

EFICACIA DEL SEVOFLURANO TÓPICO EN LA PREVENCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON HERIDAS CRÓNICAS

Memoria presentada para optar al título de Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Sheila Garcia Sebastià en el curso académico 2021/2022.

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de Héctor Rubio Henares.

31 de mayo de 2022

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Sheila Garcia Sebastià, con NIF 20612182L, alumno de cuarto curso del Grado en

Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico 2021-2022.

• He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación

• Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado "Eficacia del

sevoflurano tópico en la prevención del dolor en pacientes con heridas crónicas", tutelado por

el profesor Héctor Rubio Henares, defendido en lengua castellana, en el período de 31 de mayo

de 2022.

Firmado: Sheila Garcia Sebastià

Castellón de la Plana, 17 de junio, 2022

Agradecimientos.

En primer lugar, agradecer a mi tutor Héctor Rubio Henares, la ayuda y apoyo que me ha proporcionado durante la realización de este trabajo.

En segundo lugar, a mis compañeros de clase, por ayudarme en todo lo que he necesitado y por hacer los días de universidad más amenos. En especial, quiero destacar a mis compañeras de estudio y amigas, Claudia y Noelia, gracias por acompañarme en los momentos más estresantes y también en los más bonitos.

Por último, a mis padres y hermano por escucharme, por apoyarme y por animarme siempre a seguir creciendo.

Índice

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Justificación	5
2. OBJETIVOS	6
2.1. Objetivo general	6
2.2. Objetivos secundarios	6
3. METODOLOGÍA	7
3.1. Diseño del estudio	7
3.2. Pregunta clínica	7
3.3. Términos de búsqueda	7
3.4. Estrategia de búsqueda	8
3.4.1. PubMed	
3.4.2. CINHAL	8
3.4.3. Biblioteca Virtual de Salud	9
3.4.4. Scopus	9
3.4.5. Cochrane	9
3.5. Criterios de selección	11
3.5.1. Criterios de inclusión	11
3.5.2. Criterios de exclusión	11
3.6. Evaluación de la calidad metodológica	11
4. RESULTADOS	12
4.1. Resultados de la búsqueda y proceso de selección de artículos	12
4.2. Características de los artículos incluidos en el estudio	16
4.2.1 Año de publicación	16

	4.2.2	País de publicación	16
	4.2.3	. Tipo de estudio	17
	4.2.4	Relación de los artículos con los objetivos específicos	18
5.	DISC	CUSIÓN	23
5.	1.	Acción analgésica del sevoflurano tópico	23
5	2.	Efecto promotor de la cicatrización	25
5.	3.	Efectos adversos y tolerancia	25
5.	4.	Costes	26
6.	CON	NCLUSIÓN	27
7.	LIM	ITACIONES	28
8.	FUT	URAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	28
9.	REF	ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
10.	A]	NEXOS	33
A	NEX	O 1. Plantillas de evaluación de la calidad metodológica CASPe	33
A	NEX	O 2. Plantillas de evaluación de la calidad metodológica STROBE	40
A	NEX	O 3. Resultados de la evaluación de la calidad metodológica	42

Índice de tablas

Tabla 1: Pregunta clínica.	7
Tabla 2: Palabras clave y descriptores.	8
Tabla 3: Estrategia de búsqueda.	10
Tabla 4: Artículos incluidos en la revisión integradora.	20
Tabla 5. Resultados de la plantilla CASPe para revisiones sistemáticas.	42
Tabla 6. Resultados de la plantilla CASPe para ensayo clínico aleatorio	42
Tabla 7. Resultados de la plantilla STROBE para estudios observacionales	43
Índice de figuras	
Figura 1. Artículos obtenidos según la base de datos.	12
Figura 2. Artículos descartados según criterios de exclusión.	13
Figura 3. Artículos obtenidos tras la aplicación de los criterios de selección	14
Figura 4. Diagrama de flujo.	15
Figura 5. Clasificación de los artículos según el año de publicación	16
Figura 6. Clasificación de los artículos según el país de publicación.	17
Figura 7. Clasificación de los artículos según el tipo de estudio.	18
Figura 8. Relación de los artículos con los objetivos específicos.	19

Glosario de abreviaturas y acrónimos

HC Herida Crónica

UPP Úlceras Por Presión

UEEII Úlceras de las Extremidades Inferiores

UVC Úlceras Venosas Crónicas

EMLA Mezcla Eutéctica de Anestésicos Locales

DeCS Descriptores en Ciencias de la Salud

MeSH Medical Subject Headings

BVS Biblioteca Virtual de Salud

CASPe Critical Appraisal Skills Programme Español

STROBE STrengthening the Reporting of OBservational studies in

Epidemiology

Eficacia del sevoflurano tópico en la prevención del dolor en pacientes con heridas crónicas

RESUMEN

Introducción: Las heridas crónicas (HC) constituyen un importante problema de salud. Entre

sus síntomas más destacados se encuentra el dolor, influyendo directamente en la calidad de

vida de los pacientes. En los últimos años, se ha mostrado que el sevoflurano, un anestésico

general usado en el proceso quirúrgico, posee propiedades analgésicas locales cuando se irriga

en el lecho de heridas crónicas.

Objetivo: Determinar la eficacia del empleo del sevoflurano tópico en pacientes con heridas

crónicas en la prevención del dolor.

Metodología: Para llevar a cabo la revisión integradora, se realizó una búsqueda en las bases

de datos PubMed, CINHAL, BVS, Scopus y Cochrane, utilizando las palabras clave

"Sevoflurano", "Ulcer" y "Pain" unidas mediante los operadores booleanos "OR" y "AND".

Resultados: Tras aplicar los criterios de selección se han obtenido un total de 9 artículos. Estos

se han clasificado atendiendo al año de publicación, al país de publicación, al tipo de estudio y

a la relación que presentan con los objetivos específicos.

Conclusión: El sevoflurano aplicado de forma tópica proporciona un efecto analgésico rápido,

intenso y duradero. Su uso no ha generado tolerancia, y únicamente se han notificado efectos

adversos locales leves. Se requieren más estudios para sostener que el sevoflurano posee un

efecto promotor de la cicatrización. Por último, aunque se necesita más evidencia, los resultados

apuntan a que el sevoflurano puede suponer una alternativa rentable.

Palabras clave: Sevoflurano, Úlcera, Dolor.

Eficacia del sevoflurano tópico en la prevención del dolor en pacientes con heridas crónicas

ABSTRACT

Introduction: Chronic wounds (CH) constitute an important health problem. Among its most

prominent symptoms is pain, directly influencing the quality of life of patients. In recent years,

sevoflurane, a general anesthetic used in the surgical procedure, has been shown to possess

local analgesic properties when irrigated into the bed of chronic wounds.

Objective: To determine the efficacy of the use of topical sevoflurane in patients with chronic

wounds in the prevention of pain.

