



Universidad
Internacional
de Andalucía

TÍTULO

PROYECTO SOBRE EL USO DEL SEVOFLURANO TÓPICO EN EL
DISTRITO BAHÍA DE CÁDIZ Y LA JANDA
REDUCCIÓN DEL DOLOR IRRUPTIVO EN HERIDAS CRÓNICAS

=

PROJECT ON THE USE OF TOPICAL SEVOFLURANE IN THE
“DISTRITO BAHÍA DE CÁDIZ Y LA JANDA”
REDUCTION OF BREAKTHROUGH PAIN IN CHRONIC WOUNDS

AUTORA

Ana M^a Caneda González

Tutor	Esta edición electrónica ha sido realizada en 2024
Institución	Dr. D. Juan Francisco Jiménez García Universidad Internacional de Andalucía
Curso	<i>Máster de Formación Permanente en Enfermería de Práctica Avanzada (2023/24)</i>
©	Ana M ^a Caneda González
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2024



Universidad
Internacional
de Andalucía



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>

PROYECTO SOBRE EL USO DEL SEVOFLURANO TÓPICO EN EL DISTRITO BAHÍA DE CÁDIZ Y LA JANDA: Reducción del dolor irruptivo en heridas crónicas.

*PROJECT ON THE USE OF TOPICAL SEVOFLURANE IN THE
“DISTRITO BAHÍA DE CÁDIZ Y LA JANDA”:
Reduction of breakthrough pain in chronic wounds.*

Nombre del alumno/a:

Ana M^a Caneda González

Dirección de TFM:

Dr. Juan Francisco Jiménez García

Máster de Formación Permanente Enfermería
de Práctica Avanzada

Edición 2^a

Año académico 2023/24

Universidad Internacional de Andalucía, 2024

Agradecimientos

A Juan Francisco Jiménez García.

Mi tutor.

Por sus aportes, ayuda y asesoramiento.

A Eva Martín.

Dirección y Coordinación del Máster.

Por su apoyo y cariño, por sus evaluaciones que me levantaban el ánimo,

por su dedicación por la docencia y por este máster que me ha abierto un mundo nuevo de conocimientos.

A mi familia.

Por aguantarme mis llantos y mis enfados.

Por tantas horas que no he estado con ellos y por su ayuda en este proceso.

A Vero.

Mi compañera de sufrimientos.

Por todo lo que hemos hablado y por sus ánimos incondicionales.

Gracias por creer en mí.

A mis amigas del coche.

Mis compañeras de tantas horas de ida y vuelta.

Gracias por el cariño y apoyo, por todo lo compartido y por la amistad forjada en este tiempo.

A mis compañeros de este máster.

Por vuestro cariño, apoyo, motivación, compañerismo y peso compartido.

Ana M^a Caneda González

Contenido

Resumen	1
Abstract	1
Palabras claves	2
1.- Introducción	2
1.1 Conceptualización del problema	2
1.1.1 Campo de estudio	5
1.1.2 Origen	6
1.1.3 Importancia	8
1.1.4 Justificación	9
1.1.5 Pregunta de investigación	10
2. Hipótesis:	10
3. Objetivos del estudio	11
4. Metodología	11
4.1 Diseño:	11
4.2 Ámbito	12
4.3 Periodo de estudio	13
4.4 Unidad de estudio	13
4.4.1 Población de estudio	13
4.4.2 Criterios de inclusión	14
4.4.3 Criterios de exclusión	14
4.5 Muestra	14
4.5.1 Método de muestreo	15
4.5.2 Tamaño muestral	15
4.5.3 Variables/dimensiones del estudio	21
4.6 Métodos e instrumentos de recogida de datos	23
4.7 Descripción de la intervención a realizar en los grupos (grupo de intervención, grupo control)	24
4.8 Análisis de los datos	27
4.9 Planificación operativa	27
4.10 Riesgos y limitaciones	30
5.- Presupuesto del proyecto.	31
6.- Aspectos éticos	32
7.-Reconocimiento	33
8.-Fondos.....	33
9.-Disponibilidad de datos y materiales.	33

10.-Aportaciones de los autores.	33
11.- Impacto.	34
Bibliografía	35
ANEXOS	i

índice de Figuras:

Figura 1- Tabla de centros del Distrito Sanitario Bahía de Cádiz/La Janda.....	13
Figura 2- Portal estadístico del ministerio de sanidad (SIAP)	16
Figura 3- Filtro zona geográfica	17
Figura 4- Obtención del número de personas.....	17
Figura 5- Fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra a utilizar para la búsqueda de una media de una variable “cuantitativa” de un grupo “infinito”.....	18
Figura 6- Fórmula para la corrección del cálculo del tamaño de la muestra de una variable cuantitativa de un grupo “infinito \rightarrow finito”.	18
Figura 7- Reparto de pacientes según porcentajes por centro.	19
Figura 8- formula estadística a utilizar para calcular el tamaño de la muestra en los dos grupos independientes.....	20

Lista de Anexos

ANEXO I- Formulario de consentimiento de uso de medicación fuera de ficha técnica.....	ii
ANEXO II- Consentimiento informado de inclusión al estudio.	iii
ANEXO III- Escala Visual Analógica para el dolor.....	vi
ANEXO IV- Escala de impresión de mejoría global del paciente	vii
ANEXO V- Hoja de recogida de datos	viii

Listado de abreviaturas

OMS: Organización Mundial para la Salud.
 GNEAUPP: Grupo Nacional de Estudio y Asesoramiento de las Ulceras por Presión.
 IASP: International Association for the Study of Pain.
 EVA: Escala Visual Analógica.
 EMLA: Mezcla Eutécnica de Anestésicos Locales.
 EPA-HCC: Enfermera de Práctica Avanzada en Heridas Crónicas Complejas.
 PGI-I: Escala de Impresión de Mejoría Global del Paciente.
 SPIRIT: Standard Protocol items: Recommendations for Interventional Trials.
 DSBCLJ: Distrito Sanitario Bahía de Cádiz y La Janda.
 BDU: Base de Datos de Usuarios.
 TCAE: Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería.
 RAM: Reacciones Adversas Medicamentosas.
 SAS: Servicio Andaluz de Salud.
 SIAP: Sistema de Información de Atención Primaria.

Resumen

El dolor en pacientes con heridas crónicas puede ser un síntoma con alta prevalencia y con gran significancia, teniendo impacto tanto en el manejo de la herida como en la calidad de vida del paciente. El alivio de este durante los procedimientos y los tratamientos en el cuidado de las heridas complejas requieren de técnicas como el desbridamiento, que a veces son muy necesarias para la evolución favorable hacia la cicatrización, pero que son generadoras de mucho dolor y sufrimiento, que a veces requieren tratamiento tanto local para su manejo o analgésico convencional. Este tratamiento por su carácter en ocasiones no resulta efectivo, debido a la propia resistencia al dolor del paciente y por su carácter subjetivo o pueden acarrear efectos adversos. Buscar nuevos tratamientos tópicos para el dolor irruptivo que sean fáciles en su aplicación y rápidos en su acción tiene una gran importancia en las consultas de enfermería tanto por comodidad para el profesional como para el paciente, como el uso tópico del éter halogenado sevoflurano.

Mediante este proyecto se pretende realizar un estudio en el Distrito Sanitario de Bahía de Cádiz y la Janda, con pacientes que padecen heridas crónicas que presenten dolor irruptivo en su manejo, con él se pretende abordar un problema importante y presente en los servicios de enfermería de Práctica Avanzada en heridas crónicas complejas (EPA-HCC) y que se presenta en nuestro día a día en el manejo de estos pacientes. Se propone realizar un ensayo controlado, aleatorizado, multicéntrico, a un ciego con grupos paralelos, ya que previamente no se ha planteado este tipo de estudio previamente en las publicaciones realizadas previas.

Se espera que el resultado previsto es que el uso de sevoflurano tendrá un efecto analgésico rápido, intenso y duradero para el tratamiento del dolor irruptivo, y que sea una alternativa para el manejo de las heridas que lo presenten. También se espera su seguridad tanto para los pacientes como para el personal sanitario y que el manejo del dolor se mantenga lo máximo posible.

El enfoque de este proyecto en la posible eficacia del sevoflurano sobre el dolor irruptivo de los pacientes con heridas crónicas podría tener un resultado significativo para el tratamiento de este tipo de heridas.

Abstract

Pain in patients with chronic wounds can be a symptom with high prevalence and great significance, having an impact on both wound management and patient quality of life. Relieving

this during procedures and treatments in the care of complex wounds requires techniques such as debridement, which are sometimes very necessary for favourable progression towards healing, but which are generators of much pain and suffering, which sometimes require both local treatment for its management or conventional analgesic. This treatment, by its nature, is sometimes not effective, due to the patient's own pain resistance and its subjective nature, or it can cause adverse effects. Seeking new topical treatments for breakthrough pain that are easy to apply and fast in their action is of great importance in nursing consultations, both for the comfort of the professional and the patient, such as the topical use of the halogenated ether sevoflurane.

Through this project, it is intended to carry out a study in the Bahía de Cádiz and Janda Health District, with patients who suffer from chronic wounds that present breakthrough pain in their management. It is intended to address an important and present problem in the Advanced Nursing Services in Complex Chronic Wounds (EPA-HCC) and that is presented in our day-to-day management of these patients. It is proposed to carry out a randomized, controlled, multicenter, blind trial with parallel groups, since this type of study has not been previously proposed in previous publications.

It is expected that the predicted result is that the use of sevoflurane will have a rapid, intense, and lasting analgesic effect for the treatment of breakthrough pain, and that it will be an alternative for the management of wounds that present it. Its safety is also expected for both patients and healthcare professionals and that pain management is maintained as much as possible.

The focus of this project on the possible efficacy of sevoflurane on breakthrough pain in patients with chronic wounds could have a significant outcome for the treatment of this type of wound.

Palabras claves

Sevoflurano, aplicación tópica, dolor, heridas crónicas, EMLA.

1.- Introducción

1.1 Conceptualización del problema

Unos de los diferentes términos que la comunidad científica ha utilizado para definir las heridas crónicas es “la lesión de la piel con una escasa o nula tendencia a la cicatrización mientras se mantenga la causa que la produce” (1).

No existe consenso al determinar cuándo una herida se cronifica, algunos autores lo consideran cuando no cicatriza en un plazo de 4 a 8 semanas, mientras que para otros el umbral se establece en 3 meses si la herida no se ha resuelto con la cicatrización (2,3).

Las heridas crónicas representan un desafío creciente para la salud pública, ya que su aparición, resolución y complicaciones pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y en el sistema de salud para reducir su tiempo de resolución y la prevención de sus complicaciones. Estas heridas a veces están asociadas a enfermedades no transmisibles, como la diabetes, la obesidad y la hipertensión, que son de las principales causas de muerte y morbilidad en todo el mundo, se esperaba que estas enfermedades fueran responsables de la mayoría de las muertes en 2020 según la Organización Mundial para la salud (OMS) (4,5).

Se estima que entre el 1 y el 1,5 % de la población mundial presentará una lesión crónica a lo largo de su vida, y que esta cifra aumentará en los próximos 10 años (3,6).

El aumento de la esperanza de vida hace que aumente el envejecimiento de la población, este es un factor importante para tener en cuenta, ya que en Europa se calcula que para el año 2050, el porcentaje de personas mayores de 65 años aumentará significativamente. Este aumento de la edad y la esperanza de vida conducirá a un aumento de la cronicidad en enfermedades como la diabetes y la hipertensión arterial, lo que conllevará un mayor número de heridas asociadas (7).

El mayor problema radica en que no existen estudios estandarizados que indiquen el impacto de las heridas crónicas a nivel mundial. Esto se debe a la variedad de registros empleados y en los métodos de recopilación de datos. Además, el hecho de que las heridas crónicas estén asociadas a enfermedades crónicas hace que sea imposible conocer una cantidad exacta de estas. Sin embargo, conocer su prevalencia sería un campo importante de investigación (8).

