Coste efectividad de la terapia larval versus el desbridamiento convencional en úlceras de pie diabético con tejido desvitalizado blando. Estudio piloto.

Cost effectiveness of larval therapy versus conventional debridement in diabetic foot ulcers with soft devitalized tissue. Pilot study.

Proyecto de investigación

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas

Universidad de Cantabria

Curso 2018 - 2019

Autora: Julia Sánchez Mur

Tutor: Dr. Joan-Enric Torra i Bou

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigos, por todo el apoyo moral recibido.
A mi tutor por su facilidad, profesionalidad y capacidad de adaptación.
Y en especial, al resto de mis compañeros del Máster. Por el impulso de energía que suponen y el vínculo que hemos creado entre todos.

INDICE

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS 3
ÍNDICE DE FIGURAS 4
ABSTRACT 6
1. ANTECEDENTES, ESTADO ACTUAL DEL TEMA Y JUSTIFICACIÓN 7
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 19
2.1. Hipótesis 19
2.2. Objetivos 19
3. METODOLOGÍA 21
3.1. Diseño 21
3.2. Período y ámbito de estudio 21
3.3. Población objeto de estudio 22
3.4. Variables de estudio 24
3.5. Instrumentos de obtención de datos: pruebas de fiabilidad y validez 28
3.6. Métodos e instrumentos de recogida de datos 29
3.7. Descripción de la intervención 30
3.8. Análisis de datos 33
3.9. Limitaciones del estudio 34
3.10. Aspectos éticos de la investigación 34
4. PLAN DE TRABAJO 36
5. CRONOGRAMA DEL PROYECTO 37
6. PRESUPUESTO 38
7. BIBLIOGRAFÍA 39
8. ANEXOS 45

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

CAH Cura en ambiente húmedo

CEIC Comité ético de investigación clínica

CONUEI Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior

DM Diabetes Mellitus

GNEAUPP Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por presión y heridas crónicas

ICS Institut Català de la Salut

OMS Organización Mundial de la Salud

PLH Preparación del lecho de la herida

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

TL Terapia larval

UPD Úlcera pie diabético

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Protección bordes de la úlcera 33
FIGURA 2. Embalaje de apósito larval 34
FIGURA 3. Interior del apósito larval 34
FIGURA 4. Apósito larval sobre la piel 34
FIGURA 5. Colocación apósito BioBag 34

RESUMEN

Las úlceras de extremidades inferiores van a continuar en expansión en nuestra sociedad, constituyendo un gran problema de salud a nivel mundial, provocando cuantiosos costes económicos, un impacto nocivo en la salud física y psicológica del paciente y una elevada carga familiar, social y sanitaria. Dentro de estas úlceras se encuentran las de pie diabético, patología que padecerá entre 15-25 % de los pacientes con Diabetes Mellitus. Diversos estudios afirman que la terapia larval, es una alternativa sencilla, segura y eficaz para el tratamiento de este tipo de úlceras, ya que entre sus múltiples beneficios, ayuda a combatir la infección y mediante un desbridamiento selectivo, disminuye el tejido desvitalizado y el tamaño de la herida de manera rápida.

Las discrepancias de los autores vienen determinadas en cuanto a su coste-efectividad, por tanto, se propone como *objetivo principal* del estudio determinar si el uso de terapia larval en pacientes con úlceras de pie diabético es más coste efectivo que el desbridamiento convencionalmente utilizado.

El presente proyecto se plantea como una prueba piloto mediante una *metodología* de ensayo clínico aleatorizado. Con una muestra conformada por 40 pacientes, que presenten una úlcera de pie diabético con tejido desvitalizado blando y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión propuestos, siendo atendidos de manera ambulatoria en la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Vall d'Hebron, lugar donde se llevará a cabo la recogida de datos, entre los meses de enero y junio de 2020.
Se busca comparar el grupo intervención, al cual se le realizará el desbridamiento con larvas de "Lucilia sericata", y el grupo control, en el cual se empleará el desbridamiento convencionalmente utilizado (cortante-quirúrgico, enzimático y/o autolítico). La variable principal de respuesta es el desbridamiento de tejido desvitalizado blando de la UPD y se relaciona con las variables de coste asociadas al mismo.
Posteriormente y en base a la información aportada por la presente prueba piloto, se procederá a un estudio definitivo en base al tamaño muestral necesario.

PALABRAS CLAVE
Úlcera de pie diabético, terapia larval, desbridamiento, tejido desvitalizado blando, análisis coste-efectividad

ABSTRACT

Ulcers of lower extremities will continue to expand in our society, constituting a major health problem worldwide, causing significant economic costs, a harmful impact on the physical and psychological health of the patient and a high family, social and health burden. Among these ulcers are those of diabetic foot, pathology that will suffer between 15-25% of patients with Diabetes Mellitus. Several studies claim that larval therapy is a simple, safe and effective alternative for the treatment of this type of ulcers, since among its many benefits, it helps fight infection and through selective debridement, decreases devitalized tissue and size of the wound quickly.

The discrepancies of the authors are determined in terms of cost-effectiveness, therefore, it is proposed as the *main objective* of the study to determine whether the use of larval therapy in patients with diabetic foot ulcers is more cost effective than debridement conventionally used.

The present project is proposed as a pilot test using a randomized clinical trial *methodology*. With a sample consisting of 40 patients, presenting a diabetic foot ulcer with soft devitalized tissue and meeting the proposed inclusion and exclusion criteria, being treated on an outpatient basis in the Diabetic Foot Unit of the Vall d'Hebron University Hospital, place where the data collection will take place, between the months of January and June of 2020.

The aim is to compare the intervention group, which will undergo debridement with "Lucilia sericata" larvae, and the control group, in which debridement conventionally used (cutting-surgical, enzymatic and / or autolytic) will be used. The main response variable is the debridement of soft devitalized tissue in the UPD and is related to the cost variables associated with it.

Subsequently, and based on the information provided by this pilot test, a definitive study will be carried out based on the necessary sample size.

KEY WORDS

Diabetic foot ulcer, maggot therapy, debridement, necrotic tissue, cost-benefit analysis

1. ANTECEDENTES, ESTADO ACTUAL DEL TEMA Y JUSTIFICACIÓN

1.1. Diabetes, complicaciones y condicionantes demográficos

Según refleja la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe mundial sobre la diabetes del año 2016, alrededor del 8,5% de la población adulta presenta esta patología, lo que significa que existen 422 millones de personas adultas afectadas por Diabetes Mellitus (DM) en el mundo[1]. Y en torno a 78.000 personas menores de 15 años desarrollan la enfermedad cada año a nivel mundial. Siendo la DM de tipo 2 la que conforma, en los países industrializados, aproximadamente el 90 % de los casos[2].

Se calcula que, en Europa, más del 8 % de la población con edades comprendidas entre 20 y 79 años tenía diabetes en el año 2011. Siendo en los países del norte de este continente, las tasas de incidencia de esta enfermedad más altas en el caso de la DM tipo 1 [2].
Así mismo, al sur de Europa, concretamente en España, un estudio de prevalencia realizado en el año 2012 indicó que el 13,8% de la población de este país era diabética [3].

La prevalencia de DM se incrementa con la edad, y ha aumentado de manera precipitada especialmente en los países de ingresos bajos y medios en los últimos diez años, lo que presupone un aumento de obesidad, por cambios en estilos de vida [2], y otros factores de riesgo cardiovascular que pueden llegar a comportar la muerte por esta causa, afectando casi la mitad de estos fallecimientos a personas menores de 70 años[1, 4]. Las estimaciones vaticinan que para el año 2030 el número de personas afectadas se verá incrementado. Es más, se prevé que de cada diez personas, una padezca diabetes[2].

Es un hecho constatado que la hiperglucemia mantenida causa enfermedades cardiovasculares, oftalmológicas, renales y neuropatías, entre otras patologías [5, 6].
La neuropatía está presente en más del 50 % de pacientes con DM tipo 2, y es causante de alteraciones en las fibras nerviosas sensitivas, autonómicas y motoras, que respectivamente afectan a la capacidad de sentir dolor y sensibilidad, predisponen a una piel más frágil y promueven atrofia muscular y deformidades del pie. Estos factores a su vez, propician la aparición de úlceras tras un posible roce, traumatismo u otras agresiones [7].

1.2. Úlceras de pie diabético

1.2.1. Etiopatogenia:

Dentro de la neuropatía ocasionada por la DM, encontramos el concepto de "pie diabético", definido por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular como la "alteración clínica de etiopatogenia neuropática, inducida por la hiperglicemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia y previo desencadenante traumático, se produce una lesión y/ o úlcera en el pie" [2, 8]. La CONUEI, también recoge esta patología en su documento de 2018, puntualizando la definición de la OMS, que la define como la "presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y a diferentes grados de enfermedad vascular periférica, y resultantes de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglicemia mantenida" [5].

El pie diabético, puede presentarse como causa de origen neuropático, isquémico, o cuando es combinada, de procedencia neuroisquémica[7].

La prevalencia de pie diabético es de alrededor del 6,4% en la población diabética siendo más elevada en hombres y en diabéticos de tipo 2. La incidencia de esta patología va en aumento a causa del incremento de la prevalencia de DM y de la esperanza de vida[6], que junto con otras enfermedades crónicas como la obesidad y/o arteriopatías, conlleva a que las úlceras de extremidades inferiores, entre ellas las de pie diabético, estén en expansión en nuestra sociedad, constituyendo un gran problema de salud a nivel mundial[9].

Las úlceras de pie diabético (UPD) pueden originarse por causas diversas[10], principalmente como consecuencia de complicaciones micro y/o macrovasculares y la neuropatía[7]. Tanto la isquemia como la infección son dos elementos a tener en cuenta por su gran significación, ya que pueden llegar a provocar secuelas como la amputación del miembro hasta en la mitad de los casos donde están presentes[4, 7].

1.2.2. Epidemiología de UPD

Se estima que las UPD representan una patología que padecerá un 15 - 25 % de las personas diabéticas[5, 8, 10].

Tanto es así que constituyen la primera causa de amputación no traumática en el mundo. Pasados tres años de haber padecido una UPD, las recidivas están presentes en el 79% de pacientes y, la probabilidad de amputación de una segunda extremidad es del 50 %. Del mismo modo, a los cinco años de haber sufrido una amputación mayor, la mortalidad se sitúa en el 70 % de los pacientes[4, 5, 9].

1.2.3. Impacto de las UPD en la salud y calidad de vida

En los últimos años en nuestro país, se ha observado un aumento de las amputaciones por pie diabético y la mortalidad y costes que estas conllevan asociadas. Además la infección del pie diabético conforma el motivo del 20% de las hospitalizaciones de estos pacientes[8].

Las complicaciones provenientes de la DM comportan discapacidad, disminución de la calidad de vida y en algunos casos hasta la muerte, provocando cuantiosos gastos, un impacto nocivo en la salud física y psicológica del paciente y una elevada carga familiar, social y sanitaria, suponiendo especialmente un gran cometido de trabajo para los profesionales sanitarios[6, 9].

