

**UNIVERSIDAD DE CANTABRIA**  
MÁSTER OFICIAL EN GESTIÓN INTEGRAL E INVESTIGACIÓN EN LOS  
CUIDADOS DE HERIDAS CRÓNICAS

---

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

---

CURSO 2021-2022



TRATAMIENTOS TÓPICOS PARA EL CONTROL DEL DOLOR PREVIO AL  
DESBRIDAMIENTO DE HERIDAS CRÓNICAS. PROTOCOLO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA

TOPICALLY TREATMENTS FOR PAIN CONTROL PRIOR TO DEBRIDEMENT OF CHRONIC  
WOUNDS. PROTOCOL OF A SYSTEMATIC REVIEW



ALUMNA: SARA VALDUEZA PLAZA  
TUTOR: MANUEL RODRÍGUEZ PALMA  
Sevilla, Junio 2022

# ÍNDICE

RESUMEN .....	4
1. INTRODUCCIÓN .....	7
1.1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA .....	7
1.1.1. Clasificación de heridas crónicas.....	10
1.1.2. El dolor como características de las lesiones.....	12
1.1.3. Desbridamiento cortante como intervención dolorosa.....	14
1.2. JUSTIFICACIÓN .....	22
2. OBJETIVOS.....	24
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	24
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
3. METODOLOGÍA .....	25
4. PLAN DE TRABAJO .....	38
5. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	41
6. PLAN DE DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN.....	41
7. BIBLIOGRAFÍA.....	42
8. ANEXOS .....	50
8.1. ANEXO 1. LISTA DE VERIFICACIÓN DE PRISMA-P 2015: ÍTEMS RECOMENDADOS PARA SU INCLUSIÓN EN UN PROTOCOLO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	50
8.2. ANEXO 3. HERRAMIENTA CASPe SEGÚN TIPOLOGÍA DE ESTUDIO.....	54
8.2.1. Lectura crítica para ensayo clínico .....	54
8.2.2. Lectura crítica para estudios de cohortes .....	56
8.3. ANEXO 4. TABLA DE EXTRACCIÓN DE DATOS. ELABORACIÓN PROPIA.....	60

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Centro Hospitalario “San Juan de Dios” por colaborar y participar en mi desarrollo profesional, preocupándose siempre por una formación continuada de sus trabajadores. Este trabajo Fin de Máster surge de las inquietudes y de las ganas de ampliar conocimientos en mi práctica clínica diaria. El mundo de las heridas me parece apasionante y más, si tengo la oportunidad de seguir impresionándome y aprendiendo día a día, por la estrecha relación que mantengo con ellas en mi puesto de trabajo.

Continuando los agradecimientos, quiero agradecer a todo mi equipo de compañeros, sobre todo a mi compañera incondicional, que me ha apoyado y ayudado, sufriendo mis días de agobio y estrés. Esto llegaba a su fin, pero yo me quedé en ese primer día de inicio del Máster. Durante todo el desarrollo del mismo, me han animado y abrazado, llenando con días de amor mis días más desesperanzados.

Y finalmente, quiero agradecer a mi Tutor, Don Manuel Rodríguez Palma, la paciencia y dedicación con la que me ha ido siguiendo, corrigiendo y acompañando durante toda la elaboración de mi TFM. No nos hemos conocido personalmente, pero le agradezco que haya compartido conmigo esta experiencia, ofreciéndome comprensión, apoyo y una ayuda incondicional.

## RESUMEN

**Justificación:** El dolor asociado a las heridas crónicas continúa siendo un desafío por la alta implicación y la grave repercusión que tiene para los pacientes, los profesionales y el sistema sanitario. Las consecuencias para el paciente, tanto físicas como psíquicas, deterioran su calidad de vida, pudiendo generar una incapacitación o un problema social. Por tanto, la urgencia en el control del dolor, se vuelve imprescindible para un buen abordaje de la lesión y aún más, cuando utilizamos técnicas invasivas que aumentan la sensación dolorosa. Ante la heterogeneidad para el control del dolor, en la práctica del desbridamiento cortante, surge la necesidad y conveniencia de realizar una revisión de todos los métodos farmacológicos aplicados como anestésicos tópicos. De ahí la importancia de conseguir la mayor información de los métodos, para trabajar con la última actualización posible, siguiendo la evidencia científica.

**Objetivo:** El objetivo principal del estudio es identificar las distintas opciones terapéuticas farmacológicas aplicadas de forma tópica para el manejo del dolor en el desbridamiento cortante.

**Metodología:** Realizaremos una revisión sistemática con un tipo de propósito descriptivo de tipo intervencionista. Iniciaremos la investigación elaborando una pregunta PICO, a partir de la cual realizaremos una búsqueda bibliográfica de artículos durante 9 semanas, en las distintas bases de datos, con sus respectivos tesauros y operadores booleanos. Las bases de datos revisadas serían MEDLINE, CUIDEN PLUS, LILACS, CINAHL, SCOPUS, PRÓSPERO Y COCHRANE. La selección de artículos será realizada por dos investigadores para disminuir el sesgo del investigador principal, participando un tercer investigador si existe discrepancia, otorgando arbitrariedad. Para evaluar la calidad metodológica de los artículos seleccionados se utilizarán las herramientas CASPe. El riesgo de sesgo será analizado por las herramientas Cochrane y para la mejora de la publicación, se utilizará la herramienta PRISMA. Se extraerán y analizarán los datos, contemplando el sesgo de publicación, evaluando la heterogeneidad de los resultados e interpretándolos con el método estadístico de Review Manager (RevMan 5.2.1®).

**Plan de Trabajo:** La realización de la RS se llevará a cabo siguiendo un orden cronológico que muestra las fases que han dirigido nuestro estudio y la duración temporal del trabajo completo. El estudio comienza con una primera Fase Introdutoria, seguida de una segunda Fase Metodológica, completándose con una última Fase de Análisis. El periodo de tiempo en el que se realizará y desarrollará todo nuestro estudio, será de 8 meses.

**Palabras Claves:** Heridas crónicas, desbridamiento, anestésicos, dolor, analgesia, úlcera.

## ABSTRACT

**Background:** Pain associated with chronic wounds continues to be a challenge due to the high involvement and serious repercussions for patients, professionals and the healthcare system. The consequences for the patient, both physical and psychological, deteriorate their quality of life and can lead to incapacitation or social problems. Therefore, the urgency in pain control becomes essential for a good approach to the injury and even more so when invasive techniques are used that increase the sensation of pain. Given the heterogeneity of pain control in the practice of sharp debridement, it is necessary and convenient to review all the pharmacological methods applied as topical anesthetics. Hence the importance of getting as much information on the methods, to work with the latest possible update in pain control, following the scientific evidence.

**Objective:** The main objective of the study is to identify the different pharmacological therapeutic options applied topically for pain management in sharp debridement.

**Methods:** We will perform a systematic review with an interventionist type of descriptive purpose. We will begin the investigation by developing a PICO question, from which we will perform a bibliographic search of articles during 9 weeks, in different databases, with their respective thesauri and Boolean operators. The databases reviewed will be MEDLINE, CUIDEN PLUS, LILACS, CINAHL, SCOPUS, PROSPERO and COCHRANE. The selection of articles will be carried out by two investigators to reduce the bias of the principal investigator, with a third investigator participating if there is discrepancy, granting arbitrariness.

The CASPe tools will be used to evaluate the methodological quality of the selected articles. Bias will be analyzed by the Cochrane tool and the PRISMA tool will be used to improve the publication. The data will be extracted and analyzed, considering the publication bias, evaluating the heterogeneity of the results and interpreting them with the Review Manager statistical method (RevMan 5.2.1®).

**Work Plan:** The systematic review will be carried out following a chronological order that shows the phases that have directed our study and the temporal duration of the complete work. The study begins with a first Introductory Phase, followed by a second Methodological Phase, and completed with a last Analysis Phase. The period of time in which our entire study will be carried out and developed will be 8 months.

**Key Words:** Chronic wounds, debridement, anesthetics, pain, analgesia, ulcers.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

Las heridas crónicas constituyen un importante problema de salud a nivel mundial, suponen un problema epidemiológico, económico y social. La prevalencia de este tipo de lesiones aumenta cada vez más, cobrando especial importancia el tratamiento de las mismas.

Entendiendo la herida crónica como el concepto que propone el Grupo Nacional de Estudio y Asesoramiento de Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP), se define como “lesión de la piel con una escasa o nula tendencia a la cicatrización, mientras se mantenga la causa que la produce” (1). Podrían utilizarse otras definiciones ya que las revisiones más recientes han manifestado la falta de consenso para definir la “herida crónica”. Este concepto surge en 1950 y a partir de ahí, ha ido sufriendo modificaciones asociándole algunas terminologías alternativas como heridas no cicatrizables, lesiones cutáneas, heridas complejas, heridas de difícil cicatrización.... y factores de temporalidad, estadiaje, etiología y dimensiones de la herida... (2).

Dentro de las lesiones cutáneas que propone GNEAUPP, podemos encontrar por su etiología: úlceras por presión, úlceras por humedad, úlceras venosas, úlceras arteriales, úlceras neuropáticas, úlceras neoplásicas y otras ocasionadas de diversas enfermedades como enfermedades renales (1).

Asociando el aumento de la prevalencia de este tipo de lesiones al envejecimiento de la población y al aumento de la pluripatología de ésta, se espera que este tipo de lesiones sigan produciéndose cada vez más y se consideren una patología en auge.

El envejecimiento poblacional que sufrimos a nivel mundial, según los datos recogidos por las Naciones Unidas en el informe de “*Perspectivas de la población a nivel mundial 2019*”, indican cómo la tasa de mayores de 65 años se multiplica respecto a años previos, alcanzando en 2018 por primera vez, cifras superiores en personas mayores de 65 años que menores de 5 años (3).

Si continúa la tendencia actual, aumentaremos la incidencia y prevalencia de lesiones por presión, ya que la mayoría de ellas, son padecidas por personas mayores de 65 años; aunque también, se pueden presentar en personas encamadas, inmovilizadas o mal posicionadas temporalmente.

El envejecimiento conlleva unas connotaciones especiales, en todos los aspectos del ser biopsicosocial, pero si nos ceñimos a los aspectos fisiológicos de la piel, son numerosos los cambios generados en la estructura, funcionalidad y apariencia. Histológicamente se produce una atrofia de la epidermis debido a la disminución del número de células. Por tanto, la piel se vuelve más fina debido a la disminución de la densidad de la piel y la alteración de la angiogénesis de los micro vasos sanguíneos.

Las células de la dermis y epidermis sufren cambios poblacionales, principalmente las concentraciones de células dendríticas, células implicadas en procesos inflamatorios y fenómenos inmunes (4). La senescencia de las células dérmicas asociadas al proceso de envejecimiento, contribuyen al debilitamiento de la piel, ya que secretan unos fenotipos que disminuyen la proliferación de las células, impidiendo la liberación de factores de crecimiento y aumentando la degradación de la matriz extracelular mediante la activación de las metaloproteinasas de la matriz. La matriz dérmica contiene proteínas de la matriz extracelular como el colágeno, la elastina y los proteoglicanos que confieren fuerza y elasticidad a la piel.

Todo esto, favorece la laxitud y fragilidad de la piel. A nivel de la unión dermoepidérmica se reduce su unión y, unido a lo anteriormente descrito, predisponen a la formación de ampollas y lesiones por fricción (5). Por tanto, acorde con la evidencia, podemos decir que el envejecimiento supone un riesgo para la cronificación de una herida, debido a la fragilidad de la piel, el retraso que produce en la cicatrización y el aumento de la tasa de infecciones (4,6).

Si atendemos a que la esperanza de vida de la población española seguirá aumentando y que, en 2050, uno de cada tres españoles superará los 65 años y que tan solo, por cada persona que esté en esta franja, habrá 1,7 personas entre los 17-64 años, se incrementan mucho las posibilidades de complicaciones con las lesiones.