En Europa está estimado que entre 1,5 y 2 millones de personas las sufren y que en Estados Unidos afecta a unos 6.5 millones de pacientes (7). La neuropatía diabética y las lesiones en el pie diabético suponen el 50% de todas las heridas crónicas en los países industrializados con una prevalencia del 5% al 7% con una incidencia de entre 400-600.000 nuevos casos por año en Europa (9). El origen crónico de estas úlceras genera un coste médico de entre 7.700 y 25.000 euros por paciente y un coste sanitario anual mundial que alcanza los 10.000 millones de euros. Las úlceras venosas de las piernas representan el 30 % de las heridas crónicas, con una incidencia anual del 1-1,5 %, las lesiones por presión suponen el 20 % de todas las heridas crónicas y tienen una prevalencia de más de 0,5 millones de personas en el Reino Unido (9,10).

En España, los principales estudios de prevalencia en heridas, sobre todo de lesiones por presión, los lleva haciendo el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por presión (GNEAUPP), desde que realizó su estudio piloto en 1999 (11).

En su primer estudio del año 2002 se estudió la prevalencia de úlceras en miembros inferiores cuyos resultados dieron que en mayores de 14 años fue del 0,156%, de las cuales un 0,09% eran de etiología venosa, un 0,013% a lesiones de origen arterial, mixtas eran un 0,026% y un 0,027% de lesiones del pie diabético (12).

Posteriormente realizaron estudios sobre lesiones por presión, en el 2003, 2006, 2011, 2014, y el último en 2017. En este estudio, refiere que las lesiones que mayor prevalencia que aparecen en nuestro entorno son las lesiones por presión, apareciendo en su mayor medida en los centros sociosanitarios y siendo en la atención primaria de salud el sector que se da en segundo lugar, con cifras entre el 8% y el 9% (13).

Este tipo de heridas generan unos costes económicos elevados. Los problemas asociados a las heridas crónicas son un verdadero reto económico para los países por los distintos factores que generan como el número de hospitalizaciones, los tratamientos utilizados en su curación y para el alivio de presiones y las incapacidades laborales (14,15).

Las heridas crónicas son una causa que pueden originar mucho sufrimiento para las personas que las padecen, no solo por la invalidez que provocan, sino por el dolor que los pacientes manifiestan. El dolor es un factor incapacitante y generador de una degradación en la calidad de vida, esta es una medida subjetiva de la salud de cada persona y que se basa en la percepción que tiene de su propio estado de salud, teniendo en cuenta su situación actual y su capacidad para realizar actividades que son importantes para ella (5,16).

El dolor en las heridas es un problema común muy referido por los pacientes y puede manifestarse tanto en reposo como en la manipulación de las heridas en el momento de las curas, técnicas como el desbridamiento hacen que se presente de manera aguda, ya que son muy molestas pero necesarias para alcanzar una cicatrización óptima (17).

La experiencia del dolor es única para cada paciente y puede ser un factor que retrase la cicatrización, es función del personal de enfermería el control de éste para favorecer un cuidado no sólo de la herida, también integral y mejorar la calidad de vida de las personas que lo padecen.

1.1.1 Campo de estudio

El dolor se define según la International Association for the Study of Pain (IASP) como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial” (18).

La clasificación del dolor se puede realizar según distintas categorías. Dependiendo de la patogenia se diferencia el dolor nociceptivo, neuropático y el psicógeno, el primero es el que está asociado a sensaciones dolorosas, punzantes o palpitantes, el segundo es el espontáneo que se percibe como sensación de quemazón, picor o punzante y el psicógeno es resultado de la combinación entre un problema de origen orgánico y psíquico (19).

También se puede clasificar en dos categorías principales, según su curso y su continuidad. Dependiendo del curso, aparece el dolor de fondo, que se trata de un dolor constante, que se presenta de forma persistente incluso en reposo, es el tipo de dolor más común en los pacientes con dolor crónico. Otro tipo es el dolor irruptivo que se trata de un dolor agudo y repentino, que aparece de forma súbita e inesperada, puede ser desencadenado por una actividad física, un cambio de en la posición o una manipulación de la herida. El dolor operatorio es el que se presenta durante o después de una intervención quirúrgica y el dolor fantasma que se siente en una extremidad que ha sido amputada. A su vez hablamos de dolor continuo o episódico según su duración (20).

El dolor crónico supone la causa principal de discapacidad en el 20% de la población adulta. El gasto que esto supone es muy alto con miles de millones de euros al año, que puede suponer entre el 3% y el 10% del producto interior bruto de Europa (21,22).

El dolor es una sensación que supone una vivencia desagradable, la presencia de este junto con una herida crónica puede provocar un proceso de aislamiento, con sentimientos de ansiedad, estrés o problemas mentales y psicológicos, con lo que la calidad de vida se ve afectada. Los pacientes que perciben dolor, sobre todo el dolor crónico, demandan más atención médica ya que interpretan que sus vidas que las percibían de sanas se han transformado a unas con limitaciones (23).

La medición del dolor es compleja por sus componentes subjetivos que dependen de factores sociales, culturales, psicológicos, etc. se han desarrollado diversas formas que intentan recoger el grado de dolor referido pero la más utilizada en la Escala Visual Analógica (EVA), que fue ideada por Scott Huskinson en el año 1976 (24), esta escala es una línea de 10 cm de forma horizontal generalmente aunque puede representarse de forma vertical o curva, está acotada en los

extremos y numerada del 1 al 10, donde el número 1 es la ausencia de dolor y el número 10, el máximo dolor imaginable. El paciente tiene que marcar el número que corresponda a su intensidad del dolor (Anexo III).

Entre las intervenciones que generan dolor, la manipulación de la herida en el momento de la cura es una de ellas. En una encuesta realizada a nivel internacional realizada de forma transversal, se estudió el dolor en 2018 pacientes de 15 países con heridas crónicas de una duración media de éstas de 19,6 meses, destacó que el dolor relacionado con la herida y los cambios de apósitos tenía una relación muy elevada con una puntuación media en la escala EVA del 4,5 (25).

El momento del abordaje de las heridas es crucial que no se presente dolor para realizar correctamente el acto de la cura, ya que en el momento de la manipulación y de la limpieza del tejido no viable y desechos si no hay dolor irruptivo, esta se realiza de una manera más profunda.

En la cura, le incomoda mucho al paciente el desbridamiento de las heridas, sobre todo el cortante al ser una técnica invasiva, provocando mucho dolor a nivel de la herida, aunque es de las más efectivas para la limpieza del lecho, por lo que a veces para su correcta realización se necesita de recurrir a técnicas de anestesia y analgesia para mitigar el sufrimiento (26).

Es por ello, que el uso de estrategias para aliviar el dolor con anestésicos tópicos es importante, por lo que el mal manejo de este haría que el paciente se sintiera incómodo y no se lograría los alcances terapéuticos esperados en la curación de las heridas.

1.1.2 Origen

Actualmente el uso de anestésicos tópicos para el alivio del dolor local data de 1992 con el uso de morfina tópica mezclada con un hidrogel (27).

A su vez comenzó el uso de la crema de 2.5% lidocaína y 2.5% prilocaína conocida como EMLA (Mezcla Eutécnica de Anestésicos Locales), en una crema de emulsión de aceite y agua, y es la forma más usada y cuya eficacia se ha probado en varios ensayos clínicos, se aplica directamente en la herida y se debe de ocluir con una película transparente u apósito oclusivo, el tiempo de espera para que actúe es de 30 minutos y su efecto residual puede llegar a 4 horas post implantación. Es un tratamiento anestésico tópico indicado para el desbridamiento y limpieza de heridas, sobre todo las de miembros inferiores (28).

Ya uno de los primeros estudios controlado con placebo realizado por Lok et al en 1999 (29), se evaluó el efecto de la crema EMLA sobre el dolor producido con el desbridamiento mecánico repetido de úlceras venosas en las piernas, los resultados mostraron que proporcionó una

analgesia satisfactoria, lo que permitió un proceso más exhaustivo y eficiente que con placebo, confirmándose en estudios posteriores con más participantes (29,30).

Actualmente las opciones analgésicas para el control del dolor aparte de la aplicación local de la crema EMLA, se basan en terapias farmacológicas las cuales son anestésicos locales como mepivacaína al 3.5% utilizada de forma tópica, la administración de fármacos por vía sistémica como analgésicos no opioides para el dolor moderado, o derivados opiáceos para el dolor intenso, los cuales pueden generar efectos secundarios no deseados, por ello se hace necesario encontrar una técnica analgésica eficaz que permita realizar las técnicas de manera menos dolorosa y con menos efectos indeseables (31).

Los anestésicos volátiles son fármacos que han demostrado que pueden alterar la respuesta a los estímulos mecánicos con un efecto analgésico local, como el realizado por Fassoulaki et al en 2005 (32), con anestésicos volátiles de halotano, isoflurano y sevoflurano que encontraron que, a dosis bajas de estos, no alteraron la respuesta a estímulos, pero a dosis altas la atenuaron.

Esto hizo que se desarrollaran experiencias con el sevoflurano buscando y evaluando una opción analgésica efectiva y segura para mejorar el confort de los pacientes con heridas dolorosas.

El sevoflurano es un anestésico halogenado en formulación líquida al 100%, usado por vía inhalatoria para inducir y mantener el efecto de la anestesia sistémica, está compuesto por una molécula derivada del Éter altamente fluorada. Su administración a través de la inhalación es por vaporización y es un anestésico volátil muy utilizado (33,34).

Al ser de presentación líquida el uso es más fácil, ya que puede discurrir por toda la lesión rellenando huecos y cavidades en los que una crema por su viscosidad no llegaría quedando depositada solo en la zona de aplicación (35).

Su uso por vía tópica es posible, por la entrada en vigor del Real Decreto 1015/2009 del BOE nº 174 del 20/07/2009, que regula el uso de medicamentos de prescripción médica fuera de ficha técnica, siempre cuando exista un protocolo elaborado previamente (36).

La primera vez que refiere su uso de forma tópica es del año 2011, en un artículo de Gerónimo-Pardo et al, que refiere el uso del sevoflurano en una úlcera venosa con un dolor incontrolable que rechazaba tratamientos alternativos para el dolor por experiencias desagradables previas, en este escenario se optó por la utilización de irrigaciones con sevoflurano el cual controló el dolor de forma rápida, con un efecto residual de 10 a 12 horas tras su aplicación sin interferir el proceso de cicatrización de su lesión, la cual cerró en 16 días (37).

Este producto se presenta como una alternativa prometedora para el abordaje del dolor en las heridas, aunque la investigación es escasa. Se han realizado varios estudios para evaluar la eficacia del sevoflurano tópico para la reducción del dolor en las heridas. Los resultados de estos han demostrado que el sevoflurano tópico es eficaz para reducir el dolor en una variedad de tipos de heridas, pero publicándose únicamente casos clínicos aislados, series de casos y un estudio observacional prospectivo, por lo que la realización de nuevos estudios con grupos control sea necesario para confirmar su efectividad (31).

1.1.3 Importancia.

Se ha comprobado que el sevoflurano tiene un efecto analgésico rápido, intenso y duradero sin ninguna evidencia de tolerancia, es eficaz y seguro con una alta tasa de éxito y una reducción del dolor importante, el tiempo de latencia para que actúe está entre 3/5 minutos desde su aplicación (17,38,39).

Este uso se ha utilizado en pacientes que presentaban lesiones de origen venoso en las extremidades inferiores, por haber desarrollado reacciones adversas a otros tratamientos o presentar dolor refractario intenso (39–41).