1.2.4. Costes relacionados con UPD

Una tercera parte de los costes de la atención a la DM están vinculados a las UPD. Los pacientes que presentan dichas lesiones acarrean cinco veces más gasto sanitario que los que no las presentan[6], necesitando los del primer grupo más visitas a urgencias y a consultas externas, mayor coste farmacéutico, más requerimiento de visitas domiciliarias y de días de hospitalización, en su caso, como gastos directos. Del mismo modo como costes indirectos también ocasionan mayor discapacidad y absentismo laboral, entre otros[11]. De igual modo, dentro del grupo de pacientes que presenta úlceras, los que poseen lesiones de mayor grado tienen unos costes de tratamiento ocho veces más elevados que los que las poseen de menor grado[6].

De hecho, Kerr M. et al en su publicación del año 2014, afirma que las UPD conforman cerca de un 0,6% del gasto total en países con sistemas de salud sociales[12].

Así mismo, una revisión realizada a nivel mundial por Schirr- Bonnans S. et al sostiene que el coste total del tratamiento de las UPD por año y paciente en 2016 ascendía a 10.604 dólares y a alrededor de 16.000 dólares en países desarrollados[13], pudiendo

multiplicarse por 16 los costes e incrementarse por 4 las estancias hospitalarias en el caso de que aparecieran complicaciones[14].

Vistos los datos, las complicaciones del pie están entre las más serias y costosas de la diabetes[6], y es que las UPD conforman la herida crónica con costes más elevados por episodio y por hospitalización[15], aún conociendo que la gran mayoría de estas son prevenibles.

De ahí la importancia que tiene la prevención del pie diabético con las pautas de revisión habitual y actividades de educación al paciente que padece esta patología, medidas que tienen como finalidad un buen control metabólico y de las comorbilidades, además de una correcta prevención y/o detección precoz de las lesiones. Otorgándole especial consideración a realizar una completa exploración del pie diabético para conocer el origen de la lesión cuando esta ya está instaurada. Estas acciones conformarían un panorama ideal si se tomaran por parte de un equipo multidisciplinar, aunque todavía se carece de suficientes en nuestro país[7, 9].

1.3. Concepto TIME y abordaje

Las UPD conforman una herida crónica de gran complejidad y representan un reto para los profesionales que se dedican al cuidado de las heridas. Para el correcto manejo y tratamiento de las úlceras y heridas crónicas hay que referirse a varios conceptos.

El avance en la investigación sobre la cicatrización de las heridas crónicas ha hecho imprescindible su abordaje mediante el concepto de la preparación del lecho de la herida (PLH), lo que ha evidenciado mejorías en la calidad de vida de los pacientes y la eficacia en el tratamiento, mejorando los resultados clínicos a la vez que reduciendo los costes económicos relacionados con su atención[16, 17].

Para profundizar en la aplicación práctica de la PLH, Falanga y Sibbald, describieron el esquema “TIME” [8, 16, 17, 18], un acrónimo que incluye las iniciales de los cuatro elementos a tener en cuenta en el tratamiento de las heridas crónicas a través de una perspectiva holística y continua en base a los avances en el conocimiento del proceso de cicatrización y de su abordaje.

- ✔ **T** = *control del tejido no viable*. Realización de un desbridamiento adecuado del tejido desvitalizado y necrótico para minimizar la contaminación y facilitar la cicatrización.
- ✔ **I** = *control de la infección.* Eliminación de gérmenes para conseguir un equilibrio bacteriano y no retrasar el proceso de cicatrización. Si fuera necesario uso de antimicrobianos, antiinflamatorios o inhibidores de proteasas.
- ✔ **M** = *control del exudado.* Priorizar la cura en ambiente húmedo (CAH), mediante el uso de apósitos u otros métodos adecuados a cada tipo de lesión, consiguiendo un equilibrio de humedad que facilite la migración celular evitando la aparición de costras, pero sin llegar a un exceso de exudado que conlleve maceración y crecimiento bacteriano.
- ✔ **E** = *cuidado de los bordes epiteliales.* Estimulación de los bordes de la lesión para acelerar la cicatrización protegiéndolos de la maceración.

1.4. Necesidad de desbridar

Centrándonos en la "T" de este esquema, el desbridamiento es una fase esencial en el proceso de PLH, para conseguir una adecuada evolución de las úlceras en busca de un tejido aceptable. El tejido no viable del lecho y la hiperqueratosis perilesional, nos dificultan comprobar la profundidad de la lesión y el tejido que hay en el lecho, pueden además ocultar presencia de infección y favorecer el desarrollo de bacterias, constituyendo, así mismo, un obstáculo para el desarrollo de la cicatrización ya no solo de manera física si no también descargando proteasas de manera exagerada, influyendo de manera negativa [7, 8, 16, 17].

Con el desbridamiento buscamos eliminar el tejido desvitalizado, necrótico (formado por células muertas, restos inflamatorios, secreciones y gérmenes) y las hiperqueratosis, reducir la presión de la herida, permitir la comprobación de los tejidos, favorecer el drenaje de exudado y secreciones, ayudar a la efectividad del tratamiento tópico y promover la curación; Sin olvidarse de la importancia de desbridar también el borde de las heridas, para favorecer la migración del epitelio[7, 16, 17]. La evolución de cada lesión marcará la frecuencia con la que se realizará el desbridamiento[7].

1.5. Sistemas de desbridamiento

A día de hoy, diversos métodos de desbridamiento son usados para la cura de las úlceras, que ordenados de mayor a menor rapidez son[5,7,8]:

- *Quirúrgico:* Utilizado en úlceras profundas, realizada en quirófano por cirujanos, donde se extirpan grandes cantidades de tejido. Técnica rápida y eficaz, aunque de elevado coste.

- *Cortante*: extracción de tejido desvitalizado de manera ágil y eficaz. Es un procedimiento invasivo, por lo que deberíamos obtener un consentimiento informado del paciente. A tener en cuenta, la aplicación previa de analgesia y control del riesgo de sangrado debido al dolor y hemorragias posibles. Otras de sus desventajas son la posibilidad de dañar tejido sano y de introducir bacterias en la lesión.

- *Hidroquirúrgico*: Este procedimiento retira tejido de manera selectiva mediante la fuerza cortante del agua o suero fisiológico.

- *Enzimático:* procedimiento selectivo que elimina tejido necrótico y esfacelar mediante enzimas proteolíticas naturales y enzimas endógenas favoreciendo la granulación. La más utilizada es la colagenasa bacteriana. Es indoloro, coste-efectivo, y otro de sus puntos fuertes es la sencillez de aplicación. No ocasiona hemorragia y puede complementarse con otro tipo de desbridamientos, aunque dentro de sus inconvenientes está la inactivación al mezclarse con otras enzimas, antibióticos tópicos, antisépticos o metales,…y su baja actividad de 24 horas.

- *Terapia larval:* terapia rápida, selectiva e inocua, considerada como una alternativa al desbridamiento quirúrgico, donde larvas estériles de mosca deshacen el tejido desvitalizado y el biofilm, eliminando a su vez carga bacteriana y favoreciendo por tanto la granulación.

- *Químico:* degradación de tejido desvitalizado mediante sustancias que generan una reacción química. Pueden permanecer hasta 72 horas, y existen en varias presentaciones. El más utilizado es el cadexómero yodado aunque hay que prestar especial atención en pacientes en los que está contraindicado.

- *Mecánico:* procedimiento no selectivo que retira tejido de la herida de manera física. Hoy en día no suele emplearse, ya que puede dañar el tejido granulado de bordes y lecho de la lesión, produce dolor, riesgo de hemorragia, y necesidad de varias curas diarias, entre sus inconvenientes. Tiempo atrás se utilizaban métodos como frotamiento de la úlcera, apósitos húmedos-secos,…

- *Osmótico:* intercambio de fluidos mediante apósitos o soluciones hiperosmolares que desbridan. Es selectivo, aunque son necesarios cambios cada 12-24 horas.

- *Autolítico:* técnica selectiva natural que busca impulsar la granulación rompiendo el tejido desvitalizado mediante enzimas proteolíticas endógenas. La CAH mediante apósitos es un método ideal para este tipo de desbridamiento. Es indolora, fácil de aplicar y es aceptada de manera positiva por el paciente. Como desventajas, puede causar exudado abundante y maceración de la piel perilesional, y su acción es algo lenta.

Se ha de tener en cuenta que los métodos de desbridamiento no son excluyentes entre sí, de hecho en la práctica se combinan el desbridamiento cortante, enzimático y autolítico.

Siguiendo las recomendaciones de la bibliografía, para un correcto manejo de las UPD, además de la colocación de descargas, deben desbridarse todas las hiperqueratosis y callosidades y realizar una retirada del tejido necrótico con desbridamiento cortante repetido para facilitar la cicatrización, ya que es el método que ha demostrado mayor eficacia en la curación completa de una úlcera. Esta estrategia es fundamental en la PLH de las UPD neuropáticas y se ha de tener extrema precaución cuando se realiza en el PD neuroisquémico[7].

Como alternativa, cuando este procedimiento no sea posible, por ejemplo en los casos con presencia de tejido desvitalizado blando, se debe considerar el desbridamiento enzimático y autolítico con colagenasa y apósitos de CAH (realizando cambios en función del exudado, o cada 3 días), así como la utilización de cadexómero yodado, sobre todo cuando además las lesiones presentan signos de infección[7].

Cuando la necrosis es seca, lo ideal es ablandarla haciendo cortes sobre ella y aplicar hidrogel junto a colagenasa. Si en su lugar hay fibrina o esfacelos, se aconseja retirarlos con bisturí o desbridamiento autolítico, utilizando apósitos de CAH, desbridamiento combinado (autolítico y enzimático) o el cadexómero yodado ante la presencia también de infección.

En caso de utilizar la terapia larval, como opción de desbridamiento, tras su demostrada eficacia en las UPD y se consideración inocua, en las lesiones neuropáticas se recomienda combinar éste método, con otros tipos de desbridamiento, ya que las larvas no pueden eliminar las callosidades[5, 7].

1.6. Desbridamiento larval

Dentro de esta variedad de métodos, vamos a focalizarnos en la conocida como terapia larval (TL) o *terapia Maggot* (larva en inglés), en la cual se utilizan larvas medicinales estériles, como método de desbridamiento fácil de usar, ya que proporciona un desbridamiento del tejido desvitalizado blando preciso, seguro y menos doloroso que otros métodos empleados para tal fin. A la TL también se le atribuyen capacidades de impulso de la granulación, además de ejercer actividad antimicrobiana refrenando la acción del biofilm, a pesar de que hay autores que cuestionan estas dos últimas acciones[19,20,21].

Aunque antiguamente se aplicaban de manera libre en el lecho de la herida, hoy en día las larvas son aplicadas mediante bolsas perforadas que permiten el contacto con el lecho de la herida y confinan a su vez a las larvas. Estos seres vivos, poseen unos ganchos en la mandíbula mediante los que se arrastran a través de las lesiones y unas espinas adheridas a su cuerpo ayudan también raspando la costra. Así mismo, segregan enzimas proteolíticas que degeneran el tejido muerto y facilitan su ingestión así como de restos de células, tejido necrótico y exudado, conservando el tejido saludable y aumentando su oxigenación[19,20,21].

