupos de ensayo y control respectivamente (Tabla 5). Los apósitos primarios activos se usaron en un 13% frente a un 9,8% de operaciones de cuidado de úlceras en los grupos con 2LB y 4LB y la mayoría de ellos fueron apósitos de plata (un 7,6% frente a un 9,0%).

Discusión

El objetivo principal de este ensayo clínico (el ensayo Odyssey) fue evaluar la eficacia de dos sistemas de compresión multicapa para el tratamiento de úlceras venosas de pierna y de etiología mixta. Este estudio involucró 37 centros de investigación europeos (25 centros en Francia, 7 en el Reino Unido y 5 en Alemania). Este enfoque multicéntrico fue indispensable para tener en cuenta las posibles variaciones en el índice de cicatrización debidas a la experiencia del médico.

El sistema 2LB (URGOK2) se había evaluado previamente en un ensayo clínico no comparativo para indicaciones similares²⁰, así como en estudios que involucraron voluntarios sanos, con el fin de determinar el nivel de presión interfacial con diferentes sistemas de compresión.^{21,22} Los resultados clínicos obtenidos previamente en el estudio piloto indicaron una reducción mediana de la zona de la herida de un 72,5% después de 6 semanas (y un índice de cicatrización de la herida de un 24%).²⁰ Junger et al.²¹ informaron valores de presión similares en ambos sistemas de compresión URGOK2 y Profore después de varios días de aplicación. Estos valores pueden compararse directamente con los obtenidos por médicos no familiarizados con este sistema de doble capa, donde la presión fue 30-50mmHg en un 85% de los casos en el sistema URGOK2 y un 65% de los casos en el sistema Profore.²² Estos valores se consideraron suficientes para el tratamiento eficaz de úlceras de pierna.⁴

Por consiguiente, el ensayo clínico aleatorizado Odyssey fue diseñado para ofrecer una demostración clínica de no inferioridad entre los dos sistemas. El sistema de compresión Profore se seleccionó como grupo de control porque se consideró que era el sistema de referencia para esta indicación, debido a las diversas ventajas terapéuticas que demuestran los

ECA para el tratamiento de úlceras de pierna,^{9,12,13,17,23,26} como subraya la Autoridad Nacional de Salud francesa.³⁷

El análisis por ITT mostró que se obtuvo cicatrización completa de la herida en un 44% de los pacientes en el grupo con 2LB y un 39% en el grupo de control. Como la diferencia correspondió a un 5,38%, puede considerarse como demostrado un margen de NI dentro de un -10% con un 95% de IC y un 97,5% de IC (p=0,0165). El análisis por PP mostró que se obtuvo cicatrización completa de la herida en un 48% de los pacientes en el grupo con 2LB y un 38% en el grupo de control, una diferencia de un 10,5%. Así pues, puede considerarse como demostrado un margen de NI dentro de un -10% con un 95% de IC y un 97,5% de IC (p=0,001). Las conclusiones de estos dos análisis (población por ITT estricta y población por PP) fueron muy similares, apoyando así la no inferioridad del sistema 2LB en relación con el sistema 4LB.

La cicatrización de la herida en los tres países participantes también fue siempre más alta en el grupo con 2LB (en ambas poblaciones ITT y PP, p=n/s), lo cual sugirió que el margen de NI fue homogéneo e independiente del país evaluado. Además, para los otros objetivos secundarios de eficacia ensayados (reducción relativa y absoluta del área superficial de la herida en la semana 12, porcentaje de pacientes con > 40% de reducción del área superficial de la herida en la semana 4), se obtuvo un valor altamente predictivo de cicatrización de úlcera venosa en la semana 20.²⁷⁻³² Se obtuvieron resultados similares en ambos grupos, pero con una tendencia sistemática a favor del sistema 2LB.

Como en las heridas tratadas se aplicaron apósitos neutros en un 87% y 90% de los cambios de apósito documentados durante el estudio en los grupos de ensayo y control respectivamente, la tasa de cicatrización observada para cada grupo puede atribuirse razonablemente a los dos sistemas de compresión del estudio. Esto lo apoyan los análisis realizados por ciertos organismos de salud en algunos países europeos (Francia, Reino Unido y España), los cuales han informado hace poco que los apósitos neutros, de cualquier clase, todavía no han demostrado diferencias algunas entre ellos en términos de eficacia, con respecto al proceso de cicatrización.³⁷⁻⁴⁰

Los objetivos secundarios, incluida la facilidad de aplicación, mostraron que en la visita de inclusión los investigadores consideraron que el sistema 2LB fue significativamente más fácil de aplicar que el 4LB (p=0,031). Estos resultados constatados en pacientes con úlceras de pierna están de acuerdo con los obtenidos en voluntarios sanos²¹, donde el URGOK2 se consideró “muy fácil” de aplicar en un 63% de los casos comparado con un 47% de los casos tratados con Profore.

