

Un ensayo controlado aleatorio que compara Drawtex con apósitos estándar para heridas exudativas

- **Objetivo:** Este ensayo clínico controlado aleatorio comparó un apósito capilar (Drawtex, ahora rebautizado como Vibriant RCD [Vibriant Technology Services]) con la práctica habitual para heridas exudativas de más de 2,5 x 2,5 cm.
- **Método:** La población objetivo fue de 300 sujetos de control y 300 sujetos de prueba en tres sitios en el Reino Unido, pero las dificultades de reclutamiento resultaron en que solo 125 pacientes fueran evaluables. El progreso de la herida se registró mediante la percepción de las enfermeras sobre el progreso de la curación de la herida y mediante imágenes digitales objetivas. En el análisis final, las imágenes digitales se aleatorizaron (en orden cronológico) y un panel de enfermeras que no participaron de otra manera en el proyecto de investigación calificaron el progreso de la herida.
- **Resultados:** Después de la deconvolución de los datos, el método de evaluación subjetivo (percepción de la enfermera) determinó que el nuevo apósito resultó en una mejoría de la herida en un 12,7% más de pacientes que la práctica habitual, pero el método de evaluación ciega (basado en imágenes digitales) mostró que la práctica habitual fue mejor en un 6,6%.
- **Conclusión:** La evaluación de la evolución de la herida es claramente difícil. La naturaleza humana nos hace favorecer la novedad si creemos que va a ser mejor. Hacer que la interpretación sea más objetiva eliminó ese sesgo y no demostró una ventaja significativa para el apósito de prueba. Los hallazgos sugieren que la evaluación no ciega por parte de las enfermeras del ensayo es inaceptable por sí sola. Las evaluaciones ciegas pueden pasar por alto matices más finos de la progresión de la herida, pero es probable que sean más precisas. Los autores sugieren que el verdadero resultado se encuentra en algún punto intermedio, y que es probable que el apósito de prueba sea tan eficaz como un apósito estándar, pero no más.
- **Declaración de interés:** Este ensayo fue financiado por Vibriant Technology Services.

Heridas exudativas; apósito con acción capilar; evaluación ciega y no ciega

La demanda de productos para el cuidado de heridas está creciendo rápidamente debido a los cambios demográficos y tecnológicos. Además, ha habido un aumento exponencial en la demanda de evidencia para respaldar la investigación clínica.

Prácticas de enfermería. Bradley et al., «En una revisión de evaluación de tecnología sanitaria, se identificó que:

- Para el tratamiento de heridas quirúrgicas, solo se disponía de cinco estudios controlados aleatorios, todos ellos de mala calidad.
- Para el tratamiento de las úlceras por presión, hubo 28 ensayos de mala calidad y se requirió un metanálisis para demostrar resultados estadísticamente significativos.
- Para las úlceras en las piernas, hubo 60 ensayos con múltiples agentes, pero ninguna conclusión clara.

En general, hubo poca evidencia que indique qué apósitos o tratamientos tópicos son efectivos.

De manera similar, O'Meara et al. descubrieron que los estudios sobre tratamientos para úlceras del pie diabético y heridas crónicas eran de mala calidad y ofrecían poca evidencia útil.³

Finalmente, el Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) encontró solo 12 ensayos controlados aleatorios que investigaron el desbridamiento de heridas utilizando medidas objetivas de cicatrización de heridas.⁴

La implicación general es que es necesario encargar estudios de buena calidad con:

- *A priori* cálculo del tamaño de la muestra
- Medidas objetivas de curación de heridas (como cambios en el área de la herida) en lugar de opiniones subjetivas
- Aleatorización de grupos experimentales en ensayos comparativos de apósitos diseñados para daños tisulares similares.²

Lamentablemente, ninguno de los informes mencionados indica cómo lograr esto.

En este artículo se presentan los detalles de un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico en el que se compara el efecto de Drawtex (Vibriant Technology Services), un apósito capilar para heridas, con un protocolo estándar para el tratamiento de cualquier pérdida de continuidad de la epidermis y cualquier herida con exudado. Drawtex ha cambiado su nombre a Vibriant RCD.

Método

Los comités de ética de investigación locales pertinentes otorgaron la aprobación ética (LREC de South Staffordshire, LREC de Leicester y LREC de Central Birmingham). Todos los pacientes sabían que estaban participando en un ensayo clínico y dieron su consentimiento informado firmado.

T. Reynolds, Licenciatura en Ciencias, Maestría en Filosofía, Licenciatura en Medicina, Licenciatura en Ciencias en Filosofía, Laboratorio de Química Clínica de la Universidad de Cambridge.