La TL es compatible con el concepto de PLH al ejercer efectos demostrables en cada uno de los componentes del esquema TIME, anteriormente mencionado. La herida es manejada a nivel tisular (T) mediante la eliminación del tejido necrótico y la reducción de

la inflamación e infección (I), procesos impulsados por enzimas secretadas por las larvas. A su vez, esto contribuye a mantener el equilibrio en la humedad (M), y por otra parte, promueve el crecimiento de células sanas en el borde de la herida (E), todos ellos, efectos que favorecen la curación.

Las larvas son singulares, y tienen la capacidad de evocar cada una de estas acciones desde un peculiar enfoque de tratamiento[17].

Los pacientes aceptan esta terapia como buena alternativa, aún a pesar del dolor que pueda producir y la limitación cultural que pueda manifestar su uso, puesto que es una técnica sencilla y eficaz, no es invasiva, y no comporta riesgos. Siendo además el segundo tipo de desbridamiento más rápido. Realiza un desbridamiento selectivo y sirve también para tratar lesiones infectadas y úlceras necróticas húmedas. Por el momento, no se han descrito contraindicaciones de su uso[22].

De entre todos los tipos de larvas utilizadas, la más habitual es la de la mosca verde botella común *(Lucilia Sericata)*" [19].

En la antigüedad, la TL ya se utilizaba como método desbridante. Hay datos sobre el uso de esta técnica en tribus primitivas, y así mismo, existen referencias en libros como la Biblia[23].

Un cirujano francés del siglo XVI, llamado Ambrose Paré, reseñó que las larvas eran beneficiosas para las heridas infectadas. A posteriori, el médico ruso Nikolai Pirogov, comenzó a aplicar larvas en pacientes que no podían ser intervenidos quirúrgicamente durante la guerra de Crimea. Se conocen también relatos de la época napoleónica, donde el médico Dominic Larrey se percató del hecho de que los pacientes que atendía con heridas que contenían larvas, desarrollaban menor tasa de infecciones y su evolución era más favorable[24].

Años más tarde, en las primeras décadas del siglo XX, un cirujano apellidado Baer reemprendió el uso de larvas estériles para curar heridas[17,24]. Con el auge de los antibióticos y la asepsia, esta técnica dejó de utilizarse. Sin embargo, vista la resistencia a los antibióticos, a finales de 1980, el doctor Sherman reemprendió la técnica[24, 25].

Hoy en día, esta terapia es utilizada en multitud de países, tanto de Europa como América del Sur, del Norte, Centro América, Asia y Oceanía[21].

En la actualidad, en España se está iniciando el reconocimiento de esta terapia tras el proceso de investigación. Está aprobada para pacientes por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [21,26], y su solicitud, si fuera preciso, se realizará como tratamiento compasivo[7].

El Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio, regula la disponibilidad de medicamentos en España en situaciones especiales. Por tanto, si esta terapia es requerida para su uso sobre un paciente, es necesario solicitarlo a la farmacia hospitalaria junto a un informe médico que lo justifique, previo a la cumplimentación del consentimiento informado por parte del paciente, y esta entidad deberá obtener la aprobación desde el Ministerio, para pedir el producto[21]. Hasta el momento, la empresa SDO Medical distribuye en España BioMonde[27].

1.7. Desbridamiento larval versus otros sistemas de desbridamiento convencional

Diferentes investigaciones prueban que la TL, es una alternativa adecuada para el tratamiento de heridas de diversa índole, dentro de las cuales se encuentran úlceras vasculares, por presión, postraumáticas, quemaduras, quirúrgicas infectadas, con signos de biofilm o infección o asociadas al pie diabético. En caso de UPD, se ha señalado su uso en úlceras de etiología isquémica y neuropática[21, 28].

Una reciente revisión de los diversos tipos de desbridamiento demostró que la TL podría mejorar el cierre de las UPD comparado con un desbridamiento autolítico con hidrogel[9].

Un metaanálisis publicado en 2016, afirma que el desbridamiento larval reduce el riesgo de sufrir una amputación, a pesar de que no se incrementó el porcentaje de curación completa. No muestra grandes diferencias entre el desbridamiento larval y la cura habitual en la cicatrización de las UPD. Si no que apoya el uso de varios tipos de desbridamientos, entre los que se incluye el larval. Poniendo de manifiesto que la

elección del desbridante debería basarse en la experiencia del profesional, las preferencias del paciente, el coste y el contexto[20].

En cambio varios metaanálisis coinciden en que el uso de la TL desbridante en úlceras crónicas, como las de pie diabético, es más efectiva que la terapia utilizada de manera convencional ya que mejora la probabilidad de curación completa y el número de días sin uso de antibiótico, reduce el tiempo de cicatrización de heridas y la tasa de amputación. Además, disminuye la cantidad de tejido necrótico y el tamaño de la herida más rápidamente, aumentando el tejido de granulación[20,28,29,30,31].

Conclusiones de diferentes investigaciones destacan la capacidad de la TL para combatir la infección, debido a las secreciones de las larvas, ya que ayudan en el manejo del exudado y eliminan el tejido necrótico, aunque también recomiendan que ésta acción atribuida a las larvas debería ser investigada más en profundidad[24,29].

De igual manera, una investigación recoge que se han dado posibles reacciones febriles leves tras la aplicación de las larvas[32].

Bajo el punto de vista de la economía de la salud, se ha demostrado que la TL es más rentable[28], aunque distintos autores discrepan económicamente respecto a la idoneidad de esta terapia[24].

Otro estudio sobre un caso de UPD de seis meses de evolución tórpida y varios cambios de tratamiento ineficaz, demostró la mejoría en 3-4 días utilizando TL en atención a domicilio, disminuyendo el exudado y edema y preparando el lecho de la herida para la granulación. Lo que argumenta ser una terapia ágil, eficaz y segura, pudiendo utilizarse además en la atención domiciliaria[33].

No debería considerarse la larvaterapia como último recurso; más bien debería usarse como segunda o tercera elección[28]. Ya que hay evidencias que sustentan su instauración, con grado de recomendación de nivel uno[24].

1.8. Planteamiento del estudio

Lo cierto es que el punto donde coinciden diversos autores, es en la necesidad de mayor indagación sobre el tema, como ensayos controlados aleatorios de tamaños muestrales grandes para evaluar la eficacia y seguridad de TL en el tratamiento de UPD. Ya que la evidencia es todavía algo frágil como para recomendarla rutinariamente para su tratamiento[24,29,30,32].

Por otra parte apenas hay conocimiento sobre coste beneficio del desbridamiento larval.

Dados los beneficios que aporta la bibliografía respecto al uso de la TL en este tipo de úlceras, y visto que en otros países es de uso frecuente su utilización. Me surgen las siguientes preguntas de investigación:

¿Es el uso de la terapia larval en el desbridamiento de úlceras de pie diabético más rentable bajo el punto de vista del coste-beneficio que el método de desbridamiento habitualmente utilizado? Ya que hay diferencias entre algunos autores, que discrepan de su eficiencia.

Y para dar respuesta a la misma se plantea la realización de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) piloto con variables clínicas y de economía de la salud.

Los datos aportados por este estudio piloto servirán de base para un ECA definitivo con el tamaño muestral adecuado para asegurar la suficiente potencia estadística.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

- Se propone como hipótesis de estudio, que el uso de la terapia larval para el desbridamiento de tejido desvitalizado blando en úlceras de pie diabético es más coste-efectiva que los sistemas de desbridamiento convencionalmente utilizados (cortante-quirúrgico, enzimático y/o autolítico) en pacientes tratados de manera ambulatoria.

- Se estipula como hipótesis nula del estudio, que no existen diferencias en términos de coste-efectividad entre el uso de la terapia larval y el desbridamiento convencional en el desbridamiento del tejido desvitalizado blando en úlceras de pie diabético.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo principal

- Determinar si el uso del desbridamiento con terapia larval en pacientes con úlceras de pie diabético con tejido desvitalizado blando es más coste-efectivo que el desbridamiento convencional (cortante - quirúrgico, enzimático y/o autolítico) en pacientes tratados ambulatoriamente durante un período máximo de un mes.

2.2.2. Objetivos específicos

- Comparar la eficacia del desbridamiento larval frente al desbridamiento convencional de tejido desvitalizado blando en pacientes con úlceras de pie diabético atendidos ambulatoriamente en base a la reducción de la superficie de tejido desvitalizado durante el período máximo de un mes.

- Comparar la eficacia del desbridamiento larval frente al desbridamiento convencional de tejido desvitalizado blando en pacientes con úlceras de pie diabético atendidos ambulatoriamente en base a la reducción de la severidad de las lesiones en base al índice RESVECH 2.0.

- Comparar el número de complicaciones relacionadas con el desbridamiento del desbridamiento larval frente al desbridamiento convencional de tejido desvitalizado blando en pacientes con úlceras de pie diabético atendidos ambulatoriamente en base a la reducción de la superficie de tejido desvitalizado durante el período máximo de un mes.

- Comparar el coste del desbridamiento larval frente al desbridamiento convencional de tejido desvitalizado blando en pacientes con úlceras de pie diabético atendidos ambulatoriamente en base a la reducción de la superficie de tejido desvitalizado durante el período máximo de un mes.

- Comparar los costes de las complicaciones relacionadas con el desbridamiento del desbridamiento larval frente al desbridamiento convencional de tejido desvitalizado blando en pacientes con úlceras de pie diabético atendidos ambulatoriamente en base a la reducción de la superficie de tejido desvitalizado durante el período máximo de un mes.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño

Puesto que buscamos establecer cuál es la mejor opción, el presente estudio planteado consistirá en un ensayo clínico aleatorizado (ECA) piloto, donde se comparará el grupo intervención, al que se le realizará el tratamiento con desbridamiento larval, y el grupo control, en el cual se empleará el desbridamiento convencional (quirúrgico-cortante, enzimático y/o autolítico). En ambos grupos se abordarán las UPD bajo el acrónimo clínico TIME, con productos de CAH y con descargas de presión y terapia antibiótica sistémica en caso de que esta sea necesaria.

El estudio se plantea como longitudinal y prospectivo, ya que se efectuarán mediciones repetidas a lo largo del estudio[34]. La consideración de estudio piloto se debe al hecho de que no hay información que permita establecer el número de pacientes necesarios, por ello se plantean dos fases, una primera piloto, para a posteriori plantear un ECA definitivo.

3.2. Período y ámbito de estudio

Se propone realizar el estudio entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020, o hasta totalizar la “n” necesaria si esto sucediese antes.

El estudio se desarrollará en la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitari Vall d’Hebron de Barcelona. Siendo esta una unidad de trabajo multidisciplinario entre 11 profesionales en la que participan los servicios de Enfermería y Podología, Endocrinología, Traumatología y Cirugía Ortopédica, Medicina Física y Rehabilitación, Enfermedades Infecciosas, Diagnóstico por la imagen, Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular y Unidad de Hospitalización a Domicilio.

Los pacientes serán seguidos durante un período máximo de un mes o hasta la eliminación del tejido desvitalizado en caso de que esto sucediese antes.

3.3. Población objeto de estudio

Forman parte de la población de estudio de este proyecto todos los pacientes que presenten UPD y acudan de manera ambulatoria a visitarse a la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

3.3.1. Muestra

Conforman la muestra, los pacientes que siendo atendidos de manera ambulatoria en la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Vall d'Hebron, presenten una UPD con tejido desvitalizado blando, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, expuestos en los siguientes apartados.