Methodology: To carry out the integrative review, a search was conducted in the PubMed,

CINHAL, BVS, Scopus and Cochrane databases, using the keywords "Sevoflurane", "Ulcer"

and "Pain" joined by the Boolean operators "OR" and "AND".

Results: After applying the selection criteria, a total of 9 articles were obtained. These have

been classified according to the year of publication, the country of publication, the type of study

and the relationship they present with the specific objectives.

Conclusion: Topically applied sevoflurane provides a rapid, intense, and long-lasting analgesic

effect. Its use has not generated tolerance, and only mild local adverse effects have been

reported. Further studies are required to support that sevoflurane has a healing-promoting

effect. Finally, although more evidence is needed, the results suggest that sevoflurane may be

a cost-effective alternative.

Key words: Sevoflurane, Ulcer, Pain.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las heridas crónicas (HC) constituyen un importante problema a nivel sanitario debido, tanto a la disminución de la calidad de vida que causan en pacientes y cuidadores, como a la elevada utilización de recursos materiales y profesionales que supone su tratamiento ^{1, 2}.

Se define herida crónica como una lesión en la piel que requiere de períodos muy prolongados de tiempo para su cicatrización ³. En general, se considera que una herida se cronifica cuando no ha culminado el proceso de cierre en un período superior a 6 semanas ^{1, 2, 3}.

Se estima que entre el 1 y el 1,5% de la población de los países desarrollados presenta una herida crónica y en Europa, entre el 2 y el 4% del gasto sanitario total se utiliza para su tratamiento ⁴. Con respecto al futuro se prevé un aumento de la incidencia y la prevalencia debido al aumento creciente de la edad media de la población y al aumento de casos de personas con obesidad, diabetes, enfermedad venosa crónica y arteriopatía de las extremidades inferiores ².

Existen variaciones en la forma de categorizar las heridas crónicas según la bibliografía que se consulte. Atendiendo al agente causal, se pueden clasificar en: úlceras por presión (UPP) y úlceras de las extremidades inferiores (UEEII), entre estas últimas se incluyen úlceras de etiología venosa, de etiología arterial, úlceras de pie diabético y otras ^{5,6}.

Las úlceras por presión son las heridas crónicas que presentan una mayor prevalencia en todos los niveles asistenciales y afectan principalmente a personas mayores de 65 años. En España, la prevalencia en adultos se encuentra entre el 7 y el 8,5% en hospitales, entre el 12% y el 14% en centros sociosanitarios, y el 0,11% en atención primaria; aumentando hasta el 8-9% si los pacientes están incluidos en los programas de atención domiciliaria ⁵.

Las úlceras de extremidades inferiores presentan una prevalencia del 0,10% al 0,30% de la población, con una incidencia de 3 a 5 casos nuevos por mil personas y año ^{5,7}. Entre estas, destacan las úlceras venosas crónicas (UVC) representando un 70% de la totalidad ⁵.

Entre los síntomas de las heridas crónicas, el dolor es considerado por los pacientes como una de las mayores causas de disconfort ^{6,8,9}, por lo que el tratamiento no debe orientarse únicamente a la curación, sino también al alivio del dolor ⁹.

La International Association for the Study of Pain ¹⁰, define el dolor como una "experiencia sensitiva y emocional desagradable ocasionada por una lesión tisular real o potencial". Se diferencian dos tipos de dolor, el nociceptivo, que se trata de la respuesta fisiológica normal a un estímulo doloroso y el neuropático, que está provocado por una lesión del sistema nervioso. Atendiendo a las cualidades puede ser continuo, incidental (relacionado con las movilizaciones o las curas) o irruptivo ¹¹.

El dolor provoca una limitación funcional ocasionando así una disminución de la autonomía del paciente. Esto puede producir efectos negativos física, psíquica y socialmente influyendo directamente en la calidad de vida ⁶.

El manejo del dolor es un derecho del paciente y un indicador de calidad asistencial, por lo que se considera fundamental establecer un tratamiento. Las opciones analgésicas para su control se basan generalmente en medidas farmacológicas, entre ellas se incluyen la administración de anestésicos locales por vía tópica y la administración de fármacos con acción analgésica sistémica.

En referencia a los anestésicos locales, se utiliza el hidrogel de clorhidrato de morfina para las úlceras dolorosas o el dolor tras la cura y pomada anestésica de lidocaína y prilocaína (EMLA) o gasas impregnadas de lidocaína al 2% antes de realizar curas muy dolorosas ^{8,11–14}.

Entre los fármacos con acción analgésica sistémica, los antiinflamatorios no esteroideos son los tratamientos de elección para lesiones con dolor leve o moderado; mientras que los opiáceos, como el sulfato de morfina y el fentanilo transdérmico, suelen ser la primera opción para el dolor intenso ^{6,15,16}.

Sin embargo, los efectos adversos que estos últimos producen en tratamientos crónicos limitan su uso. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden causar toxicidad gastrointestinal y cardiovascular; y los opioides, estreñimiento o depresión respiratoria y neurológica, sobre todo en ancianos ¹⁶.

En los últimos años, el sevoflurano, un anestésico general inhalatorio indicado en la inducción y mantenimiento de la anestesia en el proceso quirúrgico, ha mostrado poseer un efecto analgésico sobre el sistema nervioso periférico cuando se irriga sobre el lecho de heridas crónicas de diversas etiologías ⁶.

1.1. Justificación

La incidencia y la prevalencia de las heridas crónicas va en aumento, y entre los peores síntomas que estas producen, se encuentra el dolor, el cual suele estar mal controlado a pesar de la aplicación de varios tratamientos analgésicos sistémicos ¹⁷. Los profesionales de enfermería juegan un papel fundamental en la prevención y el tratamiento del dolor, por lo que deben asegurarse de que se utilicen los medios más eficaces para poder conseguir el bienestar de los pacientes.

Con la elaboración de esta revisión integradora se pretende comprobar la eficacia del sevoflurano aplicado sobre el lecho de las heridas crónicas para prevenir el dolor.

Si este anestésico aplicado de forma tópica resulta seguro y eficaz, podría suponer un cambio en la calidad de vida de los pacientes con heridas crónicas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar la eficacia del empleo del sevoflurano tópico en pacientes con heridas crónicas en la prevención del dolor.

2.2. Objetivos secundarios

- 1. Averiguar si dispone de un efecto promotor de la cicatrización.
- 2. Describir los efectos adversos.
- 3. Investigar si genera tolerancia.
- 4. Determinar la rentabilidad del sevoflurano.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño del estudio

Para la elaboración de este trabajo se ha utilizado como tipo de estudio la revisión integradora de la literatura científica con el fin de determinar la eficacia del sevoflurano tópico en la prevención del dolor en pacientes con heridas crónicas.

3.2. Pregunta clínica

Para llevar a cabo la estrategia de búsqueda se ha escogido la formulación PIO, siendo la pregunta clínica: ¿El empleo de sevoflurano tópico en pacientes con heridas crónicas previene el dolor?