Para analizar la evolución o tendencia, podemos decir que actualmente con los últimos datos, el porcentaje de población mayor de 65 años, que actualmente se sitúa en el 19,6% del total de la población, alcanzaría un máximo del 31,4% en torno a 2050 (7). Si nos referimos a edad media, que es otra medida establecida, podemos analizar como aumenta de 32,7 en 1970 a 43,1 en la actualidad (8).

En segundo lugar, tenemos el aumento de las enfermedades crónicas y por ende, la utilización de tratamientos farmacológicos para el abordaje de estas patologías que influyen directamente en la evolución de las lesiones o en la cronicidad de éstas. No sólo aumentan las enfermedades crónicas por el aumento de la expectativa de vida sino también, por el incremento de estas patologías en edades muy activas de la vida.

Según los datos ofrecidos por la Encuesta Nacional de Salud de 2017 (ENS), continúa el aumento de factores de riesgo cardiovasculares y otras enfermedades crónicas. La hipertensión es el problema de salud más frecuente manifestándose en un 19,8% de la población, en ambos sexos tiene la misma participación. La prevalencia de diabetes ha alcanzado cifras (7,8%) que casi doblan las cifras de 1993 (4,1%). En la encuesta y estudio realizado por el ENS, el aumento de esta patología en hombres comienza a los 55 años y en mujeres a partir de los 75 años.

La prevalencia del colesterol, como último parámetro analizado dentro de las enfermedades crónicas, sufre un aumento sustancial, multiplicándose los resultados comparados con 1993, pasando de 8,2% a 17,9% (9). Las enfermedades crónicas suponen otra complicación más, para la evolución favorable de las heridas. Patologías como alteraciones respiratorias o circulatorias, comprometen el aporte de nutrientes y oxígeno a la lesión.

Otras enfermedades como la diabetes pueden provocar un deterioro o inhibición en la respuesta inflamatoria temprana, un deterioro del sistema inmunitario, una microangiopatía o una neuropatía que puede predisponer a la infección. Las sepsis o infecciones pueden destruir el colágeno o tejido neoformado, debido al consumo de oxígeno de algunas bacterias y a la síntesis de toxinas durante su metabolismo que destruyen las células.

En la hipovolemia existe una hipoperfusión tisular que enlentece todos los mecanismos de regeneración del tejido y en otras enfermedades como las derivadas de alteraciones autoinmunes, como en el hipo/hipertiroidismo, se ve afectado la colagenogénesis y la destrucción del colágeno. En patologías hematológicas, como las coagulopatías, se altera la formación del tapón plaquetario. En la anemia, se dificulta el transporte de oxígeno hacia las células, en las alteraciones de las series blancas e inmunológicas, aumentan el riesgo de infección y en el síndrome de Cushing, se retrasa la respuesta inflamatoria en el proceso de cicatrización (10,11).

Por tanto, como hemos visto anteriormente, el envejecimiento de la población junto con el incremento de las enfermedades crónicas, supone un aumento de probabilidades de cronificar o desembocar en la evolución tórpida de una lesión. Si analizamos la situación actual, se estima que, en una población de 1 millón de personas, 3500 personas padecerían una herida crónica o úlcera. De estas heridas crónicas, 525 tardarían más de un año en cicatrizar (12).

### 1.1.1. Clasificación de heridas crónicas

Podemos considerar como heridas crónicas entre otras, ya mencionadas anteriormente: las úlceras por presión, úlceras de extremidad inferior y úlceras neoplásicas..., sin olvidar, no obstante, el concepto de herida crónica (13).

Contextualizando un poco las heridas crónicas, si realizamos una diferenciación siguiendo su agente causal, entre las más prevalentes, se encuentran las lesiones por presión (LPP), lesiones de extremidad inferior y en general, las lesiones relacionadas con la dependencia (LRD). Dentro de este último grupo, se encuentran las LPP, las lesiones por humedad (LESCAH), lesiones por fricción, desgarros cutáneos y mixtas.

Según el último estudio de prevalencia del GNEAUPP, en España se estiman unas cifras de lesiones por presión (LPP) del 7% y si englobamos estas lesiones dentro de las lesiones relacionadas con la dependencia las cifras alcanzan hasta un 8%.

Analizando los datos en adultos, podemos encontrar hasta un 12-14% de prevalencia de LPP en centros sociosanitarios y hasta un 9% en Atención primaria (14).

En relación a las lesiones de extremidad inferior, se asocian en un 95% a úlceras de etiología venosa, isquémicas o neuropáticas. Epidemiológicamente presenta una prevalencia entre 0,10% y 0,30%, siendo su incidencia de 3 a 5 nuevos casos por 1000 personas y año (15).

Las alteraciones venosas producidas por los problemas vasculares derivan en un 70-90% en heridas varicosas o úlceras venosas, estimando su tratamiento como de alto costo por su cronicidad (16). Las úlceras venosas suponen entre el 75-80% de las úlceras de extremidad inferior. Esto significa que gran parte de las úlceras, están relacionadas con las alteraciones venosas que se producen a nivel distal. Presentan una prevalencia del 0,5% al 0,8% y una incidencia entre 2-5 nuevos casos por mil personas al año (15,17). La relación mujer: hombre, es de 3:1, con una prevalencia de 0,1%-0,3% en los países europeos, logrando alcanzar el 1% en personas mayores de 65 años (16).

Las úlceras vasculares de origen arterial suponen aproximadamente el 22% de todas las úlceras de miembro inferior. Teniendo en cuenta que el 1% de la población presentará a lo largo de su vida una úlcera en extremidad inferior, evitar su cronificación se hace imprescindible (18).

En relación con las úlceras de pie diabético, si consideramos que la diabetes es una patología que afecta a millones de personas en el mundo y que su prevalencia aumenta exponencialmente, estamos ante un posible aumento significativo del número de lesiones (19). Se estima que la tendencia de la diabetes en 2030 será aumentar de 5,1% a 7,7%.

Las complicaciones del pie diabético tienen una prevalencia de un 25% llevando la mayoría de las veces a reingresos y amputaciones (20). Si la tendencia de estas lesiones en un futuro es de seguir aumentando, la cronificación de las mismas también.

### 1.1.2. El dolor como características de las lesiones

El dolor es uno de los problemas más relevantes en el tratamiento de las heridas. Siguiendo la definición revisada en 2020 por *la International Association for the Study of Pain (IASP)* “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial”(21). Se estima que aproximadamente un 80% de las personas que padecen estas heridas, tienen sensación de dolor (22).

Como característica de estas lesiones, el dolor puede pasar a convertirse de un dolor agudo a un dolor crónico si se mantiene en el tiempo. Según la IASP, que ha asesorado a la OMS conformando un grupo de expertos mundiales en dolor crónico, *Task Force for the Classification of Chronic pain*, siguiendo el concepto de temporalidad, definen el dolor crónico como aquel que tiene una duración más allá de los tres meses. Esta definición sencilla permite que el dolor crónico sea claramente reconocible independientemente de otros descriptores como la intensidad del dolor, el impacto en la funcionalidad y el distrés relacionado con el dolor (23).

El abordaje del mismo, supone una gran complejidad ya que necesita un tratamiento coordinado y evaluado de forma metódica y objetiva. El dolor relacionado con la herida no solo empeora la calidad de vida de la persona afectada, sino que, además, aumenta la comorbilidad del paciente.

De igual manera está relacionado con éste, la disminución de la tasa de cicatrización de las lesiones, el aumento de la ansiedad, la falta de sueño y la dependencia funcional que provoca, entre otros aspectos (24).

Esta sensación dolorosa, supone una experiencia desagradable tanto sensorial como emocional o cognitiva. En cualquier plano, la presencia de una herida crónica provoca aislamiento e incluso marginación social, lo que puede llevar a sentimientos de ansiedad, depresión, estrés y problemas psicológicos (25).

Según Craig la dimensión del dolor podía explicarse como: “La experiencia del dolor involucra el cuerpo de forma sistémica (central y periférico) y la misma, igual que otras experiencias del ser humano, son percibidas por áreas somato sensoriales, cognitivas y afectivas. Estas permiten dar un sentido a la experiencia que se está viviendo más o menos. Los procesos cognitivos son importantes para el sujeto sano y también lo son para el sujeto con dolor durante el proceso de rehabilitación”(26).

El estrés psicológico puede provocar la depresión de la función inmunitaria y los cambios en concentraciones de citocinas pro -inflamatorias y enzimas. También la continua exposición a estrés y emociones, como las anteriormente mencionadas (depresión, ansiedad...), altera las concentraciones de hormonas neuro- endocrinas. Los leucocitos modifican los receptores responsables de transportar hormonas corticoideas conllevando a un continuo estado inflamatorio. Los glucocorticoides actúan negativamente en la angiogénesis, alterando factores del proceso y repercutiendo en la matriz extracelular (27).

Este problema es identificado por los pacientes como un problema invalidante e incapacitante. Una investigación de la calidad de vida (QoL) en el año 1994, determinó que el dolor era el problema principal referido por los pacientes con herida crónica (25).

La persona se ve afectada en todas sus esferas a nivel biopsicosocial, por tanto, el enfoque debe ser holístico centrándonos en una rehabilitación multimodal (24). Diferenciamos tres tipos de dolor que pueden estar presentes en pacientes con lesiones cutáneas a los que se les va a realizar una intervención terapéutica.

Según la patogenia, diferenciamos entre el dolor nociceptivo que es dependiente del estímulo y está asociado a sensaciones dolorosas, punzantes o palpitantes; el dolor neuropático que es espontáneo y se describe como sensación de quemazón, punzante o picor y el dolor psicógeno que es la combinación entre el problema orgánico y psíquico. Cada tipo de dolor presenta una base fisiológica diferente, lo que requiere un tratamiento farmacológico distinto (28).

Según el curso, podemos encontrar el dolor de fondo que se manifiesta sin tener manipulación con la herida, el dolor irruptivo que aparece en la realización de las actividades diarias, el dolor producido durante las curas, el dolor operatorio relacionados con las intervenciones y otros tipos de dolor como el dolor fantasma. Según la duración, estaremos hablando de dolor continuo, dolor episódico o dolor episódico por fallo final de la dosis infradosificación (26).

El control del dolor supone un gran reto para los profesionales (29). No solo puede estar provocado por el tamaño, el origen de la lesión o la parte anatómica donde se produzca como hemos visto, sino que también, las acciones terapéuticas pueden ser las causantes de la intensidad de este.

Como acciones terapéuticas que generan dolor, podemos considerar la cura de las heridas; ejemplo de esto, sería el cambio de apósitos o el desbridamiento de las mismas. Estas actividades generan un aumento de dolor sobre la situación basal del paciente, por lo que el trabajo del profesional, debe ir encaminado a aplicar las medidas necesarias para su control, tanto farmacológicas como no farmacológicas (30).

Como tratamientos no farmacológicos se han desarrollado diversos mecanismos como la realidad virtual, la hipnosis o la aplicación de ejercicios de relajación para distraer al paciente y envolverlo en un entorno diferente. Las intervenciones de enfoque sensorial actúan directamente sobre la interpretación del individuo del estímulo doloroso, pudiendo confundirlo y consiguiendo una traducción diferente del estímulo (31).

### 1.1.3. Desbridamiento cortante como intervención dolorosa

El desbridamiento es una acción terapéutica cuyo objetivo principal es eliminar todo el tejido que se encuentra desvitalizado en el lecho de la herida para promover su cicatrización. Esta acción también puede llevarse a cabo para la retirada de biopelículas, eliminando cargas de microorganismos y células senescentes (30).

