

USO DE YODO TÓPICO Y/O COMPUESTOS EN HERIDAS CRÓNICAS: REVISIÓN DE LA LITERATURA¹

Alcicléa dos Santos Oliveira²

Vera Lúcia Conceição de Gouveia Santos³

La investigación trata de una revisión de la literatura a cerca de la utilización del yodo tópico y/o compuestos en el tratamiento de las heridas crónicas. Se buscaron los ensayos clínicos en el Cochrane. Catorce (n=24) publicaciones estaban de acuerdo con los criterios de inclusión, y fueron analizadas según las características de las revistas y ensayos y clasificadas como: yodo versus otros agentes tópicos (7/ 50%); yodo versus curativos (6/ 42,9%) y yodo versus sin yodo (1/ 7,1%). Fueron obtenidos resultados favorables a la utilización del yodo y/o compuestos en 50% de los artículos analizados. Cuanto a las tendencias de los resultados, 6 de 8 publicaciones, a cerca de la de cicatrización de las heridas y prevención de infección, fueran favorables; 4 de 5 fueran no favorables solamente para la cicatrización, y el resultado del único trabajo con indicación del uso para tratamiento de infección de herida fue no favorable.

DESCRIPTORES: compuestos de yodo; cicatrización de heridas; literatura de revisión

TOPICAL IODOPHOR USE IN CHRONIC WOUNDS: A LITERATURE REVIEW

This study aimed to do a review of the literature regarding the use of topic iodine and/or compounds in the treatment of chronic wounds. The clinical trials were searched in the Cochrane database. Fourteen (58.3%) among 24 studies fulfilled the inclusion criteria. The articles were analyzed regarding journal and study characteristics and classified into three groups: Iodine versus other topic agents (7/ 50%); Iodine versus different dressings (6/ 42.9%); Iodine versus without Iodine (1/ 7.1%). Favorable results for the use of Iodine or similar product occurred in 50% of the analyzed studies. Six out of 8 trials showed favorable results for healing and infection prevention/ treatment; 4 out of 5 were not favorable when the healing objective was investigated and 1 study for infection treatment showed no favorable result.

DESCRIPTORS: iodine compounds; wound healing; review

USO DE IODÓFORO TÓPICO EM FERIDAS CRÔNICAS: REVISÃO DA LITERATURA

Trata-se de revisão de literatura relacionada ao uso de iodóforos tópicos no tratamento de feridas crônicas. Os ensaios clínicos foram localizados por meio da Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas e Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Quatorze (58,3%), dentre 24 artigos, atenderam os critérios de inclusão, analisados quanto às características dos periódicos e dos estudos e classificados em três grupos: iodóforo versus outros agentes tópicos (7 ou 50%); iodóforo versus coberturas (6 ou 42,9%) e iodóforo versus sem iodóforo (1 ou 7,1%). Resultados favoráveis à utilização dos iodóforos ocorreram em 50% dos artigos analisados. Quanto às tendências dos resultados, seis, dentre oito artigos, que tratavam de cicatrização de feridas e prevenção de infecção, foram favoráveis; quatro, dentre cinco, foram desfavoráveis somente para a cicatrização e no único ensaio em que houve indicação do seu uso para tratamento de infecção de ferida o resultado foi desfavorável.

DESCRITORES: compostos de iodo; cicatrização de feridas; literatura de revisão

¹ Trabajo extraído de Disertación de Maestría; ² Enfermera, Maestra en Enfermería, Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, Brasil; ³ Enfermera, Profesor Asociado de la Escuela de Enfermería, de la Universidad de São Paulo, Brasil, e-mail: veras@usp.br

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de los antisépticos se relaciona con la historia del tratamiento de la herida, el cual tiene como objetivos básicos reducir los riesgos, previniendo o reduciendo las complicaciones infecciosas.

Los antisépticos son sustancias hipalérgicas de baja causticidad, que posee acción letal o inhibidora en la reproducción microbiana, la cual es destinada para ser aplicada en piel y mucosas⁽¹⁾.

Por más de un siglo, el yodo fue considerado como uno de los antisépticos más eficaces y a pesar de haber sido descubierto en 1812 por el científico francés Dijon Bernad Coutors solo fue denominado de yodo en 1814 por Gay Loussac, basado en la palabra griega *ioídés*, debido al color violeta de su vapor⁽²⁾. Fue reconocido oficialmente por la asociación de farmacología de los Estados Unidos de América en 1830. Poco después en 1839 se mencionó por primera vez su uso específico en heridas.