Tabla 1: Pregunta clínica.

P (Patient)	I (Intervention)	O (Outcomes)				
Pacientes con heridas	Aplicación de sevoflurano	Prevención del dolor.				
crónicas.						
Pregunta clínica						
¿El empleo de sevoflurano tópico en pacientes con heridas crónicas previene el dolor?						

Fuente: Elaboración propia.

3.3. Términos de búsqueda

Para realizar la búsqueda bibliográfica en la literatura científica se han utilizado una serie de palabras clave tanto en lenguaje natural como en lenguaje controlado. Para obtener las palabras clave en lenguaje controlado se ha hecho uso de las herramientas Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH). En la Tabla 2 se muestran las palabras clave empleadas y los respectivos descriptores.

Tabla 2: Palabras clave y descriptores.

Lenguaj	e natural	Lenguaje controlado		
Castellano	Inglés	DeCS	MeSH	
Sevoflurano	Sevoflurane	Sevoflurane	Sevoflurane	
Úlcera	Ulcer	Ulcer	Ulcer	
Dolor	Pain	Pain	Pain	

3.4. Estrategia de búsqueda

Las bases de datos que se han utilizado para encontrar artículos científicos de interés han sido: PubMed, CINHAL, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Scopus y Cochrane.

3.4.1. PubMed

Para realizar la búsqueda en PubMed se ha seleccionado la opción "Título, Resumen" para que las palabras clave en lenguaje natural salgan o bien en el título, o bien en el resumen. A continuación, se ha combinado cada palabra clave en lenguaje natural con su lenguaje controlado correspondiente mediante el operador booleano "OR". Por último, se han combinado los tres grupos obtenidos mediante el operador booleano "AND" y se han aplicado los filtros de búsqueda: "Últimos 5 años", "Inglés y Español" y "Humanos".

3.4.2. CINHAL

En la base de datos CINHAL, se han combinado las tres palabras clave mediante el operador booleano "AND". En este caso no se ha establecido ninguna opción que concrete dónde deben aparecer las palabras clave, debido a que no es posible incluir las opciones de "Título" y "Resumen" de forma conjunta, y al usar una única opción, se limitaban los resultados. Tras realizar la combinación de las palabras clave, se han aplicado los filtros de búsqueda: "Últimos 5 años", "Inglés y Español" y "Humanos".

3.4.3. Biblioteca Virtual de Salud

En la BVS se ha seguido la misma estrategia de búsqueda que en CINHAL, pero en este caso sí ha sido posible seleccionar la opción "Título, resumen, asunto". Seguidamente, se han aplicado los filtros de búsqueda: "Últimos 5 años", "Inglés y Español" y "Humanos".

3.4.4. Scopus

En Scopus también se ha realizado la combinación de las palabras clave mediante el operador booleano "AND" y se ha seleccionado la opción "Título, Resumen, Palabras clave" para poder obtener unos resultados más precisos. A continuación, se han aplicado los filtros de búsqueda: "Últimos 5 años", "Inglés y Español" y "Humanos".

3.4.5. Cochrane

En la base de datos Cochrane se ha utilizado la misma estrategia de búsqueda que en PubMed. En este caso se ha escogido la opción "Título, Resumen, Palabras clave". Finalmente, se ha aplicado únicamente el filtro de búsqueda "Últimos 5 años", ya que no era posible seleccionar los filtros "Inglés y Español" y "Humanos".

A continuación, en la Tabla 3 se muestran las estrategias de búsqueda en cada base de datos consultada.

Tabla 3: Estrategia de búsqueda.

Bases de	Estrategia de búsqueda	Artículos obtenidos	Filtros	Artículos
datos		obtenidos		obtenidos con filtros
Pubmed	(((sevoflurane[MeSH Terms]) OR (sevoflurane[Title/Abstract])) AND ((ulcer[MeSH Terms]) OR (ulcer[Title/Abstract]))) AND ((pain[MeSH Terms]) OR (pain[Title/Abstract]))	10	Últimos 5 años Inglés, Español Humanos	4
CINHAL	Sevoflurane AND Ulcer AND Pain	8	Últimos 5 años Inglés, Español Humanos	4
BVS	(tw:(sevoflurane)) AND (tw:(ulcer)) AND (tw:(pain))	23	Últimos 5 años Inglés, Español Humanos	17
Scopus	(TITLE-ABS- KEY (sevoflurane) AND TITLE- ABS-KEY (ulcer) AND TITLE- ABS-KEY (pain))	40	Últimos 5 años Inglés, Español Humanos	22
Cochrane	((sevoflurane):ti,ab,kw) OR (MeSH descriptor: [Sevoflurane] explode all trees) AND ((ulcer):ti,ab,kw) OR (MeSH descriptor: [Ulcer] explode all trees) AND ((pain):ti,ab,kw) OR (MeSH descriptor: [Pain] explode all trees)	4	Últimos 5 años	3

3.5. Criterios de selección

3.5.1. Criterios de inclusión

- Artículos publicados en los últimos 5 años.
- Artículos en inglés y español.
- Artículos relacionados con humanos.

3.5.2. Criterios de exclusión

- Artículos repetidos.
- Reportes de casos.
- Artículos no relacionados con el tema de estudio.
- Artículos a los que no se puede acceder a texto completo.

3.6. Evaluación de la calidad metodológica

Para realizar la evaluación de la calidad metodológica se han utilizado diferentes herramientas en función del tipo de estudio.

Para evaluar las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos, se ha utilizado la herramienta de lectura crítica Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe), ya que dispone de plantillas específicas para cada tipo de estudio (Anexo 1).

Por otro lado, para evaluar los estudios observacionales se ha hecho uso de la herramienta Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) (Anexo 2).

Los resultados obtenidos en la evaluación de la calidad metodológica de cada uno de los estudios quedan reflejados en el Anexo 3.

4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda y proceso de selección de artículos.

A partir de la búsqueda bibliográfica realizada en las diferentes bases de datos, se obtuvieron un total de 85 artículos, de los cuales un 12% (n=10) pertenece a PubMed, un 9% (n=8) a CINHAL, un 27% (n=23) a la BVS, un 47% (n=40) a Scopus y un 5% (n=4) a Cochrane. En la Figura 1 se muestran los resultados.

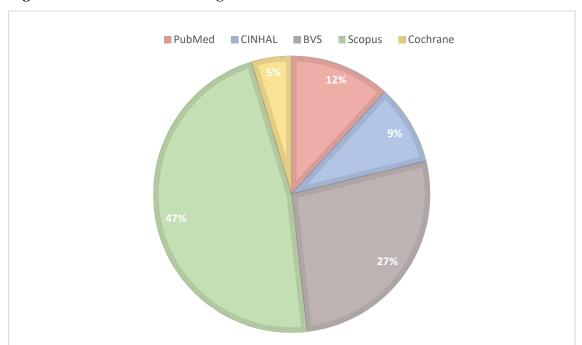


Figura 1. Artículos obtenidos según la base de datos.