Existen múltiples técnicas para llevar a cabo el desbridamiento en la herida como son el quirúrgico, hidroquirúrgico, cortante, enzimático, autolítico, osmótico, mecánico, ultrasonidos, láser o biológico. El método de elección se realiza en función de las necesidades del paciente y de la lesión, por ello, cobra especial importancia el realizar una correcta valoración integral. La preferencia de utilizar una técnica u otra, vendrá determinada por la valoración general del paciente donde contemplaremos sus expectativas, posibilidades de curación y su salud. También dependerá de la vascularización del área lesional, el área anatómica donde se encuentra, el control de riesgos-beneficios y el abordaje del dolor para su control eficaz (32,33).

Y poniendo el foco en el desbridamiento cortante, podríamos definir el concepto, según la *Canadian Association for enterostomal therapy*, como el procedimiento por el que se retira el tejido desvitalizado, desvascularizado, calloso o hiperqueratósico con la ayuda de un bisturí, tijeras o una cureta por encima del nivel del tejido viable (34).

El desbridamiento, aunque es muy efectivo, resulta una técnica invasiva y provoca dolor local. La intensidad del dolor irá determinada por el tipo de lesión, extensión, etiología y la propia percepción dolorosa del paciente (35). Debido a la importancia que tiene el sufrimiento que padecen los pacientes, no se ha dejado de trabajar e investigar para alcanzar tratamientos eficaces que atenúen o disminuyan el dolor en el desbridamiento de las heridas, estableciendo estrategias farmacológicas y no farmacológicas.

La elección de un método analgésico eficaz, supone una especial importancia para el éxito general del desbridamiento cortante de heridas, no solo por la comodidad del paciente y el cuidado óptimo de la herida, sino también porque el desbridamiento con mal control del dolor, pondría en peligro la adherencia de los pacientes a la terapia.

Para un correcto abordaje del dolor, es necesario realizar una evaluación completa siguiendo un proceso cíclico y continuo. Para ello, esta valoración debe contemplar una evaluación del dolor previo, una intervención y una reevaluación de este tras la intervención (36).

Hay que hacer una especial mención al concepto de analgesia y anestesia para poder contextualizar los fármacos aplicados en el tratamiento de estas heridas. La analgesia consiste en la pérdida o modulación de la percepción del dolor, solo del dolor. Este efecto podría ser local y afectar a una pequeña área del cuerpo, regional y afectar a una porción más amplia o sistémica, afectando a todo el cuerpo.

La anestesia es la pérdida total de la percepción sensorial y puede incluir la pérdida de consciencia, en este concepto se contemplan todas las percepciones sensoriales y la consciencia, no solo el dolor como en el término de analgesia (37).

Revisiones como la Cochrane describen el uso de distintos anestésicos tópicos para el alivio del dolor en el tratamiento de las heridas (30). Como bien podemos observar en la bibliografía, este es un desafío en el tratamiento de las heridas. En la literatura existen diversos fármacos aplicados sobre la herida para disminuir el dolor, pero no logran encontrar evidencias claras sobre la seguridad de los fármacos.

## **OPIOIDES**

En 1992 aparecen los primeros estudios que defienden el uso de morfina tópica para aliviar el dolor en estas lesiones (38). Con el descubrimiento de los receptores nociceptores y neuropáticos, aparecen también los receptores de opioides en las terminaciones nerviosas superficiales de la piel. Es entonces cuando se empieza a utilizar la morfina tópica con un medio transmisor (hidrogel), como potente anestésico en las heridas dolorosas.

Podemos encontrar estudios como el de Twillman et al en 1999 que defiende el uso de la morfina local antes que el uso de la morfina sistémica, por el modelo de receptores de opiáceos periféricos. Los efectos adversos producidos son diferentes dependiendo la vía de administración, teniendo menor gravedad e incluso ni apareciendo los mismos síntomas (39). Este tipo de fármaco aplicado de forma tópica, se destinó más al uso de los cuidados paliativos de la herida, aunque no se excluyó de los otros usos (40).

En la misma línea apareció el uso de cocaína tópica, que ha tenido una revisión de la literatura por la Cochrane en 2011 (41) y posteriormente una nueva publicación en 2017 por Tayeb et al (42). En la revisión se demuestra como otros anestésicos tópicos, consiguen un mayor efecto anestésico terapéutico sin utilizar Cocaína. El control del dolor fue medido con escalas homologadas del dolor, en este caso escala analógica visual (42).

## **LIDOCAINA**

De forma concomitante con el uso de opioides, aparecen en 1992 los primeros ensayos clínicos donde se utiliza la crema de Lidocaina/prilocaina al 5% (EMLA) como analgésico para la realización del desbridamiento mecánico en úlceras (43–47). Aun siendo uno de los productos más antiguos en aparecer, EMLA se mantiene como uno de los tratamientos de elección en el control del dolor en las heridas. Diversos estudios recientes de 2017, siguen reafirmando sus beneficios como anestésico tópico desde su aplicación en úlceras venosas hasta en el desbridamiento de quemaduras.

Los artículos de Purcell et al en 2017 (48,49), evalúan el uso de EMLA relacionado con el dolor con una escala de calificación numérica, en pacientes australianos, demostrando la disminución del dolor en estas lesiones, más concretamente, durante y después de realizar desbridamiento. Detalla la seguridad del fármaco, mostrando el poco efecto sobre el flujo sanguíneo o la reactividad vascular y el aumento de la resistencia a la tracción de la herida, teniendo un efecto positivo en la cascada antiinflamatoria previniendo de edema, isquemia y dolor. Como otros efectos se han encontrado el aumento de la multiplicación celular y el efecto antibacteriano sobre algunos microorganismos (48,49).

Es interesante como en función de la lesión que presentemos, la absorción del fármaco se producirá en menor o mayor medida. El estudio de Lillieborg et al. de 2017, centra su objetivo en determinar las concentraciones plasmáticas máximas de lidocaína y prilocaína, tras la aplicación de EMLA en quemaduras, para evaluar después la eficacia analgésica en la limpieza y desbridamiento de las heridas. Demuestran según la escala analógica visual, como la percepción del dolor se elimina o se disminuye bruscamente con la aplicación de EMLA.

Realiza una diferenciación del fármaco, aplicado en quemaduras y en úlceras de miembros inferiores, ya que está demostrado que las concentraciones plasmáticas de los anestésicos tópicos aplicados en estas últimas lesiones, están muy por debajo de producir toxicidad en el sistema nervioso central (SNC) (50).

Otros estudios realizan comparativas del uso de EMLA frente a otros productos como en el artículo elaborado por Traber et al. en 2017 (51). Éste, no encuentra diferencias estadísticamente significativas en la percepción del dolor y duración del desbridamiento, pero sí en un mayor porcentaje de desbridamientos completos que se llegaron a realizar con EMLA. Otros comparan los beneficios de aplicación de la crema de Lidocaina/Procaína con el uso de Óxido Nitroso inhalado previo al desbridamiento cortante (52).

*“EMLA and Lidocaine Spray: A Comparison for Surgical Debridement in Venous Leg Ulcers”* demuestra un mayor alcance en la disminución del dolor en relación a la profundidad de la lesión, pero precisando un tiempo de espera más prolongado hasta comenzar el efecto deseado. La lidocaína en spray, obtiene una respuesta más rápida, pero consigue un efecto analgésico en tejidos más superficiales (53).

Incluso aparece en la literatura, el uso de la Lidocaina al 5% previo al desbridamiento con ultrasonidos, estudio de Giacinto Francesco, donde este anestésico ayuda a continuar el tratamiento de curas con desbridamiento, por su alta eficacia en el control del dolor (54).

La Lidocaina de forma independiente también se utiliza para el control del dolor, obteniéndose buenos resultados terapéuticos con su aplicación previo al desbridamiento de la herida. Tópicamente es utilizado para evitar el dolor o quemazón en el desbridamiento, no encontrándose en la literatura la dosis necesaria para inhibir estas sensaciones dolorosas. En el ensayo clínico de Braschi et al., en menos del 10% de la muestra se necesitó una administración prolongada de Lidocaina al 4% con un tiempo de exposición mayor a 15 minutos, para conseguir el efecto anestésico deseado. Esto se debía a la gravedad de la lesión y a unos antecedentes de dolor crónico. Por tanto, el estudio nos indica que en casos de lesiones de mayor gravedad habría que valorar un mayor tiempo de exposición al fármaco (35).

En relación al uso de Lidocaina, aparece en 2000 los primeros artículos que estudian la aplicación de Lidocaina transdérmica para el control del dolor en los cambios de apósitos y en el desbridamiento de heridas. La posología consiste en el uso de un máximo de 3 parches en 12 horas sobre el área afectada de dolor. En más de un 80% se consigue un alivio de dolor en situación basal casi completo o al menos, de forma moderada, y un alivio en la intervención del cepillado de la lesión. Se han descrito pocas reacciones adversas al fármaco y éstas, han resultado afecciones locales de irritación cutánea (47,55).

Revisiones bibliográficas como la realizada por la Cochrane, confirma la efectividad en el control del dolor con la aplicación de EMLA, previo al desbridamiento cortante en úlceras venosas (30).

## **ANTINFLAMATORIOS**

Más adelante en 2007, empiezan a recogerse estudios que detallan el uso de apósitos con liberación continua de ibuprofeno para el tratamiento del dolor (56). El dolor nociceptivo se puede reducir con los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales inhiben la síntesis de prostaglandinas que son responsables en gran parte del dolor nociceptivo.

Estudios como el de Sibbad et al. en 2007, demuestran la disminución del dolor en pacientes con heridas crónicas de miembros inferiores y su disminución con los cambios de apósitos. También disminuye el edema y la inflamación perilesional, asociado al efecto antiinflamatorio del apósito (57).

Dentro de la etiopatogenia más común, de las úlceras de miembros inferiores, se encontraron resultados estadísticamente significativos en el control del dolor, con el uso de apósitos de ibuprofeno, en úlceras venosas y en úlceras arteriales. Estos datos se encuentran recogidos en el artículo de Romanelli et al. en 2009 (58).

En la práctica clínica se han utilizado muchos analgésicos tópicos como antiinflamatorios no esteroideos: aspirina, capsaicina, clonidina... pero no todos ofrecen seguridad clínica en su aplicación.

Ejemplos como el efecto de la capsaicina tópica que degenera las fibras nerviosas epidérmicas y las reduce con su uso continuado, hacen necesario trabajar sobre un marco teórico de seguridad clínica y evidencia científica (40).

## **SEVOFLUORANO**

Es en 2017 cuando aparece la novedosa aplicación del Sevofluorano de forma tópica para el tratamiento del dolor en las lesiones, previo al desbridamiento cortante (59).

El Sevofluorano es un anestésico del grupo de los éteres halogenados volátiles que se utiliza principalmente para la inducción y mantenimiento de la anestesia general, en la intervención quirúrgica de adultos y niños. Los efectos se le atribuyen a su efecto sobre el SNC y aunque hasta hace poco, su único uso estaba destinado a la vía inhalatoria, empiezan a aparecer otras vías de administración para este fármaco. Actualmente está demostrado, no solo un efecto analgésico a nivel del SNC, sino también periférico (60,61). Entre los beneficios del sevofluorano, se le otorgan la rápida actuación y la prolongación en el tiempo de este. Podríamos decir que tiene un efecto anestésico rápido, intenso y duradero (59).

En el estudio de López Riascos (62), se refleja cómo el Sevofluorano no solo posee unas grandes características anestésicas para el desbridamiento de la lesión, sino que también, posee una capacidad bactericida para algunos microorganismos como el *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*. Se le asocian beneficios como la reducción del área de la lesión y capacidad epitelizante, se desconoce el mecanismo de acción, aunque puede relacionarse con el efecto vasodilatador, antiinflamatorio y anestésico. Lo que sí se ha demostrado es que a nivel sistémico no se produce el efecto analgésico deseado, teniendo que administrarse vía tópica por los nociceptores periféricos (59,62–64).