En caso de que el paciente presente más de una UPD con tejido desvitalizado blando, solo se tratará una de ellas, la que presente mayor área de tejido desvitalizado blando.

3.3.2. Criterios de inclusión

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de UPD de entre 6 meses y un año de evolución.
- Pacientes que presenten UPD de grado II según la "Escala Wagner" [ANEXO 1].
- Pacientes cuya UPD presente tejido desvitalizado blando.
- Pacientes cuya UPD presente una superficie de tejido desvitalizado blando comprendida entre 5x4 y 5x6 cm.
- Pacientes que den su consentimiento para participar en el estudio.

3.3.3. Criterios de exclusión

- Pacientes que padezcan ingresos hospitalarios durante el estudio o estén ya hospitalizados.
- Pacientes que presenten dificultades para recibir información oral y/o deterioro cognitivo grave.
- Pacientes que presenten osteomielitis.
- Pacientes que presenten mal control de anticoagulantes, ya que el uso de TL y de desbridamiento cortante puede aumentar el riesgo de sangrado.
- Pacientes en tratamiento con quimioterapia.

- Pacientes que presenten úlceras limpias, con tejido granulado.
- Pacientes que presenten úlceras con escaras necróticas duras.

3.3.4. Cálculo del tamaño muestral

Puesto que no existen hasta el momento, experiencias previas con ensayos clínicos aleatorios de terapia larval en UPD, y por tanto no nos es posible realizar un cálculo del tamaño muestral con mayor exactitud, realizaremos primero un estudio piloto[34].

Para ello se escogerán 20 pacientes para participar dentro del grupo intervención, y 20 pacientes a participar dentro del grupo control. Conformando, por tanto, una muestra total de 40 pacientes.

Con los resultados preliminares, y en base a la diferencia de riesgo, o el riesgo relativo de la variable principal de respuesta (desbridamiento de tejido desvitalizado blando de la UPD), calcularemos la “n” final, teniendo en cuenta un porcentaje de posibles abandonos del 10 % [34] para un posterior estudio.

3.3.5. Método de aleatorización de la muestra

Tras el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión y la aceptación del consentimiento informado[ANEXO 2] para la participación en el proyecto, se llevará a cabo la asignación de los pacientes de manera aleatoria simple al grupo control e intervención, a través del programa informático “Epi Info” [35] versión 3.5.4 que generará una lista de pacientes aleatoria, de la cual no se divulgarán los detalles mientras dure el estudio.

A cada paciente se le asignará un código. Un administrativo de la unidad, persona ajena a la investigación, se encargará de repartir los tratamientos a asignar dentro de sobres cerrados que no se transparenten y que se entregarán a los investigadores, quienes establecerán el tratamiento a los pacientes según el orden en el que aparezcan en el listado [34].

3.4. Variables de estudio

✔ ***Variable independiente*** *(intervención):*

Terapia aplicada para desbridamiento de tejido desvitalizado blando en úlcera de pie diabético: terapia larval o desbridamiento convencional (quirúrgico-cortante, enzimático y/o autolítico).

A. Desbridamiento con terapia larval en UPD

- Definición conceptual:

Realizar el tratamiento para la UPD mediante: desbridamiento larval, control de infección, descarga y apósito adecuado.

"La terapia larval consiste en el uso de larvas de mosca, de una especie extraída de una cepa segura y eficaz; previa desinfección química que asegure que las larvas de uso terapéutico están libres de gérmenes. La finalidad de esta terapia es el desbridamiento de úlceras con necrosis húmeda y tejido esfacelado, disminuyendo la actividad bacteriana e inhibiendo el biofilm bacteriano, al mismo tiempo que estimula el tejido de granulación[21]."

- Definición operativa:

Tipo de desbridamiento realizado al grupo intervención, explicado en el apartado 4.7. , mediante aplicación de apósitos de larvas "Lucilia Sericata" por un período máximo de 96 horas (o menos, a criterio del equipo asistencial según la evolución de la lesión y de la vitalidad de las larvas).

B. Desbridamiento convencional utilizado en UPD

- Definición conceptual:

Realizar el tratamiento para la UPD mediante: desbridamiento convencional, control de infección, descarga y apósito adecuado.

- Definición operativa:

Tipo de desbridamiento realizado al grupo control, explicado en el apartado 4.7., mediante desbridamiento convencional (quirúrgico-cortante, enzimático y/o autolítico) y CAH con frecuencia pautada por parte del equipo asistencial según necesidades de la herida.

Con la misma frecuencia de curas y evaluación que los del grupo intervención de TL[9,36,37]

✔ ***Variables dependientes:***

➢ ***Variables sociodemográficas***

- *Edad*: Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento. Definición operacional: fecha de nacimiento medida en día, mes y año del nacimiento en formato "DD / MM / AAAA". Variable cuantitativa discreta.
- *Sexo:* Definición conceptual: Género del paciente. Definición operacional: Mujer=1; Hombre=2. Variable cualitativa categórica nominal.
- *Peso:* Definición conceptual: Masa del paciente. Definición operativa: masa del paciente medida en Kg, mediante báscula digital. Variable cuantitativa. Escala de razón.
- *Talla:* Definición conceptual: Medida de toda la largura del paciente. Definición operativa: Medida que indica el tamaño en centímetros con tallímetro. Variable cuantitativa. Escala de razón.
- *Índice Masa Corporal* (IMC): Definición conceptual: razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo. Definición operativa: cociente resultante entre el peso y la talla al cuadrado. Variable cuantitativa. Escala de razón.
- *Tabaquismo:* Definición conceptual: hábito tabáquico. Definición operacional: Consumo de tabaco. 1=Fumador; 2= Fumador hasta hace 12 meses; 3= ex-fumador (superior o igual a 12 meses); 4= no fumador. Variable cualitativa nominal.
- *Nivel de actividad física:* Definición conceptual: movimiento del cuerpo que hace trabajar a los músculos y requiere más energía que estar en reposo. Definición operacional: ejercicio físico realizado habitualmente en la vida diaria medido en pasos totales diarios con un podómetro. Variable cuantitativa discreta.

➢ ***Variables relacionadas con la úlcera de pie diabético***

- *Tiempo de evolución desde diagnóstico de la diabetes*: Definición conceptual: Años transcurridos desde el diagnóstico de diabetes. Definición operativa: años que hace desde el diagnóstico de diabetes. Variable cuantitativa. Escala de razón

- *Hiperqueratosis*: Definición conceptual: acumulación excesiva de queratina en las capas externas de la piel. Definición operativa: presencia de callosidades en el pie. 1= si; 2= no. Variable cualitativa categórica nominal.
- *"Probe to Bone":* Definición conceptual: Test de contacto óseo de las UPD consistente en la introducción de un instrumento estéril y de punta roma a través de la úlcera considerándose positiva la prueba si se ve o si se toca hueso. Definición operativa: Palpación de hueso mediante pinza a través de la úlcera. 1= Positiva; 2= negativa. Variable cualitativa categórica nominal.
- *Índice tobillo-brazo* (ITB): Definición conceptual: cociente entre presión arterial sistólica (medida en mm Hg) de arteria pedia y tibial (escogiendo el valor más alto), y la presión arterial sistólica más alta del brazo mediante la utilización de esfigomanómetro y doppler portátil. Definición operacional: medida de ITB para determinar la existencia de Enfermedad Arterial Periférica 1= Normal (0,9- 1,3); 2= Enfermedad arterial periférica (<0,9); 3=calcificación arterial (>1,3). Variable cuantitativa ordinal.
- *Tiempo de evolución de la úlcera*: Definición conceptual: días transcurridos desde la aparición de la lesión. Definición operativa: días desde la aparición de la lesión hasta la valoración actual. Variable cuantitativa. Escala de razón.
- *Localización de la úlcera:* Definición conceptual: Lugar donde se encuentra la lesión. Definición operativa: Determinar la zona exacta del pie donde se localiza la úlcera. 1= falanges; 2= hallux valgus; 3=metatarsos 4=planta; 5= talón. Variable cualitativa categórica nominal.

➢ ***Variables de seguimiento de las úlceras en relación con la terapia administrada***

Según la perspectiva de este estudio se pueden considerar las siguientes variables, midiendo los beneficios obtenidos en el plazo de un mes de seguimiento:

✔ ***Variable principal de respuesta:***

- *Desbridamiento de tejido desvitalizado blando de la UPD:*
  Eliminación/reducción de superficie de tejido desvitalizado blando del lecho de la UPD entre una cura y la siguiente. Expresada en cm² de disminución de

tejido, medida en cada visita mediante fotografías analizadas con el sistema HELCOS[41] (GNEAUPP). Variable cuantitativa.

✔ ***Variables secundarias:***

- *Evolución de la severidad de las úlceras:*
  Desarrollo de la UPD mediante la escala "Resvech 2.0" [ANEXO 3], que valora de una manera precisa la evolución de las heridas siguiendo los ítems: Dimensiones de la úlcera, profundidad /tejidos afectados, bordes, tipo y cantidad de tejido en el lecho de la úlcera, exudado, infección/inflamación.
- *Coste-efectividad clínica. Teniendo en cuenta las siguientes variables:*
  - *Número de visitas de enfermería*
  - *Tiempo de trabajo de los profesionales de enfermería*
  - *Material de cura utilizado por cura:* costes directos: de productos y materiales para ejecutar la terapia larval (apósito de larvas "Lucilia Sericata"…) y desbridamiento convencional (material de curas, apósitos, gasas, solución de lavado,…),
  - *Número de procedimientos extraordinarios (desbridamientos quirúrgicos, etc…)*
  - *Coste de los procedimientos extraordinarios*
  - *Número de complicaciones (sepsis/infección, ingresos hospitalarios, amputaciones…)*
  - *Coste de las complicaciones (por procedimientos y días de ingreso)*

Para calcular los costes del estudio, se procederá a solicitar información[ANEXO 4] a la dirección económica financiera del ICS (Institut Català de la Salut) y del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Para determinar si en pacientes con UPD, la TL frente al desbridamiento convencional es más coste-efectiva, se calculará la ratio coste-efectividad incremental, la cual señala el coste incremental medio asociado a la TL frente al desbridamiento convencional por año de vida ganado sin úlcera. Teniendo en cuenta el "área de herida con presencia de tejido granulado / coste" [38,39,40].

3.5. Instrumentos de obtención de datos: pruebas de fiabilidad y validez

- Peso y talla:

  Báscula digital calibrada y tallímetro. Con instrumentos de la investigación, se pueden realizar pruebas de estabilidad con la técnica test-retest y/o de equivalencia o fiabilidad interobservadores.