Fuente: Elaboración propia.

A continuación, se aplicaron los filtros de búsqueda "Últimos 5 años", "Inglés y Español" y "Humanos", obteniéndose un total de 50 artículos. De estos, se eliminó el 46% (n= 23) por estar duplicado. Seguidamente, se realizó la lectura del título y resumen, y se excluyó el 18% (n= 9) por tratarse de "reportes de casos", y ser, por lo tanto, estudios con un bajo tamaño de la muestra (n= 9); el 12% (n= 6) se excluyó por no estar relacionado con los objetivos del trabajo y el 4% (n= 2) por no poder acceder al texto completo. Tras realizar la lectura a texto completo, no se descartó ningún artículo, quedando un total de 10 artículos.

En la Figura 2 queda reflejada la distribución de los artículos descartados según los criterios de exclusión.

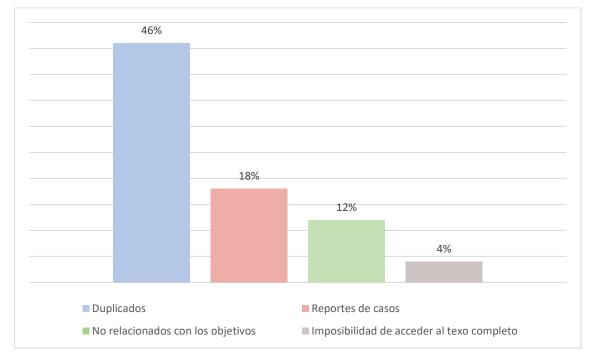


Figura 2. Artículos descartados según criterios de exclusión.

Fuente: Elaboración propia.

Finalmente, se llevó a cabo la lectura crítica mediante las herramientas CASPe y STROBE. Del total de artículos seleccionados (n= 10), el 90% (n= 9) obtuvo una alta calidad metodológica, mientras que el 10% (n= 1) se descartó tras no pasar las preguntas de eliminación de la plantilla CASPe. Como resultado se obtuvieron un total de 9 artículos.

De estos 9 artículos, el 34% (n= 3) pertenece a PubMed, el 22% (n= 2) a CINHAL, el 22% (n= 2) a la BVS, el 22% (n= 2) a Scopus y el 0% (n= 0) a Cochrane. Esta distribución queda plasmada en la Figura 3.

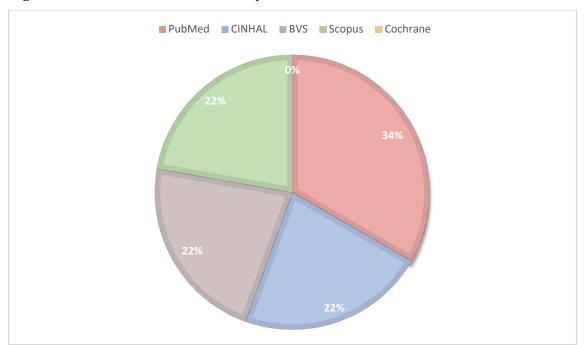
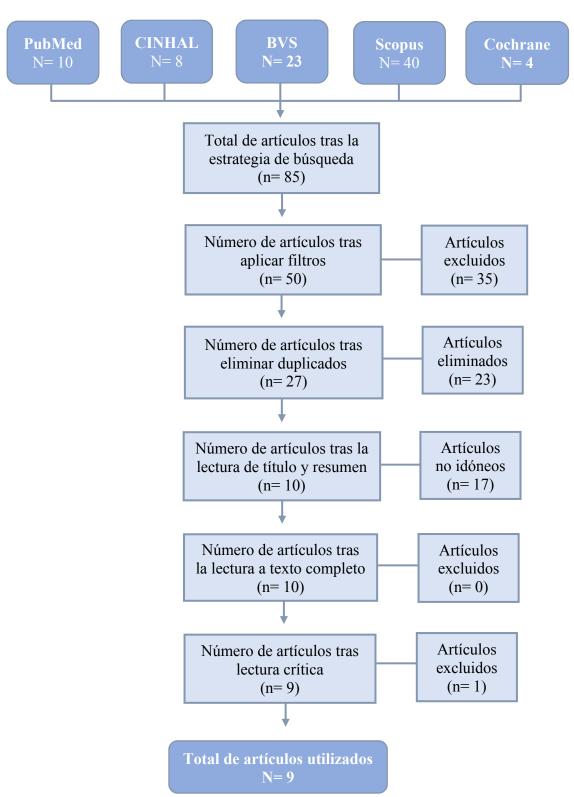


Figura 3. Artículos obtenidos tras la aplicación de los criterios de selección.

En la Figura 4 queda plasmado el proceso de selección de artículos mediante un diagrama de flujo.

Figura 4. Diagrama de flujo.



4.2. Características de los artículos incluidos en el estudio

Los artículos obtenidos (n= 9) se han clasificado atendiendo a las siguientes características: año de publicación, país de publicación, tipo de estudio y relación de los artículos con los objetivos específicos.

4.2.1. Año de publicación

Los artículos han sido publicados en los últimos 5 años. Del total de artículos (n= 9), el año 2017 se publicó el 33,33% (n= 3), de 2018 a 2020 se publicó el 11,11% (n= 1) por año y el 2021 se publicó el 33,33% (n= 3). En la Figura 5 quedan reflejados los datos.

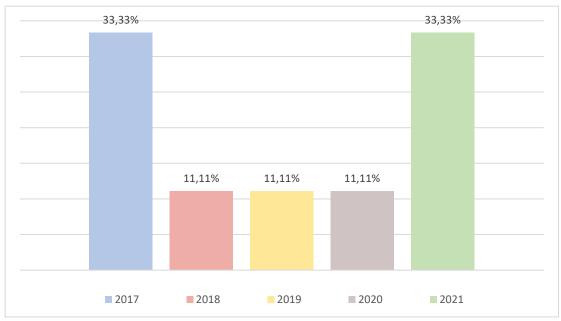


Figura 5. Clasificación de los artículos según el año de publicación.

Fuente: Elaboración propia.

4.2.2. País de publicación

En cuanto al lugar de publicación de los artículos, el 77,77% (n= 7) se publicó en España, el 11,1% (n= 1) en USA y el 11,11% restante (n= 1) en Bolivia. En la Figura 6 se muestra la clasificación.

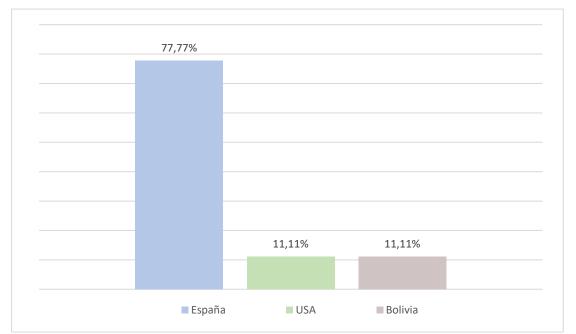


Figura 6. Clasificación de los artículos según el país de publicación.