No obstante, siguen desarrollándose estudios para abordar la exposición de los profesionales de la salud en su aplicación en las heridas.

Mientras se produce la irrigación o instilación, el compuesto halogenado entra en contacto con el aire ambiental y por tanto, con los profesionales, lo que conlleva un riesgo en la salud aunque no se hayan detectado rangos tóxicos en los estudios llevados a cabo (65).

Por lo tanto, este tratamiento, surge como algo novedoso y beneficioso no solo en el ámbito control del dolor. Posee más características beneficiosas para la lesión, aunque sigue trabajándose el ámbito de seguridad en su administración (62,65–67). Como señala el artículo *de Aranke* en 2021 (63), realizando una investigación más profunda y consiguiendo la validación y aprobación de la formulación tópica, el sevofluorano podría ser una revolución en el dolor de la herida crónica (63,68).

Si además, lo comparamos con otros analgésicos convencionales podemos encontrar grandes descubrimientos como en “*Cost-effectiveness analysis of domiciliary topical sevoflurane for painful leg ulcers*” donde afirma una reducción del 46% de gastos y aumenta la efectividad notablemente. Se analizó con un modelo de regresión y se estimó una probabilidad de dominancia de Sevofluorano del 99% (69).

El estudio Fernández-Ginés, realiza una comparativa entre el efecto del Sevofluorano tópico y los opioides intravenosos. Según el estudio, sevofluorano tiene un efecto más rápido y duradero. Además, como algo diferente a otros tratamientos, no se observó una tolerancia al fármaco o pérdida de eficacia con el uso prolongado de sevofluorano, lo que parece mostrarnos la ausencia de fenómenos de desafereñación comunes con otras terapias como la capsaicina (70).

## 1.2.JUSTIFICACIÓN

Actualmente, las heridas crónicas continúan aumentando intensificadas por el envejecimiento de la población y el aumento de la pluripatología de los pacientes. La disfunción que provoca en el organismo el envejecimiento, a nivel multiorgánico, y las alteraciones estructurales y funcionales propias de las patologías subyacentes, hacen que se dificulte aún más la cicatrización y epitelización de las heridas.

El dolor asociado a las mismas, continúa siendo un desafío por la alta implicación y la grave repercusión que tiene para los pacientes en todas sus esferas bio-psico-social, para los profesionales y para el sistema Sanitario. Las consecuencias que provoca tanto física como psíquicamente, llegan a causar su incapacitación y afecta, en definitiva, a su calidad de vida generando una problemática social.

En la práctica clínica nos encontramos con diferencias terapéuticas dependiendo del profesional y el área en el que el paciente sea atendido. La urgencia del control del dolor es una actividad necesaria a la hora de realizar un abordaje de la herida por todo lo descrito anteriormente. Por ello, es más que necesario conocer las distintas opciones para realizar la mejor elección posible. Es obligatorio por parte del profesional sanitario que lo atiende, encontrar aquellas medidas terapéuticas que palien esta situación.

Partimos del punto inicial donde la persona con herida crónica puede sufrir dolor crónico que, tras la manipulación por nuestra parte, se agudiza y alcanza niveles altos de dolor. Cuando realizamos medidas intervencionistas, aumentamos de forma aguda e irruptiva la intensidad del dolor.

Desde el uso de opioides de forma tópica hasta el sevoflurano tópico como última novedad anestésica para el control del dolor, existen una amplia variedad de tratamientos que deben ser conocidos por los profesionales que se dedican al ámbito de las heridas. Diversos estudios describen y se adentran en los distintos tratamientos farmacológicos para el control del dolor en el abordaje de la herida, concretamente para el desbridamiento cortante, siendo esta intervención en la práctica clínica, una actividad muy común en el tratamiento de la herida crónica.

Si queremos realizar intervenciones individualizadas atendiendo a la peculiaridad de nuestros pacientes, es necesario conocer la eficacia y conveniencia de su utilización, la afectación a nivel sistémico, la interacción con los distintos órganos o la eliminación de este a través de nuestro organismo para escoger finalmente la mejor opción para el paciente.

Para poder unificar y protocolizar la intervención profesional en el tratamiento anestésico ante el desbridamiento cortante, siguiendo la mejor evidencia científica con tratamientos individualizados y disminuyendo la variabilidad en la práctica clínica, es necesario indagar, estudiar y recopilar los distintos estudios publicados y artículos editados en la materia. Es por ello por lo que se nos plantea, la necesidad de realizar esta revisión y compilación bibliográfica sobre las distintas opciones terapéuticas para el abordaje del dolor en el desbridamiento de heridas crónicas.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1.OBJETIVO GENERAL

El objetivo principal del estudio es identificar las distintas opciones terapéuticas farmacológicas aplicadas de forma tópica para el manejo del dolor en el desbridamiento cortante de heridas crónicas

### 2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar los beneficios de la aplicación de los distintos anestésicos tópicos
- Determinar si existen contraindicaciones o situaciones determinantes donde esté restringido el uso de cada uno de los fármacos
- Identificar el anestésico tópico con mayor poder de acción y menor índice de efectos secundarios

### 3. METODOLOGÍA

La revisión sistemática (RS) es un artículo de síntesis de la evidencia disponible de un tema en concreto elaborado a partir de una pregunta de investigación. Facilitan información acerca de las lagunas de conocimientos que ofrece un tema en concreto (71). La RS pretende además de identificar las lagunas de conocimiento existente, dar respuesta a nuestros interrogantes acerca del tema en cuestión. La metodología para realizar esta revisión sistemática sigue las recomendaciones de la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P) (72).

En nuestro caso, la revisión sistemática se llevaría a cabo, analizando de forma exhaustiva el estado de todos los anestésicos tópicos utilizados previo al desbridamiento cortante, para el control del dolor, en la herida crónica. Para identificar las lagunas de conocimientos, trataríamos de realizar un estudio de toda la evidencia científica, determinando los métodos anestésico tópicos utilizados y las posibles complicaciones de su uso. Con ese análisis, ofreceríamos respuesta a interrogantes como: qué fármacos provocan mayores efectos secundarios, en qué situaciones no podría utilizarse el método elegido...

El protocolo de revisiones sistemáticas permite la planificación y documentación de los métodos de revisión, protegen de la arbitrariedad durante la elaboración y permiten evaluar informes selectivos en comparación con revisiones finalizadas. En el desarrollo de nuestra RS llevaríamos a cabo los chequeos que contempla toda la verificación de la declaración PRISMA puesto que, toda nuestra metodología, estaría basada según PRISMA-P (Anexo 1) (72,73).

Se escoge este método ofreciendo una transparencia en la búsqueda realizada y una sistematización del proceso. La revisión sistemática se realizará de forma objetiva, rigurosa y meticulosa; utilizando herramientas metodológicas que permitan agrupar los datos recogidos, analizarlos y combinarlos. Se mantendrá el efecto individual de cada estudio (74).

El propósito de nuestra investigación es descriptivo ya que pretende determinar las características de las distintas opciones terapéuticas para el control del dolor, con sus propiedades y efectos secundarios. Este tipo de investigación nos muestra de forma más precisa las características de cada uno de ellos.

Podríamos relacionar nuestra revisión sistemática con una revisión de intervenciones, donde se resume toda la evidencia existente de cada uno de los anestésicos tópicos utilizados para el desbridamiento de las heridas (75).

La estrategia metodológica de nuestra investigación se desarrollará siguiendo pasos consecutivos y ordenados (76).

## **1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Empezaremos nuestra revisión sistemática formulando el problema con la elaboración de nuestra pregunta de investigación. Aplicaremos para esta, la formulación PICO, con el objetivo de dar respuesta a lo largo de nuestro desarrollo al problema planteado.

La pregunta de investigación sería ¿En pacientes con heridas crónicas sometidos a desbridamiento cortante, existe una mayor efectividad de los anestésicos tópicos aplicados como tratamiento farmacológico para el control del dolor?

## **2. PROTOCOLO Y REGISTRO**

Se consultará en el registro internacional prospectivos de revisiones sistemáticas (PROSPERO), la existencia de un protocolo de investigación como el que se va a desarrollar, e identificando que no se encuentra registrado, se incluirá nuestro protocolo de investigación con un número de registro.

La finalidad con la que se indexa en la plataforma es mantener la transparencia en el proceso de la investigación, minimizar el riesgo de sesgo y evitar la duplicidad innecesaria pudiendo explorar nuevos temas de investigación.

### **3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

Para la elección de los artículos que diseñan nuestra revisión, se realizará una búsqueda en varias bases de datos y se irán seleccionando en función de los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

➤ Criterios de Inclusión:

- Idioma: español, inglés, francés y portugués
- Publicados en bases de datos científicas, revistas de ciencias de la salud o páginas webs oficiales de grupos u organizaciones nacionales e internacionales
- Límite de tiempo: artículos publicados hace menos de 30 años
- Tipos de estudios:
  - Todos los estudios experimentales tipo ensayos clínicos donde la intervención sea la aplicación de un fármaco, aplicado tópicamente, previo al desbridamiento de una herida crónica
  - Estudios observacionales de tipo descriptivo, tanto simple, comparativo o casos clínicos
  - Estudios analíticos de cohortes
- Tipos de participantes de los estudios: los participantes deben tener más de 18 años y presentar alguna herida crónica en tratamiento con desbridamiento cortante
- Tipos de intervenciones: la intervención de los estudios debe estar orientada a la aplicación de un fármaco tópicamente previo al desbridamiento quirúrgico en una herida crónica. Se contemplarán estudios donde la intervención esté destinada a:
  - Control del dolor
  - Identificación de otros beneficios adicionales
  - Detección de efectos secundarios
  - Confirmación de la biodisponibilidad del fármaco y la duración de la acción terapéutica deseada

- Tipos de resultados:
  - o Efecto analgésico
  - o Calidad de vida
  - o Grado de satisfacción del paciente
  - o Disminución de carga microbiológica
  - o Toxicidad del fármaco
  - o Accesibilidad al fármaco y costes
  
- Criterios de Exclusión:
  - Artículos que definan medidas no farmacológicas
  - Artículos de empresas comerciales o que hagan referencia a productos comerciales
  - Estudios de casos y controles
  - Estudios en pacientes menores de 18 años o que posean una herida aguda.
  - Estudios experimentales con animales
  - Cartas o artículos no recogidos en las bases de datos anteriormente seleccionadas
  - Artículos cuyos resultados no se correspondan con aquellos que pretendemos estudiar
  - Documentos de consenso o documentos de organismos públicos
  - Monografías o literatura gris
  - Revisiones sistemáticas y de la literatura

#### **4. FUENTES DE INFORMACIÓN**

A partir de ahí, elaboraremos una estrategia de búsqueda de la literatura en las diferentes bases de datos. Para nuestro estudio realizaremos una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, CUIDEN PLUS, LILACS, CINAHL, SCOPUS. Otras bases de datos de revisiones sistemáticas que consultaremos serán International Prospective Registry for Systematic Reviews (PROSPERO) y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y The Cochrane Library. Finalizaremos consultando algunos buscadores como Google Scholar.

Para finalizar con la búsqueda, se realizará una revisión en la bibliografía de los artículos relevantes incluidos en nuestro estudio, identificando aquellos que están relacionados con la revisión que llevamos a cabo; lo que denominaríamos la búsqueda inversa.

La búsqueda en las anteriores bases de datos se realizará desde Noviembre de 2022 hasta Mayo de 2023.

## **5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

A continuación, definiremos el vocabulario controlado, los TESAUROS específicos para cada base de datos. Seleccionaremos los MESH y DECS, para poder dar respuesta a cada uno de los ítems elegidos en nuestra pregunta PICO.

Los tesauros específicos utilizados, siguiendo The Medical Subject Headings (MESH) → Wound, wound healing, debridement, anesthesia and analgesia, pain procedural, noniceptive pain, analgesics opioid, Lidocaine Prilocaine, sevoflurane, ibuprofen.