A pesar de las ventajas antimicrobianas obtenidas con el uso de yodo, varias desventajas fueron observadas durante su aplicación clínica⁽²⁾, llevando a las industrias farmacéuticas a desarrollar nuevas investigaciones y fórmulas, para la producción de los yodóforos.

El término yodóforo literalmente significa transportador de yodo. Siendo así, los yodóforos son una combinación estable de yodo molecular con un transportador de alto peso molecular. En solución acuosa, los yodóforos liberan las moléculas de yodo, como las encontradas en soluciones puras. El más conocido es la polivinilpirrolidona, un compuesto de 1-vinil-2-polimeros-pirrolidona con yodo (PVP-I)⁽²⁻³⁾.

Para la legislación brasilera, así como para varios autores es un consenso el uso de PVP-I en piel íntegra, en especial durante la preparación de la piel durante la fase pre-operatoria⁽⁴⁾. Específicamente en lo que se refiere al tratamiento tópico de heridas, no obstante los autores mostraron resultados diversos y controversiales⁽⁵⁾.

Frente a estas controversias y considerándose el uso indiscriminado de antisépticos por varios profesionales del área de la salud en nuestro medio – principalmente en relación a las fórmulas yodadas – sean por falta de conocimiento técnico, por desconocimiento o falta de importancia en cuanto a los efectos ambientales potenciales y tóxicos directos a los pacientes y para los agentes de la salud, fueron

motivos para realizar este estudio, teniendo como objetivo realizar una revisión de la bibliografía relacionado con el uso de yodóforos para el tratamiento de heridas crónicas.

MÉTODOS

La revisión bibliográfica es considerada una revisión amplia y crítica de los estudios especializados más importantes sobre un tema específico, cuya finalidad depende del rol del revisor, como por ejemplo la adquisición de conocimiento sobre un tópico, preparación de críticas sobre las prácticas de enfermería existente y recomendaciones para el desarrollo de protocolos clínicos e intervenciones basadas en investigaciones para mejorar la práctica clínica entre otros⁽⁶⁾. La cual es considerada indispensable dentro del proceso de investigación cuantitativa⁽⁷⁾.

Las fases que guiaron los procedimientos utilizados en este estudio fueron siete, los cuales fueron similares a los empleados durante el proceso de revisión sistemática de la bibliografía, incluyendo desde la pregunta de la investigación, definición de los criterios de inclusión y estrategias de búsqueda, la búsqueda en sí, la selección de los estudios obtenidos, la evaluación crítica de los estudios, la recolección y síntesis de los datos específicos recolectados⁽⁶⁾. En este estudio la séptima etapa fue modificada, siendo desarrollada a través del análisis del objetivo, diseño metodológico, resultados y conclusiones de los estudios⁽⁸⁾.

Considerando que la bibliografía que involucra el estudio de yodóforos en heridas crónicas – como objeto de esta investigación – es amplia y razonablemente antigua, motivo por el cual se decidió que la muestra de este estudio estuviese compuesta por todos los artículos de investigación, de tipo ensayo clínico, publicados en periódicos indexados en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas y Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Se decidió por utilizar solo esta base de datos por contener una gran cantidad de ensayos clínicos controlados, los cuales fueron considerados suficientes para el objetivo del estudio.

Para la inclusión y análisis de los artículos, fueron establecidos los siguientes criterios: ensayos clínicos publicados completos, en idioma Inglés, Portugués y Español. Fueron excluidos los artículos

relacionados con mucosas; los escritos en otros idiomas, inclusive con resumen en inglés, así como los editoriales, cartas y trabajos publicados en forma de resúmenes.

La revisión bibliográfica fue realizada de julio de 2003 a junio de 2004 a través del medio electrónico. El acceso a la Base de Datos Cochrane fue realizado a través de la Biblioteca Cochrane*, disponible en el site de la Biblioteca Regional de Medicina - BIREME (<http://www.bireme.br>), utilizándose los siguientes descriptores en lengua inglesa agrupados entre sí: iodine, acute wound, treatment, healing, infection, surgery, surgical.