La disminución del dolor, según la escala EVA, baja significativamente a los 3 minutos de su aplicación, con un efecto de hasta 12 horas de duración y en 9 pacientes con úlceras vasculares de etiología venosa con un dolor superior a 6 puntos previo a su aplicación, bajó a 2 puntos después de la misma (42,43)

Posteriormente en 30 pacientes incluidos en un estudio de una serie de casos también con lesiones de etiología venosa y con un dolor igual o superior a 8,5, hubo una reducción a 2,5 puntos con un tiempo de latencia entre 2 a 7 minutos y también con un periodo residual de 12 horas, los efectos adversos detectados fueron una leve irritación pruriginosa, eritema perilesional, calor y dermatitis leve, sin que se detectaran efectos sistémicos adversos (44).

Con respecto a su efecto analgésico en el procedimiento del desbridamiento, se ha realizado un estudio con 152 pacientes, en los cuales este procedimiento se realizó en un 85% de las heridas de manera continua y profunda, interrumpiéndose la técnica en sólo 17 casos, lo que hace de un producto indicado para la limpieza de estas (17).

En el dolor oncológico también es efectivo como en el caso de un paciente con carcinoma epidermoide y en combinación con la higiene de la herida, se ha observado una reducción del dolor nociceptivo como irruptivo y con una reducción de los requerimientos del uso de la

morfina, por lo que podría ser una buena opción para dolor de las lesiones en cuidados paliativos (45).

Su efectividad frente a opioides se ha demostrado en pacientes con una reducción del dolor en las lesiones por presión en un estudio con 112 pacientes, y en lesiones venosas con un dolor intratable (38,41).

Aparte de la reducción del dolor, también se ha comprobado la eficacia en la eliminación de la infección en las heridas con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, efecto ya comprobado en un estudio in vitro y en estudios de casos con microorganismos multirresistentes (46,47).

La calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes tratados mejoran por el efecto residual del producto tras la aplicación, que permite la reducción del uso de tratamientos analgésicos vía sistémica (48,49).

El uso del producto es sencillo y seguro, es estable precargado en jeringas estériles de polipropileno ámbar y cerradas con tapón y conserva la estructura química en temperaturas de -10°C, 4°C y 25°C. Su aplicación debe ser 1ml por cm² del lecho de la herida con mínimo riesgo de aparición de eventos adversos sistémicos cuando se aplica sobre heridas en dosis inferiores a 50 ml (50).

El riesgo del personal, así como del paciente de la exposición ambiental de un anestésico volátil como el sevoflurano, es mínimo, los niveles medidos al aplicar el producto dieron como resultado que es un producto seguro y son inferiores a los límites establecidos, aunque se recomienda que se utilice en espacios bien ventilados y con recambios de aire frecuente de al menos tres veces a la hora (51).

1.1.4 Justificación

Las heridas crónicas son una patología que va en aumento en las últimas décadas debido sobre todo al envejecimiento de la población. Son causa de múltiples consecuencias negativas para las personas afectadas y para el sistema sanitario como una alta morbilidad, un deterioro de la calidad de vida con pérdida de autonomía e independencia y un gran consumo de recursos sanitarios.

El dolor en las heridas es uno de los factores que genera unos costes tanto directos, como la atención sanitaria que recibe y el consumo de analgésicos, como indirectos, con pérdida de productividad, absentismo laboral o jubilación. Los pacientes con heridas dolorosas, además de experimentar un dolor basal, el acto de la cura puede agravar ese dolor con el proceso de la limpieza y el desbridamiento. Este dolor irruptivo origina que la cura sea un proceso lento y

laborioso, con dificultad en su procedimiento con lo cual puede llegar a ser ineficaz para llegar al cierre.

Como tratamiento tópico para el dolor, el fármaco recomendado es la crema EMLA con lidocaína y prilocaína, sin embargo, esta presentación dificulta que rellene adecuadamente todos los huecos de la herida, sobre todo si existen cavidades, además requiere un tiempo previo de latencia de 30 minutos, que, con nuestro sistema sanitario y la carga asistencial, supone un consumo por tiempo en consulta superior, que actualmente no se dispone.

El uso del Sevoflurano de forma tópica lleva poco tiempo de estudio, pero estos han proporcionado una información sólida como analgésico tópico por su corto tiempo de latencia con gran efectividad analgésica, y escasos efectos indeseables sin efectos sistémicos conocidos siempre en dosis inferiores a 50ml, aplicado a 1ml por cm².

La justificación de este estudio es buscar una alternativa terapéutica que aporte una analgesia efectiva, con una reducción del dolor rápido y eficaz, con la comparación del efecto analgésico del Sevoflurano en forma tópica, frente al efecto analgésico de la crema EMLA.

1.1.5 Pregunta de investigación

En pacientes con heridas crónicas, ¿el uso del sevoflurano vía tópica aplicado antes de realizar las curas, es más efectivo para disminuir el dolor irruptivo en el lecho de la herida, que el anestésico EMLA?

2. Hipótesis:

La hipótesis de este trabajo es que en un programa de intervención enfermera liderado por la enfermera de prácticas avanzadas en heridas crónicas complejas (EPA-HCC), dirigido a pacientes afectados por heridas crónicas en el que se cumplirán los siguientes supuestos:

- El uso del sevoflurano de forma tópica reduce significativamente el dolor irruptivo en las heridas crónicas en el acto de la cura de al menos 2 puntos en la escala EVA frente a la crema EMLA.
- El uso del sevoflurano de forma tópica tiene una acción residual analgésica que se prolonga en más de 3 horas después de la cura frente al provocado por la crema EMLA.

- El paciente tratado con Sevoflurano de forma tópica experimentará una mejoría de alivio con el tratamiento de al menos 3 puntos en la escala Likert (PGI-I) frente a la crema EMLA.

3. Objetivos del estudio

El objetivo principal del estudio es evaluar la eficacia del Sevoflurano de forma tópica en la reducción del dolor irruptivo por encima de 5 puntos en la escala EVA (dolor moderado), en el acto de la cura en pacientes que presentan heridas crónicas del Distrito Bahía de Cádiz y La Janda, comparado con pacientes tratados con la crema EMLA.

Los objetivos secundarios serán los siguientes:

- Analizar las diferencias en la puntuación obtenida mediante la escala EVA del dolor, antes, durante y después de la aplicación del Sevoflurano y de la crema EMLA de forma tópica.
- Valorar el efecto que ambos productos hacen sobre el dolor residual que el paciente siente tras la cura.
- Comparar si existen diferencias de alivio del tratamiento tras la aplicación del Sevoflurano de forma tópica mediante un cuestionario de mejoría global (PGI-I), frente a la obtenida con la crema EMLA.

4. Metodología

4.1 Diseño:

Se realizará un ensayo controlado, aleatorizado, multicéntrico, a un ciego, con grupos paralelos en pacientes con heridas crónicas, que residan en el área de influencia del distrito sanitario Bahía de Cádiz y la Janda.

En este estudio se formarán dos grupos de pacientes cuya asignación será de forma aleatoria. El Grupo A estará formado por el grupo de intervención, al que aplicará el Sevoflurano, y el Grupo B será el grupo control, al que se aplicará la crema de lidocaína EMLA.

Para este estudio se seguirá la metodología SPIRIT, que se define como un conjunto de recomendaciones para ayudar a mejorar la calidad de los ensayos y a garantizar que los resultados sean confiables.

4.2 Ámbito

Este estudio se llevará a cabo en las Unidades de Gestión Clínica del área que circunscribe el Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda (DSBCLJ).

Dicho distrito engloba dos comarcas de la Provincia de Cádiz, la comarca de la Bahía de Cádiz con un entorno predominantemente urbano, y la comarca de la Janda, la que se sitúa en un entorno rural.

Atiende a una población total de 710.346 usuarios (datos de la base de datos de usuarios, BDU diciembre 2022), distribuido en 9 zonas básicas de salud, correspondientes a los 13 municipios del mapa de atención primaria de salud: Alcalá de los Gazules, Barbate, Benalup, Cádiz, Chiclana, Conil, Medina Sidonia, Paterna, Puerto Santa M.^a, Puerto Real, San Fernando, Vejer y Zahara.

Dicho distrito está compuesto por 23 centros de salud, 9 consultorios locales, 5 consultorios auxiliares y 1 anexo, además de un dispositivo de apoyo.

Además, se coordina con 4 hospitales del Sistema Público de Atención para la salud de Andalucía: Hospital Universitario Puerta del Mar, Hospital San Carlos, Hospital Universitario Puerto Real y Hospital La Janda y con dos hospitales concertados, Santa Maria del Puerto y San Rafael.

El Distrito Sanitario Bahía de Cádiz y La Janda cuenta con 603 enfermeras (458 en centros de salud, 88 en servicios de urgencias, 15 refuerzos COVID, 1 Especialista en Enfermería del Trabajo, 18 Especialistas en Enfermería Obstétrico-ginecológica, 15 Gestoras de Casos Comunitarias, 5 Enfermeras gestoras de Casos de Residencias, 1 Enfermera de Práctica Avanzada en Heridas Crónicas Complejas, y 16 Residentes de Enfermería Familiar y Comunitaria), 104 Técnicos en Cuidados Auxiliares de Enfermería (TCAE).

Los centros que participarán en el estudio serán los reflejados en la siguiente tabla a los que se repartirá la muestra obtenida proporcionalmente a la población que atiende (figura 1).

CUPO TAE DETALLADO POR ZONA BASICA		
DICIEMBRE 2022		
ZONA BASICA	CENTRO DE SALUD	CUPO TAE
CADIZ	MENTIDERO	21.811
	LA MERCED	13.858
	EL OLIVILLO	20.766
	LA LAGUNA-CORTADURA	35.874
	LA PAZ	35.571
	LORETO-PUNTALES	24.264
	PUERTA TIERRA	25.048
TOTAL ZONA BASICA DE CADIZ		176.992
SAN FERNANDO	DR. JOAQUIN PECE	43.114
	SAN FERNANDO "DR. CAYETANO ROLDAN"	43.998
	RODRIGUEZ ARIAS	33.569
TOTAL ZONA BASICA DE SAN FERNANDO		120.681
CHICLANA	CHICLANA EL LUGAR	48.473
	CHICLANA LA BANDA	37.748
	CHICLANA LOS GALLOS	23.290
TOTAL ZONA BASICA DE CHICLANA		109.512
EL PTO. DE STA. MARIA	DR. FEDERICO RUBIO	24.100
	MODULO DE VALDELAGRANA	5.629
	PINILLO CHICO	23.245
	POBLADO DONA BLANCA	
	CASA DEL MAR	13.178
	PUERTO STA. MARIA SUR	40.101
ANGEL SALVATIERRA	11.665	
TOTAL ZONA BASICA DE EL PTO. STA. MARIA		117.918
PUERTO REAL	PUERTO REAL	29.897
	MODULO RIO SAN PEDRO	8.815
	CASINES	18.571
	MODULO BARRIO JARANA	1.989
TOTAL ZONA BASICA DE PUERTO REAL		57.272
CONIL	CONIL	25.816
	MODULO DE EL COLORADO	7.732
TOTAL ZONA BASICA DE CONIL		33.548
BARBATE	BARBATE	25.891
	ANEXO MATERNO INFANTIL	4.411
	MODULO DE ZAHARA	2.301
TOTAL ZONA BASICA DE BARBATE		32.603
MEDINA	MEDINA	15.570
	MODULO DE ALCALA	7.625
	MODULO DE BENALUP	11.494
	MODULO DE PATERNA	7.942
	SAN JOSE DEL MALCOCINADO	
TOTAL ZONA BASICA DE MEDINA		42.631
VEJER	VEJER	19.189
	CANTARRANAS	
	EL PALMAR	
	LA MUELA	
TOTAL ZONA BASICA DE VEJER		19.189
TOTAL DISTRITO BAHIA DE CADIZ-VEJER-LA JANDA		710.346

Figura 1- Tabla de centros del Distrito Sanitario Bahía de Cádiz/La Janda

4.3 Periodo de estudio

Los pacientes serán reclutados en los centros de atención primaria del Distrito Bahía de Cádiz y La Janda (DSBCLJ), donde son atendidos. El estudio se llevará a cabo por un periodo de 36 meses.

