



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ



TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Eficacia de la miel natural en comparación con los remedios farmacológicos como tratamiento de úlceras por presión: Revisión sistemática con Metaanálisis

Alumno(Apellidos, nombre):Pérez de Haro, Juan Pedro

Tutor(Apellidos, nombre):Quesada Rico, José Antonio

Master Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2017-2018

Pregunta clínica

¿Qué tipo de tratamiento es más efectivo en relación a la cicatrización de las úlceras por presión, tratamiento farmacológico o tratamiento natural?

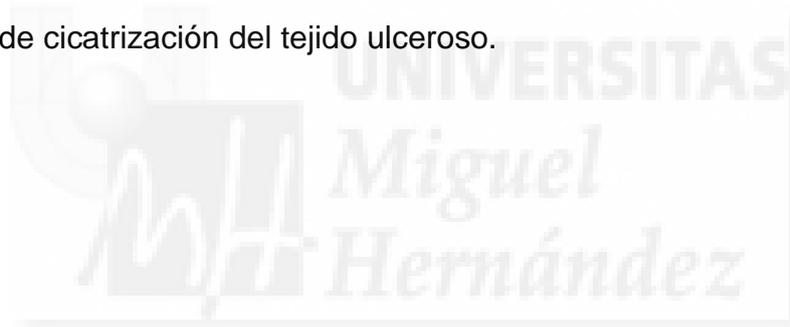
PICO

P: Paciente de edad mayor de 40 años y menor de 70 años, con úlcera por presión de grado III y IV.

I: El tratamiento de la úlcera por presión con distintos tipos, natural o farmacológico.

C: Comparativa entre el tratamiento farmacológico y el realizado con miel cruda.

O: Tiempo de cicatrización del tejido ulceroso.



Eficacia de la miel natural en comparación con los remedios farmacológicos como tratamiento de úlceras por presión

1. Introducción, antecedentes y estado actual del tema

Las úlceras por presión son una fuente importante de morbilidad y sufrimiento para los pacientes y suponen una gran carga para el cuidador. Enfermería de Atención Primaria a menudo se encuentra con pacientes inmovilizados que presentan Úlceras por Presión de mayor gravedad.¹

Debido a esto, el tratamiento en las úlceras por presión supone un problema de carácter prioritario en la sanidad actualmente.² En la última década se ha puesto de manifiesto el impacto diferenciado, específico y relevante que tiene el personal de Enfermería sobre la salud la población ya que el cuidado es la esencia de la Enfermería. Los tratamientos son muy diversos, desde los farmacológicos hasta los remedios más naturales, los cuales explicaremos brevemente, debido a esta disparidad en los tratamientos buscamos responder a la pregunta de qué tratamiento resulta más eficaz para la curación de las úlceras por presión en los pacientes. El tratamiento farmacológico con estos apósitos es el método más extendido para tratar las úlceras por presión en hospitales y centros de salud, pero esto no significa que sea el único tratamiento posible. Podemos encontrar diversos artículos y personas que consideran que remedios naturales cómo la miel como tratamiento antibacteriano o la larvaterapia para tratamiento desbridante son métodos más que aptos para curar a estos pacientes.

La prevalencia de úlceras por presión (UPP) en España se sitúa en un 7,87% en hospitales, un 0,44% mayor de 65 años en atención primaria y un 13,41% en centros sociosanitarios. Se calcula entre 211 € y 16,600 € para el grado I y IV, respectivamente. Aunque existe un Grupo diagnóstico Relacionado (GDR) denominado úlcera cutánea valorado en 6008,52€, la variabilidad de la práctica clínica, la innovación cada vez más costosa y las particularidades de cada caso impiden un análisis real y exacto del coste de una UPP.³

La clasificación de las úlceras suele realizarse en función de la profundidad de afectación de los tejidos y se estructura tradicionalmente en cuatro estadios:⁴

CATEGORIA I

Eritema no blanqueante

Piel intacta con eritema no blanqueante de un área localizada, generalmente sobre una prominencia ósea.