Los tesauros específicos utilizados, siguiendo Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) → Heridas, cicatrización de heridas, desbridamiento, anestesia y analgesia, anestesia local, dolor asociado a procedimientos médicos, dolor nociceptivo, analgésicos opioides, combinación Lidocaína Prilocaína, sevoflurano, ibuprofeno.

Utilizaremos los operadores booleanos OR y AND para delimitar nuestra búsqueda bibliográfica en nuestras bases de datos y estrechar así los resultados obtenidos. Para que identifique distintos tesauros, como un mismo término de búsqueda, utilizaremos el paréntesis.

Se utilizará la siguiente estrategia de búsqueda en la base de datos de PUBMED, expuesta a continuación en la Tabla 1.

NUMBER	SEARCH TERMS
#1	Wound and Injuries [MeSH Terms]
#2	Wound Healing [MeSH Terms]
#3	Ulcer [MeSH Terms]
#4	Varicose Ulcer [MeSH Terms]
#5	Skin Ulcer [MeSH Terms]
#6	Foot Ulcer [MeSH Terms]
#7	Leg Ulcer [MeSH Terms]
#8	Pressure Ulcer [MeSH Terms]
#9	Diabetic Foot [MeSH Terms]
#10	Arterial Pressure [MeSH Terms]
#11	Foot Injuries [MeSH Terms]
#12	Leg Injuries [MeSH Terms]
#13	Vascular Injuries [MeSH Terms]
#14	Wound OR chronic wound
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
#17	Debridement [MeSH Terms]
#18	Sharp debridement OR debridements methods OR wound debridement
#19	#17 OR #18
#20	Anesthesia [MeSH Terms]
#21	Anesthesia, Local [MeSH Terms]
#22	Anesthesia and Analgesia [MeSH Terms]
#23	Analgesics [MeSH Terms]
#24	Analgesics [Pharmacological Action] [MeSH Terms]
#25	Analgesics, Opioid [MeSH Terms]

#26	Analgesics Opioid [Pharmacological Action] [MeSH Terms]
#27	Anesthetics [MeSH Terms]
#28	Analgesia [MeSH Terms]
#29	Sevoflurane [MeSH Terms]
#30	Lidocaine, Prilocaine Drug Combination [MeSH Terms]
#31	Lidocaine [MeSH Terms]
#32	Ibuprofen [MeSH Terms]
#33	Morphine [MeSH Terms]
#34	Receptors, Opioid, mu [MeSH Terms]
#35	EMLA OR EMLA patch OR topical lidocaine OR lidocaine patch OR sevoflurane topical OR sevoflurane toxicity
#36	#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR 35
#37	Pain [MeSH Terms]
#38	Acute Pain [MeSH Terms]
#39	Chronic Pain [MeSH Terms]
#40	Nociceptive Pain [MeSH Terms]
#41	Pain Perception [MeSH Terms]
#42	Pain, Procedural [MeSH Terms]
#43	High Pain Intensity
#44	#37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43
#45	Treatment Outcome [MeSH Terms]
#46	Treatment Efficacy [MeSH Terms]
#47	Toxicity [Subheading] [MeSH Terms]
#48	#45 OR #46 OR #47
#49	#15 AND #19 AND # 36 AND #44 AND #48

Tabla 1. Estrategia de Búsqueda

Para las siguientes bases de datos SCOPUS, CINAHL, LILACS y COCHRANE se modificarán las estrategias de búsqueda según la necesidad.

## **6. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS**

Para seleccionar los artículos, éstos serán revisados por dos investigadores que consultarán los títulos y resúmenes para afinar la selección. En el caso de que, exista discrepancia en la selección de un artículo, la información será contrastada por un tercer revisor que arbitrará las posibles divergencias.

Seguidamente, de forma independiente, se extraerá el texto completo de los artículos que cumplan nuestros criterios de selección y se analizará que ofrezcan respuesta a nuestra pregunta PICO (77). Estos textos serán revisados de igual forma por los dos investigadores principales disponiendo también, del tercer revisor, para eliminar discrepancias. De esta forma, se constituirá la selección de artículos completos que serán objeto de estudio en nuestra RS.

De forma sistemática y ordenada la selección de artículos constará de 4 fases principales. En una primera fase de identificación, se detectarán los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica de las distintas bases de datos escogidas (MEDLINE, CUIDEN PLUS, LILACS, CINAHL, SCOPUS, PROPERO, COCHRANE LIBRARY) y los estudios adicionales encontrados por otras fuentes de datos contempladas (GOOGLE SCHOLAR). En una segunda fase de búsqueda, se eliminarán los estudios duplicados y los estudios que cumplan nuestros criterios de exclusión.

En una tercera fase de elegibilidad, se eliminarán aquellos artículos de texto completo que no compartan la intervención señalada o no contemplan los resultados determinados. Como último paso, dentro de nuestro proceso, quedará la fase de estudios incluidos. En esta, quedarán los estudios incluidos por síntesis cualitativa.

Como mencionamos en un primer momento, durante toda la selección de artículos intervendrán los dos investigadores principales participando, el tercer investigador, en los momentos de diferencias para la inclusión/exclusión de artículos.

A continuación, en la figura 1 se muestra un algoritmo, con la consecución de sus fases y cada paso a seguir, para el desarrollo de la selección de artículos (78).

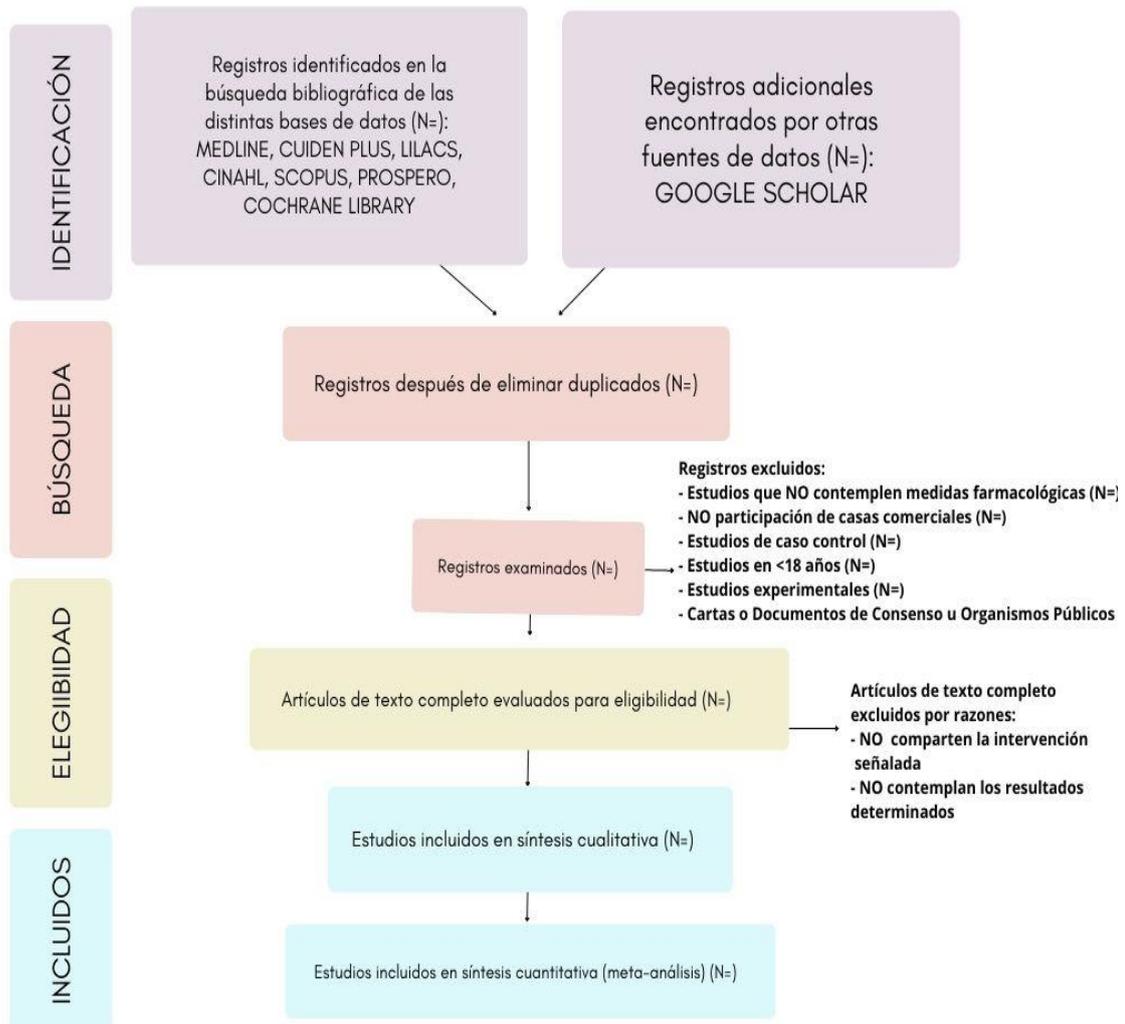


FIGURA 1. Algoritmo selección de artículos

Como último paso dentro de la selección de artículos se codifica la información mediante un sistema estandarizado, realizado de forma independiente por cada uno de los investigadores participantes en el estudio.

## **7. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD**

Una vez que se obtienen los artículos que se rigen por nuestros criterios de inclusión/exclusión tendremos que analizar la evidencia de estos. Se analizará la metodología (validez interna), la magnitud, decisión y precisión(resultados) y la aplicación de los resultados en pacientes (validez externa).

Verificaremos la calidad metodológica de los artículos, realizándose una lectura crítica según la herramienta CASPe. Dependiendo del tipo de estudio al que nos enfrentemos, utilizaremos la herramienta Caspe indicada (ANEXO 2).

Para analizar el riesgo de sesgo se utilizará las diversas herramientas de Cochrane. Utilizaremos la herramienta de *Rob 2* para evaluar el riesgo de sesgo en los ensayos clínicos aleatorizados. Esta herramienta está estructurada en unos dominios de sesgo centrándose en el diseño, la realización y el informe del ensayo. Utilizaremos *Robin -I* para evaluar el riesgo en estudios no aleatorizados de intervenciones y *Robins – E Tool* para evaluar el riesgo de sesgo en estudios no aleatorizados- de exposiciones. Esta última herramienta, *Robins- E*, está diseñada para evaluar el riesgo de sesgo en estudios epidemiológicos observacionales, principalmente en contexto de revisiones sistemáticas. Y por último utilizaríamos *Rob Me* para evaluar el sesgo de la falta de evidencia en las síntesis, es decir, para evaluar la evidencia real del efecto de esas intervenciones en los metaanálisis.

Para la evaluación y mejora de la calidad de nuestra publicación se utilizará la herramienta *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis)*. Al igual que en la fase anterior, los dos investigadores realizarán la evaluación de la calidad de forma individual. Si existe disconformidad entre ellos, tomará parte el tercer investigador para resolver el tema en cuestión.

## **8. EXTRACCIÓN DE DATOS**

Los datos serán extraídos de estudios individuales. Se extraen los detalles del estudio, el método analizado, las características contempladas, la comparación establecida y las conclusiones extraídas. Los hallazgos de los estudios se expondrán de forma sistemáticamente organizada y en una tabla resumen no realizando comparaciones o resultados de datos donde no los hay.

La tabla elaborada deberá contener el año de publicación del artículo seleccionado, el título, los autores que lo elaboran y el tipo de estudio. También tendrá que incluir el objetivo principal del artículo, el tipo de herida, tipo de anestésico utilizado y su tiempo de acción. Para concluir, se mostrarán los efectos secundarios del fármaco y los resultados obtenidos (Anexo 3).