Para la recolección de datos se utilizó un instrumento específico compuesto de: *datos referidos al periódico* (nombre, año, volumen, número, idioma original, país); *datos referidos al investigador* (cantidad, nombre (s), profesión (es) y lugar de trabajo); y *datos referidos al artículo* (título; año y lugar en donde se realizó la investigación; identificación de la casuística; objetivo; diseño metodológico; resultados y conclusiones).

RESULTADOS

Dentro de los 24 artículos completos encontrados, 14 cumplieron los criterios de inclusión y constituyeron la muestra de esta investigación.

Los resultados muestran que la primera publicación sobre el uso de yodóforos en heridas crónicas fue en 1980 y el mayor número de publicaciones fue en la década de los 80 (9/64,3%). Todos los artículos analizados fueron escritos en lengua inglesa. Los países en los cuales las investigaciones fueron realizadas en su mayoría en Europa (9/64,2%), de los cuales fueron realizados en Suecia (3), Finlandia, Inglaterra y Alemania (con dos trabajos en cada uno de estos países). Los ensayos analizados fueron publicados en doce diferentes periódicos. Dos de ellos - *Acta Chirurgica Scandinavica/ Supplementum* e *Dermatology* - publicaron dos artículos en cada uno, al considerarse el mayor número de artículos por periódico. En relación al origen del periódico, los Estados Unidos e Inglaterra fueron los líderes (4 en cada uno) en artículos publicados. Con respecto a los autores de los ensayos, se verificó la marcada presencia de médicos en todos

los estudios. La mayoría de las publicaciones (71,4%) trataba de pacientes con úlceras vasculares de origen venosa.

Para el análisis cualitativo de los estudios, inicialmente fueron clasificados de acuerdo al producto utilizado para ser comparados con el yodóforo: Grupo I - Yodóforos x Otros Agentes Tópicos - 7 artículos (50%); Grupo II - Yodóforos x Coberturas - 6 artículos (42,9%); Grupo III- Yodóforos x sin Yodóforos - 1 artículo (7,1%).

Con respecto a las formulas de los yodóforos utilizados en los ensayos clínicos, Cexomer-yodo (CI) 0,99% fue el más frecuente (57,2%) y la solución de PVP-I 5% fue utilizada en 14,3% de los estudios. Las soluciones utilizadas para limpieza de heridas fueron variadas siendo la solución fisiológica la más frecuente (50%). En 4 trabajos no fueron descritas las soluciones usadas en el procedimiento.

El uso de yodóforos en heridas crónicas tuvo dos grandes objetivos: la prevención/tratamiento de infección (1 estudio) y la cicatrización de heridas (5 estudios). Para los 8 artículos restantes ambos objetivos fueron propuestos.

De los 14 estudios analizados, la mitad (7) fueron favorables a la utilización de los yodóforos en heridas crónicas, siendo 5 realizados en úlceras venosas de miembros inferiores y dos en pacientes con injertos de piel. Asimismo, 6 de las 8 investigaciones que probaban ambos objetivos - prevención y/o tratamiento de infección y cicatrización de heridas - se demostraron resultados favorables. Finalmente los resultados positivos estuvieron presentes en apenas uno de los 5 trabajos, en cuyo objetivo se evaluaba la cicatrización por sí sola.

El mayor número de publicaciones con resultados desfavorables al uso de yodóforos fue en 1987 (2). Se resalta que luego de la segunda mitad de la década de los 90, todos los resultados de estos estudios fueron favorables para el uso de yodóforos en el cuidado de heridas crónicas.

DISCUSIÓN

Los yodóforos son antisépticos de amplio espectro antimicrobiano, disponibles en varias formulas. Muchos estudios ya fueron desarrollados para investigar su eficacia en diversas formulas y

* Centro Cochrane de Brasil - sección brasilera de la Colaboración Cochrane - Colección de fuentes de información actualizada sobre medicina basada en evidencias, tanto para quienes brindan la atención de salud, como para los profesionales que trabajan en el área de investigación, educación y administración pública, a todo nivel

presentaciones, en la prevención o tratamiento de infección de heridas, así como su influencia durante el proceso de cicatrización comparándolo o no con otros productos utilizados en estas terapias. A pesar de todo, el uso tópico de yodóforos es aún controversial.

Por lo tanto, este trabajo se propuso revisar las investigaciones de tipo ensayo clínico, relacionadas al uso de yodóforos para el tratamiento tópico de heridas crónicas, evaluando desde los objetivos, métodos utilizados, los resultados y conclusiones, sean estos favorables o no, buscando establecer la tendencia sobre su uso en estas condiciones clínicas.