CATEGORIA II

Úlcera de espesor parcial

La pérdida de espesor parcial de la dermis se presenta como una úlcera abierta poco profunda con un lecho de la herida entre rosado y rojizo, sin esfácelos.

CATEGORIA III

Pérdida total del grosor de la piel

CATEGORIA IV

Pérdida total del espesor de los tejidos.

Pérdida total del espesor del tejido con hueso, tendón o músculo expuestos.

Debido a la gran diferenciación entre un tipo de úlcera y otro, existen también distintas formas de tratamiento para esta afección.

Los apósitos son una de estas opciones.⁵ Hay muchos tipos de apósitos que se pueden utilizar; los mismos pueden variar considerablemente en cuanto al costo. Se cree que las heridas húmedas cicatrizan más rápidamente que las heridas secas, por este motivo se usa, generalmente, como tratamiento los apósitos hidrocoloides, pero podemos encontrar otros tipos como:

1. *Apósitos básicos de contacto con la herida*

- **Apósitos de baja adherencia y materiales de contacto con la herida:** generalmente son almohadillas de algodón que se colocan en contacto directo con la herida.

- **Apósitos absorbentes:** aplicados directamente a la herida o utilizados como capas absorbentes secundarias

2. Apósitos avanzados para heridas

- **Apósitos de alginato:** son sales mixtas sódico-cálcicas ricas en ácido algínico extraído de las algas sumamente absorbentes.
- **Apósitos de gomaespuma:** normalmente contienen espuma de poliuretano hidrofílico y están diseñados para absorber el exudado de la herida y mantener una superficie húmeda.
- **Apósitos de hidrogel:** Gran proporción de agua (70-90%) y otras sustancias (pectinas, polímeros de almidón, propilenglicol, alginatos)
- **Películas - apósitos con película y membrana permeable:** estos apósitos son permeables al vapor de agua y al oxígeno, aunque no al agua ni a los microorganismos.
- **Apósitos de polímero blando:** estos apósitos son moderadamente absorbentes y están compuestos por un polímero blando de silicona.
- **Vendajes hidrocoloidales:** son apósitos oclusivos generalmente compuestos de una matriz hidrocoloide adherida a una película permeable al vapor o un respaldo de gomaespuma.
- **Apósitos de acción capilar:** consisten en un núcleo absorbente de fibras hidrofílicas.
- **Apósitos absorbentes del olor:** estos apósitos contienen carbón vegetal y se utilizan para absorber el olor de la herida.

3. Apósitos antimicrobianos

- **Apósitos impregnados de yodo:** estos apósitos liberan yodo, que se cree que actúa como un antiséptico de la herida
- **Apósitos impregnados con plata:** son utilizados para tratar las heridas infectadas debido a que se cree que los iones de plata tienen propiedades antimicrobianas.

4. Apósitos especiales

- **Apósitos de matriz reguladora de proteasa:** alteran la actividad de las enzimas proteolíticas en las heridas crónicas.⁶

La diversidad de apósitos disponibles para los profesionales sanitarios (incluidas las variaciones dentro de cada tipo) puede dar lugar a que la toma de decisiones basada en las pruebas sea difícil.

Además, aunque los apósitos pueden considerarse productos "inertes" y económicos, se formulan cada vez más con un ingrediente "activo" p.ej. plata, u otros productos antimicrobianos. Con una tecnología cada vez más compleja aplicada al cuidado de la herida, los profesionales sanitarios deben saber cuán efectivos son estos apósitos a menudo costosos en comparación con los más tradicionales, habitualmente más económicos. Hay datos limitados acerca del uso actual de apósitos para el tratamiento de las úlceras por presión aunque han revelado una variación amplia en la práctica y el conocimiento de atención de la herida (tipo de herida).