### **Falta de datos**

Ante la falta de datos en los estudios para su posterior análisis, nos pondremos en contacto con los autores de los estudios para que nos lo faciliten la información. Si no es posible obtenerla, analizaremos los datos de los que dispongamos.

## **9. SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS**

Los resultados de nuestra revisión se mostrarán siguiendo la gráfica tipo diagrama de efectos. Estos se presentan mostrando el riesgo relativo (RR), medida de resumen del tamaño y el intervalo de confianza (IC) de cada uno de ellos.

### **Evaluación de la heterogeneidad**

Se estudiará la heterogeneidad de la muestra para saber si podemos llevar a cabo un meta-análisis o una descripción narrativa de nuestros resultados. Identificaremos las características principales como la muestra, las intervenciones y los resultados.

Para determinar qué tipo de diagrama de efectos podemos llevar a cabo, tendremos que averiguar la heterogeneidad de nuestros estudios que no es más que, el grado en que los resultados de los distintos estudios difieren entre sí, existiendo discrepancias metodológicas.

Se valorará la heterogeneidad por medio de la Q de Cochrane que nos indicará la relación o discrepancia entre esos estudios. Si es necesario, se complementará con los estadísticos I<sup>2</sup> y H<sup>2</sup>. Si el resultado nos determina que los estudios tienen una heterogeneidad estadística leve (<50%) se agruparán los resultados siguiendo un modelo de efectos fijos, si tiene un resultado estadísticamente moderado (>50%) se realizarán el modelo de efectos aleatorios y si es sustancialmente significativo (>75%) no se agruparán, realizándose únicamente una descripción de los hallazgos. Esta heterogeneidad podremos identificarla en las gráficas en árbol o con la gráfica *Forest Plot*.

### **Sesgo de publicación**

Este tipo de sesgo ocurre principalmente cuando incluimos estudios con resultados concluyente, estadísticamente significativos y excluimos pequeños estudios, con resultados poco significativos.

Para identificar el sesgo se realizará la gráfica en embudo o *funnel plot*, e introduciendo los estudios contemplados, mostraremos la existencia en mayor o menor medida de la significación del sesgo. Si el embudo es asimétrico podría ser por la baja calidad de los estudios o porque se esté tratando con efectos que varían según el tamaño de la muestra.

Para complementar el estudio de sesgos, en estos casos, con pruebas estadísticas más objetivas, se utilizará la prueba de correlación de rangos de Begg y la prueba de regresión lineal de Egger, que contrastan la hipótesis nula de ausencia de sesgo de publicación. Intentaremos incluir el mayor número de estudios posibles para evitar que los pocos puntos malinterpreten los resultados.

## **Análisis de datos**

Para llevar a cabo el análisis utilizaríamos el método estadístico de Review Manager (RevMan 5.2.1®) que es un software estadístico creado por la Colaboración Cochrane. El trabajo con este programa nos permitirá interactuar con otros programas facilitándonos la obtención de gráficos y tablas.

## **Análisis de sensibilidad**

Se analizará la sensibilidad de los estudios contemplando aquellos estudios con bajo nivel de sesgo (78–80).

## **Limitaciones del estudio**

Como limitaciones del estudio encontraremos:

- Existencia de procedimientos utilizados como forma de anestésica tópica frente al desbridamiento de las heridas que no tienen evidencia científica por tanto no podremos incluirlos en nuestro estudio.
- Existencias de múltiples sesgos
- Detección de estudios poco fiables
- Falta de experiencia del investigador principal

## 4. PLAN DE TRABAJO

La elaboración de la revisión sistemática se lleva a cabo siguiendo un orden cronológico. Este trabajo se realiza en 3 fases principales con una duración de 8 meses. En cada una de las fases, se han estructurado diversas etapas que guían y dirigen nuestro estudio de principio a fin.

La primera fase que determinamos es la Fase Introdutoria o Fase de Inserción que tiene una duración de 11 semanas y alberga 4 etapas.

- La 1º Etapa se lleva a cabo en las dos primeras semanas de Noviembre, En esta, nos enfrentamos y abordamos la elección de nuestro tema de investigación y seleccionamos la tipología de nuestro estudio. Una vez aprobado el tema por el Comité de Trabajo Fin de Máster (TFM) continuamos con la siguiente etapa.
- La 2º Etapa se desarrolla en 9 meses donde realizamos la búsqueda y recopilación bibliográfica de los artículos encontrados.
- La 3º Etapa se realiza simultáneamente con la 2º Etapa tendiendo una duración también de 9 meses donde se elaboran las lagunas de conocimientos y el marco teórico.
- La 4º y última tapa de esta fase es dedicada a la elaboración de la hipótesis y objetivos.

Se da por finalizada esta primera fase en la 3º semana de Enero.

La segunda fase es la Fase Metodológica o Intensiva que tiene una duración de 11 semanas y alberga 5 fases. La investigación necesita establecer una metodología para desarrollar el estudio. Es la parte más rigurosa e importante de nuestra investigación.

- La 1º Etapa consiste en la formulación del problema y la elaboración de nuestra pregunta PICO. Ésta se realiza en la última semana de Enero.
- La 2º Etapa es la selección de Artículos. La duración de esta etapa es de 5 semanas y representa un momento muy crítico en nuestra investigación por la importancia de una buena selección para el correcto desarrollo metodológico.
- La 3º Etapa va en sincronía con la etapa anterior, ya que consiste en la evaluación y selección de artículos por parte del 2º investigador.

- La 4º Etapa consiste en la evaluación de calidad. Aquí utilizaremos la herramienta CASPe para analizar la calidad metodológica de los artículos seleccionados y la herramienta de Cochrane para el análisis del sesgo.
- La 5º y última etapa consiste en la evaluación de la publicación. A través de la herramienta PRISMA, se realiza el chequeo de todos los ítems de su herramienta para confirmar la calidad de nuestra publicación.

Al concluir estas dos fases, expondremos la 3º Fase, de Análisis o Redacción que finaliza en un tiempo de 11 semanas.

- La 1º Fase desarrolla la extracción de datos durante 3 semanas.
- La 2º Fase realiza el almacenamiento de los datos en un periodo de 1 semana.
- La 3º Fase es donde se realiza el desarrollo de los resultados con el diagrama de efecto pertinente. Precisamos 3 semanas para su completo desarrollo.
- La 4º Fase es la más larga dentro de esta etapa, donde se realiza un análisis de los datos y discusión de los resultados obtenidos con la herramienta Rev. Man 5.0.
- La 5º Etapa está destinada al diseño de las conclusiones.
- La 6º y última etapa es para la Entrega final tras las últimas correcciones. La entrega se realiza la última semana de Junio.

Concluimos el desarrollo de nuestro plan de trabajo con el cronograma de Gantt.



## 5. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El protocolo de investigación no debe ser aprobado por el Comité de Ética de nuestro Centro ya que no requiere aprobación ética formal porque no se recogerán y recopilarán datos primarios. La información es recogida de fuentes secundarias.

Los investigadores declaran que no existe ningún tipo de interés comercial con ninguna casa comercial o fármaco a estudiar. El único objeto de interés es el de analizar la evidencia disponible.

## 6. PLAN DE DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN

Publicar investigaciones propias en revistas u organizaciones especializadas es la finalidad de todo aquel proyecto de investigación. Con esta finalidad se redactará y enviará dicho proyecto de investigación al registro internacional prospectivo de revisiones sistemáticas PROSPERO. Posteriormente se remitirá a la revista Rol de Enfermería, Colegio de Enfermería de Sevilla o revista Gerokomos. De igual forma se confeccionará un póster de nuestro proyecto para exponerlo en Simposium de GNEAUPP o Congresos (81).

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. García, FP; López, P; Segovia, T; Soldevilla, JJ; Verdú, J. Unidades multidisciplinares de Heridas Cónicas: Clínicas de Heridas. Serie Documentos de Posicionamiento GNEAUPP nº10. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2012.
2. Kyaw, BM; Järbrink, K; Martinengo, L; Car, J; Harding, K; Schmidtchen, A. Need for Improved Definition of "Chronic Wounds" in Clinical Studies. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98(1): 157-158.
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423)*.
4. Bonté, F; Girard, D; Archambault, J; Desmoulière, A. Skin Changes During Ageing. *Subcell Biochem.* 2019; 91: 249-280.
5. Fisher G, Rittié L. Restoration of the basement membrane after wounding: a hallmark of young human skin altered with aging. *J Cell Commun Signal.* 2018; 12(1): 401-411.
6. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci.* 2021; 19,22(22): 12489.
7. Instituto Nacional de Estadística. *Proyecciones de Población 2020-2070.* 2020.
8. Abellán, A; Aceituno, P; Pérez, J; Ramiro, D; Ayala, A; Pujol, R. Un perfil de las personas mayores en España 2019. *Indicadores estadísticos básicos.* Madrid, Informes Envejecimiento en red. 2020; 22 (38).
9. Ministerio de Salud Consumo y Bienestar Social. *Encuesta Nacional de Salud. España 2017.* España. 2018.
10. European Wound Management Association (EWMA). *Documento de Posicionamiento: Heridas de difícil cicatrización: Un enfoque integral.* Londres: MEP Ltd, 2008.
11. Andrés, I; Marco, I; Lázaro, MJ; Guerrero, B; Alonso, S; Solera, C. Revisión sistémica: Factores que afectan a la cicatrización de las heridas. *Revista Sanitaria de Investigación.* 2021; 2(9): 160.

12. Verdú, J; Cristino, M; Luna, S; Dios, C; Caballero, J; Moreno, P; et al Superiority of a novel multifunctional amorphous hydrogel containing *Olea europaea* leaf extract (EHO-85) for the treatment of skin ulcers: A randomized, active-controlled clinical trial. *J Clin Med.* 2022; 11(5): 1260.
13. Cacicedo, R; Castañeda, C; Cossío, F; Delgado, A; Fernández, B; et al. Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas. 1th.ed. Servicio Cántabro de Salud. 2011.
14. Pancorbo P; García F; Pérez C; Soldevilla J. Prevalencia de lesiones por presión y otras lesiones cutáneas relacionadas con la dependencia en población adulta en hospitales españoles: resultados del 5º Estudio Nacional de 2017. *Gerokomos.* 2019; 30(2): 76–86.
15. Sociedad Española de Heridas Crónicas. Heridas y Cicatrización. Madrid: 2022. p.18-26. Samaniego-Ruiz MJ, Llatas FP. Prevalencia e incidencia de heridas crónicas en Atención Primaria. Sociedad Española de Heridas Crónicas. Heridas y Cicatrización. Madrid: 2022; 10(2): 18-26.
16. Rodríguez, LJ, Campos, NR. Costos de los tratamientos en úlceras venosas: revisión de literatura 2015-2020. *Revista Mexicana de Angiología.* 2021; 49(4).
17. Marinello, J; Verdú, J. conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de extremidad inferior (C.O.N.U.U.I.). Documento de consenso 2018. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2018.
18. Broderick, C; Pagnamenta, F; Forster, R. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 1: 001836.
19. Sorber, R; Abularrage, CJ. Diabetic foot ulcers: Epidemiology and the role of multidisciplinary care teams. *Semin Vasc Surg.* 2021; 34(1): 47–53.
20. Pérez, AJ; Ruiz, M; Cuesta, AI; González, M. Prevention, assessment, diagnosis and management of diabetic foot based on clinical practice guidelines: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(35): 16877.
21. Vidal, J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Rev Soc Esp Dolor.* 2020.
22. Salvetti, M; Costa, I; Dantas, D; Freitas, C; Vasconcelos QLD de AQ de, Torres G de V. Prevalence of pain and associated factors in venous ulcer patients. *Rev Dor.* 2014; 15(1).