- Escala Resvech 2.0:

  Según Restrepo-Medrano JC, para la escala Resvech 2.0. "Se realizó un estudio de validez y fiabilidad mediante un diseño observacional, prospectivo... Tras un muestreo por conveniencia siguiendo los estándares internacionales para la validación de escalas que oscila entre 5 y 20 pacientes por cada ítem que compone la escala o índice. Calculada el alfa de Cronbach para medir la consistencia interna del índice obteniendo un valor de 0,64 y basado en elementos tipificados de 0,70. Al analizar las correlaciones entre el total y los elementos de la escala, se eliminan tres variables debido a su puntuación. Se establece el alfa de Cronbach para seis variables con un valor de 0,63 y tipificado de 0,72 demostrando estabilidad. Así se obtiene el índice Resvech 2.0 de seis variables y puntuación entre 0 y 35 puntos con resultados de consistencia interna, fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio estadísticamente significativos. Convirtiéndose posiblemente en la primera escala de origen español para valorar úlceras por presión y úlceras de extremidad inferior con estos resultados" [42,43]

- Sistema HELCOS:

  Según bibliografía del año 2018 [41], hasta el momento, no existen datos de fiabilidad y validez de dicho sistema para la medición de superficies ni de ningún otro sistema existente en el mercado. Sin embargo, HELCOS ha sido creado y está avalado por el GNEAUPP y ha sido utilizado ya en diferentes estudios.

3.6. Métodos e instrumentos de recogida de datos

Tras la petición de autorización del Comité Ético de Investigación Clínica [ANEXO 5] y haber obtenido su consecuente aprobación, se desarrollará la recogida de datos para el estudio durante los meses de enero y junio de 2020.

Con la selección de pacientes realizada siguiendo los criterios de inclusión y exclusión y obteniendo la muestra estipulada, la investigadora principal les proporcionará toda la información necesaria mediante una explicación oral en persona, además de la entrega de la hoja informativa, para que tengan conocimiento del proceso y la finalidad del proyecto y se les hará entrega en papel del consentimiento informado[ANEXO 2]. Es entonces cuando, tras ser el consentimiento meditado, firmado y entregado por los pacientes, se procederá a la aleatorización de estos en ambos grupos y a su posterior citación.

El procedimiento de recogida de datos se implementará mediante la hoja de recogida de datos[ANEXO 6] donde se registrarán diversas variables entre las que se encuentran los costes directos del material utilizado en cada cura y la "Escala Resvech 2.0" [ANEXO 3] , escala de resultados en la valoración y evolución de la cicatrización de las heridas ". Esta escala tiene en cuenta 6 ítems: Dimensiones de la lesión, profundidad/tejidos afectados, bordes, tipo de tejido en el lecho de la herida, exudado, infección/Inflamación (signos de biofilm).

Así mismo se realizarán fotografías.

Tanto la valoración mediante la Escala Resvech 2.0 como las fotografías se realizarán en cada visita para considerar la evolución.

De igual modo, se hará uso del sistema integrado para el manejo de heridas "HELCOS"[41].

En el grupo intervención se utilizarán bolsas de larvas "Lucilia Sericata", ya que según la bibliografía, éstas permiten espaciar las curas entre 48-96 horas y no hay riesgo de escape de larvas, en lugar de la aplicación de larvas libres, donde se deberían realizar los cambios cada 24-48h y sí presenta riesgo de escape[44]. De todas maneras hay que tener en cuenta que el desbridamiento con las bolsas puede ser menos efectivo que las

larvas sueltas debido a que las larvas tienen más dificultades para llegar al tejido necrótico que en la aplicación libre[44].

Al grupo control, en cambio, se le realizará desbridamiento convencional (quirúrgico-cortante, enzimático y/o autolítico) de acuerdo con la pauta habitual del centro.

Al igual que las curas realizadas, el registro de los datos en cada visita será registrado en la Unidad del Pie Diabético del hospital por la misma enfermera experta, que presta atención en dicha unidad, y con formación especializada en el tema.

3.7. Descripción de la intervención

El personal de enfermería de la unidad estará entrenado y habrá realizado una formación previa a realizar las intervenciones para el manejo y conocimiento integral de la terapia larval. Además, será siempre la misma profesional del servicio quien realice el procedimiento de curas pautadas.

Una vez dentro de la unidad, la actuación de la enfermera consistirá en realizar unos pasos iniciales de preparación del lecho de la herida, de manera idéntica, para los pacientes de ambos grupos[44]:

- ✓ Retirada del apósito previo del lecho de la úlcera y lavado de esta con solución Microdacyn 60® para eliminar los residuos.
- ✓ Medición de la zona de la lesión, comprobación de la piel perilesional y realización de las fotografías pertinentes para valorar las dimensiones de la lesión y el tejido desvitalizado, mediante el sistema HELCOS[41]. Se irán a su vez, registrando los valores de: dimensión de la lesión, profundidad/ tejidos afectados, estado de los bordes, tipo de tejido lecho de la lesión, exudado y signos de infección en la escala Resvech 2.0[ANEXO 3] y el material utilizado en la hoja de recogida de datos[ANEXO 6]
- ✓ Desbridamiento cortante con bisturí del tejido hiperqueratósico perilesional.
- ✓ Control de la infección con antibioterapia en caso de que sea necesario.
- ✓ Protección de los bordes de la úlcera [Figura 1] con crema barrera, tipo Cavilon™.

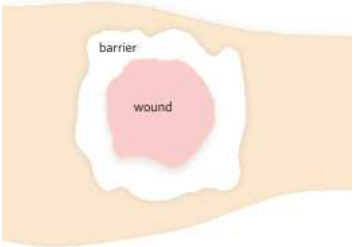


Figura 1. Protección bordes de la úlcera, Fuente: Biomonde.

Llegados hasta este punto, en el ***grupo intervención***, tras haber realizado los pasos anteriores, se procederá a:

- Extraer del contenedor de transporte la bolsa de los apósitos "Bio Bag" de larvas "Lucilia Sericata" Figuras 2 y 3.
- Colocar, en contacto con el lecho de la herida, cubriendo también los bordes Figuras 4 y 5.
- Cubrir con apósito de gasa autoadhesivo, absorbente y transpirable tipo Mepore®, evitando la presión directa en la zona mediante la colocación de descargas.

Figura 2. Embalaje de apósito larval. Fuente: BioMonde

Figura 3. Interior del apósito larval. Fuente: SDO Medical

Figura 4. Apósito larval sobre la piel. Fuente: Serra N., et al.Terapia larval aplicada a un caso clínico de úlcera necrosada en pierna. Enf Derm. 2016;10(29):43-46

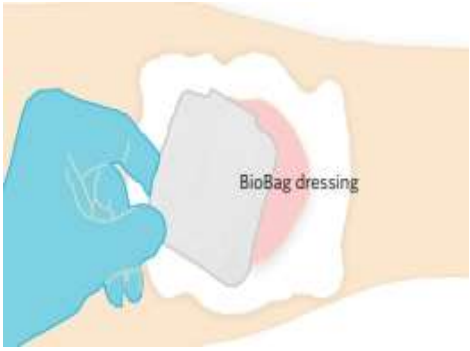


Figura 5. Colocación apósito BioBag. Fuente: Biomonde.

El apósito larval está dispuesto en forma de bolsa sellada fabricada en nailon y polímero, el cual contiene en su interior las larvas encapsuladas y una pieza de espuma para ayudar al crecimiento de estas y al control del exudado[27].

Dentro de la variedad de tamaños de bolsas disponibles, escogeremos los de 5x4 y 5x6 cm para conseguir una mejor adaptación a las dimensiones de las úlceras incluidas en el estudio.

Las larvas deben mantenerse en sus contenedores de transporte hasta su uso. Y almacenarse a una temperatura de entre 6-25ºC.

Cada apósito larval puede utilizarse hasta cuatro días consecutivos, que es el tiempo de mayor actuación larval. Por tanto, la petición de los apósitos será realizada a la farmacia del hospital los martes (para que estén preparadas para el recambio de bolsa de los viernes) y los viernes (para que están listas para el recambio de bolsa del martes siguiente). Puesto que la revisión de las curas se realiza cada 48 horas (2 días), y las bolsas se cambian cada 96 horas (4 días), los días de cura intermedios, en los que no hayan transcurrido todavía los cuatro días de la colocación de la bolsa larval, se realizará un lavado de la bolsa con solución Microdacyn 60® y se volverá a colocar la misma bolsa de larvas, tras todo el procedimiento pertinente, cambiándose la bolsa los días de cura programada en los que se haya utilizado cuatro días seguidos, y no menos.

A la hora de la retirada, los apósitos larvales se desecharán como cualquier otro residuo sanitario, dependiendo de las políticas de cada recinto hospitalario[27].

En cambio, en el caso de los pacientes del ***grupo control***, tras haber realizado según los pasos iniciales el procedimiento y la valoración rutinaria para ambos grupos. Se realizará:

- Desbridamiento quirúrgico-cortante, enzimático y/o autolítico de tejido necrótico/tejido blando del lecho de la lesión.
- Además se realizará control de la infección con antibioterapia en caso de que sea necesario.
- Control de exudado mediante uso de apósitos que propicien la CAH: hidrogeles, hidrocoloides, espumas de poliuretano, hidrofibras y/o alginatos, escogiendo uno u otro según las características que presente la UPD en cada situación.

- Finalmente se colocarán descargas, al igual que en el grupo intervención.

En el grupo control se establecerá la frecuencia de curas en función de la práctica habitual de la unidad según protocolo y evolución de las lesiones [9,32,33].

En ambos casos, se continuará la pauta de seguimiento y curas hasta la retirada completa del tejido desvitalizado blando o hasta la finalización del periodo de inclusión de un mes en el estudio.

De igual modo, se irá anotando en cada visita el material utilizado en cada cura, en la hoja de registro[ANEXO 6] donde además, se hará constar la fecha de la visita, el número de orden de visitas realizadas a ese paciente en particular, y el código del paciente. Para poder calcular posteriormente los costes ocasionados por visita y tipo de cura.

3.8. Análisis de datos

Las variables se analizarán mediante el programa informático “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS) versión 21.0.0 para Windows.

Se efectuará un análisis por intención de tratar según asignación aleatoria, manteniendo cada sujeto en el grupo al que ha sido asignado, para mantener así la comparabilidad de los grupos [34].

Las variables cualitativas se especificarán mediante frecuencias y porcentajes.
En cambio las cuantitativas, en caso de que sigan una distribución normal, se detallarán a través de la media y la desviación estándar y en caso de no seguirla, mediante mediana, mínimo y máximo. Se asumirá un intervalo de confianza del 95 % para variables continuas y dicotómicas.

Respecto al análisis inferencial, la evolución de las úlceras/del tejido desvitalizado blando se medirá mediante el estimador de “Kaplan-Meier”, y el efecto del tratamiento a través de los riesgos proporcionales de Cox.

Así mismo, se dará uso a la prueba chi cuadrado para comparar entre variables cualitativas y la “T de student” para variables cuantitativas, así como al test de Fisher en

caso de que las frecuencias sean menores de 5, considerándose el riesgo relativo y la reducción absoluta de riesgos.

Para comprobar la relación entre el coste y el tiempo de cicatrización utilizaremos un modelo de Markov. Analizando los cambios en parámetros clínicos y de coste (tiempo de cura, tiempo de personal de enfermería, reducción de área de la herida, reducción de número de complicaciones, reducción de número de ingresos hospitalarios, reducción de complicaciones etc…).

3.9. Limitaciones del estudio

La principal limitación que nos podemos encontrar, es que el proyecto se realizará en un solo hospital, por lo que puede que no se pueda producir la extrapolación de los datos.