Profesor de Química Patología, Queen's Hospital, Burton-on-Trent y División de Ciencias Clínicas, Wolverhampton

Universidad, Reino Unido;

L. Russell, RN, PhD, Enfermera de viabilidad de tejidos, Queen's Hospital, Burton-on-Trent, Reino Unido;

Señor Deeth, RN, Dip HE (Investigación), Tejido Enfermera especialista clínica en viabilidad, Hospital de Coventry y Warwick, Reino Unido;

H. Jones, RN, Responsable de gobernanza clínica, Hospital de Portsmouth, Reino Unido;

L. Birchall, RN, Enfermera de investigación de viabilidad tisular, Hospital Universitario de Birmingham, Reino Unido.

Correo electrónico: tim.reynolds@Burton, Ohio-TR. Wmids. NHS. Reino Unido

Tabla 1. Reclutamiento para el estudio

	Birmingham*	Burton	Leicester	Total
Probado para Entrada de prueba	200	280	298	778
Reclutado	18	72	52	142
Retirado/ murió con solo Un registro	0	10	8	18
Al menos dos registros en papel disponible	15	61	45	121
Al menos dos imágenes recopiladas	18	53	19	90
Total evaluable Pacientes	18	62	45	125

* El reclutamiento resultó más difícil debido al horario inconveniente de las clínicas a las que asistían los pacientes que eran aptos para ser incluidos en el ensayo.

Cálculo de reclutamiento y potencia

Los pacientes fueron reclutados en tres centros: Queen's Hospital, Burton-on-Trent; Glenfield Hospital, Leicester; Queen Elizabeth Hospital, Birmingham. Planeamos evaluar/reclutar 200 pacientes por centro (100 producto de prueba, 100 control) para dar al ensayo un poder del 80% para detectar una diferencia absoluta del 20% dentro del centro, y un poder del 60% para detectar una diferencia absoluta del 10% en todo el grupo.

Criterios de inclusión

- Pacientes con heridas exudativas que pueden o no estar clínicamente infectadas. Este criterio fue deliberadamente amplio para maximizar el rango de pacientes que potencialmente se beneficiarían de la inclusión en el ensayo.
- Tamaño de la herida mayor a 2,5 x 2,5 cm: una elección arbitraria para garantizar que las heridas no fueran tan triviales como para sanar rápidamente independientemente de la terapia.
- Pacientes de 18 años o más
- Se espera que los pacientes permanezcan en el hospital durante al menos ocho días después de ingresar al ensayo.

Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron reclutados en este ensayo
- Pacientes que participan en otro estudio de investigación que puede influir en el tratamiento de heridas.
- Sensibilidad del paciente a Drawtex o al protocolo estándar después de ingresar al ensayo
- Cambios en la condición del paciente que podrían comprometer el tratamiento normal.
- Úlceras arteriales en las piernas y heridas cancerosas fungosas
- Pacientes moribundos (aquellos que probablemente morirán antes de que pueda producirse la cicatrización de la herida).

Aleatorización

Cada sitio tenía 400 sobres opacos, dentro de los cuales se sellaban un número de ensayo y la asignación del tratamiento. El exceso de números disponibles sobre los números necesarios se hizo para reducir la variación en la probabilidad de sesgo de selección; es necesario asegurar que la probabilidad de asignación al apósito de ensayo fuera la misma que la del apósito estándar. La asignación variaría hacia el final del ensayo de investigación, a medida que se hacía cada asignación, si hubiera exactamente la cantidad de sobres necesarios para cada sitio.

Protocolos de vestimenta

- Drawtex: apósito que se aplica diariamente durante una semana y luego según sea necesario. Se pueden aplicar capas adicionales en heridas con abundante exudado.
- Apósito estándar: se compararon los protocolos utilizados en los tres centros y se definió un estándar. Se podía utilizar un apósito de alginato o hidrogel como apósito principal, pero se requería un apósito secundario. Se podía utilizar espuma hidrocélular, espuma hidrófila o hidrocoloide como apósito principal o secundario. Se podían utilizar apósitos antibacterianos o antisépticos como apósito principal si había una infección. A los pacientes se les prescribían antibióticos sistémicos si se consideraba clínicamente necesario. Se utilizaban películas, cintas, vendajes y apósitos no adherentes como capa de fijación según fuera apropiado.

El protocolo fue deliberadamente amplio, a pesar del posible efecto sobre los resultados clínicos de la capacidad de los distintos apósitos para hacer frente al exudado de la herida. Esto se debe a que los tres centros de ensayo tenían formularios estándar de productos para heridas muy diferentes, que serían políticamente imposibles de cambiar. El plan era que esta variación se evaluara mediante el análisis de subgrupos.