4.4 Unidad de estudio

La unidad de estudio será la población que presenta heridas crónicas dentro del Distrito Sanitario Bahía de Cádiz y la Janda.

Dentro de las heridas crónicas se incluyen las distintas etiologías: arterial, venosa, lesión por presión, vasculitis, Úlcera de Martorell, Calcifilaxis. El motivo de valorar este tipo de heridas es por el dolor que los pacientes que las padecen refieren en el momento de la cura, sobre todo en el acto del desbridamiento.

4.4.1 Población de estudio

La población de estudio será la población que sufran las anteriores heridas y que presenten dolor irruptivo en el acto de la cura con una puntuación mayor de 5 en la escala EVA del dolor.

4.4.2 Criterios de inclusión

Los pacientes objeto de estudio serán aquellos que cumplan los requisitos que se muestran a continuación:

- Pacientes mayores de 19 años.
- Pacientes adherentes al tratamiento
- Pacientes que sean capaces de entender y firmar un consentimiento de participación e interpretar la escala análoga visual (EVA) del dolor.
- Presencia de heridas estancadas y sin tendencia a la cicatrización, clasificadas como crónicas.
- Presencia de dolor irruptivo en el acto de la cura mayor de 5 puntos medidos en la escala EVA del dolor.
- Heridas que no superen los 50 cm².

4.4.3 Criterios de exclusión

Por otro lado, serán excluidos del estudio aquellos pacientes que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:

- Pacientes institucionalizados o que no puedan desplazarse al punto de atención sanitaria.
- Pacientes menores de 19 años.
- Lesiones mayores de 50cm².
- Pacientes que presenten reacciones adversas medicamentosas (RAM) conocidas al Sevoflurano y/o a la crema EMLA o sus excipientes.
- Pacientes que no sean capaz de entender y firmar un consentimiento de participación y no ser capaz de interpretar la escala EVA.
- Rechazo de la técnica por parte del paciente.
- Paciente que presente dolor con una puntuación en la escala EVA de 5 o menos

4.5 Muestra

Se creará un listado de aquellos pacientes que presenten heridas o lesiones de evolución tórpida o cronificadas y que sean candidatos al estudio siguiendo los criterios de inclusión.

4.5.1 Método de muestreo

El método de muestreo para seleccionar la muestra será de tipo probabilístico aleatorio simple. Para ello, los individuos se irán seleccionando a medida que se vaya formando el listado con los pacientes candidatos, según los criterios de inclusión, a los cuales, una vez finalizado el proceso de selección hasta completar el tamaño muestral, se le asignará un número mediante un programa informático de aleatorización, como el EPIDAT 4.2, el cual asignará al azar los números que corresponderán a las personas que irán al grupo de intervención y las que integrarán el grupo control.

Del número de pacientes indicados en la muestra, la mitad irán al grupo de intervención mientras que la otra mitad al grupo control.

El cegamiento se realizará de la siguiente manera:

Habrá un investigador colaborador que seleccione a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, a los que se les asignará un código según el programa informático aleatorio, que indicará en qué grupo se incluye, si de intervención o de control, este dato aparecerá en una hoja doblada en el interior de un sobre opaco. Este investigador es la única persona que conoce la relación de los datos de los pacientes con el código asignado y será quien entregue el sobre correspondiente a la enfermera clínica que realizará la cura, una vez que se contacte con el paciente.

Una vez que el paciente acuda a la consulta, la enfermera abrirá el sobre que ya tiene asignado una codificación, donde la hoja interna quede doblada para que no se pueda ver lo escrito en su interior y una vez abierto verá la asignación del grupo en el que participará.

Ni el paciente ni la enfermera clínica conocen el tratamiento aleatorizado del interior del sobre, una vez abierto, se codificarán todos los datos necesarios, para que posteriormente tanto el evaluador y el analista, evalúen los datos codificados sin que sepan a qué paciente pertenece ni relacionen los datos que identifique a los pacientes con los códigos asignados a los mismos.

4.5.2 Tamaño muestral

En vista de la escasez de publicaciones sobre el sevoflurano, en particular estudios con grupo control, y de que los publicados no proporcionan información sobre la media, varianza y/o la

desviación típica, es necesario realizar un estudio piloto previo en el distrito para obtener esta información.

El registro de heridas disponible en el sistema Diraya no es suficiente para obtener información, ya que no hay suficientes registros proporcionados para que sea una muestra representativa. Por lo tanto, es necesario realizar un estudio piloto en las unidades que posteriormente participarán en el estudio principal, con una muestra calculada en base a los resultados de este.

Para ello habrá que saber qué cantidad de pacientes necesitaremos para este estudio piloto, que se realizará de la siguiente forma:

Lo primero que se hará es buscar el número de usuarios en la zona objeto del estudio a través de los datos recogidos por el Servicio Andaluz de Salud (SAS) para el Distrito. Para ello se utilizará los datos recogidos en la tabla de la Figura 1.

Nos da un total de 710.346 usuarios (distribuidos por centros). La población objeto del estudio se puede acotar aún más, ya que no todos los individuos incluidos en ella son usuarios habituales de la consulta de enfermería. Por ello, la información sobre la asistencia de estos individuos se obtiene del portal web del Ministerio de Sanidad, en la página del sistema de información de atención primaria (SIAP), "SIAP - Estadísticas de Población, Recursos y Actividad". En esta página, se encuentra una aplicación que permite filtrar la información y obtener el dato buscado.

<https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/N/sistema-de-informacion-de-atencion-primaria-siap/actividad>

Elegimos los datos relativos a la "Actividad" y tipo "ordinaria" (Figura 2).



Figura 2- Portal estadístico del ministerio de sanidad (SIAP)

Aplicamos el filtro de “Ámbito geográfico” (Figura 3).

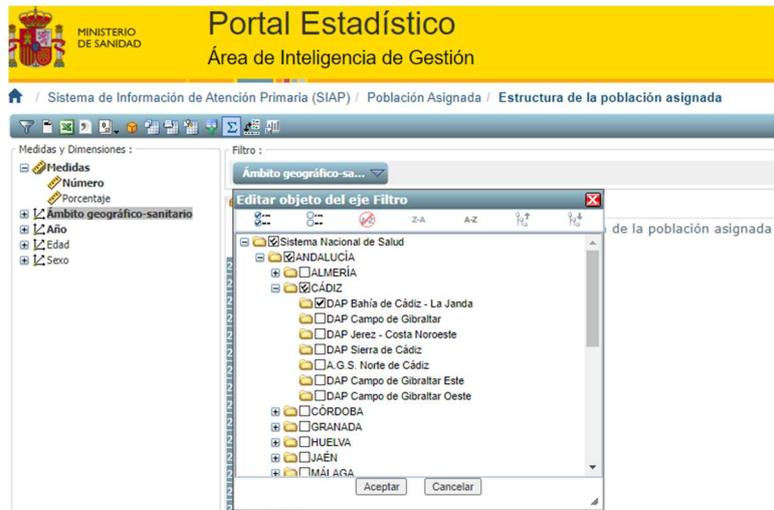


Figura 3- Filtro zona geográfica

Se establecerán los siguientes filtros en el portal web del Ministerio de Sanidad: año (2022), grupo profesional de enfermería, consulta presencial y rango de edad mayor de 19 años. Estos filtros son necesarios para obtener los valores por número de personas y no por número de consultas, ya que el portal no permite acotar desde los 18 años (Figura 4).

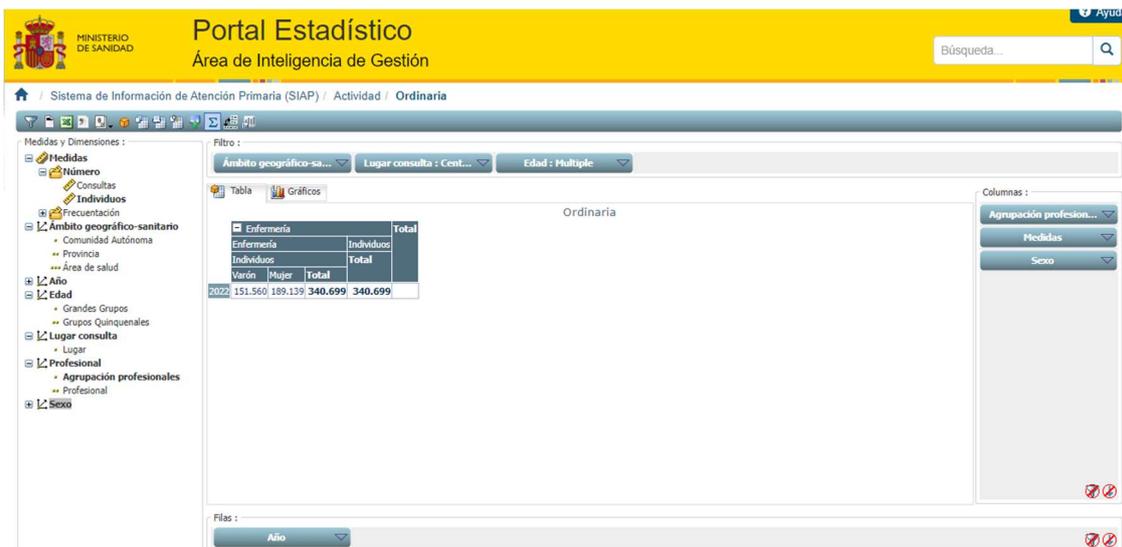


Figura 4- Obtención del número de personas.

Los datos obtenidos del portal web del Ministerio de Sanidad indican que 340.699 personas acudieron a consulta de enfermería en el año 2022. Sin embargo, no es posible conocer el motivo de estas consultas. A pesar de ello, se considera que la población objeto del estudio está suficientemente acotada.

- CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO PILOTO.

Se asume que no se conoce el tamaño de la población objeto, por lo que se clasifica como infinita. Además, el dato a medir (nivel de dolor) es una variable cuantitativa.

En este caso, la fórmula de cálculo a utilizar es la siguiente (Figura 5):

$$N = \left(\frac{Z\alpha * S}{e} \right)^2$$

Figura 5- Fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra a utilizar para la búsqueda de una media de una variable "cuantitativa" de un grupo "infinito".

En donde:

- "N" es el tamaño de la muestra a calcular.
- "Zα" es el Nivel de Confianza. Para nuestro caso del 99% equivale a un valor de 2,576.
- "S" es el valor de la Desviación Típica. En nuestro caso estimamos que no va a sobrepasar +/- 2 unidades en la escala.
- "e" es el error máximo tolerable. En nuestro caso el mínimo, 1 unidad.

Nos da un valor de 26,543104, redondeando al alza es un valor de 27 personas (< 30).

- CORRECCIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA PILOTO.

Utilizaremos el valor anterior para el cálculo del tamaño de la muestra.

Como no vamos a realizar el cálculo a toda la población, sino realmente a un grupo "finito", utilizamos una corrección con la siguiente fórmula (Figura 6).

$$Nc = \left(\frac{N}{1 + \frac{N}{PT}} \right)$$

Figura 6- Fórmula para la corrección del cálculo del tamaño de la muestra de una variable cuantitativa de un grupo "infinito" a "finito".

Donde:

- Nc será el valor de tamaño del grupo que va a ser objeto del estudio previo.
- N es el valor anteriormente calculado (27).
- PT es el valor de la Población

Según las estadísticas de Sanidad (Figura 4), correspondientes a datos recogidos en el año 2022, se puede obtener que PT es de 340.696

Que nos da un valor de 26,99786045, redondeando a **27 personas**, considerando el factor de pérdidas del 15%, nos daría un valor de **31 personas**.

- DISTRIBUCIÓN POR CENTROS

Para realizar el estudio piloto, se realizará una distribución en los centros de las distintas poblaciones pertenecientes al Distrito de Atención Primaria (DAP). Para ello, se utilizará la tabla BDU disponible, con la que se calculará el porcentaje de distribución del número de cupos por centros. A dicho porcentaje se le aplicará el valor del tamaño de la muestra calculado, que es de 31.