Una alternativa a los tratamientos farmacológicos son los tratamientos naturales, como el uso de la miel cruda. La miel tiene asimismo cierto poder desbridante del tejido necrótico. Esto le permite extraer suero de los tejidos circundantes por ósmosis creando en la herida un medio ambiente húmedo que favorece la formación del tejido de granulación. Además se promueve el desbridamiento auto-lítico mediante la conversión del plasminógeno inactivo en la matriz de la herida a su forma activa, la cual es la mayor enzima proteolítica encontrada en la sangre.⁷

La miel es una solución sobresaturada, azucarada y viscosa obtenida del néctar recogido y modificado por la abeja, *Apis mellifera*. La miel se utiliza desde la antigüedad como un remedio para tratar las heridas. La miel tiene cierto poder desbridante del tejido necrótico y crea en la herida un medio húmedo que favorece la formación del tejido de granulación. Diversos estudios han investigado con anterioridad si la miel cruda podía ser utilizada como producto curativo, ya sea por sí sola o como coadyudante de un fármaco.

Por ejemplo un estudio realizado cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la miel en comparación con apósitos para heridas y tratamientos tópicos alternativos en la cicatrización de heridas agudas (p.ej. quemaduras, laceraciones) o crónicas (p.ej. úlceras venosas), estableció que la miel parece cicatrizar las quemaduras y úlceras de espesor parcial más rápidamente que el tratamiento convencional pero consideró que las pruebas no eran definitivas y no podía establecer la calidad final del estudio así como la validez de la miel como tratamiento.⁸

En otro estudio compararon el efecto de un aderezo de miel versus un aderezo de etoxi-diaminoacridina más nitrofurazona en pacientes con úlceras por presión. Este ensayo clínico aleatorizado de 5 semanas evaluó el efecto de un apósito de miel sobre la curación de la úlcera por presión. Treinta y seis pacientes con un total de 68 úlceras por presión en estadio II o III derivadas de un hospital universitario en Izmir se inscribieron en el estudio. Veintiséis sujetos completaron la prueba. Las úlceras se midieron con trazados de acetato y evaluaciones de escala de úlceras por presión para la curación (PUSH). Quince pacientes con 25 úlceras por presión se trataron con apósitos de miel y once pacientes con 25 úlceras por presión se trataron con aderezos de etoxi-diaminoacridina más nitrofurazona. La cicatrización de heridas se evaluó semanalmente utilizando la herramienta PUSH, versión 3.0. La medida de resultado primaria fue el cambio en las puntuaciones de la herramienta PUSH en cada grupo a las 5 semanas. Los dos grupos fueron estadísticamente similares con respecto a las características basales y de la herida.

Después de 5 semanas de tratamiento, los pacientes que fueron tratados con aderezo de miel tuvieron puntajes de herramienta PUSH significativamente mejores que los sujetos tratados con el aderezo etoxi-diaminoacridina más nitrofurazona (6.55 +/- 2.14 vs 12.62 +/- 2.15, $P < .001$). En la semana 5, los puntajes de la herramienta PUSH mostraron que la curación entre los sujetos que usaron un apósito de miel fue aproximadamente 4 veces mayor que la tasa de curación en el grupo de comparación. El uso de un aderezo de miel es efectivo y práctico.⁹

En un estudio realizado en la India, compararon la efectividad en cicatrización de heridas crónicas entre apósitos de povidona yodada frente a aderezo de miel mediante un ensayo clínico aleatorizado. Hubo una disminución significativa en el área de la superficie de la herida, en la puntuación del dolor y en el aumento en la puntuación de comodidad en el grupo de aderezo de miel en comparación con el grupo de povidona yodada.