Aunque existen ECA sobre TL en úlceras venosas, no ha sido posible encontrar uno sobre úlceras de pie diabético, lo que nos ha supuesto complicaciones a la hora de realizar el cálculo muestral, por tanto se ha optado por realizar una prueba piloto.

Se propone realizar la recogida de datos en un mes de seguimiento del desbridamiento de tejido desvitalizado blando, puesto que el pie diabético es multifactorial, y en caso de hacerlo a más largo plazo puede verse afectado por otras circunstancias o variables,

Se plantea utilizar el sistema HELCOS[41] para determinar la evolución de la superficie de las úlceras. Este sistema, como otros sistemas de medición de superficie, no está todavía validado, aunque se utiliza para ello, siendo recomendado por el GNEAUPP.

3.10. Aspectos éticos de la investigación

El estudio se someterá a su aprobación por parte del CEIC (Comité ético de investigación clínica) del Hospital Universitario Vall d'Hebrón de Barcelona.

Durante todo el proyecto, se mantendrá la confidencialidad y el respeto de todos los sujetos que participan en él, siguiendo las normas oficiales vigentes de acuerdo a lo que

dispone la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Los participantes deberán firmar el respectivo consentimiento informado[ANEXO 2] teniendo en cuenta que:

- Se entregará a los participantes el consentimiento informado, donde se explican en lenguaje no técnico y sencillo, los objetivos del estudio y el motivo de la investigación del mismo, que deberá ser firmado.

- Se permitirá a los pacientes que cambien de opinión, y decidan retirarse del estudio sin sanción en cualquier momento.

- Se respetará la privacidad en la información que suministren, de acuerdo con la confidencialidad en el manejo de datos de los pacientes. Los datos personales y fotografías serán guardados en una memoria externa, manteniéndose cifrados con contraseña, a los que solamente tendrán acceso los investigadores principales.

- Se informará a los pacientes sobre los resultados obtenidos, mediante un pequeño resumen al finalizar el estudio.

4. PLAN DE TRABAJO

- **Revisión bibliográfica**: La revisión bibliográfica para la realización del marco teórico del estudio ha sido desarrollada por la investigadora principal durante los meses de febrero y abril del año 2019, mediante la consulta de diferentes bases de datos.

- **Diseño del proyecto:** Se diseñarán las bases metodológicas definitivas del proyecto entre los meses de septiembre y octubre de 2019, por parte de la investigadora principal. A su vez, se realizará el plan de trabajo, organización de tareas y formación del personal.

- **Solicitud de permisos:** En el mes de noviembre de 2019 se cursará una petición al Comité Ético de Investigación Clínica[ANEXO 5]. Tras la aprobación del comité y el proceso de aleatorización, los pacientes que compongan la muestra, accedan a aceptar las condiciones del estudio y cumplan los requisitos de inclusión y exclusión, cumplimentarán el consentimiento informado[ANEXO 2].

- **Recogida de datos de estudio:** Por parte de todo el equipo investigador y colaborador, se llevará a cabo la recogida y volcado de datos con los instrumentos mencionados en anteriores apartados, en el período comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020, o hasta totalizar la “n” necesaria si esto sucediese antes.

- **Análisis de datos:** El período de verificación, análisis y explotación de datos, y su posterior estudio de los resultados obtenidos se efectuará durante los meses de julio y agosto del año 2020, por la investigadora principal con ayuda de personal técnico informático.

- **Elaboración de resultados:** La investigadora principal junto con el resto del equipo investigador procederá a la confección de las conclusiones a partir de la interpretación de los resultados obtenidos mediante la recogida de datos del estudio en su fase piloto, que se ejecutará durante los meses comprendidos entre septiembre y diciembre del año 2020. Se comunicará al CEIC y a los participantes del estudio (profesionales clínicos) las conclusiones finales obtenidas a partir de los resultados de la fase piloto.

- **Fase definitiva**: En función de los resultados de la fase piloto se valorará la factibilidad económica de realizar un estudio definitivo en función del tamaño muestral necesario y la tasa de pérdidas esperadas.

- **Plan de difusión y divulgación.** Además de informar a los pacientes sobre los resultados obtenidos, posteriormente, los resultados se difundirán en diferentes revistas científicas de divulgación enfermera (Nure Investigación, Gerokomos y Jornal of Wound Care).

5. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

		REVISIÓN	DISEÑO	SOLICITUD PERMISOS	RECOGIDA DATOS	ANÁLISIS DATOS	ELABORACION RESULTADOS	DIVULGACIÓN RESULTADOS	FASE DEFINITIVA
2019	FEBRERO/ ABRIL	X							
2019	SEPTIEMBRE/ OCTUBRE		X						
2019	NOVIEMBRE			X					
2020	ENERO/ JUNIO				X				
2020	JULIO/ AGOSTO					X			
2020	SEPTIEMBRE/ DICIEMBRE						X		
2020	MESES SUCESIVOS							X	X

6. PRESUPUESTO

Material de copistería	
Fotocopias	200 €
Cuatro paquetes de folios	20 €
Material vario	
Memoria USB - Pendrive	35 €
Ordenador portátil	500 €
Móvil para sistema HELCOS	499 €
Podómetros	50 €
Doppler portátil	60 €
Personal	
Personal informático para el análisis estadístico de los datos	400 €
Sueldo y dietas personal	6000 €
Material de curas	
Guantes nitrilo (4,50€/ caja100 guantes)	108 €
Suero fisiológico (1,45 €/ bote de suero fisiológico de 100 ml)	7,25 €
Gasas (150 unidades/ paciente)	1,78 €
Bisturí (10,90€/100 unidades)	130,8 €
Microdacyn 60® (18,69€ /250 ml)	1.495,2 €
Hidrogel (1,99 €/ tubo)	160 €
Apósitos (precio medio 20 €, utilizando medio apósito/cura)	6000 €
Apósito larval (219 €/ apósito de 100 larvas de tamaño 5x4cm, o 259 €/ apósito de 200 larvas de 5x 6 cm (+4% IVA + 35 € envío) Suponiendo que usamos en la mitad de los pacientes el de 100 larvas y la otra mitad el de 200 larvas).	78.828 € (de 100 larvas) + 91.308 € (de 200 larvas)
Total	**185.803,03** €

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet] Ginebra: OMS; 2016 [acceso 16 de Marzo de 2019]. Informe mundial sobre la diabetes. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=5A0400B7C0D0739674F76FC2FCEE204D?sequence=1

2. Artola Menéndez S. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad; 2012.

3. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Diabetes study. Diabetologia 2012; 55: 88-93.

4. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot & Practical and Specific Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. Launched at the 6th International Symposium on the Diabetic Foot, 2011.

5. Marinel.lo Roura J, Verdú Soriano J (Coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2018.

6. Federación Internacional de Diabetes. IDF Diabetes Atlas 8º ed [Internet]. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2017 [acceso 21 marzo 2019]. Disponible en: http://www.diabetesatlas.org

7. Macía Heras, ML., Duarte Curbelo, A., et al. Guía de actuación Pie diabético en Canarias [internet]. Canarias: Servicio Canario de la Salud; 2017 [acceso 23 de marzo de 2019]. Disponible en: https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2018/04/201711_GuiaPieDiabetico.pdf

8. Allué M, Ballabriga M, García A, Clerencia A, Gállego L, Moya M, et al. Heridas crónicas: un abordaje integral. [Internet]. Huesca- España: Alos; 2012. [acceso 1 marzo 2019]. Disponible en: https://gneaupp.info/heridas-cronicas-un-abordaje-integral/

9. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Tercera edición. Madrid: AEEVH, 2017.

10. Blasco Gil, S. El pie diabético, un reto en nuestras manos. [Internet]. Úlceras.net; 2018 [acceso 19 marzo 2019]. Disponible en: https://www.ulceras.net/articulo.php?id=138

11. Rice JB, Desai U, Cummings AKG et al. Burden of diabetic foot ulcers for Medicare and private insurers. Diabetes Care. 2014; 37: 651-658.

12. Kerr, M, Rayman, G, Jeffcoate, WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. Diabet Med. 2014; 31(12): 1498-504.

13. Schirr-Bonnans S, Costa N, Derumeaux-Burel H, et al. Cost of diabetic eye, renal and foot complications: a methodological review. Eur J Health Econ. 2017; 18(3):293-312.

14. Rinkel WD, Luiten J, van Dongen J, Kuppens B, Van Neck JW, Polinder S, Castro Cabezas M, Coert JH. In-hospital costs of diabetic foot disease treated by a multidisciplinary foot team. Diabetes Res Clin Pract. 2017;132:68–78.

15. Chan B, Cadarette S, Wodchis W et al. Cost of illness studies in chronic ulcers: a systematic review. J Wound Care (North American Supplement) 2017; 26 (4): s4-s14.

16. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Rep Regen. 2003; 11: 1- 28.

17. Pritchard DI, Cerovsky V, Nigam Y, Pickles SF, Cazander G, Nibbering PH, et al. TIME management by medicinal larvae. Int Wound J. 2016;13(4):475–84.

18. Tizón-Bouza, E., Pazos-Platas, S., Álvarez-Díaz, M., Marcos-Espino, M.P., Quintela-Varela, M.E. Cura en ambiente húmedo en úlceras crónicas a través del

Concepto TIME. Recomendaciones basadas en la evidencia. Enfermería Dermatológica. 2013; 20:31-42.

19. Ballester L., Martínez E., Serra N., Palomar F. Utilización De La Terapia Larval En Heridas Desvitalizadas : Revisión Bibliográfica. Enferm Dermatol 2016;10(1):27–33.

20. Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers. Journalf Vascular Surgery. 2016;63:29S–36S.

21. Serra N., Ballester L., Martínez E., Palomar F. Terapia larval aplicada a un caso clínico de úlcera necrosada en pierna. Enferm Dermatol. 2016;10(29):43-46.

22. Baron Burgos MM, Benítez Ramírez MM, Caparrós Cervantes A, Escarvejal López ME, Martín Espinosa MT, Moh Al-Lal Y, et al. Guía para la prevención y manejo de las UPP y heridas crónicas [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2015 [acceso 11 de Diciembre de 2018]. Disponible en: http://www.ingesa.mscbs.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/Guia_Prevencion_UPP.pdf

23. Urosario.edu.co. [Internet]. Colombia: Universidad del Rosario. Con Larvas de Moscas sanan heridas crónicas. [acceso 7 febrero 2019] Disponible en: http://www.urosario.edu.co/urosario_files/33/33f18dfc-71fe-42c3-879d-9cbba5c44652.pdf

24. Rodríguez González P, González Sarmiento M. Eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas. Nure Inv. 2016;13 (85):1-7.

25. Contreras-Ruiz,J., Fuentes-Suárez, A., et al. Comparative study of the efficacy of larva therapy for debridement and control of bacterial burden compared to surgical debridement and topical application of an antimicrobial. Gac Med Mex. 2016;152:78-87.