CUPO TAE DETALLADO POR ZONA BASICA					
DICIEMBRE 2022					
				nº muestra:	31
ZONA BASICA	CENTRO DE SALUD	CUPO TAE	% CUPO	Tamaño	Corrección
CADIZ	MENTIDERO	21.611	3,04%	1	
	LA MERCED	13.858	1,95%	1	
	EL OLMILLO	20.766	2,92%	1	
	LA LAGUNA-CORTADURA	35.874	5,05%	2	2
	LA PAZ	35.571	5,01%	2	2
	LORETO-PUNTALES	24.264	3,42%	2	2
	PUERTA TIERRA	25.048	3,53%	2	2
	TOTAL ZONA BASICA DE CADIZ	176.992			
SAN FERNANDO	DR. JOAQUIN PECE	43.114	6,07%	2	2
	SAN FERNANDO "DR. CAYETANO ROLDAN"	43.998	6,19%	2	2
	RÓDRIGUEZ ARIAS	33.569	4,73%	2	2
TOTAL ZONA BASICA DE SAN FERNANDO	120.681			0	
CHICLANA	CHICLANA EL LUGAR	48.473	6,82%	3	3
	CHICLANA LA BANDA	37.749	5,31%	2	2
	CHICLANA LOS GALLOS	23.290	3,28%	2	2
TOTAL ZONA BASICA DE CHICLANA	109.512				
EL PTO. DE STA. MARIA	DR. FEDERICO RUBIO	24.100	3,39%	2	2
	MODULO DE VALDELAGRANA	5.629	0,79%	1	
	PÑILLO CHICO	23.245	3,27%	2	2
	POBLADO DONA BLANCA		0,00%	0	
	CASA DEL MAR	13.178	1,86%	1	
	PUERTO STA. MARIA SUR	40.101	5,65%	2	2
	ANGEL SALVATIERRA	11.665	1,64%	1	
TOTAL ZONA BASICA DE EL PTO. STA. MARIA	117.918				
PUERTO REAL	PUERTO REAL	29.897	4,21%	2	2
	MODULO RIO SAN PEDRO	6.815	0,96%	1	
	CASINES	18.571	2,61%	1	
	MODULO BARRIO JARANA	1.989	0,28%	1	
TOTAL ZONA BASICA DE PUERTO REAL	57.272				
CONIL	CONIL	25.816	3,63%	2	2
	MODULO DE EL COLORADO	7.732	1,09%	1	
TOTAL ZONA BASICA DE CONIL	33.548				
BARBATE	BARBATE	25.891	3,64%	2	2
	ANEXO MATERNO INFANTIL	4.411	0,62%	1	
	MODULO DE ZAHARA	2.301	0,32%	1	
TOTAL ZONA BASICA DE BARBATE	32.603				
MEDINA	MEDINA	15.570	2,19%	1	
	MODULO DE ALCALA	7.625	1,07%	1	
	MODULO DE BENALUP	11.494	1,62%	1	
	MODULO DE PATERNA	7.942	1,12%	1	
	SAN JOSE DEL MALCOCINADO		0,00%	0	
TOTAL ZONA BASICA DE MEDINA	42.631				
VEJER	VEJER	19.189	2,70%	1	
	CANTARRANAS		0,00%	0	
	EL PALMAR		0,00%	0	
	LA MUELA		0,00%	0	
TOTAL ZONA BASICA DE VEJER	19.189				
TOTAL DISTRITO BAHIA DE CADIZ-VEJER-LA JANDA	710.346	100,00%		50	33

Figura 7- Reparto de pacientes según porcentajes por centro.

Sin embargo, al sumar todos los porcentajes redondeados, se obtiene un número mayor (38). Por ello, se descartarán aquellos centros en los que el tamaño de grupo es solo 1. El nuevo tamaño total es de 33, que es más que aceptable para el objetivo del estudio (Figura 7).

Una vez recogidos los datos, estamos en condiciones de calcular la media y el grado de variabilidad (desviación típica y varianza) necesarios para el cálculo del tamaño de muestra del grupo de estudio de nuestro proyecto.

Para ello, deberemos comparar los datos recogidos en los distintos centros/localidades, con el objetivo de comprobar si se distribuyen de forma normal y si los valores obtenidos son coherentes entre sí, sin que existan posibles desviaciones.

Con los datos obtenidos de media, varianza y desviación típica ya se puede calcular el tamaño de la muestra definitiva del estudio, como el estudio es comparar las diferencias entre dos medias de muestras independientes se empleará la siguiente fórmula (Figura 8).

$$n_c = n_e = \frac{2 * S^2}{D^2} * \left(Z_{\alpha/2} * Z_{\beta} \right)^2$$

Figura 8- formula estadística a utilizar para calcular el tamaño de la muestra en los dos grupos independientes

En donde:

- n_c ; es el tamaño de muestra del grupo de referencia
- n_e es el del grupo estudio.
- $D=(M_c-M_e)$; en donde M_c es la media del primer grupo (la que calculamos mediante el estudio previo) y M_e es la media del segundo (la que planteamos en nuestra hipótesis que es al menos de 2 puntos).
- S^2 ; es la varianza de ambas distribuciones, que se suponemos iguales (la encontrada en el estudio previo).
- Z_{β} y $Z_{\alpha/2}$ son los valores de confianza de los dos grupos, para un valor del 95% se toma el valor de 1,96.

Sustituiremos en la fórmula para el cálculo del tamaño muestral. O podemos utilizar la “Calculadora de Tamaño muestral GRANMO”.

En esta calculadora tenemos que seleccionar el cálculo para “dos medias independientes” y solo sustituir los valores encontrados y la hipótesis planteada.

Una vez obtenida la muestra se distribuirá según los porcentajes utilizados en la tabla de centros para el estudio piloto (Figura 7), cambiando los 33 pacientes por el número de la muestra.

4.5.3 Variables/dimensiones del estudio

- La variable principal del estudio es el dolor irruptivo que aparece en el acto de la cura, medido con la escala EVA
- Las variables dependientes serán:

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	RANGO
Puntuación escala EVA pre-intervención	Cuantitativa discreta	Puntuación en la escala EVA antes de la intervención Puntuación de 0 y 10, siendo 0 no dolor y 10 máximo dolor	
Puntuación escala EVA post-intervención	Cuantitativa discreta	Puntuación en la escala EVA después de la intervención Puntuación de 0 y 10, siendo 0 no dolor y 10 máximo dolor	Tratada con Sevoflurano
			Tratada con crema EMLA
Puntuación escala EVA durante la intervención	Cuantitativa discreta	Puntuación en la escala EVA después de la intervención Puntuación de 0 y 10, siendo 0 no dolor y 10 máximo dolor	Tratada con Sevoflurano
			Tratada con crema EMLA
Tiempo residual de analgesia post-intervención	Cuantitativa continua	Tiempo que permanece la analgesia tras la aplicación del producto medido en horas totales.	Tratada con Sevoflurano
			Tratada con crema EMLA
Mejoría tras tratamiento	Cuantitativa discreta	Puntuación en la escala PGI-I	Con Sevoflurano
			Con crema EMLA
Tiempo de cicatrización	Cuantitativa continua	Tiempo que tarda en cicatrizar la lesión medido en semanas	

- Las variables independientes del estudio serán las siguientes:

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS/RANGOS
Sexo	Cualitativa dicotómica	Sexo del paciente distinguiendo entre hombre/mujer.	Mujer
			Hombre
Edad	Cuantitativa continua	Edad en años cumplidos referida al paciente	
Tiempo de la lesión	Cuantitativa discreta	Tiempo en semanas cumplidas que tiene la lesión en el momento del estudio.	
Consumo de fármacos analgésicos	Cuantitativa discreta	Número de fármacos analgésicos consumidos por el paciente para el dolor en el momento del estudio.	Ninguno
			Menos de dos fármacos
			Más de dos fármacos
Tipo de lesión	Cualitativa categórica	Tipo de lesión que padece el paciente en el momento del estudio	Lesión por presión
			Lesión venosa
			Lesión arterial
			Úlcera de Martorell
			Lesión por calcifilaxis.
			Lesión vasculítica.
Profundidad de la lesión	Cuantitativa discreta	Profundidad de la lesión medidas en centímetros	
Localización de la lesión	Cualitativa categórica	Zona del cuerpo donde aparezca la lesión	Cabeza y cuello
			Tronco superior
			Tronco inferior
			Extremidad superior
			Extremidad inferior

4.6 Métodos e instrumentos de recogida de datos

Previamente al estudio, el personal colaborador llevará a cabo una formación específica por la EPA-HCC, en la cual se informará todo lo relativo a la investigación y modo de manipulación de ambos productos utilizados en los dos grupos investigados, así como su aplicación y recogida de los datos.

Al ser un producto que no está disponible de manera habitual en los centros de primaria, se debe hacer un pedido a la unidad de farmacia correspondiente mediante un protocolo que se tendrá que establecer por dicha unidad y la unidad de farmacia de distrito para la compra, preparación y distribución del Sevoflurano y la compra y distribución de la crema EMLA.

El médico de familia indicará el uso del producto fuera de ficha técnica con un consentimiento que firmará bajo testigo el paciente, el propio testigo y el médico de familia (ANEXO I). Esto es necesario ya que en el estudio se va a hacer un uso fuera de ficha técnica, una vez firmado se registrará en una hoja de evolución dentro de su historia clínica.

A los pacientes que integren las unidades de estudio se le explicará pormenorizadamente todo el proceso, así como el procedimiento del estudio, aclarando dudas y solventando problemas que puedan surgir.

El consentimiento informado e inclusión del estudio si el paciente cumple los criterios de inclusión debe ser firmado por el paciente que aceptará su participación, el investigador colaborador le facilitará y le explicará en qué consiste dicho consentimiento y aclarar las dudas que puedan surgir sobre el mismo (ANEXO II).

Los datos generales como la edad, el sexo, los tratamientos analgésicos que toma el paciente y el resto de los datos que interesen, se encuentran en la historia de salud digital y se obtendrán a través del Diraya, en dicha historia hay un apartado de registros de evolución de la herida o herramienta de valoración cutánea que se tendrá que cumplimentar obligatoriamente.

Se utilizará como medidor del dolor la Escala Visual Analógica (EVA), que sirve para evaluar la percepción del nivel de dolor de los pacientes. Consiste en una línea horizontal con una escala del 0 al 10, siendo el 0 la ausencia del dolor y el 10 el peor dolor imaginable (ANEXO III). Se pasará antes de la cura para obtener el dolor basal, durante la cura y posteriormente a la cura para medir el efecto analgésico. La pasará al paciente el investigador secundario que realizará la cura de la herida.

El dolor residual se estudiará en la siguiente visita del paciente, mediante la Escala de Impresión de Mejoría Global del Paciente (PGI-I), que es una escala Likert de siete puntos que indica el alivio obtenido con el tratamiento, en la que el 1 es muchísimo mejor hasta el 7 que es muchísimo peor. El paciente debe de indicar que puntuación cree que mejoría le ha proporcionado desde la visita anterior (ANEXO IV).

Los datos se recogerán por el personal entrenado en un documento que luego se pasará de manera anónima al investigador evaluador que los registrará en una base de datos electrónica para su posterior análisis (ANEXO V).

4.7 Descripción de la intervención a realizar en los grupos (grupo de intervención, grupo control).

Consideraciones en cuanto a los productos:

El Sevoflurano debe ser manipulado y preparado por la unidad de farmacia hospitalaria que suministrará, previa petición y autorización médica, la cantidad necesaria para su uso, teniendo en cuenta que la cantidad aplicada será de 1ml por 1cm².

Medidas de protección frente a la inhalación durante su uso en la cura/procedimiento:

- Espacio físico ventilado: ventana abierta
- Profesional: mascarilla quirúrgica
- Paciente: mascarilla quirúrgica
- No manipulación del producto. Se instila con la jeringa suministrada por Farmacia.