Catorce ensayos clínicos sobre el uso de yodóforos en el tratamiento de heridas crónicas, tuvieron por objetivo la prevención o tratamiento de la infección o la influencia durante el proceso de cicatrización. Las investigaciones fueron realizadas en varios países especialmente en los europeos, no siendo encontradas investigaciones realizadas en el Brasil o en otro país de América del Sur.

Siete ensayos clínicos comprobaron el uso de la solución de yodóforo de tipo PVP-I o CI con otros agentes tópicos en heridas crónicas (Grupo I), considerando como aspecto importantes a la cicatrización o disminución de tamaño de la herida⁽⁹⁻¹⁵⁾.

Al final de las ocho semanas uno de los estudios*⁽⁹⁻¹⁰⁾ tuvo como resultados que 65% de los pacientes en el grupo CI tuvieron úlceras venosas completamente cicatrizadas, comparándolos al 50% del Grupo Dextranomer (D). A pesar de observar los autores, una mayor reducción de la herida entre los pacientes del Grupo CI, no fue encontrada diferencia estadísticamente significativa, concluyendo que el PVP-I no fue superior para el tratamiento de úlceras venosas. Así mismo en otro estudio⁽¹¹⁾, los autores obtuvieron conclusiones similares pues no fue observada disminución significativa en cuanto al tamaño de la úlcera durante las primeras seis semanas de tratamiento con CI o D, de acuerdo con los test estadísticos.

Diferente a estos resultados, al investigar el uso de PVP-I comparado al D, el autor⁽¹²⁾ demostró la superioridad del Dextranomer con relación al menor tiempo promedio para la limpieza de la úlcera –herida sin exudado, pus o tejido sin vida – en cuanto a la disminución de carga microbiana y en cuanto a la formación de tejido de granulación y epitelial, se demostró una diferencia estadísticamente significativa

entre los grupos para la reducción en el tamaño de las úlceras venosas. Así mismo se constató la reducción significativa del dolor durante las primeras semanas de tratamiento cuando se utilizó el CI.

En estudio similar⁽¹⁴⁾ se describieron resultados favorables en cuanto el uso de CI. Posterior a las ocho semanas de tratamiento, 13 úlceras del Grupo CI estaban cicatrizadas, obteniendo diferencia estadísticamente significativa en relación al Grupo de Tratamiento Convencional – TC (que incluyeron diversos agentes). En la cuarta semana de tratamiento, el Grupo CI fue también significativamente más efectivo que el TC al ser evaluado en los siguientes criterios: tamaño de la úlcera, edema, eritema, exudado, olor, presencia de pus y dolor. Es interesante observar que en la 4ª semana los pacientes tenían la opción de cambiar de tratamiento, siendo que este cambio también fue significativo para el Grupo CI.

Para otras úlceras crónicas, el ensayo⁽¹⁵⁾ comparó el uso tópico de Sulfadiazina de Plata (SP), PVP-I y solución fisiológica (SF), considerando la reducción de carga microbiana y el tamaño de la úlcera por decúbito. Los resultados mostraron diferencia significativa a favor del grupo que uso SP, para ambos objetivos.

Cuando se pasó a realizar el análisis comparativo de los yodóforos con diferentes coberturas (Grupo II), investigadores de la Universidad der Rohr⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ compararon el uso de la fórmula de PVP-I –hidrogel liposomal – y el de una solución usada en curaciones a base de clorexedina (C) en pacientes posterior al injerto de piel. Uno de los criterios resaltantes utilizados fue la pérdida del injerto, lo cual se dio en un solo paciente dentro del grupo PVP-I al compararlo con cinco del grupo C ($p=0,01$). La tasa de crecimiento del epitelio y la calidad del tejido durante el proceso de cicatrización fue también evaluado, siendo significativamente mayores para el grupo PVP-I ($p<0,04$). El uso de PVP-I hidrogel liposomal también mostró mayor tolerancia local y sistémica, sin provocar alteraciones significativas en las hormonas tiroideas, confirmando de esta forma la eficacia para su uso.