23. Margarit, C. La nueva clasificación internacional de enfermedades (CIE-11) y el dolor crónico. Implicaciones prácticas. *Rev Soc Esp Dolor*. 2019; 26.
24. Domingo, V; López, D; Villegas, F; Alba, C; Massa, B; Alepuz, L, et al. Manejo del dolor irruptivo asociado a la cura de úlceras cutáneas. *Rev Soc Esp Dolor*. 2020; 27.
25. Matsuzaki, K; Upton, D. Wound treatment and pain management: a stressful time. *Int Wound J*. 2013; 10(6): 638–44.
26. Perdomo, E; de Haro, F; Gaztelu, V; Ibar, P; Linares, P; Pérez, M. El dolor en las Heridas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP n4. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. 2º edición. Logroño. 2021.
27. Sociedad Española de Heridas Crónicas. Heridas y Cicatrización. Madrid: 2014. p.18-22. (Mengarelli, R; Bengoa, G; More, M; Oracco, J; Marcovechio, I; Diaz, F. Depresión y retraso de la cicatrización en úlceras crónicas - El impacto psicológico en pacientes con heridas crónicas; 4(15).
28. Sibbald, R; Elliott, J; Persaud, R; Goodman, L; Armstrong, D; Harley C, et al. Wound Bed Preparation 2021. *Adv Skin Wound Care*. 2021; 34(4): 183–95.
29. Conde, E; Farias, Y; Pérez, L; Vázquez, A; Marín, L; Guisado, S; et al. Punch grafting for pain reduction in hard-to-heal ulcers. *J Wound Care [Internet]*. 2020; 29(3): 194–7.
30. Briggs, M; Nelson, E; Martyn, S; James, M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11: CD001177.
31. Scheffler, M; Koranyi, S; Meissner, W; Strau, B; Rosendahl, J. Efficacy of non-pharmacological interventions for procedural pain relief in adults undergoing burn wound care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Burns*. 2018; 44(7): 1709–20.
32. Torra, JE; Segovia, T; Jiménez, JF; Soldevilla, JJ; Blasco, C; Rueda, J. Desbridamiento de heridas crónicas complejas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP n IX. 2ºed. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2021.

33. García, FP; Martínez, F; Pancorbo, PL; Rueda, J; Santamaria, E; Soldevilla, JJ, et al. Desbridamiento de Úlceras por Presión y otras Heridas Crónicas. Documento técnico N° IX GNEAUPP. Grupo Nacional de estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión. Cantabria. 2005.
34. Rodd, E; Brown, J; Brooke, J; Fatum, H; Hill, M; Morin, J; et al. Canadian Association for Enterostomal Therapy Evidence-Based Recommendations for Conservative Sharp Wound Debridement. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*. 2013; 40(3): 246–53.
35. Braschi, F; Bartoli, F; Bruni, C; Fiori, G; Fantauzzo, C; Paganelli, L; et al. Lidocaine controls pain and allows safe wound bed preparation and debridement of digital ulcers in systemic sclerosis: a retrospective study. *Clinical Rheumatology*. 2017; 36(1): 209–12.
36. Coulling, S. Fundamentals of pain management in wound care. *British Journal of Nursing*. 2007; 16(11): 4–12.
37. John, Mc; Biing, C; Wing, K. Analgesia y anestesia en obstetricia. DeCherney, A; Nathan, L; Laufer, N; Roman, AS. *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos, 11e*. McGraw Hill; 2014.
38. Back, IN; Finlay, I. Analgesic effect of topical opioids on painful skin ulcers. *J Pain Symptom Manage*. 1995; 10(7): 493.
39. Twillman, R; Long, T; Cathers, T; Mueller, D. Treatment of painful skin ulcers with topical opioids. *J Pain Symptom Manage*. 1999; 17(4): 288–92.
40. Evans, E; Gray, M. Do topical analgesics reduce pain associated with wound dressing changes or debridement of chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2005; 32(5): 287–90.
41. Eidelman, A; Weiss, J; Baldwin, C; Enu, I; McNicol, E; Carr, D. Topical anaesthetics for repair of dermal laceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (6): CD005364.
42. Tayeb, B; Eidelman, A; Eidelman, C; McNicol, E; Carr D. Topical anaesthetics for pain control during repair of dermal laceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2(2): CD005364.
43. Lawrence, A; Joshi, G; Michalkiewicz, A; Blunnie, W; Moriarty, D. Evidence for analgesia mediated by peripheral opioid receptors in inflamed synovial tissue. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992; 43(4): 351–5.

44. Hansson, C; Holm, J; Lillieborg, S; Syrén, A. Repeated treatment with lidocaine/prilocaine cream (EMLA) as a topical anaesthetic for the cleansing of venous leg ulcers. A controlled study. *Acta Derm Venereol.* 1993; 73(3): 231–3.
45. Enander, I; Nilsen, T; Lillieborg, S. Plasma concentrations and analgesic effect of EMLA (lidocaine/prilocaine) cream for the cleansing of leg ulcers. *Acta Derm Venereol.* 1990; 70(3): 227–30.
46. Holm, J; Andrén, B; Grafford, K. Pain control in the surgical debridement of leg ulcers by the use of a topical lidocaine--prilocaine cream, EMLA. *Acta Derm Venereol.* 1990; 70(2): 132–6.
47. Argoff, C. New Analgesics for Neuropathic Pain: The Lidocaine Patch. *The Clinical Journal of Pain.* 2000; 16: 62–6.
48. Purcell, A; Buckley, T; Fethney, J; King, J; Moyle, W; Marshall, A. The Effectiveness of EMLA as a Primary Dressing on Painful Chronic Leg Ulcers: Effects on Wound Healing and Health-Related Quality of Life. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2017; 16(3): 163–72.
49. Purcell, A; Buckley, T; Fethney, J; King, J; Moyle, W; Marshall, A. The Effectiveness of EMLA as a Primary Dressing on Painful Chronic Leg Ulcers: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Advances in Skin & Wound Care.* 2017; 30(8): 354–63.
50. Lillieborg, S; Aanderud, L. EMLA anaesthetic cream for debridement of burns: a study of plasma concentrations of lidocaine and prilocaine and a review of the literature. *Int J Burns Trauma.* 2017; 7(6): 88–97.
51. Traber, J; Held, U; Signer, M; Huebner, T; Arndt, S; Neff, T. Analgesic efficacy of equimolar 50% nitrous oxide/oxygen gas premix (Kalinox®) as compared with a 5% eutectic mixture of lidocaine/prilocaine (EMLA®) in chronic leg ulcer debridement. *International Wound Journal.* 2017; 14(4): 606–15.
52. Claeys, A; Gaudy, C; Pauly, V; Pelletier, F; Truchetet, F; Boye, T; et al. Management of pain associated with debridement of leg ulcers: a randomized, multicentre, pilot study comparing nitrous oxide-oxygen mixture inhalation and lidocaine-prilocaine cream. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2011; 25(2): 138–44.

53. Cuomo, R; D'Aniello, C; Grimaldi, L; Nisi, G; Botteri, G; Zerini, I; et al. EMLA and Lidocaine Spray: A Comparison for Surgical Debridement in Venous Leg Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015; 4(6): 358–61.
54. Giacinto, F; Germano, M; Giacinto, E; Ciuffoletti, D. Application of Ortodermina ointment (lidocaine 5%) when preparing ulcers for ultrasonic debridement. *Acta Vulnologica*. 2016; 14(1): 16–23.
55. Devers, A; Galer, BS. Topical Lidocaine Patch Relieves a Variety of Neuropathic Pain Conditions: An Open-Label Study. *The Clinical Journal of Pain*. 2000; 16(3): 205–8.
56. Domenech, R; Romanelli, M; Tsiftsis, D; Slonkov, V; Jortikka, A; Johannesen, N; et al. Effect of an ibuprofen-releasing foam dressing on wound pain: a real-life RCT. *Journal of Wound Care*. 2008; 17(8): 342–8.
58. Sibbald, RG; Coutts, P; Fierheller, M; Woo, K. A pilot (real-life) randomised clinical evaluation of a pain-relieving foam dressing: (ibuprofen-foam versus local best practice). *International Wound Journal*. 2007; 4: 16–23.
59. Romanelli, M; Dini, V; Polignano, R; Bonadeo, P; Maggio, G. Ibuprofen slow-release foam dressing reduces wound pain in painful exuding wounds: Preliminary findings from an international real-life study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2009; 20(1): 19–26.
60. Imbernon, A; Ortiz, FJ; Sanjuan, M; Portero, I; Merinero, R; Alcazar, V. Healing of chronic venous ulcer with topical sevoflurane. *International Wound Journal*. 2017; 14(6): 1323–6.
61. García, J. Utilización del sevoflurano de forma tópica en úlceras de la extremidad inferior: revisión sistematizada. *Gerokomos*. 2020; 31(2).
62. López,D; Rivas, C; Carrillo, O. Sevoflurano aplicado localmente: una alternativa analgésica y terapéutica en úlceras cutáneas crónicas de difícil manejo. *Rev Mex Anest*. 2019; 42(4): 268-274.
63. Aranke, M; Pham, CT; Yilmaz, M, Wang, JK; Orhurhu, V; An, D; et al. Topical Sevoflurane: A Novel Treatment for Chronic Pain Caused by Venous Stasis Ulcers. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2021; 11(1).
64. Martínez, A; Selva, C; Gerónimo, M. Analgesic effectiveness of topical sevoflurane to perform sharp debridement of painful wounds. *Journal of Vascular Surgery*. 2019; 69(5): 1532–7.

65. Fernández, D, Selva, C; Cortiñas, M; Gerónimo, M. Occupational exposure to sevoflurane following topical application to painful wounds. *Med Lav.* 2019; 110(5): 363–71.
66. Imbernon, A; Ortiz, FJ; Sanjuan, M; Portero I; Merinero, R; Alcazar, V. Healing of chronic venous ulcer with topical sevoflurane. *International Wound Journal.* 2017; 14(6): 1323–6.
67. Imbernon, A; Ortiz, FJ; Sanjuan, M; Portero I; Merinero, R; Alcazar, V. Pain and analgesic drugs in chronic venous ulcers with topical sevoflurane use. *Journal of Vascular Surgery.* 2018; 68(3): 830–5.
68. Dámaso, F; Cortiñas, M; Navajas, A; Yoldi, R; Sierra, F. Reply: to Chronic venous ulcer treatment with topical sevoflurane by Imbernón *et al.* *International Wound Journal.* 2017; 14(3): 591–591.
69. Selva, C; Fernández, FD; Cortiñas, M; Gerónimo, M. Cost-effectiveness analysis of domiciliary topical sevoflurane for painful leg ulcers. *PLOS ONE.* 2021; 16(9): CD0257494.
70. Fernández, FD; Cortiñas, M; Agudo, D; Navajas, A; Morales, JA; Fernández, C; et al. Pain reduction of topical sevoflurane vs intravenous opioids in pressure ulcers. *International Wound Journal.* 2020; 17(1): 83–90.
71. Pardal, JL; Pardal, B. Anotaciones para estructurar una revisión sistemática. *Revista ORL.* 2020; 11(2).
72. Shamseer, L; Moher, D; Clarke, M; Gherzi, D; Liberati, A; Petticrew, M; et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015; 349(1): 7647.
73. Moraga, J; Cartes, R. Pautas de chequeo, parte II: Quorum y Prisma. *Revista chilena de cirugía.* 2015; 67(3): 325–30.
74. Manterola, C; Astudillo, P; Arias, E; Claros, N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cirugía Española.* 2013; 91(3): 149–55.
75. García, HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Rev Urol Colomb / Colomb Urol J.* 2015; 24(1): 28–34

76. Robleda G. How to analyze and write the results of a systematic review. *Enferm Intensiva*. 2019; 30(4): 192–5.
77. Manterola, C; Astudillo, P; Arias, E; Claros, N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cirugía Española*. 2013; 91(3): 149–55.
78. Zhang, J; Zeng ,X; Sun, Z; Golianu, B. Acupuncture for chronic neck pain: a protocol for an updated systematic review. *Systematic Reviews*. 2016; 5(1): 76.
79. Escrig, VJ; Lluca, JA; Granel, L; Bellver, M. Metaanálisis: una forma básica de entender e interpretar su evidencia. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2021; 34(1): 44–51.
80. Choo, J; Nixon, J; Nelson, A; McGinnis, E. Autolytic debridement for pressure ulcers. *Cochrane Libr*. 2019.
81. Samaniego, M; Palomar,F. Prevalencia e incidencia de heridas crónicas en Atención Primaria. *Sociedad Española de Heridas Crónicas. Heridas y Cicatrización*. Madrid: 2020; 2.
82. Estarli ,M; Aguilar, ES; Martínez, R; Baladia, E; Duran, S; Camacho, S; et al. Ítems de referencia para publicar Protocolos de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: Declaración PRISMA-P 2015. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*. 2016; 20(2): 148.