Escucha

- Todos los pacientes fueron evaluados y se fotografiaron las heridas según un protocolo estandarizado los días 1, 8, 15, 22 y 29.
- Las enfermeras de investigación de cada centro evaluaron el tamaño, el sitio, la profundidad, la gravedad, el tipo y la causa de la herida. La comparabilidad de las evaluaciones se logró mediante reuniones periódicas para diseñar el estudio, garantizar métodos comparables para la evaluación y clasificación del tamaño de la herida y permitir que las enfermeras trabajaran juntas durante la capacitación previa al estudio para garantizar la calibración cruzada. El tamaño se estimó midiendo la longitud y el ancho. La profundidad se estimó mediante un sondeo
- Se registraron factores demográficos, estado mental, antecedentes médicos primarios y asociados, peso, altura y origen étnico.
- Todas las heridas fueron fotografiadas digitalmente por fotógrafos médicos utilizando un protocolo estándar que define el tamaño de la lente y la configuración del flash. Los fotógrafos se aseguraron de que la distancia y la posición del paciente

Se mantuvo la misma imagen para que todas las imágenes resultantes fueran comparables. Para lograrlo, se llevó una copia de la primera imagen tomada a cada sesión fotográfica, lo que permitió que los pacientes asumieran la misma posición en las tomas posteriores que en la primera.

Análisis estadístico

Los datos demográficos de cada grupo se evaluaron mediante métodos no paramétricos. Los resultados numéricos (edad, índice de masa corporal [IMC]) se compararon mediante la prueba de suma de rangos, y los datos de distribución (género, estado mental, incontinencia urinaria, incontinencia fecal, movilidad y uso de esteroides) se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado.

Reconociendo las dificultades de cegar a las enfermeras respecto del apósito aplicado, originalmente planeamos evaluar el progreso de la herida a través de una evaluación de enfermeras, pero utilizando un estadístico cegado. Sin embargo, otros dos estudios han demostrado que esto conduce a una sobreestimación significativa del beneficio del apósito de prueba.

Para reducir esta influencia confusa, se imprimieron dos imágenes de heridas (la primera y la última imagen digital de cada herida) en una sola página utilizando una impresora fotográfica de alta calidad en orden aleatorio; es decir, la imagen en la primera columna puede haber sido la primera o la última imagen.

Se pidió a nueve enfermeras no relacionadas con el proyecto de investigación que evaluaran cada par de imágenes y determinarán si la imagen de la columna de la derecha había mejorado, era peor o igual que la imagen de la columna de la izquierda. Esto constituyó la evaluación ciega.

Se recopilaron las puntuaciones de las nueve enfermeras y se identificó una decisión de consenso. Luego se evaluó esto comparándolo con la lista de aleatorización para identificar si alguna herida individual de hecho había empeorado, mejorado o permanecido igual.

En general, el acuerdo entre los evaluadores fue bueno. En más del 60% de los pares de imágenes, hubo una mayoría de 7:2 o más a favor de una decisión y en el 72% de los casos el acuerdo fue de 6:3 o más.

No se utilizó un programa de análisis informático porque, si bien éste podría haber calculado de forma reproducible el tamaño de la herida o el color promedio, no habría indicado la progresión de la herida.

Resultados

En la Tabla 1 se detallan los datos del reclutamiento para el estudio y el tamaño final de la muestra. Aunque un total de 125 pacientes tenían registros evaluables (ya sea dos registros en papel con detalles de la evaluación no ciega, dos conjuntos de imágenes con detalles de la evaluación ciega o ambos), algunos no tenían registros en papel e imágenes. Por lo tanto, hubo 121 pacientes en el análisis de registros en papel y 90 en el análisis basado en imágenes.

Tabla 2. Evaluación no ciega*

	Tejido de dibujo No (%)	Estándar No (%)	Total
Mejorado	43 (71,7)	36 (59)	79
Sin mejora	17 (28,3)	25 (41)	42
Total	60	61	121

La diferencia entre la tasa de mejoría de los dos apósitos fue de +12,7% (a favor de Drawtex); chi-cuadrado=6,41; p=0,01 (diferencia estadísticamente significativa)

* Basado en las impresiones, hechas por enfermeras que atendieron a los pacientes, sobre la apariencia de la herida, incluyendo la cicatrización, el progreso de la infección y los cambios en la tasa de exudado.

Tabla 3. Evaluación ciega*

	Tejido de dibujo No (%)	Estándar No (%)	Total
Mejorado	25 (55,6)	28 (62,2)	53
Sin mejora	20 (44,4)	17 (37,8)	37
Total	45	45	90

Duración del tratamiento
media (DE) (días)

La diferencia entre la tasa de mejoría de los dos apósitos fue de -6,6% (a favor del apósito estándar); chi-cuadrado=0,41; p=0,52 (sin diferencia significativa)

* Basado exclusivamente en la evaluación realizada por nueve enfermeras independientes de imágenes digitales de las heridas.