Oluwatosin et al, comparó la miel tópica con la fenitoína en el tratamiento de úlceras crónicas de pierna. Cincuenta casos de ulceración crónica fueron sometidos a estudio, cada uno por un período de 4 semanas. Encontró que la fenitoína era superior a la miel como agente tópico en el tratamiento de úlceras crónicas pero no estadísticamente significativo. En este estudio, existe un riesgo moderado de sesgo que aumenta un poco la duda sobre los resultados. En primer lugar, hay una falta de centrar la asignación al azar y la ocultación de la asignación no estaba clara. En segundo lugar, hubo ceguera inadecuada a los tratamientos dado. Por último, el estudio compara tres pequeños grupos de pacientes con diferente manejo de la herida, que se debilita la validez general de los resultados.¹⁰

5. Justificación

La justificación de esta revisión sistemática se basa en, en primer lugar que no se ha realizado con anterioridad, y en segundo lugar debido a la heterogeneidad de los resultados obtenidos de distintos estudios realizados. Con los resultados obtenidos en esta revisión, se obtendrá una mayor evidencia científica sobre la efectividad de los apósitos y de la miel en la cicatrización de las úlceras por presión, y se podrá tomar decisiones basadas en la evidencia, evitando tratamientos poco eficaces y el sobre coste sanitario asociado.

6. Hipótesis

La hipótesis de investigación en este proyecto es que la población sometida al estudio tiene una velocidad de curación mayor cuando ha sido tratada con apósitos de tipo hidrocoloide, mientras que la hipótesis alternativa sería que la curación se produce con más prontitud con el tratamiento con miel.

7. Objetivos de la investigación: principal, específicos

Objetivo general de este estudio es:

- Valorar la eficacia global entre el tratamiento con miel y los apósitos farmacológicos en el tratamiento de las úlceras por presión.

Objetivos específicos:

- Establecer el grado de eficacia de la miel como tratamiento natural de las úlceras por presión.
- Comprobar la velocidad de curación de los apósitos en distintos grados de úlceras por presión.

8. Materiales y métodos

- **Tipo de diseño que se utilizará**

Una revisión sistemática con metaanálisis para analizar la eficacia entre el tratamiento con miel frente al tratamiento con apósitos farmacológicos en pacientes con úlceras por presión.

- **Población diana y población a estudio**

Los resultados del estudio están centrados en pacientes con úlceras de grado superior a III que están recibiendo tratamiento para ayudar en su proceso de curación en atención primaria. Debido a ello la población de los estudios sometidos a esta revisión sistemática son personas adultas de entre 40 y 70 años con una úlcera por presión de grado 3 o superior que decidan someterse a el estudio.

- **Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión

Ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento de pacientes con úlcera por presión de grado III y/o IV. La edad de los pacientes debe comprender entre los 40 y los 70 años de edad centrándose en el tratamiento utilizado de miel cruda frente a otros tipos de tratamientos ya utilizados en medios hospitalarios, siendo apósitos u otros coadyudantes de estos, como la povidona yodada, publicados entre el año 2012 y el 2018 con ámbito geográfico global, pudiendo analizar estudios tanto en idioma español o en inglés.

Para la parte del metaanálisis, los estudios antes mencionados deben determinar el tamaño muestral, el tiempo medio de cicatrización en cada grupo y la desviación estándar

Criterios de exclusión

Estudios de pacientes que hayan recibido tratamiento previo para las úlceras por presión que son objetivo del estudio.

Estudios con pacientes menores de 40 años o mayores de 70.

- **Variables: Definición de las variables, categorías, unidades**

Estableceríamos la variable dependiente como el tiempo medio de cicatrización, se compararía tiempos de cura, medido en días, de la úlcera establecida a estudio en el grupo de miel y en el grupo del apósito.

Las variables independientes tomarían un espectro más amplio:

- Año de publicación entre 2012 y 2018.
- País de publicación
- Tamaño de la muestra en cada grupo.
- Porcentaje de hombres y mujeres.
- Edad media.
- El tipo de apósito a comparar con la miel, en nuestro caso el apósito hidrocoloide.
- Grado de la úlcera.

- **Estrategia de análisis estadístico: test y procedimientos**

Se realizara un análisis de la fiabilidad de la inclusión de los estudios mediante el cálculo del índice de concordancia Kappa, para los resultados de inclusión de dos investigadores independientes.

En la parte de la revisión sistemática se mostraran tablas con un resumen de los estudios seleccionados, describiendo las variables anteriores.

Se realizara un metaanálisis si el número de estudios con las variables necesarias lo permite.