En cuanto a la crema EMLA se pedirá a la unidad de farmacia la cantidad necesaria, teniendo en cuenta que se dispensa en recipientes de 30 gramos, se tendrá que cargar la cantidad necesaria para la aplicación en una jeringa para su posterior aplicación que será entre 1-2 gramos por cada 10 cm².

Primera visita ambos grupos.

Se seleccionarán los pacientes que sean atendidos en las consultas de enfermería de las distintas unidades pertenecientes al distrito, previamente diagnosticadas y valoradas en la herramienta de valoración existente en el portal de la historia del paciente por la enfermera clínica y que

presenten un dolor asociado con una puntuación EVA superior a 5 puntos, tanto del grupo control como los pacientes del grupo de intervención.

En esta visita aparte de comprobar los datos y la valoración inicial tanto del paciente como de la herida, se recogerán datos sobre la medicación para el tratamiento del dolor, el número de horas posteriores a la cura que se le realiza para el inicio de la analgesia y el grado de satisfacción con respecto a la analgesia recibida con el cuestionario PGI-I.

Se hará la cura según procedimiento indicado habitual, la EVA previa a la misma, durante la cura y posterior a la cura.

Por el dolor experimentado se les ha ofrecido la posibilidad de realizar el procedimiento dentro del estudio, se le explica el procedimiento y la firma del consentimiento de inclusión. En este momento se abrirá por parte de la enfermera clínica el sobre con el número asignado previamente al paciente, para saber en qué grupo se encuentra sin comunicárselo al mismo.

- **GRUPO INTERVENCIÓN**

Segunda visita

Pedir previamente el sevoflurano a la unidad de farmacia en la cantidad necesaria y conservar las jeringas proporcionadas en frío.

El protocolo de la aplicación del producto consistirá en:

Monitorizar el dolor mediante la escala EVA pre-intervención.

Descubrir la herida y limpieza de la lesión con suero fisiológico al 0.9%, con secado del lecho, protección de la piel perilesional con producto barrera, posteriormente se irrigará con la preparación de Sevoflurano el lecho de la herida, con la jeringa precargada a dosis de 1ml/cm² de superficie del lecho de la lesión, evitando la piel perilesional, cubrir inmediatamente la herida con film transparente o con gasa empapada de suero salino para evitar que el líquido se volatilice, esperar entre 2 a 5 minutos.

Posteriormente se realizará la intervención que proceda para la limpieza del lecho de la herida según proceda, aplicación del apósito que convenga y vendaje compresivo si fuera necesario.

Monitorizar el dolor con la escala EVA durante la intervención, durante la cura y posteriormente a ella y rellenar el cuaderno de recogida de datos, así como en una hoja de consulta de su historia clínica.

Tercera visita y sucesivas:

Se realizará la técnica como se ha descrito anteriormente, se recogerá la información de la medicación analgésica, el número de horas posteriores a la cura que duró la analgesia tras la aplicación del producto pasando la escala PGI-I, apuntando todo en el cuaderno de recogida de datos, así como en una hoja de consulta de su historia clínica.

- **GRUPO CONTROL**

Segunda visita:

Pedir previamente la crema EMLA a la unidad de farmacia para su uso en la unidad en la cantidad suficiente para el estudio.

Monitorizar el dolor pre-intervención mediante la escala EVA.

Descubrir la herida y limpieza de la lesión con suero fisiológico al 0.9%, secado del lecho, proteger los bordes con un producto barrera, aplicación de la crema de lidocaína y prilocaína (EMLA), previamente cargada en una jeringa en la cantidad necesaria según la extensión de la lesión, teniendo en cuenta que la deberá cubrir en toda ella. Tapar la zona con film transparente, esperar 30 minutos que es el tiempo recomendado para que haga efecto la crema. Posteriormente retirar el film y los restos de la crema con un ligero lavado con suero fisiológico y proceder con la cura según proceda, aplicación del apósito adecuado y terapia compresiva si fuera necesario.

Monitorizar el dolor con la escala EVA durante la cura y posteriormente a ella y rellenar el cuaderno de recogida de datos, así como en una hoja de consulta de su historia clínica.

En la siguiente visita del paciente se pasará el cuestionario para valoración del dolor residual por el efecto analgésico de la crema de lidocaína EMLA.

Tercera visita y sucesivas:

Se realizará la técnica como se ha descrito anteriormente, se recogerá la información de la medicación analgésica, el número de horas posteriores a la cura que duró la analgesia tras la aplicación del producto pasando la escala PGI-I, apuntando todo en el cuaderno de recogida de datos, así como en una hoja de consulta de su historia clínica.

En ambas intervenciones el seguimiento de los pacientes será evaluado por la enfermera clínica durante el tiempo que dure el periodo de estudio que será de 12 meses, si la herida no ha cicatrizado antes, así como de la recogida de los datos.

La EPA-HCC como investigador principal, tendrá la responsabilidad de todo el seguimiento y resolución de las dudas y problemas que puedan surgir.

4.8 Análisis de los datos

- Análisis descriptivo:

Se realizará un análisis descriptivo de las variables, calculándose las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y la media con la desviación estándar y los valores máximos y mínimos, si siguen una distribución normal o la mediana y el rango intercuartílico, si no lo hacen para las variables cuantitativas.

- Análisis bivariante:

En el caso de que las variables sigan una distribución normal, si ambas variables son cuantitativas, se realizará una regresión lineal. Si las variables no siguen una distribución normal se realizará una correlación de Spearman. La normalidad se comprobará con la prueba de Saphiro Wilk para muestras menores de 50.

Si una variable es cuantitativa y otra cualitativa, se realizará el test de la T de Student cuando la variable cualitativa tenga dos categorías, y el ANOVA cuando la variable tenga tres categorías o más, si tienen una distribución normal o la U de Mann-Whitney y el test de Kruskall-Wallis si no la tienen.

- Análisis multivariante:

Por último, se realizará una regresión lineal multivariante al ser las variables respuesta cuantitativa.

El nivel de significación aceptado para detectar diferencias significativas será de un $p < 0.05$

Para facilitar este proceso se creará un documento de Excel con todos los datos obtenidos y se usará el programa estadístico R con su paquete R-commander.

4.9 Planificación operativa

DURACIÓN DEL PROYECTO Y CRONOGRAMA.

Este estudio se llevará a cabo por un periodo de 36 meses dividido por periodos en los que se incluyen los siguientes niveles.

NIVEL ORGANIZATIVO:

- **PRESENTACIÓN DE LA PROPUESTA DE ESTUDIO:** Antes de desarrollar este proyecto se presentará al Equipo Directivo del DSBCLJ, y contar con su opinión, valorar su viabilidad y la aprobación de este.
- **PETICIÓN DE AUTORIZACIÓN:** Se pedirá autorización a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios del uso del sevoflurano fuera de ficha técnica.
- **APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA:** Se entregará el proyecto de estudio al Comité de Ética de Cádiz para valorar y aceptar su aplicación.
- **PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO A LAS UNIDADES DE FARMACIA:** Se tendrá contactos con las unidades de farmacia tanto del distrito como de los hospitales para la elaboración y redacción del protocolo para la elaboración, petición y distribución de los productos que se van a utilizar en el estudio.
- **DIFUSIÓN:** La difusión del proyecto es importante para la implicación de todo el personal que atiende a los pacientes para que no existan fallos en los procedimientos. Esta difusión puede ser mediante correo electrónico, listas de difusión o sesiones clínicas dirigidas a los profesionales de las unidades, así como a los Directivos de cada Unidad y Cargos intermedios para dar a conocer el objetivo del estudio, su viabilidad y desarrollo.
- **SELECCIÓN DEL EQUIPO:** A continuación, se convocará a representantes de cada Unidad de Gestión Clínica para la formación de un equipo de trabajo que desarrolle el proyecto.
- **PRIMERA REUNIÓN DEL EQUIPO DE TRABAJO:** En la primera reunión del equipo de trabajo se sentarán las bases para el desarrollo del proyecto. Estas reuniones del equipo tendrán una periodicidad bimensual y el tiempo estimado para cada una de ellas será de dos horas. Para comunicaciones del equipo se usará el correo corporativo.
- **ACTIVIDAD FORMATIVA PARA EL EQUIPO DE TRABAJO:** Se realizará sesiones formativas para actualizar los conocimientos, unificar criterios y mejorar competencias. Para ellos se elaborará un itinerario formativo con este fin que se difundirán con suficiente tiempo para facilitar la asistencia.

NIVEL DE EJECUCIÓN:

- **ESTUDIO PILOTO Y ANÁLISIS DE DATOS PARA LA OBTENCIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL:**
Se realizará el estudio piloto para determinar los valores correspondientes a la media, desviación típica y varianza del nivel del dolor en las heridas, necesarios para calcular el tamaño muestral.
- **PERIODO DE RECLUTAMIENTO:** Se realizará una captación activa por parte del personal de las Unidades de Gestión para el reclutamiento y selección de los pacientes que puedan integrar el estudio hasta completar el tamaño muestral establecido. En este periodo se realizará la distribución de los pacientes en los grupos de control y de intervención.
- **PERIODO DE INTERVENCIÓN:** El periodo del desarrollo de la intervención será de 12 meses desde que se recluta al paciente si en este periodo la herida ha cicatrizado se dará por concluida su integración en el estudio. En este periodo se recogerán los datos necesarios para el estudio en el formulario elaborado para ellos.

NIVEL DE ANÁLISIS:

- **PERIODO DE RECOGIDA DE LOS FORMULARIOS:** Durante un mes se recogerán y ordenarán todos los cuadernos de datos recogidos de los pacientes de ambos grupos de estudio.
- **PERIODO DE ANALISIS DE LOS DATOS:** En un periodo de tres meses se analizarán los datos obtenidos.

ULTIMO NIVEL

- **ELABORACION DE INFORME FINAL:** Se emitirá un informe final con los datos y resultados obtenidos.
- **PRESENTACIÓN DEL INFORME:** Se presentará el informe al Equipo Directivo del DSBCLJ, así como se elaborará un documento de información que se entregará a los participantes del estudio ya sean profesionales como pacientes.

EQUIPO DE TRABAJO

- **Investigadores principales:** EPA-HCC del DSBCLJ como líder y coordinadora del proyecto, los referentes establecidos como colíderes.
- **Investigadores colaboradores:** Personal de farmacia y asistencial de enfermería de las Unidades de Gestión del DSBCLJ, personal de farmacia de los hospitales adscritos al

5.- Presupuesto del proyecto.

- **PERSONAL:**

Se solicitará la participación del personal que tenga una vinculación estable para el seguimiento del proyecto, que esté vinculado todo el tiempo al mismo, haber recibido una formación específica para llevar a cabo el estudio.

- **INVENTARIABLE:**

Para llevar a cabo el proyecto técnicamente, así como aplicaciones software, se solicitará el equipamiento necesario. Para ello, se solicitará financiación para cubrir los gastos que puedan surgir.

- **FUNGIBLES:**

Dentro de este apartado se hará un presupuesto para los gastos derivados de la compra de los productos anestésicos, así como la preparación y distribución de estos, se tendrá en cuenta el material utilizado para su aplicación, así como el tiempo de enfermería y los materiales usados para su aplicación.

Con los datos económicos facilitados en nuestro distrito, el precio del envase de la crema EMLA es 7,71 euros, y del bote de sevoflurano genérico es de 83,20 euros, el de la marca Sevorane® es de 95,9 euros.

El envase de la crema EMLA es de 30 gramos y se recomienda según su ficha técnica, usar 1-2 g/10 cm². Por tanto, cada envase sirve para aproximadamente 30 curas de una herida de tamaño medio de 5 cm², resultando el coste de 0,25 euros por cura. Utilizando la crema EMLA el coste de cada cura de este tamaño por enfermería saldría a 15 euros.