26. Aemps.gob.es [Internet]. Madrid; Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS [acceso 12 de Diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/home.htm

27. SDO Medical.com [Internet]. Barcelona; 2015 [acceso 12 de Diciembre de 2018]. Disponible en: https://sdomedical.wixsite.com/desbridamientolarval/works

28. El-Tawdy AH, Ibrahim EA, Abdallah ES, Al Sakhawy EM, Morsy TA. Maggot debridement therapy (mdt): It is safe and economic for treating a diabetic foot ulcer. J Egypt Soc Parasitol.2016; 46: 223-234.

29. X. Tian, X.M. Liang, G.M. Song, Y. Zhao, X.L. Yang. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. J Wound Care. 2013; 22: 462-469.

30. Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasisrithum S et al. Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a metaanalysis. Asian Journal of Surgery.2014;37(3):138-147.

31. Sun X, Chen J, Zhang J, Wang W, Sun J, Wang A. Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity. Journal of diabetes an its complications. 2016;30:318-322.

32. Sun X, Jiang K, Chen J, Wu L, Lu H, Wang A et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. International Journal of Infectious diseases. 2014;25:32-37.

33. Martínez Faura MD, Franco Romero M, Ordoño Martínez C, García Mallo ME. Terapia larval: caso clínico en atención domiciliaria. Rev Rol Enferm. 2016;39(4):26-29.

34. Argimón Pallás J, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013

35. Organización Mundial de la Salud [Internet] Ginebra: OMS; 2019 [acceso 23 de Marzo de 2019]. El Programa Epi Info. Disponible en: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/resources/EpiInfo/es/

36. Skórkowska-Telichowska K, Czemplik M, Kulma A, Szopa J. The local treatment and available dressings designed for chronic wounds. J Am Acad Dermatol. 2013 Apr;68(4):e117-26 .

37. Brölmann FE, Ubbink DT, Nelson EA, Munte AK, van der Horst CMAM, Vermeulen H. Evidence-based decisions for local and systemic wound care. Br J Surg 2012; 99: 1172–1183.

38. Alvis Nelson, Valenzuela Maria Teresa. Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Sep [acceso 15 febrero 2019]; 138 (Suppl 2): 83-87. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001000005&lng=es

39. Campillo-Artero C, Ortún V. El análisis de coste-efectividad: por qué y cómo. Rev Esp Cardiol.2016;69:370-3.

40. Gutiérrez Iglesias A, Bayón Yusta JC, Quesada Ramos C, Berenguer Rodriguez J J Mateos del Pino M, Galnares Cordero L. Análisis coste efectividad de la terapia tópica de presión negativa para el tratamiento de las úlceras venosas de pierna. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.

41. Verdú Soriano J, López Casanova P, Rodríguez Palma M, García Fernández FP, Pancorbo Hidalgo PL, Soldevilla Ágreda JJ. HELCOS. Sistema integrado para el manejo de heridas. Rev ROL Enferm 2018; 41(11-12): 778-783.

42. Restrepo-Medrano JC. Instrumentos de monitorización clínica y medida de cicatrización en úlceras por presión y ulceras extremidad inferior. Desarrollo y validación de un índice de medida. Universidad de Alicante; 2010

43. Restrepo-Medrano JC, Verdú J. Medida de la cicatrización en úlceras por presión. ¿Con qué contamos? Gerokomos. 2011;22(1):35–42.

44. Biomonde, Forum AWTVN. The All Wales guidance for the use of larval debridement therapy (LDT). London: Wounds UK, 2013

8. ANEXOS

ANEXO 1. TABLA CLASIFICACIÓN DE MEGGIT WAGNER

Tabla 1. Clasificación de Meggit-Wagner (23)

Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra la piel grasa, ligamentos pero sin afectar hueso, infectada
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2: 64-122.

Fuente: González H, Mosquera A, Quintana M, Perdomo E, del Pino M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos.2012;23:2.

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título proyecto: "**Coste efectividad de la terapia larval versus el desbridamiento convencional en úlceras de pie diabético con tejido desvitalizado blando. Estudio piloto".**

Investigadora: Julia Sánchez Mur

Apreciado/a Sr y Sra:
El desbridamiento de las úlceras es una parte esencial para su cicatrización, ya que consiste en eliminar el tejido muerto, dañado o infectado para mejorar la salubridad del tejido restante.

La investigación que estamos realizando tiene como finalidad conocer si el uso de terapia larval en pacientes con úlceras de pie diabético es más rentable que el método de desbridamiento convencionalmente utilizado para este tipo de úlceras. Dicha investigación se llevará a cabo mediante un ensayo clínico aleatorizado.

Rogamos su colaboración en este proyecto de recogida de datos mediante la participación en el estudio durante los meses de enero y junio de 2020, donde se crearán dos grupos aleatorios por sorteo.

En ambos grupos, en cada visita la enfermera realizará el lavado de las úlceras con solución de Microdacyn 60® y tras realizar desbridamiento cortante con bisturí del tejido hiperqueratósico perilesional y se protegerán los bordes de la úlcera con crema barrera.

A un grupo (llamado "grupo control"), tras los pasos explicados, se le realizará un desbridamiento de esfacelos y tejido necrótico,… con la técnica habitual, control de la infección y control de exudado (protección de bordes, uso de apósitos para espaciar curas y propiciar la CAH: hidrogeles, hidrocoloides, espumas de poliuretano, hidrofibras y/o alginatos, escogiendo uno u otro según las características que presente la UPD en cada valoración). Finalmente se colocarán descargas, al igual que en el grupo intervención. La frecuencia de curas irá en función de la práctica habitual de la unidad según protocolo y evolución de las lesiones.

Al otro grupo, tras los pasos previos, se le colocarán a continuación, en contacto con la herida, los apósitos larvales Bio Bag de larvas estériles de laboratorio ("Lucilia Sericata"), que vienen en una bolsa sellada fabricada en nailon y polímero la cual contiene en su interior las larvas encapsuladas y una pieza de espuma para ayudar al crecimiento de estas y al control del exudado. Estos se cubrirán con apósito de gasa autoadhesivo, absorbente y transpirable, evitando la presión en la zona con la colocación de descargas. La revisión de las curas se realizará cada 48 horas (2 días), y las bolsas se cambiarán cada 96 horas (4 días).

El tiempo estimado de su participación en el estudio será hasta la retirada completa del tejido desvitalizado blando o hasta la finalización del periodo de inclusión en el estudio (un mes). Todas las curas serán llevadas a cabo en la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Vall d'Hebron por el mismo personal entrenado. Cada visita tendrá una duración aproximada de 30 minutos. Se le realizarán mediciones de la úlcera y se realizarán fotografías de la misma, además de registrar parámetros de características de la úlcera (exudado, estado de la piel, etc...) para valorar su evolución.

Todos los datos serán únicamente utilizados para fines de investigación, respetándose la identidad y privacidad de los participantes. Y estos serán registrados y tratados de acuerdo con la ley Orgánica de Privacidad y protección de Datos 15/1999. Los datos personales y fotografías serán guardados en una memoria externa, manteniéndose cifrados con contraseña, a los que solamente tendrán acceso los investigadores principales.

Se permitirá a los participantes que, en cualquier momento, cambien de opinión y decidan retirarse del estudio, sin repercusión alguna. Y se proporcionará a los sujetos un resumen de los datos obtenidos al finalizar este.

Por eso, solicito su consentimiento conforme han sido informados del propósito y los fines de la investigación. Cordialmente, reciban mi más sincero agradecimiento por su colaboración.

Firma del participante: **Firma del/ la investigador/a principal:**

Correo electrónico, nombre y teléfono del participante:

Barcelona, a……de……de 2020

ANEXO 3. ÍNDICE RESVECH 2.0.

smith&nephew

Índice RESVECH 2.0

	Medida 0 Fecha:	Medida 1 Fecha:	Medida 2 Fecha:	Medida 3 Fecha:
Dimensiones de la lesión:				
0. Superficie = 0 cm²	❑ 0	❑ 0	❑ 0	❑ 0
1. Superficie < 4 cm²	❑ 1	❑ 1	❑ 1	❑ 1
2. Superficie = 4 - < 16 cm²	❑ 2	❑ 2	❑ 2	❑ 2
3. Superficie = 16 - < 36 cm²	❑ 3	❑ 3	❑ 3	❑ 3
4. Superficie = 36 - < 64 cm²	❑ 4	❑ 4	❑ 4	❑ 4
5. Superficie = 64 - < 100 cm²	❑ 5	❑ 5	❑ 5	❑ 5
6. Superficie ≥100 cm²	❑ 6	❑ 6	❑ 6	❑ 6
Profundidad / Tejidos afectados:				
0. Piel intacta cicatrizada	❑ 0	❑ 0	❑ 0	❑ 0
1. Afectación de la dermis-epidermis	❑ 1	❑ 1	❑ 1	❑ 1
2. Afectación del tejido subcutáneo (tejido adiposo sin llegar a la fascia del músculo)	❑ 2	❑ 2	❑ 2	❑ 2
3. Afectación del músculo	❑ 3	❑ 3	❑ 3	❑ 3
4. Afectación de hueso y/o tejidos anexos (tendones, ligamentos, cápsula articular o escara negra que no permite ver los tejidos debajo de ella)	❑ 4	❑ 4	❑ 4	❑ 4
Bordes:				
0. No distinguibles (no hay bordes de herida)	❑ 0	❑ 0	❑ 0	❑ 0
1. Difusos	❑ 1	❑ 1	❑ 1	❑ 1
2. Delimitados	❑ 2	❑ 2	❑ 2	❑ 2
3. Dañados	❑ 3	❑ 3	❑ 3	❑ 3
4. Engrosados ("envejecidos", "evertidos")	❑ 4	❑ 4	❑ 4	❑ 4
Tipo de tejido en el lecho de la herida:				
4. Necrótico (escara negra seca o húmeda)	❑ 0	❑ 0	❑ 0	❑ 0
3. Tejido necrótico y/o esfacelos en el lecho	❑ 1	❑ 1	❑ 1	❑ 1
2. Tejido de granulación	❑ 2	❑ 2	❑ 2	❑ 2
1. Tejido epitelial	❑ 3	❑ 3	❑ 3	❑ 3
0. Cerrada / cicatrización	❑ 4	❑ 4	❑ 4	❑ 4
Exudado:				
3. Seco	❑ 3	❑ 3	❑ 3	❑ 3
3. Con fuga de exudado	❑ 3	❑ 3	❑ 3	❑ 3
0. Húmedo	❑ 0	❑ 0	❑ 0	❑ 0
1. Mojado	❑ 1	❑ 1	❑ 1	❑ 1
2. Saturado	❑ 2	❑ 2	❑ 2	❑ 2
Infección / inflamación (signos-biofilm):	Sí = 1, No = 0	Sí = 1, No = 0	Sí = 1, No = 0	Sí = 1, No = 0
1. Dolor que va en aumento	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
2. Eritema en la periúlcera	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
3. Edema en la periúlcera	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
4. Aumento de la temperatura	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
5. Exudado que va en aumento	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
6. Exudado purulento	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
7. Tejido friable o que sangra con facilidad	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
8. Herida estancada, que no progresa	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
9. Tejido compatible con Biofilm	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
10. Olor	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
11. Hipergranulación	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
12. Aumento del tamaño de la herida	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
13. Lesiones satélite	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
14. Palidez del tejido	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No	❑ Sí ❑ No
Puntuación total (máx. = 35, mín. = 0)				

Bibliografía: 1. RESTREPO-MEDRANO, Juan Carlos; VERDÚ SORIANO, José. "Desarrollo de un Índice de medida de la evolución hacia la cicatrización de las heridas crónicas". Gerokomos. Vol. 22, n. 4 (2011). ISSN 1134-928X, pp. 176-183. 2. RESTREPO-MEDRANO, Juan Carlos. Instrumentos de monitorización clínica y medida de la cicatrización en úlceras por presión (UPP) y úlceras de la extremidad inferior (UEI). Desarrollo y validación de un Índice de medida. Tesis Doctoral , UNIVERSIDAD DE ALICANTE. Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia 2010. 3. Ibars-Moncasi, P; San Sebastián-Domínguez, J.A.; Soldevilla-Agreda, J.J. Conjunto Mínimo Básico de Datos en registros de Úlceras por Presión (CMBD-UPP). Serie Documentos de Posicionamiento GNEAUPP nº 11. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2012.