Para combinar los resultados de los estudios individuales seleccionados, se ajustará un modelo de efectos fijos basado en el método de Mantel-Haenszel o de efectos aleatorios, en función de que exista o no heterogeneidad estadísticamente significativa en los resultados. Para evaluar el efecto medio global se empleara un forest plot mostrando los efectos individuales de cada estudio, y el efecto global con un intervalo de confianza al 95%. El posible sesgo de publicación se evaluará mediante un funnel plot y el test de Egger. Se evaluara la homogeneidad de los efectos individuales en torno al efecto medio mediante la prueba Q, y el índice I^2 . En caso de no-homogeneidad, se realizara una meta-regresión para ver que variables se asocian a la heterogeneidad encontrada.

- **Programa estadístico a utilizar**

Se utilizara el programa estadístico SPSS v.22 y el programa R v.3.5.3 para realizar el metaanálisis.

9. Aplicabilidad y utilidad de los resultados si se cumpliera la hipótesis

La función final de este estudio es establecer evidencia sobre la correcta curación de tratamientos alternativos a los apósitos ya establecidos en hospitales y centros de salud. El proceso de curación llevado a cabo por los parches farmacológicos ya está demostrado y como resultado de ello, su uso está extendido por toda la red sanitaria mundial, pero la comparativa de este estudio podría esclarecer algunas ideas de los tratamientos naturales en las

úlceras por presión que podría permitir a pacientes decantarse por este otro tipo de tratamientos.

En caso se cumplierse la hipótesis del estudio, se deberían dejar de usar el tratamiento con miel ya que los apósitos serían más eficaces. De esta forma, evitaríamos tratamientos menos eficaces en los centros hospitalarios, con el consiguiente beneficio para el paciente, y en costes para el sistema. Lo que creo que habría que evitar es el uso de tratamientos basados en creencias que no estén respaldadas por la evidencia científica.

Por otro lado los profesionales de la salud que procedan a diagnosticar y tratar estas afecciones pueden usar este documento para administrar dicho tratamiento con rigurosa base científica y de manera segura, bajo el consentimiento previo del paciente.

10. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva mediante el uso de bases de datos académicas como Cochrane, Pubmed y Cuidatge, con la utilización de los siguientes términos MeSH:

Administration, Cutaneous

Honey

Humans

Infection / therapy

Leg ulcer / therapy

Pressure ulcer / classification

Pressure ulcer / therapy

Time factors

Treatment outcome

Wound healing

En una revisión sistemática es importante evaluar el criterio del investigador que elige o descarta un estudio. Debido a esto el proceso de evaluación será llevado a cabo por dos investigadores por separado, cada uno aplicará los criterios de inclusión y exclusión y seleccionan los estudios para después comparar sus listas y comprobar si hay concordancia, la cual se mide con el índice kappa.

11.- Calendario y cronograma previsto para el estudio

	2018						2019	
	JUN	JUL	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
Autorización del programa	Orange							
Preparación del protocolo		Green						
Prueba sobre criterios de inclusión		Blue						
Búsqueda bibliográfica		Purple	Purple	Purple				
Valoración de la calidad de los estudios				Orange	Orange			
Recopilación de datos					Red	Red		
Entrada de datos en un programa estadístico						Yellow		
Recogida análisis datos						Blue	Blue	Blue
Conclusiones								Yellow

12. Limitaciones y posibles sesgos, y métodos utilizados para minimizar los posibles riesgos

La meticulosa búsqueda con diferentes bases de datos y estrategia de realización, son el núcleo vital para este estudio. La extracción de datos se realizará por dos autores de forma independiente para minimizar el sesgo. Los estudios también tuvieron en cuenta los problemas que pudieran ocasionar la enfermedad a los pacientes.

Existen limitaciones para este estudio. Debido al proceso de selección global como uno de los criterios de inclusión, provoca que los resultados obtenidos no se puedan ajustar ni servir como representación de una zona geográfica concreta. El modelo de efectos aleatorios, incluido en el metaanálisis, permitirá delimitar esta alta diferenciación en los estudios.