El bote de sevoflurano de 250 ml nos permite curar 50 heridas, con la utilización media de 5 ml/cm² en cada cura de una herida de tamaño medio de 5 cm². Por tanto, el coste de sevoflurano por cura saldría por coste de 1,6 euros con el genérico y de 1,9 euros con Sevorane®. Finalmente, cada cura de una herida dolorosa realizada por enfermería sale a 9 euros con el genérico y 9,3 euros con Sevorane®.

- **VIAJES, DIETAS Y OTROS:**

Los gastos de desplazamiento, para recogida de datos, formación específica, difusión de resultados, material de papelería y oficina se tendrán en cuenta a la hora de establecer el presupuesto.

6.- Aspectos éticos

Es obligación ética y legal de los investigadores de este estudio, en señal de respeto a la dignidad, autonomía, privacidad y confidencialidad de las personas, llevarlo a cabo de acuerdo con los requisitos expresados en la Declaración de Helsinki, según su última versión oficial de la Asamblea General de octubre de 2013 en Fortaleza (Brasil); así como la legislación en materia de realización de Investigación biomédica vigente en España, recogida en la Ley 14/2007, del 3 de julio.

Los investigadores implicados en el estudio aceptarán las normas éticas nacionales e internacionales sobre investigación.

En este estudio se guardarán las normas de seguridad y confidencialidad del paciente junto con su anonimato, para ello no se recogerán ningún dato que pueda identificarle. Así mismo se le pedirá consentimiento informado para la inclusión del estudio.

Los datos de estos se incorporarán a un fichero automatizado de carácter confidencial, conforme a los términos establecidos en la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, así como el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de Europa del 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

El protocolo será sometido a evaluación del Comité de Ética de la Investigación de Cádiz, previo al inicio de la inclusión de los participantes. Cualquier dato requerido podrá estar sujeto a auditorías, siempre con la condición indispensable de que se mantenga la confidencialidad de los datos y cuyo uso sea única y exclusivamente para los fines protocolizados y comunicados a las autoridades. También se tendrá en cuenta la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, que regula lo relativo al acceso a la historia clínica con fines de investigación.

Se pedirá autorización previa al inicio de la inclusión de los participantes a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el uso fuera de ficha técnica del Sevoflurano y se comunicará la información resultante del estudio cuando pueda suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, con el fin de evaluar su impacto en las condiciones de autorización de comercialización, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea.

Al tratarse de un estudio observacional con medicamentos, se llevará a cabo por lo dispuesto en el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales

con medicamentos de uso humano. Si se produjera alguna reacción adversa se notificará al Sistema Español de Farmacovigilancia, previsto en el artículo 53.2 de la Ley de garantías y uso racional del medicamento y productos sanitarios, Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

7.-Reconocimiento

El reconocimiento de la participación de los distintos organismos implicados, así como del personal que colaborará como investigadores clínicos, asesores científicos y pacientes serán indicados expresamente en el estudio publicado.

8.-Fondos.

Para la realización de este proyecto será posible la necesidad de previsión de fondos para desarrollarlo, por lo que solicitarán en los organismos competentes para la mejor realización de este, reseñándose posteriormente en la publicación del estudio los organismos que han colaborado. Las aportaciones y los gastos detallados estarán disponibles previa solicitud que haya sido razonada y a criterio de los autores.

9.-Disponibilidad de datos y materiales.

Los datos que se generen y analicen durante el estudio no estarán disponibles públicamente debido a consideraciones de privacidad individuales, pero podrían estarlos a través de los autores correspondientes en su publicación, previa solicitud que haya sido razonada.

10.-Aportaciones de los autores.

El autor principal será quien se haga cargo de la realización del proyecto que en este caso será la EPA-HCC, que es quien lo ha desarrollado y que ha contribuido en la realización intelectual del estudio y que asumirá la responsabilidad del trabajo.

Los autores colaboradores se encargarán de la recogida de los datos, análisis e interpretación de estos. Así mismo habrá autores que se encargaran de la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido y la aprobación final de la versión que se publicaría.

Al presentar el manuscrito redactado se identificará inequívocamente a todos los autores individuales, así como su implicación en la autoría.

11.- Impacto.

El impacto potencial de un estudio con el uso del Sevoflurano tópico para el dolor irruptivo en las heridas crónicas es significativo. Si los resultados del estudio se confirman, el Sevoflurano tópico podría convertirse en una nueva opción de tratamiento eficaz y segura para el dolor irruptivo en las heridas crónicas, pudiendo ser un producto de uso en las consultas de enfermería de primaria sin que afectara al tiempo de atención de los pacientes y podría ser una opción de tratamiento más eficaz y seguro, además supondría una reducción en la toma de analgésicos para el tratamiento del dolor derivado de las heridas reduciendo el gasto de costes sanitarios.

Potencialmente habría también una mejora de la calidad de vida de los pacientes, siendo este un campo para investigar más a fondo, así como la acción sobre la infección en las heridas y su efecto sobre la cicatrización.

Bibliografía

1. García-Fernández F, López-Casanova P, Segovia-Fernández T, Soldevilla-Agreda J, Verdú-Soriano J. Unidades Multidisciplinares de Heridas Crónicas: Clínicas de Heridas. Serie Documentos de Posicionamiento GNEAUPP nº 10. [Internet]. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2012 [cited 2023 Nov 5]. Available from: <https://gneaupp.info/unidades-multidisciplinares-de-heridas-cronicas-clinicas-de-heridas/>
2. Izadi K, Ganchi P. Chronic wounds [Internet]. Vol. 32, Clinics in Plastic Surgery. W.B. Saunders; 2005 [cited 2023 Oct 19]. p. 209–22. Available from: [https://www.plasticsurgery.theclinics.com/article/S0094-1298\(04\)00091-4/pdf](https://www.plasticsurgery.theclinics.com/article/S0094-1298(04)00091-4/pdf)
3. Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: A protocol for a systematic review. Syst Rev. 2016 Sep 8;5(1).
4. Desafío UN, Oportunidad U. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD CONSEJO EJECUTIVO EB105/42 105 a reunión 16 de diciembre de 1999 Punto suplementario 1 del orden del día provisional Estrategia mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles. Informe de la directora general.
5. González-Consuegra RV, Verdú-Soriano J. Calidad de vida relacionada con heridas crónicas. Gerokomos [Internet]. 2010 [cited 2023 Nov 12];21(03):131–9. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v21n3/helcos2>
6. Samaniego-Ruiz MJ, Llatas FP, Jiménez OS. Assessment of chronic wounds in adults: An integrative review. Rev Esc Enferm USP. 2018;52(e033315):1–10.
7. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair and Regeneration. 2009 Nov 9;17(6):763–71.
8. Martínengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. Vol. 29, Annals of Epidemiology. Elsevier Inc.; 2019. p. 8–15.
9. Bennett G, Dealey C, Posnett J. The cost of pressure ulcers in the UK. Age Ageing. 2004 May;33(3):230–5.
10. Paschou SA, Stamou M, Vuagnat H, Tentolouris N, Jude E. Pain management of chronic wounds: Diabetic ulcers and beyond. Vol. 117, Maturitas. Elsevier Ireland Ltd; 2018. p. 17–21.
11. Soldevilla-Agreda J, Torra i Bou J. Epidemiología de las úlceras por presión en España. Estudio piloto en la Comunidad Autónoma de la Rioja. Gerokomos. 1999;10(2):75–87.

12. Torra i Bou JE, Rueda-López J, Soldevilla-Agreda JJ, Martínez-Cuervo F, Verdú J. 1er Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España. Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. Gerokomos. 2003;14(1):37–47.
13. Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Soldevilla-Agreda JJ. 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.
14. Posnett J, Gottrup F, Lundgren H, Saal G. The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. J Wound Care. 2009 Apr;18(4):154–61.
15. European Wound Management Association (EWMA). Documento de posicionamiento: Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral. [Internet]. Londres; 2008. Available from: www.mepltd.co.uk
16. Perdomo Pérez E, Soldevilla Agreda J, García Fernández FP. Relación entre calidad de vida y proceso de cicatrización en heridas crónicas complicadas. Gerokomos. 2020;31(3):166–72.
17. Martínez-Monsalve A, Selva-Sevilla C, Gerónimo-Pardo M. Analgesic effectiveness of topical sevoflurane to perform sharp debridement of painful wounds. J Vasc Surg. 2019 May 1;69(5):1532–7.
18. Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2020;
19. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, et al. Wound Bed Preparation 2021. Adv Skin Wound Care. 2021 Apr 1;34(4):183–95.
20. Perdomo-Pérez E, De Haro-Fernández F, Gaztelu-Valdes V, Ibar-Moncasi P, Linares-Herrera P, Pérez-Rodríguez M. El dolor en las heridas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nº VI. In: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas Logroño. 2021.
21. Breivik H, Eisenberg E, O’Brien T. The individual and societal burden of chronic pain in Europe: the case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. BMC Public Health [Internet]. 2013;13(1229). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/1229>
22. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. European Journal of Pain. 2006;10(4):287.
23. Matsuzaki K, Upton D. Wound treatment and pain management: A stressful time. Int Wound J. 2013 Dec;10(6):638–44.
24. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. Pain. 1976 Jun;2(2):175–84.

25. Dubský M, Fejfarova V, Bem R, Jude EB. Pain Management in Older Adults with Chronic Wounds. *Drugs Aging*. 2022 Aug 1;39(8):619–29.
26. 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. *Clin Rheumatol*. 2017 Jan 1;36(1):209–12.
27. Carvajal-Valdy G. Eficacia de los opioides tópicos como analgésicos en. *Rev Soc Esp del Dolor*. 2015;22(1):13–26.
28. Ministerio de Sanidad PS e Igualdad. Crema anestésica EMLA. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. 2016;1–13.
29. Lok C, Paul C, Amblard P, Bessis D, Debure C, Faivre B, et al. EMLA cream as a topical anesthetic for the repeated mechanical debridement of venous leg ulcers: A double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(2):208–13.
30. Briggs M, Nelson EA, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(11).
31. Federico J, Meana G. Utilización del sevoflurano de forma tópica en úlceras de la extremidad inferior: revisión sistematizada. *Gerokomos* [Internet]. 2020;31(02):119–24. Available from: <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/Default.aspx>
32. Fassoulaki A, Skouteri I, Siafaka I, Sarantopoulos C. Local application of volatile anesthetics attenuates the response to a mechanical stimulus in humans. *General Anesthesia*. 2005;52(9):951–7.
33. Behne M, Wilke HJ, Harder S. Clinical Pharmacokinetics of Sevoflurane. *Clin Pharmacokinet*. 1999;36(1):13–26.
34. Ministerio de Sanidad PS e I. Sevoflurano Baxter. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. 2019;1–15.
35. Pardo G, Serrano M, Monsalve M, Martínez R. Usos Alternativos del Sevoflurano: Efecto Analgésico Tópico. *Revista Electrónica de AnestesiaR*. 2012;4(5).
36. Boletín Oficial del Estado. Ministerio de Sanidad y Política Social. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. [Internet]. Vol. 174. 2009 [cited 2023 Nov 10]. Available from: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2009/06/19/1015/dof/spa/pdf>
37. Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Martínez-Serrano M, Manuel Gerónimo-Pardo K. Analgesic effect of topical sevoflurane on venous leg ulcer with intractable pain. *Phlebologie*. 2011;40(02):95–7.
38. Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Agudo-Ponce D, Navajas-Gómez de Aranda A, Morales-Molina JA, Fernández-Sánchez C, et al. Pain reduction of topical sevoflurane vs intravenous opioids in pressure ulcers. *Int Wound J*. 2020 Feb 1;17(1):83–90.