4.2.3. Tipo de estudio

Atendiendo al tipo de estudio, se observa que los estudios observacionales retrospectivos representan el 44,4% (n= 4), los estudios observacionales prospectivos el 22,2% (n= 2), las revisiones sistemáticas el 22,2% (n= 2) y finalmente, los ensayos clínicos suponen el 11,1% (n= 1). Los datos se exponen en la Figura 7.

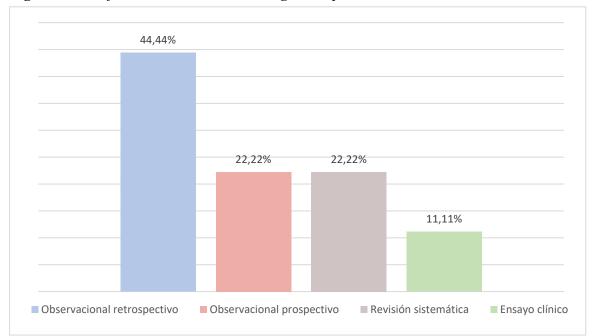


Figura 7. Clasificación de los artículos según el tipo de estudio.

4.2.4. Relación de los artículos con los objetivos específicos

Respecto a la relación de los artículos escogidos con los objetivos específicos del trabajo se ha obtenido que el 55,55% (n= 5) se relaciona con el primer objetivo específico; el 66,66% (n= 6) con el segundo, el 55,55% (n= 5) con el tercero y finalmente, el 22,22% (n= 2) con el cuarto objetivo. Cabe destacar que hay artículos que incluyen información sobre varios objetivos.

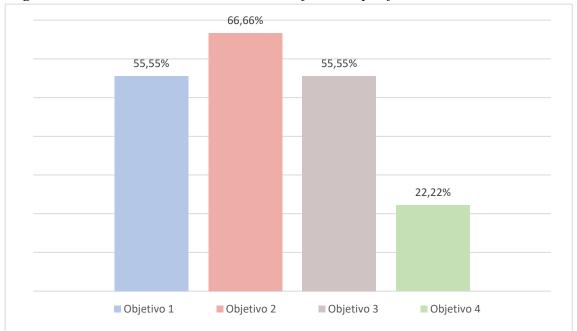


Figura 8. Relación de los artículos con los objetivos específicos.

En la Tabla 4 se resumen todas las características descritas en los apartados anteriores.

Tabla 4: Artículos incluidos en la revisión integradora.

Título	Autoría y año de	Tipo de	Procedencia	Efectos encontrados	Calidad
	publicación	estudio			metodológica
Efficacy and safety of	Fernández FD et	Estudio	España	La aplicación directa de sevoflurano	STROBE: Alta
topical sevoflurane in the	al.	observacional		sobre las úlceras vasculares dio lugar a	
treatment of chronic skin	(2017)	prospectivo		una analgesia intensa y duradera y se	
ulcers.				asoció con una reducción progresiva	
				del tamaño de la úlcera.	
Pain, quality of life, and	Imbernon A et al.	Estudio	España	Los resultados mostraron que el	STROBE: Alta
functional capacity with	(2017)	retrospectivo		sevoflurano tópico puede causar un	
topical sevoflurane				cambio favorable en la capacidad	
application for chronic				funcional, ya que el alivio del dolor	
venous ulcers: a				facilitó la deambulación.	
retrospective clinical study.					
Cost-effectiveness analysis	Selva C et al.	Estudio	España	La adición de sevoflurano conllevó	STROBE: Alta
of domiciliary topical	(2021)	retrospectivo		una reducción de los costos y una gran	
sevoflurane for painful leg		de cohortes		mejora en la eficacia analgésica.	
ulcers.					

Tabla 4: Artículos incluidos en la revisión integradora (continuación).

Título	Autoría y año	Tipo de	Procedencia	Efectos encontrados	Calidad
	de publicación	estudio			metodológica
Pain reduction of topical	Fernández FD et	Estudio	España	Los resultados del estudio sugieren que el	STROBE: Alta
sevoflurane vs	al.	observacional		sevoflurano es una opción de tratamiento	
intravenous opioids in	(2019)	prospectivo de		viable y prometedora para las UPP.	
pressure ulcers.		cohortes			
Tonical cavoflurana: A	Aranke M et al.	Revisión	USA	Los anestésicos volátiles tópicos, como el	CASPe: Alta
Topical sevoflurane: A			USA	•	CASPE. Alla
novel treatment for	(2021)	sistemática		sevoflurano, han mostrado un mayor	
chronic pain caused by				grado de reducción del dolor en	
venous stasis ulcers.				comparación con los agentes analgésicos	
				tradicionales.	
Efecto epitelizante y	Maldonado L,	Ensayo clínico	Bolivia	El sevoflurano aplicado de forma tópica	CASPe: Alta
analgésico del	Gutiérrez M.	controlado		sobre las úlceras por presión brinda un	
sevoflurano tópico en el	(2021)	aleatorizado		efecto analgésico potente y disminuye el	
tratamiento de las úlceras				tiempo de cicatrización sin producir	
por presión grado I-III no				efectos adversos.	
infectadas.					

Tabla 4: Artículos incluidos en la revisión integradora (continuación).

Título	Autoría y año	Tipo de	Procedencia	Efectos encontrados	Calidad
	de publicación	estudio			metodológica
Healing of chronic	Imbernon A et	Estudio	España	El sevoflurano tópico tiene un efecto	STROBE: Alta
venous ulcer with	al.	retrospectivo		analgésico intenso, rápido y duradero con un	
topical sevoflurane.	(2017)			perfil de seguridad muy favorable. Puede	
				mejorar la cicatrización de heridas	
				probablemente debido a un efecto	
				vasodilatador y analgésico.	
Pain and analgesic	Imbernon A et	Estudio	España	El sevoflurano tópico consigue un efecto	STROBE: Alta
drugs in chronic	al.	descriptivo		analgésico rápido, intenso y duradero sin	
venous ulcers with	(2018)	retrospectivo		tolerancia y disminuye o evita el uso de	
topical sevoflurane use.				otros analgésicos convencionales.	
Utilización del	García JF	Revisión	España	Los escasos estudios parecen sugerir un	CASPe: Alta
sevoflurano de forma	(2020)	sistemática		importante efecto analgésico del sevoflurano	
tópica en úlceras de la				aplicado de forma tópica, además de un	
extremidad inferior:				posible efecto promotor de la cicatrización.	
revisión sistematizada.					

Fuente: Elaboración propia.

5. DISCUSIÓN

El dolor en las heridas crónicas es considerado como una de las mayores causas de disconfort, puede causar una limitación funcional, afectando al desempeño de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria ^{6,18}, y dificultar la adherencia al tratamiento ¹⁹. Este dolor se exacerba principalmente cuando los pacientes se someten a cambios de apósito, a la limpieza habitual o al desbridamiento quirúrgico ^{17–19}.