## 8. ANEXOS

### 8.1. ANEXO 1. LISTA DE VERIFICACIÓN DE PRISMA-P 2015: ÍTEMS RECOMENDADOS PARA SU INCLUSIÓN EN UN PROTOCOLO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA

SECCIÓN/TEMA	Nº ÍTEM	ÍTEM DE LA LISTA DE VERIFICACIÓN
<b>INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA</b>		
<b>Título</b>		
<b>Identificación</b>	1a	Identificar el documento como protocolo de una revisión sistemática
<b>Actualización</b>	1b	Si el protocolo está destinado a una actualización de una revisión sistemática previa, identificarlo como tal
<b>Registro</b>	2	Si está registrado, proporcionar el nombre del registro (p.ej, PROSPERO) y el número de registro
<b>Autores</b>		
<b>Contacto</b>	3a	Proporcionar nombre, afiliación institucional y dirección de correo electrónico de todos los autores del protocolo, aportar dirección postal del autor para la correspondencia
<b>Contribuciones</b>	3b	Describir las contribuciones de los autores del protocolo e identificar al responsable de la revisión
<b>Correcciones</b>	4	Si el protocolo supone una corrección de un protocolo completado previamente o públicamente, identificarlo como tal y enumerar la lista de cambios; en caso contrario, declarar la estrategia para documentar las correcciones importantes del protocolo
<b>Apoyo</b>		
<b>Fuentes</b>	5a	Identificar fuentes de financiación de la revisión sistemática y otros tipos de apoyo

<b>Patrocinador</b>	5b	Aportar el nombre del financiador o patrocinador de la revisión
<b>Papel del patrocinador/financiador</b>	5c	Detallar el papel desempeñado por parte de (los) financiador (es), patrocinador(es), y(o institución(es), si los hay, en la elaboración del protocolo
<b>INTRODUCCIÓN</b>		
<b>Justificación</b>	6	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema
<b>Objetivos</b>	6	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones y desenlaces o resultados (PICO)
<b>MÉTODOS</b>		
<b>Criterio de Elegibilidad</b>	8	Especificar las características de los estudios (p.ej. PICO, diseño del estudio, contexto, duración del seguimiento) y detallar las características (p.ej. años abarcados, idioma o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad para la revisión
<b>Fuentes de Información</b>	9	Describir, con las fechas de oberturas previstas, todas las fuentes de información (p. ej. Bases de datos y periodos de búsqueda, contacto con los autores de los estudios, registros de los estudios y otras fuentes de literatura gris)
<b>Estrategia de Búsqueda</b>	10	Presentar el borrador de las estrategias de búsqueda que será utilizada en al menos una base de datos electrónica, incluyendo límites propuestos, de manera que pueda repetirse
<b>Registros de estudios</b>		
<b>Gestión de datos</b>	11a	Detallar los mecanismos que se utilizarán para gestionar los datos y los registros durante la revisión sistemática

<b>Proceso de selección</b>	11b	Exponer el proceso que se utilizará para seleccionar los estudios (p. ej. dos revisores independientes) en cada fase de la revisión (es decir, cribado, elegibilidad de inclusión en un metaanálisis)
<b>Proceso de extracción de datos</b>	11c	Describir el método planteado para extracción de datos de las publicaciones (p.ej. uso de formularios para la extracción uniforme de datos [piloting forms], por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso destinado a la obtención y confirmación de los datos por parte de los investigadores
<b>Lista de datos</b>	12	Enumerar y definir todas las variables para las que se buscarán datos (p. ej. PICO, fuente de financiación) y cualquier asunción o simplificación de dichos datos planeada de antemano
<b>Resultados esperados y priorización</b>	13	Enumerar y detallar todos los desenlaces o resultados esperados para los que se buscarán datos, incluyendo la priorización y justificación de los resultados principales y los adicionales
<b>Riesgo de sesgo e n los estudios individuales</b>	14	Detallar los métodos previstos para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales, incluyendo si se aplicarán a nivel del desenlace esperado, a nivel de estudio, o de ambos; exponer cómo se utilizará esta información en a síntesis de datos
<b>DATOS</b>		
<b>Síntesis</b>	15a	Describir los criterios que permitirán sintetizar cuantitativamente los datos de los estudios

	15b	Si los datos son adecuados para su síntesis cuantitativa, describir las medidas planificadas para resumirlos, métodos de tratamiento de datos y métodos de combinación de datos, incluyendo cualquier análisis de consistencia interna (p.ej. 12, tau de Kendall)
	15c	Detallar todo análisis adicional propuesto (p.ej. sensibilidad o análisis de subgrupo, metarregresión)
	15d	Si la síntesis cuantitativa no resulta adecuada, describir el tipo de resumen de datos planificado
<b>Metasesgo(s)</b>	16	Especificar todas las evaluaciones de metasesgo(s) planificadas (p.ej. sesgo de publicación entre los diferentes estudios, la presentación de información selectiva en los estudios)
<b>Confianza en la evidencia acumulada</b>	17	Describir de qué manera se evaluará la solidez del conjunto de pruebas (evidencia) (p.ej. GRADE).

*PRISMA-P Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols(72,82)*

LECTURA CRÍTICA PARA ENSAYO CLÍNICO

<b>A/ ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ENSAYO?</b>					
<u>Preguntas de "eliminación"</u>	<b>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</b> Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio - La intervención realizada - Los resultados considerados	SÍ	NO	SÉ	NO
	<b>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</b> - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SÍ	NO	SÉ	NO
	<b>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</b> - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	SÍ	NO	SÉ	NO
<u>Preguntas de detalle</u>	<b>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a:</b> - Los pacientes - Los clínicos - El personal del estudio	SÍ	NO	SÉ	NO
	<b>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</b> En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, Sexo, etc...	SÍ	NO	SÉ	NO
	<b>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</b>	SÍ	NO	SÉ	NO

<b>B/ ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?</b>				
	<b>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</b> ¿Qué desenlaces se midieron? ¿ Los desenlaces medidos son los del protocolo?			
	<b>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?</b> ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<b>C/ ¿PUEDEN AYUDARNOS ESTOS RESULTADOS?</b>				
	<b>9. ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</b> ¿ Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	SÍ	NO SÉ	NO
	<b>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</b> En caso negativo, ¿en que afecta eso a la decisión a tomar?	SÍ	NO SÉ	NO
	<b>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</b> Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SÍ		NO

<b>A/ ¿SON LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO VÁLIDOS?</b>				
<b><u>Preguntas de "eliminación"</u></b>	<p><b>1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</b>                      PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de:                      - La población de estudio                      - Los factores de riesgo estudiados                      - Si el estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial</p>	SÍ	NO SÉ	NO
	<p><b>2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?</b>                      PISTA: Considerar                      - ¿Es el estudio de Casos y Controles una forma adecuada para contestar la pregunta en estas circunstancias? (¿Es el resultado a estudio raro o perjudicial?).                      ¿El estudio está dirigido a contestar la pregunta?</p>	SÍ	NO SÉ	NO
<b><u>Preguntas de detalle</u></b>	<p><b>3. ¿ Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?</b>                      PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la validez de los hallazgos                      - ¿Los casos se han definido de forma precisa?                      ¿Los casos son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)?                      - ¿Se estableció un sistema fiable para la selección de todos los casos?                      - ¿Son incidencia o prevalencia?                      - ¿Hay algo "especial" que afecta a los casos?                      - ¿El marco temporal del estudio es relevante en relación a la enfermedad/exposición?                      - ¿Se seleccionó un número suficiente de casos?                      - ¿Tiene potencial estadística?</p>	SÍ	NO SÉ	NO

	<p><b>4. ¿ Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?</b>  PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la generalizabilidad de los hallazgos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Los controles son representativos de una población definida( geográfica y/o temporalmente)?</li> <li>- ¿Hay algo "especial" que afecta a los controles?</li> <li>- ¿Hay muchos no respondedores?</li> <li>- ¿Podrían ser los no respondedores de alguna manera diferentes al resto?</li> <li>- ¿Han sido seleccionados de forma aleatorizada, basados en una población?</li> <li>- ¿Se seleccionó un número suficiente de controles?</li> </ul>	SÍ	NO SÉ	NO
	<p><b>5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</b>  PISTA: Estamos buscando sesgos de medida, retirada o de clasificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Se definió la exposición claramente y se midió ésta de forma precisa?</li> <li>- ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas?</li> <li>- ¿Las variables reflejan de forma adecuada aquello que se suponen que tiene que medir? (han sido validadas)</li> <li>- ¿Los métodos de medida fueron similares tanto en los casos como en los controles?</li> <li>- ¿Cuándo fue posible, se utilizó en el estudio cegamiento?</li> <li>- ¿La relación temporal es correcta (la exposición de interés precede al resultado/variable de medida)?</li> </ul>	SÍ	NO SÉ	NO
	<p><b>6.A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?</b>  Haz una lista de factores que piensas que son importantes y que los autores han omitido (genéticos, ambientales, socioeconómicos)</p>	Lista:		

	<p><b>6. B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?</b>  PISTA: Busca restricciones en el diseño y técnica, por ejemplo, análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad para corregir, controlar o ajustar los factores de confusión</p>	SÍ	NO SÉ	NO
<b>B/ ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?</b>				
	<p><b>7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</b>  PISTA:  - ¿Cuáles son los resultados netos?  - ¿El análisis es apropiado para su diseño?  - ¿Cuán fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (mira los odds ratio (OR)?  - ¿Los resultados se han ajustado a los posibles factores de confusión y, aun así, podrían estos factores explicar la asociación?  - ¿Los ajustes han modificado de forma sustancial los OR?</p>			
	<p><b>8.Cuál es la precisión de los resultados?  ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?</b>  PISTA:  - Tamaño del valor de P  - Tamaño de os intervalos de confianza  - ¿Los autores han considerado todas las variables importantes?  - ¿Cuál fue el efecto de los individuos que rechazaron el participar en la evaluación</p>			

	<p><b>9. ¿Te crees los resultados?</b>  <b>PISTA:</b>  - !Un efecto grande es difícil de ignorar!  - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión?  - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles?  - Considera los criterios de Bradford Hills (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica)</p>	SÍ	NO SÉ	NO
<b>¿Merece la pena continuar?</b>				
<b>C/ ¿SON LOS RESULTADOS APLICABLES EN TU MEDIO?</b>				
	<p><b>10. ¿Se pueden aplicaar los resultados a tu medio?</b>  <b>PISTA:</b> Considera si  - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficient4emente diferentes de los de tu área  - Tu medio parece ser muy diferente al estudio  - ¿Pueden estimar los beneficios y perjuicios en tu medio?</p>	SÍ	NO SÉ	NO
	<p><b>11.¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</b>  <b>PISTA:</b>  Considera toda la evidencia disponible: Ensayos Clínicos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas, Estudios de Cohorte y Estudios de Casos y Controles, así como su consistencia</p>	SÍ	NO SÉ	NO