El sesgo de publicación es el fenómeno que se produce cuando en un campo concreto de investigación la mayoría de los estudios publicados presentan resultados estadísticamente significativos, mientras que los estudios con resultados no significativos no son publicados.

Evitar el sesgo de publicación, por lo que cualquier investigador que realice una revisión o un análisis estadístico debe tenerlo en cuenta ampliando y siendo meticuloso en el momento de la recogida de datos y estudios para dicha investigación.

Como fortaleza mencionar que el diseño elegido de revisión sistemática con metaanálisis proporciona el más alto grado de evidencia científica sobre la pregunta de investigación.

13. Posibles problemas éticos

La toma de decisiones en un meta análisis supone una parte vital para su correcta realización, es por ello que uno de los posibles problemas éticos más importantes que podemos encontrar es el conflicto de interés, dándose situaciones en las que surjan tentaciones por proseguir una opción atractiva pero indebida que suponga una manipulación de los datos que obtendríamos en esta revisión.

Por otra parte, otro posible problema ético podría ser la aparición de una subvención económica por parte de una entidad interesada y suponga un problema de malversación de esos fondos, o siguiendo la misma línea de pensamiento, con el posible pago de dicha entidad para provocar un resultado en concreto bajo la promesa de una ayuda o pago, provocando así que el estudio no fuera objetivo.

14. Ley de protección de datos

Todos los estudios que van a ser analizados en este metaanálisis son de carácter y ámbito público, por tanto no hay ningún problema de protección de datos ya que no analizaremos ningún dato personal de los pacientes, sólo información publicada que es de acceso para cualquier profesional que desee utilizarla sin poner en riesgo la privacidad de los sujetos analizados.

15. Personal que participará en el estudio y cuál es su responsabilidad

Dos investigadores que seleccionen y analicen los estudios y realicen la revisión.

Un estadístico que realice el metaanálisis.

16. Presupuesto

Recursos humanos:

Investigadores: 2.500€

Estadístico: 2.000€

Publicaciones y congresos: 2.000€

Papelería y fotocopias: 100€

17. Bibliografía

¹ Christmas, C., y Finucane, T.E. La alimentación por sonda y las úlceras por presión: comentario sobre las sondas de alimentación y la prevención o curación de las úlceras por presión. Arch Intern Med. 172 (9). 2012, p: 697-701.

² Cox, J., y Rasmussen, L. La nutrición enteral en la prevención y tratamiento en las úlceras por presión en pacientes adultos de cuidados críticos adultos. Enfermera Crit Care 34 (6), 2014, p: 15-27.

³ Ángela Ortega López, Eva María Escobar Molina, Carolina Urbano Cobo, Pilar Quintero Sánchez, Yolanda Moreno Cabello. Coste económico de las úlceras por presión a nivel hospitalario. Estudio de un caso. Revista Enfermería Docente, 2016, p: 5-36.

⁴ National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevención y Tratamiento de las úlceras por presión: Guía de consulta rápida. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Perth, Australia; 2014. Versión española.

⁵ Fletcher J, Moore Z, Anderson I, Matsuzaki K. Hidrocoloides y úlceras por presión MadeEasy. Wounds International 2011; 2(4): Disponible en: <http://www.woundsinternational.com>

⁶ Dumville J, Stubbs N, Keogh S, Walker R, Liu Z. Apósitos de hidrogel para el tratamiento de las úlceras por presión. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Issue 2. Art. No.: CD011226. DOI: 10.1002/14651858.CD011226

⁷ José Antonio Pérez Sánchez. Caso clínico: aplicación de miel para el tratamiento de úlceras basado en literatura científica. Revista Científica Hygia. Colegio de Enfermería de Sevilla. 2013; N° 83: p: 48-55.

⁸ Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015.

⁹ Yapucu Günes U, Eser I. Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2007.

¹⁰ Oluwatosin OM et al. A comparison of topical honey and phenytoin in the treatment of chronicle gulcers. Afr J Med&MedSci 2000.