Entre las opciones de tratamiento actuales, se incluyen la crema de lidocaína y prilocaína, más conocida como EMLA (Mezcla Eutéctica de Anestésicos Locales) o analgésicos orales ^{18–20}, pero ninguno de estos ha demostrado una disminución satisfactoria del dolor. A esto se añade que el uso de analgésicos orales aumenta el riesgo de presentar efectos adversos graves e interacciones farmacológicas ^{18,19}.

5.1. Acción analgésica del sevoflurano tópico

Durante los últimos años han surgido varios estudios que exploran los efectos locales del sevoflurano tópico. Tradicionalmente, los efectos de este fármaco se asociaban únicamente al sistema nervioso central, descartándose otras vías de administración que no sean inhaladas ⁶. En la actualidad, se conoce que también posee efectos sobre el sistema nervioso periférico cuando se aplica vía tópica ⁶.

Su mecanismo de acción es desconocido, sin embargo, se sugiere que su efecto podría estar causado por una presión parcial relativamente alta sobre los nociceptores periféricos, lo que bloquea la transmisión del estímulo del dolor. También se ha planteado que un efecto vasodilatador aumenta el flujo vascular, mejorando la microcirculación y aumentando la ingesta de nutrientes y de oxígeno, provocando así una disminución de los agentes inflamatorios ^{17,19,20}.

Imbernon et al., en los estudios "Pain, quality of life, and functional capacity with topical sevoflurane application for chronic venous ulcers" ¹⁷ y "Pain and analgesic drugs in chronic venous ulcers with topical sevoflurane use" ¹⁹, establecen que el periodo de latencia del sevoflurano varía de 1 a 10 minutos, así pues, resulta ser inferior al presentado por la pomada

de lidocaína y prilocaína EMLA, la cual manifiesta un inicio de acción que oscila entre 30 y 45 minutos ^{18,20}. Por otro lado, se ha determinado que el efecto del sevoflurano tiene una duración de 7 a 24 horas ^{17,19}, la cual se considera prolongada en comparación a la presentada por la pomada EMLA, que surte efecto durante las primeras 4 horas ²⁰.

Fernández et al. ²⁰, compararon la eficacia del uso de sevoflurano tópico frente al uso de opioides intravenosos en úlceras por presión, obteniendo como resultado un alivio más intenso del dolor con el sevoflurano tópico.

A su vez, en los artículos "Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers" ¹⁵ y "Cost-effectiveness analysis of domiciliary topical sevoflurane for painful leg ulcers" ⁹, se reportó un mayor efecto analgésico con el uso de sevoflurano que con el uso exclusivo de analgésicos orales.

Esta acción analgésica rápida e intensa, provocó un aumento en la tolerancia de los pacientes al desbridamiento y a la limpieza de las úlceras. De esta manera, se pudo realizar una limpieza más exhaustiva, favoreciendo así el proceso de curación ^{15,18–21}.

Como resultado del alivio del dolor que ocasionó el uso del sevoflurano, en los estudios realizados por Fernández et al. ¹⁵, Imbernon et al. ¹⁷ y Aranke et al. ¹⁸, se reportó una significativa mejora de la calidad de vida.

Asimismo, en el artículo "Pain, quality of life, and functional capacity with topical sevoflurane application for chronic venous ulcers" ¹⁷, se evidenció un aumento de la capacidad funcional. La disminución del dolor facilitó la deambulación, lo cual provocó un incremento significativo en el índice de Barthel.

Los autores García⁶, Fernández et al. ^{15,20}, Aranke et al. ¹⁸, Maldonado et al. ²¹ e Imbernon et al. ²², han evidenciado que el sevoflurano aplicado por vía tópica ocasiona una disminución rápida, intensa y duradera del dolor.

5.2. Efecto promotor de la cicatrización

Fernández et al.¹⁵ y Imbernon et al. ²² observaron una disminución progresiva del tamaño y la profundidad de las úlceras tratadas con sevoflurano, lo que indica que el sevoflurano podría poseer un efecto epitelizante.

De lo contrario, Maldonado et al., en el estudio "Efecto epitelizante y analgésico del sevoflurano tópico en el tratamiento de las úlceras por presión grado I-III no infectadas" ²¹, no encontraron diferencias significativas en la disminución de la superficie de la úlcera. No obstante, los autores plantean que puede deberse a la menor duración del tratamiento y al mayor tamaño que presentaban las úlceras en comparación a otros estudios. A pesar de esto, sí se pudo apreciar una aparición más precoz del tejido de granulación y de epitelización en el grupo tratado con sevoflurano.

Por otro lado, el estudio "Pain reduction of topical sevoflurane vs intravenous opioids in pressure ulcers" ²⁰, mostró que el sevoflurano promovió la cicatrización, ya que el área de superficie de la herida presentó una mayor disminución con el grupo tratado con sevoflurano. Sin embargo, los autores insisten en que el potencial de curación de este fármaco, no es significativamente superior a la atención estándar.

Garcia ⁶, sugiere que esta disminución de la úlcera podría estar influenciada por el cuidado habitual aplicado tras el tratamiento con sevoflurano.

5.3. Efectos adversos y tolerancia

En cuanto a la tolerancia, no se ha observado ninguna pérdida de eficacia con el tiempo 15,17,19,20,22

Tampoco se han encontrado efectos adversos sistémicos ^{17,19,20}, lo cual probablemente se debe a una absorción sistémica escasa o nula, lenta e incompleta, aunque ningún estudio ha determinado la farmacocinética sistémica del sevoflurano tras la aplicación tópica ^{17,19}.

Sin embargo, sí se notificaron efectos adversos locales, aunque fueron leves y transitorios. Entre estos, se incluyeron prurito, eritema, calor y dermatitis irritativa ^{15,17,20}.

Únicamente en el estudio realizado por Maldonado et al.²¹, no se evidenció la aparición de efectos adversos. Los autores sugieren que esto puede deberse a la toma de las medidas necesarias para prevenir el contacto del sevoflurano con la piel sana.

5.4. Costes

Fernández et al. ^{15,20} y Imbernon et al. ¹⁹ mostraron que el uso del sevoflurano disminuye la necesidad de otros medicamentos analgésicos, y en ocasiones, permite la interrupción del tratamiento.

En el estudio "Pain and analgesic drugs in chronic venous ulcers with topical sevoflurane use" ¹⁹, se planteó que este menor uso de analgésicos podría suponer una reducción de los costes sanitarios, ya que los efectos del sevoflurano permiten una menor atención médica y hospitalización, además de una disminución de complicaciones físicas, psiquiátricas, familiares y sociales.