ESCALA RESVECH V. 2.0.

ESCALA DE RESULTADOS EN LA VALORACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

Definiciones operacionales de las variables e instrucciones de uso

A continuación se explican, de manera sistemática y clara, los ítems de los que se compone la escala y la manera correcta de contestarlos de acuerdo a la lesión que presente su paciente.

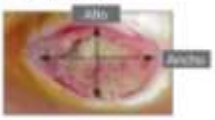
Cada una de las puntuaciones resultantes de cada ítem se anotan en el cuadro correspondiente al momento de medida (ej. Medida 0, Fecha _____).

1. Dimensiones de la úlcera:

1.1. Dimensiones: se debe realizar la medición en términos de largo x ancho, de manera que:

- Largo: medir en sentido cefalocaudal (de cabeza a pies).
- Ancho: medir de forma perpendicular a la medida del largo.

Ambas medidas van en cm. Posteriormente se multiplican ambas medidas para obtener el resultado de la superficie en cm^2.



En función de la superficie se puede obtener una puntuación desde 0 hasta 6, por ejemplo, una superficie de 44 cm^2 tendría una puntuación de 4.

2. Profundidad/ tejidos afectados: marque la puntuación que corresponda a la mayor afectación.

3. Bordes: se entiende por borde la zona de tejido que limita el lecho de la herida. Marque la puntuación opción que mejor defina los bordes de su herida:

- **No distinguibles**: no se observan bordes, puede ser la situación de una herida que cicatriza.
- **Difusos**: resulta difícil diferenciarlos.
- **Delimitados**: bordes claramente visibles que se distinguen del lecho. No engrosados.
- **Dañados**: bordes delimitados, no engrosados, y que pueden presentar maceración, lesiones etc.
- **Engrosados, envejecidos o evertidos**: bordes delimitados pero engrosados o vueltos hacia el lecho.

4. Tipo y cantidad de tejido en el lecho de la úlcera: se refiere al tipo de tejido presente en el lecho de la lesión. Marque con una "x" el peor tejido presente, teniendo en cuenta que de menor a mayor tendríamos: necrótico-esfacelo-tejido de granulación-tejido epitelial-cerrada-cicatrizada.

4.1. Necrótico: se refiere a tejido desvitalizado, negro, marrón que se adhiere firmemente al lecho de la herida o sus bordes y que puede ser tanto más duro como más blando que los tejidos (piel) de alrededor, escara negra seca.

4.2. Esfacelos: tejido amarillo o blanquecino que se adhiere al lecho de la herida en forma de hebras, filamentos o finas capas. Se deshace o es muy difícil de retirar con pinzas.

4.3. Tejido de granulación: tejido rosa o de apariencia brillante, húmedo y granular.

4.4. Tejido epitelial: en úlceras o heridas superficiales; nuevo tejido rosa o piel brillante que crece desde los bordes o en islas desde la superficie de la úlcera/herida.

4.5. Cerrada/cicatrización: la lesión está completamente cubierta con epitelio (nueva piel).

5. Exudado: se valora con el cambio de apósito, el cual puede estar:

5.1. Seco: el lecho de la herida está seco; no hay humedad visible y el apósito primario no está manchado; el apósito puede estar adherido a la herida. Nota: Es posible que este sea el ambiente de elección para las heridas isquémicas.

5.2. Con fuga de exudado: los apósitos se encuentran saturados y hay fugas de exudado de los apósitos primario y secundario hacia las ropas o más allá; se requiere una frecuencia de cambio del apósito mucho mayor de la habitual para este tipo de apósito.

5.3. Húmedo: hay pequeñas cantidades de líquido visibles cuando se retira el apósito; el apósito primario puede estar ligeramente marcado; la frecuencia de cambio del apósito resulta adecuada para el tipo de apósito. Nota: En muchos casos, este es el objetivo en el tratamiento del exudado.

5.4. Mojado: hay pequeñas cantidades de líquido visibles cuando se retira el apósito; el apósito primario se encuentra muy manchado, pero no hay paso de exudado; la frecuencia de cambio del apósito resulta adecuada para el tipo de apósito.

5.5. Saturado: el apósito primario se encuentra mojado y hay traspaso de exudado; se requiere una frecuencia de cambio del apósito mayor de la habitual para este tipo de apósito; la piel perilesional puede encontrarse macerada.

6. Infección/inflamación: indique si aparecen más de tres o cuatro de los siguientes signos-síntomas de inflamación:

6.1. Dolor que va en aumento
6.2. Eritema en la perilesión
6.3. Edema en la perilesión
6.4. Aumento de la temperatura
6.5. Exudado que va en aumento
6.6. Exudado purulento
6.7. Tejido friable o que sangra con facilidad
6.8. Herida estancada, que no progresa
6.9. Tejido compatible con biofilm
6.10. Olor
6.11. Hipergranulación
6.12. Aumento del tamaño de la herida
6.13. Lesiones satélite
6.14. Palidez del tejido

ANEXO 4. PETICIÓN INFORMACIÓN ECONÓMICA DEL ICS

Datos de la persona solicitante:

Nombre y apellidos del/ la investigador/a principal del estudio:

DNI:

Solicita:

A la dirección económica financiera del ICS y del Hospital Universitario Vall d'Hebron un documento con información respectiva a costes directos e indirectos de material, recursos humanos, complicaciones, nº visitas enfermería, coste y nº de procedimientos extraordinarios, tiempo de trabajo de los profesionales….para la realización del ensayo clínico aleatorio: "*Coste efectividad de la terapia larval versus el desbridamiento convencional en úlceras de pie diabético con tejido desvitalizado blando. Estudio piloto*".

Estudio que se realizará en la unidad de Pie Diabético de dicho Hospital, por parte del personal de enfermería de esta unidad, donde se propondrá a los pacientes con úlcera de pie diabético del grupo intervención realizar un desbridamiento con Terapia Larval y al grupo control un desbridamiento convencional.

Quedo a la espera de la correspondiente contestación para, de conformidad con los objetivos, material y métodos del estudio, poder acceder a explotar los datos tras su recogida y obtener la información necesaria para esta investigación declarando expresamente mi compromiso para el cumplimiento estricto de las obligaciones éticas, de anonimato y confidencialidad, que corresponden a las tareas investigadoras en los Centros Sanitarios.

Firma

En Barcelona, a …. de …….. de …

ANEXO 5. PETICIÓN DE PERMISO AL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Carta de presentación de documentación al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Vall d' Hebron.

Sr/Sra……
Con D.N.I. ……

Solicita la autorización del comité ético del Hospital Universitario Vall d' Hebron para la realización del ensayo clínico aleatorio: "*Coste efectividad de la terapia larval versus el desbridamiento convencional en úlceras de pie diabético con tejido desvitalizado blando. Estudio piloto*".
Un estudio que se realizará en la unidad de Pie Diabético de dicho Hospital, por parte del personal de enfermería de esta unidad, donde se propondrá a los pacientes con úlcera de pie diabético del grupo intervención realizar un desbridamiento con Terapia Larval y al grupo control un desbridamiento convencional (quirúrgico-cortante, enzimático y/o autolítico) . Se propone obtener información a través de la escala validada RESVECH 2.0, de la plataforma HELCOS y la hoja de registro de datos.

Por todo lo anteriormente expuesto se solicita:

La correspondiente autorización de la Dirección Gerencia del Hospital Vall d'Hebron , así como del Sr. Presidente de la Comisión de Investigación del mismo para, de conformidad con los objetivos, material y métodos del estudio, poder acceder al estudio de campo y obtener la información necesaria para esta investigación declarando expresamente mi compromiso para el cumplimiento estricto de las obligaciones éticas, de anonimato y confidencialidad, que corresponden a las tareas investigadoras en los Centros Sanitarios.

Nombre del/ la investigador/a del estudio ……
Firma

Nombre y apellidos del personal de enfermería……
Firma

En Barcelona, a …. de …….. de ……..

ANEXO 6. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS Y MATERIAL

Nº DE VISITA PACIENTE:	**FECHA:**	**CÓDIGO IDENTIFICATIVO PACIENTE:**
PUNTUACIÓN RESVECH:		
Item 1:	**Item 4:**	
Item 2:	**Item 5:**	
Item 3:	**Item 6:**	

DATOS DEL PACIENTE *(este apartado solo se rellenará el primer y último día del estudio)*

- Fecha de nacimiento (DD / MM / AAAA):
- Sexo: ☐ Mujer ☐ Hombre
- Peso: Kg
- Talla: cm
- Índice Masa Corporal (IMC):
- Hábito tabáquico: ☐Fumador; ☐Fumador hasta hace 12 meses; ☐Ex-fumador (superior o igual a 12 meses); ☐No fumador.
- Nivel de actividad física: pasos totales diarios medidos con podómetro.

CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN Y DIABETES *(este apartado solo se rellenará el primer y último día del estudio)*

- *Tiempo de evolución desde diagnóstico de la diabetes* (en años):
- *Presencia de hiperqueratosis*: ☐Si ☐No.
- *"Probe to Bone":* ☐Positiva ☐Negativa.
- *Índice tobillo-brazo* (ITB): ☐Normal (0,9- 1,3) ☐Enfermedad arterial periférica (<0,9) ☐Calcificación arterial (>1,3)
- *Tiempo de evolución de la úlcera* (en días desde la aparición de la lesión hasta la valoración actual):
- *Localización de la úlcera:* ☐Falanges ☐ Hallux valgus ☐Metatarsos ☐ Planta ☐Talón.

REGISTRO DE MATERIAL (este apartado se rellenará en cada visita del paciente).

MATERIAL *(concepto)*	**UNIDADES** *(cantidad utilizada)*	**DESBRIDAMIENTO LARVAL (€)**	**DESBRIDAMIENTO CONVENCIONAL (€)**
Suero fisiológico	…ml		
Solución Microdacyn 60®	…ml		
Crema barrera	…ml		
Hoja de bisturí			
Gasas estériles *(Paquetes de 5 unidades)*	…gasas		
Apósitos larvales ***(****cada bolsa de larvas se puede utilizar 4 días consecutivos****).***			
Apósito autoadhesivo			
Descargas (fieltro+ esparadrapo de tela)			
CAH	Tipo apósito: Nº apósitos:		
TOTAL			