En otros dos estudios⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, se investigó el uso de soluciones yodadas (CI o PVP-I) para el tratamiento de úlceras venosas – comparándolas con el uso de coberturas: curaciones con hidrocoloide (CH) en ambos, además de la gasa parafinada (GP) usada en el primer estudio. En la primera

* El mismo estudio fue publicado en dos revistas diferentes (referencias 9 y 10)

investigación⁽¹⁸⁾, se analizó la reducción del tamaño de la herida y la cantidad del daño, verificándose que ambos criterios fueron significativamente mayores en pacientes del grupo CI al ser comparados con los otros dos grupos (CH y GP). Con relación al impacto sobre la función tiroidea no fue encontrada disfunción glandular. Existiendo similitud de costos entre los grupos CI, CH y GP, a pesar de que la frecuencia entre las curaciones fue mayor en el grupo CI. El otro estudio⁽¹⁹⁾ que utilizó los propios pacientes como controles, también mostró resultados favorables al uso de PVP-I asociado al CH, al ser comparados con el tratamiento con CH aisladamente. En estudio anterior similarmente concluyeron que el PVP-I contribuyó para acelerar la tasa de cicatrización de las úlceras venosas, además de disminuir la carga microbiana.

Otros autores⁽²⁰⁻²¹⁾ también presentaron conclusiones favorables en sus estudios sobre el tratamiento de úlceras venosas con el uso de CI, al ser comparados con los tratamientos convencionales (TC) diversos, en donde fueron consideradas la cicatrización y la prevención de la infección, utilizando como parámetros la disminución de la carga microbiana, así como la ausencia de alteraciones significativas de hormonas tiroideas.

Un único ensayo clínico evaluó la eficacia aislada del PVP-I (Grupo III) para el tratamiento de la mediastinitis posterior a la cirugía cardíaca⁽²²⁾. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los grupos (con y sin PVP-I) con relación a la tasa de mortalidad y al tiempo de tratamiento hospitalario, concluyendo que el uso de irrigación con PVP-I no tuvo beneficios sobre el tratamiento. Los autores sugieren que mejores resultados son obtenidos a través del diagnóstico precoz, desbridamiento y nueva sutura de la herida; combinando todos estos procedimientos al uso de antibiótico sistémico.

Al buscarse establecer la tendencia de uso de los yodóforos en heridas crónicas, se verificó que en la mitad de los estudios, los autores fueron favorables a su empleo, principalmente en aquellos en donde se compararon los yodóforos con diversos tipos de revestimiento. Así mismo, la mitad de los estudios que involucran pacientes con úlceras venosas y pacientes con injertos de piel mostraron resultados favorables para la utilización de yodóforos,

independientemente del objetivo a ser probado. Los estudios con pacientes portadores de heridas quirúrgicas infectadas y úlceras por decúbito fueron desfavorables al uso de yodóforos.

A pesar de tratarse de ensayos clínicos, algunas consideraciones merecen ser descritas. En algunos estudios se observó el uso de diferentes tipos de productos⁽¹³⁻¹⁴⁾ que compusieron los TC, con diferentes influencias sobre el proceso de reparación tisular. Asimismo, en algunos de ellos se emplearon diferentes productos de limpieza o de cuidado de la herida^(12,20-21), el cual podría traer interacción con los productos tópicos previamente o posteriormente usados, o provocar influencia sobre el proceso de cicatrización. Por otro lado, la mitad de los ensayos clínicos no describió el proceso de randomización para componer los grupos de tratamiento^(10-12,14,18-20). También es necesario considerar la restricción en el tamaño de la muestra en los estudios analizados.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación no permiten una definición con relación a las tendencias de uso de los yodóforos para la terapia tópica de heridas crónicas, en especial en relación al número de trabajos utilizados, no siendo posible realizar una meta-análisis frente a los diversos métodos empleados, debido a la falta de informaciones resaltantes.

La búsqueda de nuevas composiciones de yodóforos, en cuanto a la eficacia y disminución de efectos adversos son probablemente una de las alternativas para investigaciones futuras, así como un estudio reciente*⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ menciona los resultados favorables y promisorios sobre la utilización de PVP-I hidrogel liposomal en la cicatrización de heridas. Se sugiere el desarrollo de nuevos estudios experimentales, controlados y randomizados que involucren muestras mayores, se suman a las evidencias encontradas en este estudio la necesidad de establecer una determinación más precisa y segura sobre la utilización de estos productos en heridas crónicas, en lo que respecta a la prevención y tratamiento de infección, así como la aceleración en el proceso de restauración tisular.