Fernández et al. ⁹, realizaron un análisis de rentabilidad del sevoflurano tópico domiciliar para las úlceras dolorosas en las piernas. Los resultados mostraron que el uso de sevoflurano aumentó los costes de la medicación analgésica a pesar de reducir el consumo de analgésicos convencionales, ya que estos últimos suelen ser más económicos. Sin embargo, los costes totales sí fueron más bajos para el grupo del sevoflurano, ya que hubo un menor consumo de recursos sanitarios más caros, como visitas para consultas e ingresos.

Esta disminución del uso de recursos sanitarios también se vio reflejada en el estudio "Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers" ¹⁵. En este caso, el uso del sevoflurano tópico ocasionó una reducción en el número de admisiones de emergencia debido al dolor irruptivo, infecciones u otras complicaciones relacionadas con la úlcera ¹⁵.

6. CONCLUSIÓN

El sevoflurano tópico ha mostrado ser eficaz en el control del dolor de las heridas crónicas. Su acción analgésica rápida, intensa y duradera, ha causado un incremento tanto de la capacidad funcional como de la calidad de vida y ha permitido aumentar la tolerancia de los pacientes al dolor, posibilitando así una limpieza más profunda de la herida.

Su uso no ha provocado tolerancia, y únicamente se han notificado efectos adversos locales de carácter leve, entre los que se incluyen prurito, eritema, calor y dermatitis irritativa.

Por otro lado, aunque algunos estudios sugieren que el sevoflurano posee un efecto promotor de la cicatrización, se requiere de más evidencia para poder sostener esta hipótesis, ya que la disminución del tamaño de las heridas podría estar influenciada por el cuidado habitual de estas.

Finalmente, pese a que se necesitan más estudios, los resultados apuntan a que el sevoflurano tópico puede representar una alternativa terapéutica rentable, ya que su uso ha permitido una menor atención médica y hospitalización, ocasionando así una disminución de los costes totales.

7. LIMITACIONES

La principal limitación ha sido el escaso número de artículos relacionados con el sevoflurano aplicado vía tópica. Al ser un hallazgo relativamente reciente, se trata de un tema poco estudiado. Además, de los artículos obtenidos tras realizar la búsqueda bibliográfica, un alto porcentaje se ha descartado por tratarse de casos clínicos aislados y, por lo tanto, no presentar la suficiente solidez metodológica.

Por otro lado, la validez científica de determinados artículos era reducida, ya que presentaban bajo tamaño de muestra y un seguimiento del tratamiento corto.

Por último, cabe destacar que gran parte de los estudios se enfocan en las úlceras venosas, por lo que resultaría interesante realizar más estudios en heridas crónicas de diferentes etiologías.

8. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Para futuras investigaciones, teniendo en cuenta el potencial que presenta el sevoflurano aplicado vía tópica, sería interesante diseñar estudios más robustos, con un mayor tamaño de muestra, con un seguimiento más largo y enfocados en diferentes tipos de heridas crónicas. Por último, sería importante realizar más evaluaciones económicas para poder determinar la rentabilidad de este fármaco.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lanau Roig A, Fabrellas N, Sáez Rubio G, Wilson K. Vista de Tiempo de cicatrización de las heridas crónicas, a propósito de un estudio de prevalencia e incidencia. Enfermería Global [Internet]. 2017 [cited 2022 May 4];445–53. Available from: https://revistas.um.es/eglobal/article/view/251311/210201
- Mateo Abad A, Negredo Rojo E, Bravo Adán R, Villanueva Mena A, Bellés Aranda M, Sangüesa Lacruz AM. El impacto de las heridas crónicas. Revista Sanitaria de Investigación [Internet]. 2021 [cited 2022 May 4]; Available from: https://revistasanitariadeinvestigacion.com/el-impacto-de-las-heridas-cronicas/
- Cacicedo González R, Castañeda Robles C, Cossío Gómez F, Delgado Uría A, Fernández Saíz B, Gómez España MV, et al. Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas [Internet]. 2011 [cited 2022 May 4]. Available from: https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/prevencion-de-cuidados-locales-y-heridas-cronicas.pdf
- Samaniego-Ruiz MJ, Llatas FP, Jiménez OS. Valoración de las heridas crónicas en el adulto: una revisión integrativa. Revista da Escola de Enfermagem da USP [Internet].
 Jun 25 [cited 2022 May 4];52. Available from: http://www.scielo.br/j/reeusp/a/rWybxs6BwpFPNXyqnhLzWFS/?lang=es

- 6. García Meana JF. Utilización del sevoflurano de forma tópica en úlceras de la extremidad inferior: revisión sistematizada. Gerokomos [Internet]. 2020 [cited 2022 May 3];31(2). Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2020000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 7. Marinel.lo Roura J, Verdú Soriano (Coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.) [Internet]. 2018 [cited 2022 May 4]. Available from: https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2018/04/CONUEIX2018.pdf
- 8. Hidalgo-Doniga C, Lopez-Lopez C, Pajero Otero V, Garcia Manzanares ME, Collados-Gomez L, Zaragoza-García I, et al. Use of topical sevoflurane in pressure ulcer treatment in a double-lung transplant patient. Journal of Tissue Viability [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 May 5];30(1):124–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X20301029?via%3Dihub
- 9. Selva-Sevilla C, Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Gerónimo-Pardo M. Costeffectiveness analysis of domiciliary topical sevoflurane for painful leg ulcers. PLOS ONE [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 May 3];16(9):e0257494. Available from: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0257494
- 10. IASP Announces Revised Definition of Pain International Association for the Study of Pain (IASP) [Internet]. 2020 [cited 2022 May 4]. Available from: https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/
- 11. Addrover Rigo M, Cardona Roselló J, Fernández Méndez JM, Fullana Matas A, Galmés Hernández S, García Raya MD, et al. Prevención y tratamiento de las úlceras por presión [Internet]. 2018 [cited 2022 May 4]. p. 36–7. Available from: https://www.ulceras.net/publicaciones/guiabaleares2017ulcerasnet.pdf

- 12. Seco Franco J. Abordaje paliativo de enfermería en las úlceras tumorales. Revisión bibliográfica [Internet]. Enfermería Dermatológica. 2019 [cited 2022 May 4]. p. 30–9. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7184190
- 13. Herrera D, Domínguez B, García Mc B, Garzón F, Camps F, Gayarre EM. Manejo y tratamiento de úlceras de extremidades inferiores [Internet]. 2018 [cited 2022 May 4]. Available from: https://www.ulceras.net/publicaciones/guia_ulceras_extremidades_inferiores.pdf
- 14. Lafuente-Urrez RF, Gilaberte Y. Sevoflurane: A Valid Alternative for the Treatment of Vascular Ulcers? Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition) [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2022 May 4];105(2):202–3. Available from: https://www.actasdermo.org/ensevoflurane-a-valid-alternative-for-articulo-S1578219014000316
- 15. Fernández Ginés DF, Cortiñas Sáenz M, Mateo Carrasco H, Navajas Gómez de Aranda A, Navarro Muñoz E, Rodríguez Carmona R, et al. Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers. American Journal of Health-System Pharmacy [Internet]. 2017 [cited 2022 May 3];74(9):e176–82. Available from: https://doi.org/10.2146/ajhp151008
- Navarro-Buendía GA, Satorres-Pérez M, Jiménez-Ruiz L, Alberdi Bellón M. Efectos del Sevoflurano tópico en úlceras vasculares. A propósito de un caso. Hospital a Domicilio [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2022 May 4];4(2):95–100. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2530-51152020000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 17. 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 Reports [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 May 4];36:9–12. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405655317300130