39. Gómez Sánchez MT, Tauste Hernández B, Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M. Chronic outpatient treatment with topical sevoflurane in patients with vascular ulcers. *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 10];369. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.10.001>
40. Martínez-Monsalve A, Gerónimo-Pardo. Manuel. Sevoflurano como analgésico local en herida isquémica de paciente con insuficiencia respiratoria secundaria a morfina. *Heridas y Cicatrización*. 2011;6(02):46–9.
41. Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Saenz M, Agudo-Ponce D, Morales-Molina JA, Sánchez CF, Sierra-García F. Pain management & opioid dose reduction with topical sevoflurane instillations in intractable venous ulcers: a case report. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022;58.
42. Fernández-Ginés FD, Cortiñas Sáenz M, Fernández Sánchez C, Morales-Molina JA. Topical sevoflurane: A new palliative therapeutic option for skin ulcers. *Medicina Paliativa*. 2017 Apr 1;24(2):104–8.
43. Martínez-Monsalve A, Gerónimo-Pardo M. Efecto analgésico de sevoflurano aplicado tópicamente sobre úlceras varicosas dolorosas en pacientes ambulatorios. *Heridas y Cicatrización*. 2013;1:16–9.
44. Imbernón-Moya A, Ortiz-De Frutos J, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I. Application of Topical Sevoflurane Before Cleaning Painful Skin Ulcers Sevoflurano tópico previo a la limpieza de úlceras cutáneas dolorosas. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(5):447–8.
45. Fernández-Ginés FD, Cortinas-Saenz M, Navajas-Gómez De Aranda A, Navas-Martínez MDC, Morales-Molina JA, Sierra-García F, et al. Palliative analgesia with topical sevoflurane in cancer-related skin ulcers: A case report. *European Journal of Hospital Pharmacy* . 2019 Jul 1;26(4):229–32.
46. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Topical sevoflurane for chronic venous ulcers infected by multi-drug-resistant organisms. *Int Wound J*. 2017 Dec 1;14(6):1388–90.
47. Martínez-Serrano M, Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve Á, Crespo-Sánchez MD. Antibacterial effect of sevoflurane and isoflurane. *Revista Española de Quimioterapia*. 2017;30(02):84–9.
48. Moya AI, San M, Álvarez J, Portero Sánchez I. Valoración del dolor, satisfacción, impacto en la calidad de vida y capacidad funcional con la administración de sevoflurano tópico previo a la curación de úlcera venosa crónica. 2018.
49. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Pain, Quality of Life, and Functional Capacity With Topical Sevoflurane Application for Chronic Venous Ulcers: A Retrospective Clinical Study. *EJVES Short Rep*. 2017;36:9–12.
50. Fernández-Ginés FD, Gerónimo-Pardo M, Cortiñas-Sáenz M. Topical sevoflurane: a galenic experience. Vol. 45, *Farmacia Hospitalaria*. Grupo Aula Medica S.L.; 2021. p. 277–81.

51. Fernández-Ginés D, Selva-Sevilla C, Cortiñas-Sáenz M, Gerónimo-Pardo M, Pardo MG. Occupational exposure to sevoflurane following topical application to painful wounds. Med Lav. 2019;110(5):363–71.

ANEXOS

ANEXO I- Formulario de consentimiento de uso de medicación fuera de ficha técnica.



MEDICAMENTO EN INDICACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE ANTE TESTIGO/A

Don/Doña _____

Con DNI _____

DECLARO QUÉ:

Don/Doña _____

Como médico especialista en _____ en presencia del testigo

Don/Doña _____ con DNI _____

Me comunica la posibilidad de recibir la medicación _____

Se me informa del tipo de medicación que es, de su mecanismo de acción, de los riesgos y beneficios que puedo obtener de la alternativa de otros tipos de medicamentos.

Soy consciente de que esta medicación aún no está autorizada y/o que se utilice en una indicación fuera de la ficha técnica y de que puede tener algún efecto adverso no descrito anteriormente.

Asumo su posible presentación a cambio de un posible beneficio para el tratamiento de mi enfermedad.

El recibir la medicación es voluntario y puedo renunciar a su administración en el momento que yo estime adecuado.

Cádiz, a ____ de _____ de 20____

Firma el paciente:

Firma el testigo:

Don/Doña _____

Don/Doña _____

ANEXO II- Consentimiento informado de inclusión al estudio.



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

PROFESIONALES INVESTIGADORES

- INVESTIGADOR PRINCIPAL:
- INVESTIGADOR COLABORADOR:

Este documento tiene por objeto ofrecerle información con la finalidad de pedir su autorización para la toma de imágenes, la recogida de muestras y recoger datos sobre el problema de salud por el que está siendo tratado en este centro.

Si decide autorizar, debe recibir información personalizada de los profesionales que solicitan su consentimiento, leer esta hoja informativa con atención y hacer todas las preguntas que necesite para comprender los detalles de esta, los profesionales responsables le aclararán todas las dudas que le puedan surgir.

OBJETIVO DE ESTA PETICIÓN

Nuestro interés es exponer su problema de salud a la comunidad científica, con la finalidad de dar a conocer a otros profesionales cómo ha sido tratado y cómo ha evolucionado. Esta información podría ser de utilidad en el futuro para otras personas con un problema de salud como el suyo.

FINALIDAD DE ESTE DOCUMENTO

Si firma este documento, nos autoriza para recoger datos de su historia clínica, para la toma de fotografías y para la recogida de muestras, así como, realizar una publicación científica sobre el problema de salud que se describe.

La publicación científica puede ser de varios tipos, por ejemplo: una conferencia, una comunicación a un congreso, un artículo en una revista científica o incluso una actividad docente.

Estas publicaciones irán dirigidas a profesionales de la salud. Ha de saber que algunas publicaciones pueden ser de acceso libre en Internet, por lo que también pueden ser leídas por muchas otras personas ajenas al mundo sanitario. No se transmitirá ningún dato de carácter personal, tal como se describe más adelante en este documento.

DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN/TRATAMIENTO

La intervención consistirá en la aplicación de un producto para disminuir el dolor en aquellos procedimientos y técnicas que sean necesarios para la cura de su herida, que según la evidencia clínica sean las más adecuadas en cada fase del proceso de cicatrización.

Durante la intervención pueden ser necesaria la toma de muestras con la única finalidad de escoger el tratamiento que mejor se adapte a su situación.

OBJETO DE LA INTERVENCIÓN/TRATAMIENTO

Este estudio trata de objetivar si este tipo de tratamiento, anteriormente explicado, reduce el dolor que se presenta en el procedimiento de la cura para su mejor abordaje, buscando así la curación de su herida y un menor número de intervenciones.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Su participación en este estudio es voluntaria y puede cambiar su decisión y revocar el consentimiento en cualquier momento sin que esto altere su relación con su médico/a o enfermero/a y no va a producir perjuicio en su tratamiento o en la atención que usted pueda necesitar.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

No se espera que Ud. obtenga beneficio ni se exponga a ningún riesgo. Con su colaboración contribuirá a aumentar el conocimiento científico.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

Su participación en el estudio no supondrá ningún gasto para usted. NO percibirá ninguna retribución económica por la participación en el estudio. Los autores, no recibirán retribución específica por la dedicación al estudio.

CONFIDENCIALIDAD

Sus datos serán tratados según lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de "Protección de Datos Personales y garantías de derechos digitales y Reglamento General de Protección de Datos" con absoluta confidencialidad.

De acuerdo con lo establecido en dicha ley usted podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación, oposición, supresión, limitación de tratamiento, derecho al olvido y portabilidad. Para poder ejercerlo simplemente debe dirigirse a cualquiera de los 3 investigadores principales mencionados en la primera hoja.

Solamente los autores de la publicación científica tendrán acceso a todos sus datos, que se recogerán anonimizados, es decir, sin ningún dato de carácter personal

En el caso de publicar los resultados del estudio, sus datos personales, en ninguna circunstancia, serán publicados, su identidad permanecerá en el anonimato.

FINANCIACIÓN

Este estudio es posible que sea financiado por algún organismo, hecho que se reflejará en el informe final, tanto los integrantes de la financiación, así como los importes aportados y las justificación de los gastos.

RETIRADA DEL CONSENTIMIENTO:

Usted puede retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que sea necesario ningún tipo de argumentación. También debe conocer que puede ser excluido del estudio en cualquier momento si los investigadores del estudio lo consideran oportuno.

Muchas gracias por su colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/D^a (Nombre y apellidos) _____ con DNI: _____ he leído y comprendido la hoja de información que se me ha entregado y he podido resolver las dudas que me han surgido. Por tanto, autorizo la toma de muestras cuando sea necesario por parte de los investigadores, la realización de fotografías para objetivar la evolución de la herida durante el seguimiento del caso, la recogida de datos de mi historia clínica, así como la publicación o difusión de los mismos en las condiciones que se describen.

FIRMAS

Firma del paciente:

- Nombre y fecha:
- Firma

Firma de los investigadores:

- Nombre y fecha:
- Firma

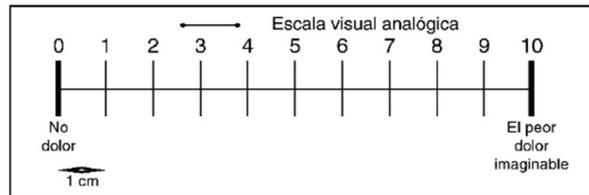
- Nombre y fecha:
- Firma

- Nombre y fecha:
- Firma

ANEXO III- Escala Visual Analógica para el dolor

EVA: Escala Visual Analógica

Se le pide al paciente que indica la intensidad de su dolor señalando en qué punto se encuentra entre 0 y 10, donde 0 en dolor nulo y 10 el máximo dolor.



La valoración será:

- Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3. 2
- Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7. 3
- Dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

ANEXO IV- Escala de impresión de mejoría global del paciente

Escala de Impresión de Mejoría Global del
Paciente (PGI-I)

Patient Global Impression of Improvement

El PGI-I consiste en una sola pregunta que solicita al paciente que clasifique el alivio obtenido con el tratamiento que sigue según una escala de Likert de siete puntos:	
Muchísimo mejor	1
Mucho mejor	2
Un poco mejor	3
Ningún cambio	4
Un poco peor	5
Mucho peor	6
Muchísimo peor	7

ANEXO V- Hoja de recogida de datos

Registro de datos				
Fecha:	Sexo: 0:Hombre 1:Mujer	Escala EVA antes de su uso: _____	Escala EVA durante la cura: _____	Escala EVA tras cura: _____
Edad:				
Etiología de la lesión: 1: venosa 2: arterial 3: úlcera de Martorell 4: lesión por presión 5: lesión vasculítica 6: calcifilaxis	Localización: 1: Cabeza y/o cuello 2:Tronco superior 3: Tronco inferior 4: Extremidad superior 5: Extremidad inferior	Al finalizar la cura, ¿cuánto tiempo más le ha durado el efecto analgésico del producto? 0: ningún tiempo más _____ 1: 15 minutos 2: 30 minutos 3: 60 minutos _____ 4: 90 minutos _____ 5: 120 minutos 6: más tiempo (especificar)	Durante los 120 minutos anteriores a la cura ¿ha tomado algún analgésico? 0: no _____ 1: paracetamol 2: metamizol 3: ibuprofeno 4: tramadol 5: otro (especificar)	
Antecedentes Personales 0: ninguno _____ 1: diabetes mellitus _____ 2: NTA _____ 3: insuficiencia venosa crónica _____ 4: neoplasia activa _____ 5: inmunosupresión _____ 6: anemia 7: desnutrición 8: otro (especificar) _____	Tratamiento Farmacológico 0: ninguno 1: corticoides 2: AINES 3: opioides 4: antihipertensivos 5: antidiabéticos _____ 6: inmunosupresores 7: quimioterápicos 8: antiepilépticos 9: otros (especificar) _____ _____ _____	Efectos secundarios 0: ninguno _____ 1: picor _____ 2: dolor _____ 3: escozor _____ 4: otro (especificar) _____ Supera el beneficio al efecto secundario (contestar sólo en caso de que aparezca el efecto secundario) 0: si _____ 1: no _____		
<i>‘Marque con una x donde corresponda Al finalizar el cuestionario, remítaselo a su EPA HCC de referencia</i>				