* El mismo estudio fue publicado en años y revistas diferentes (referencias 16 y 17)

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la fundamental contribución de las Profesoras Dras Kazuko Uchikawa Graziano y

Mônica Antar Gamba durante las etapas de desarrollo del diseño metodológico del estudio hasta la sustentación final de la disertación de maestría, en cuyo formato el estudio fue presentado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Altemeier WA. Surgical antiseptics. In: Block SS, editor. Desinfection, sterilization and preservation. 3th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. p. 493-504.
2. Gottardi W. Iodine and iodine compounds. In: Block SS, editor. Desinfection, sterilization and preservation. 3th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. p.183-88.
3. Shelanski HA, Shelanski MV. PVP-iodine: history, toxicity, and therapeutic uses. *J Int Coll Surg* 1956; 25:727-34.
4. Diretrizes e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares de 1998, Pub. Portaria nº 2616. Diário Oficial da União 1998 maio 12, Seção 1, p.133-5.
5. Eaglstein WH, Falanga V. Chronic wounds. *Surg Clin North Am* 1997;77(3):689-700.
6. Polit DF, Beck CT, Hungler BP. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização. 5ª ed. Poto Alegre: Artmed; 2004. p. 124-143.
7. LoBiondo-Wood G, Haber J. Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 1998.
8. Denser CPAC. Processamento e reutilização de material odonto-médico-hospitalar de uso único: busca de evidências pela revisão sistemática de literatura científica. [dissertação]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem/ USP; 2004.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: REVISÃO DE LITERATURA

1. Tarvainen K. Cadexomer iodine (Iodosorb) compared with dextranomer (Debrisan) in the treatment of chronic leg ulcers. *Acta Chir Scand* 1988; 544 (Suppl):57-65.
2. Kero M, Tarvainen K, Hollmen A, Pekanmaki K. A Comparison of cadexomer-iodine with dextranomer in the treatment of venous leg ulcers. *Curr Ther Res* 1987; 42(5):761-7.
3. Moss C, Taylor AEM, Shuster S. Comparison of cadexomer-iodine and dextranomer for chronic venous ulcers. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12(6):413-8.
4. Groenewald JH. An Evaluation of dextranomer as a cleansing agent in the treatment of the post-phlebotic stasis ulcer. *S Afr Med J* 1980; 57(20):809-15.
5. Steele K, Irwin G, Dowds N. Cadexomer-iodine in the management of venous leg ulcers in general practice. *Practitioner* 1986; 230 (1411):63-8.

6. Harcup JW, Saul PA. A study of the effect of cadexomer iodine in the treatment of venous leg ulcers. *Br J Clin Pract* 1986; 40(9):360-4.
7. Kucan JO, Robson MC, Hegggers JP, Ko F. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1981; 29(5):232-5.
8. Vogt PM, Hauser J, Robbach O, Bosse B, Fleischer W, Steinau H et al. Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelialization by combining moisture and antiseptics. A new concept in wound therapy. *Wound Repair Regen* 2001; 9(2):116-22.
9. Reimer K, Vogt PM, Broegmann B, Hauser J, Rossbach O, Kramer A et al. An innovative topical drug formulation for wound healing and infection treatment: in vitro and in vivo investigations of a povidone-iodine liposome hydrogel. *Dermatology* 2000; 201:235-41.
10. Hansson C, Persson L, Stenquist B, Nordin P, Roed-Petersen J, Westerhof W et al. The effects of cadexomer-iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. *Int J Dermatol* 1998; 37(5):390-6.
11. Piérard-Franchimont C, Paquet P, Arrese JE, Piérard GE. Healing rate and bacterial necrotizing vasculitis in venous leg ulcers. *Dermatology* 1997; 194(4): 383-7.
12. Hillstrom L. Iodosorb compared to standard treatment in chronic venous leg ulcers - a multicenter study. *Acta Chir Scand* 1988; 544(Suppl): 53-6.
13. Skog E, Arnesjo B, Troeng T, Gjores JE, Bergljung L, Gundersen J et al. A randomized trial comparing cadexomer iodine and standard treatment in the out-patient management of chronic venous ulcers. *Br J Dermatol* 1983; 109(1):77-83.
14. Pasaoglu I, Arsan S, Yorgancioglu AC, Bozer AY. A simple management of mediastinitis. *Int Surg* 1995; 80(3):239-41.