Con respecto a los perfiles de tolerancia de los sistemas de compresión del estudio, se informaron 16



y 23 LAE en 11 y 16 pacientes en los grupos con 2LB y 4LB respectivamente relacionados de manera posible o definitiva con los sistemas del estudio. El dolor experimentado se informó en cinco y seis pacientes en los grupos con 2LB y 4LB respectivamente, mientras que en un paciente en el grupo con 2LB y cinco en el 4LB el dolor experimentado se consideró "intenso". Esto dio lugar a la retirada prematura del ensayo de dos pacientes en el grupo de control (y ninguna en el grupo de ensayo).

Los valores en la EVA indicadores del dolor experimentado por el paciente entre dos cambios de sistemas de compresión, al parecer disminuyeron de manera más señalada durante el periodo de seguimiento en el grupo con 2LB comparado con el grupo de control; no obstante, la diferencia no fue significativa. Un dolor similar fue constatado en el estudio de Moffatt et al.,⁹ donde un 53% de los pacientes (n=9) se retiraron del estudio prematuramente debido a intolerancia al mismo sistema 4LB. Más recientemente, una evaluación del mismo sistema 4LB en voluntarios sanos se interrumpió debido al dolor experimentado por un 25% de los pacientes, mientras que en el grupo con 2LB²¹ no se observaron retiradas del estudio. Además, se ha documentado que el dolor generado por un sistema de compresión puede afectar el cumplimiento del paciente con este tratamiento etiológico de la enfermedad venosa.³³

Los resultados obtenidos a través del ensayo Odyssey están de acuerdo con los registrados en informes previos; no obstante, siempre se debe tener cuidado a la hora de comparar los resultados de un ensayo clínico con los de otro, especialmente cuando se llevan a cabo en países diferentes.

Para el punto final primario de eficacia, la tasa de cicatrización de la herida observada en el sistema Profore puede considerarse similar al observado en otros estudios en los que se ha evaluado este sistema de compresión con otros sistemas de cuatro capas.^{10,18,34,35} De igual modo, la mediana de tiempo hasta la cicatrización de 91 días en el sistema 4LB fue idéntica a la observada en todos los sistemas de cuatro

capas en un estudio realizado por Nelson et al.,¹⁸ en el cual se evaluaron heridas con un pronóstico más positivo (UVP más pequeñas y recientes).

Aunque los datos clínicos disponibles hoy para los trastornos tróficos venosos se muestran a favor de usar el sistema de compresión multicapa, no especifican si la eficacia de tales sistemas aumenta con el número de capas.³⁶ Algunos datos publicados, tanto del estudio de Ukat et al.¹⁷ con Profore como del estudio de Nelson et al.¹⁸ en varios sistemas de compresión de cuatro capas, tienden a mostrar que los sistemas de compresión de cuatro capas son significativamente superiores para el tratamiento de las UVP comparados con los sistemas de compresión de poca elasticidad, con tasas de cicatrización documentadas en la semana 12 y la semana 24 más altas que con los sistemas multicapa.

Estos datos clínicos están de acuerdo con los obtenidos en un meta-análisis realizado por O'Meara et al.,¹⁹ en el cual se incluyeron cinco ECA (797 pacientes). Se llegó a la conclusión de que los sistemas de vendaje multicapa son superiores a los vendajes de poca elasticidad debido a que dan lugar a una más rápida cicatrización de úlceras de pierna, a pesar de que otros estudios clínicos para la misma indicación han constatado que estos dos sistemas de compresión muestran una eficacia similar.^{9,10,12-14,23}

Conclusión

Ambos análisis (poblaciones ITT y PP) apoyan la inferioridad del sistema 2LB (URGOK2) comparado con el sistema 4LB (Profore), con un nivel de confianza sumamente alto. El ensayo clínico Odyssey no demostró que el sistema 2LB es menos eficaz que el 4LB para el tratamiento terapéutico de úlceras de pierna; no obstante, se consideró más fácil de aplicar y demostró ser bien tolerado en todos los países que participaron en la evaluación. El sistema 2LB también demostró buena tolerancia local, especialmente con respecto al dolor, representando una alternativa al tratamiento convencional con 4LB actualmente disponible. ■