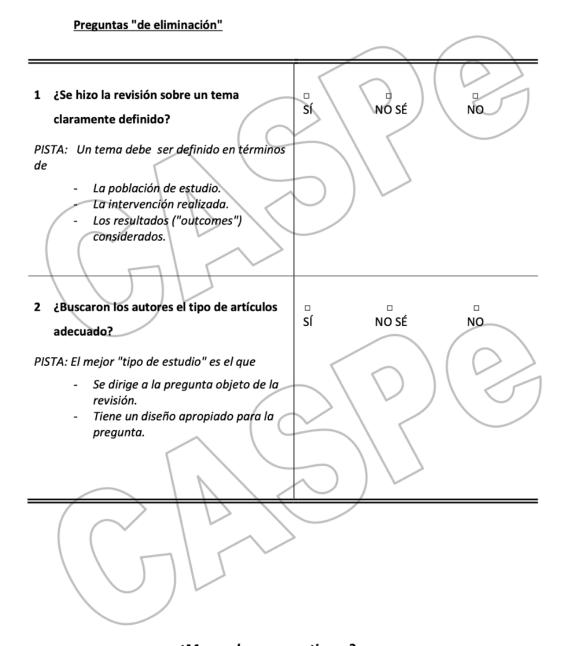
- 18. Aranke M, Pham CT, Yilmaz M, Wang JK, Orhurhu V, An D, et al. Topical Sevoflurane: A Novel Treatment for Chronic Pain Caused by Venous Stasis Ulcers. Anesthesiology and Pain Medicine 2021 11:1 [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 May 4];11(1):1–10. Available from: https://brieflands.com/articles/aapm-112832.html
- Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Pain and analgesic drugs in chronic venous ulcers with topical sevoflurane use. J Vasc Surg [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 May 3];68(3):830–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29452834/
- 20. 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 [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 May 3];17(1):83–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31762163/
- 21. Maldonado Ponce L, Gutiérrez Jiménez M. Efecto epitelizante y analgésico del sevoflurano tópico en el tratamiento de las úlceras por presión grado I-III no infectadas. Revista "Cuadernos" [Internet]. 2021 [cited 2022 May 3];63(1):11–8. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/biblio-1284116
- 22. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Healing of chronic venous ulcer with topical sevoflurane. Int Wound J [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 May 3];14(6):1323–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28834293/

10. ANEXOS

ANEXO 1. Plantillas de evaluación de la calidad metodológica CASPe

• Revisiones sistemáticas.

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?



¿Merece la pena continuar?

• Revisiones sistemáticas (continuación).

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? PISTA: Busca - Qué bases de datos bibliográficas se han usado Seguimiento de las referencias Contacto personal con expertos Búsqueda de estudios no publicados Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	SÍ NO SÉ NO
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	sí no sé no
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? PISTA: Considera si - Los resultados de los estudios eran similares entre sí Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	SÍ NO SÉ NO

• Revisiones sistemáticas (continuación).

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? PISTA: Considera Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

• Revisiones sistemáticas (continuación).

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? PISTA: Considera si - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	SÍ	NOSÉ	NO
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	sí	NO SÉ	NO
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	sí		NO NO
	I		

• Ensayos clínicos.

Preguntas de detalle

4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			
	sí	NO SÉ	NO
- Los pacientes.			
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.		\vee	(0)
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	SÍ	NO SÉ	NO
En términos de otros factores que pudieran			
tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	\forall /		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio			
los grupos fueron tratados de igual modo?	0.000		
	SÍ	NO SÉ	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados? 7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron?	//		
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	//		
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron?	//		
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron?	//		
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo? 8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	//		
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	//		

• Ensayos clínicos (continuación).

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"		\ (
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada.	sí N	o sé	D NO
- Los resultados considerados. 2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SÍ N	no sé	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	SÍ N	NO SÉ	NO

• Ensayos clínicos (continuación).

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SÍ NO SÉ NO
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	sí no sé no
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	
Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	sí no

ANEXO 2. Plantillas de evaluación de la calidad metodológica STROBE

Estudios observacionales.

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done
		and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment,
6		exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Cohort study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of
1		selection of participants. Describe methods of follow-up
		Case-control study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of
		case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases
		and controls
		Cross-sectional study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of
		selection of participants
		(b) Cohort study—For matched studies, give matching criteria and number of
		exposed and unexposed
		Case-control study—For matched studies, give matching criteria and the number of
		controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect
		modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of
measurement		assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there
		is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable,
		describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions
		(c) Explain how missing data were addressed
		(d) Cohort study—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed
		Case-control study—If applicable, explain how matching of cases and controls was
		addressed
		Cross-sectional study—If applicable, describe analytical methods taking account of
		sampling strategy
		(e) Describe any sensitivity analyses

• Estudios observacionales (continuación).

Results		
Participants	13*	 (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information
data		on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
		(c) Cohort study—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Cohort study—Report numbers of outcome events or summary measures over time
		Case-control study—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure
	3	Cross-sectional study—Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their
		precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision.
		Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity
		of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other informati	on	
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable,
		for the original study on which the present article is based

ANEXO 3. Resultados de la evaluación de la calidad metodológica

Tabla 5. Resultados de la plantilla CASPe para revisiones sistemáticas.

Revisiones			Puntuación								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total
Garcia Meana JF	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10/10
et al. (2020)											
Aranke M et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	NS	Sí	Sí	Sí	9/10
(2021)											

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. Resultados de la plantilla CASPe para ensayo clínico aleatorio.

Ensayo clínico		I		Puntuación								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	total
Maldonado Ponce L,	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	NS	Sí	Sí	Sí	9/10
Gutiérrez Jimenez M												
(2021)												

Fuente: Elaboración propia,

Tabla 7. Resultados de la plantilla STROBE para estudios observacionales.

Estudio	Preguntas de la herramienta STROBE														Resultado								
observacional	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
F. Dámaso-	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	NS	No	NS	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Ginés, et al.																							
(2017)																							
Imbernón Moya	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	NS	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	NS	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
A. et al. (2017)																							
Pain																							
Ibernón Moya A.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
et al. (2017)																							
Imbernón Moya	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
A. et al. (2018)																							
Selva Sevilla C	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
et al.																							
(2021)																							
Fernández Ginés	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	NS	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	NS	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
FD et al. (2019)																							

Fuente: Elaboración propia.