Factores demográficos y clínicos

Sesenta pacientes reclutados en el grupo Drawtex y 61 en el grupo del protocolo estándar del ensayo tenían registros en papel disponibles para su análisis.

No hubo diferencias estadísticamente significativas para los dos grupos en términos de edad (Drawtex 75,5 ±12,5 años; estándar 76,3 ±11,1) o IMC (Drawtex 28,6 ±9,1; estándar 27,6 ±9,6) cuando se evaluó mediante la prueba de suma de rangos.

La distribución por género (20 hombres: 40 mujeres, Drawtex; 21:40, estándar), el estado mental (evaluado por la puntuación del estado mental mínimo), la movilidad (automóvil, requiere ayuda mecánica, inmóvil), la incontinencia (orina o heces) y el uso de esteroides (nueve usuarios de esteroides, Drawtex; 10 usuarios de esteroides, estándar) no fueron significativamente diferentes, según una prueba de chi-cuadrado. La producción de exudado se registró de forma subjetiva y no fue estadísticamente significativa.

Progreso de la herida

Las tablas 2 y 3 muestran las diferencias entre las evaluaciones ciegas y no ciegas. Se encontró una diferencia significativa a favor de Drawtex para la evaluación no ciega (p = 0,01), mientras que la

La evaluación ciega indicó que el protocolo estándar fue más efectivo, aunque esto no fue estadísticamente significativo ($p = 0,52$).

La prueba de suma de rangos para la duración del tratamiento solo se calculó para el análisis basado en imágenes debido al potencial conocido de sesgo en la evaluación no ciega. Esto arrojó sumas de rangos de 1852 para Drawtex ($n = 44$) y 1974 para el apósito estándar ($n = 43$). Los puntos de corte del 95 % y del 99 % para la interpretación de esta estadística fueron 2087 y 2195 respectivamente. Por lo tanto, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en los tiempos de tratamiento para ninguno de los grupos.

Discusión y limitaciones

Las directrices del NICE identifican las dificultades de realizar ensayos científicos rigurosos y destacan la capacidad limitada para cegar productos o completar evaluaciones económicas detalladas.

La fortaleza del presente estudio radica en su verdadera aleatorización y enmascaramiento. Sus principales limitaciones se centran en la imposibilidad de cegar la aplicación del producto y de lograr una estandarización rigurosa de un apósito de comparación. Originalmente pensamos que estos efectos podrían evaluarse en los análisis de subgrupos específicos del centro, pero el reclutamiento fue insuficiente para hacerlo.

Además, aunque la subjetividad de la evaluación de la herida se redujo al utilizar la evaluación basada en imágenes a ciegas, la interpretación de los registros en papel y los cambios registrados en ellos podrían no haber sido completamente objetivos, ya que se basaron en la interpretación no ciega de las enfermeras del progreso de las heridas.

En un ensayo previo con un pequeño apósito ($n=29$), la evaluación no ciega del progreso de la herida demostró una superioridad estadísticamente significativa del 40,8 % para el apósito de prueba, que disminuyó a una superioridad no significativa del 20,6 % cuando se utilizaron imágenes ciegas. «En el mismo estudio, un grupo de evaluación basado únicamente en datos numéricos, que ignoró los matices más sutiles de la cicatrización de heridas, demostró una superioridad del apósito de prueba de tan solo el 11,2 %. Se consideró que se trataba de un juicio injusto, ya que algunas heridas que habían mejorado claramente a simple vista se calificaron como "sin mejoría".» Por lo tanto, en el ensayo que aquí se informa solo se analizaron evaluaciones visuales ciegas y no ciegas.

Poder de prueba

Al principio del ensayo se había planeado contar con un total de 300 pacientes en cada grupo del ensayo, lo que daría como resultado una distribución de 100:100 en cada centro. Lamentablemente, a pesar de examinar a un gran número de pacientes, fue imposible reclutarlos para el ensayo.

En comparación, hemos llevado a cabo varios ensayos con colchones antiescaras y muy pocos pacientes se negaron a participar. La diferencia parece ser que los pacientes consideran los colchones como "simplemente algo

En el caso de las heridas, los pacientes tenían que decidir entre un producto que se sabía que funcionaba (el apósito estándar) y uno que todavía no se había probado (Drawtex). Esto podría explicar por qué el reclutamiento para el presente ensayo fue mucho menor de lo esperado.

El tamaño resultante del estudio significa que habría aproximadamente un 60% de potencia para detectar una diferencia del 20%. En consecuencia, la identificación de una diferencia estadísticamente significativa del +12,7% en el rendimiento puede ser una anomalía estadística.

Las implicaciones precisas de los resultados son difíciles de evaluar. ¿Significa que el apósito de prueba es superior, inferior o tan bueno como los apósitos estándar? ¿O es más probable que la verdad se encuentre en algún punto intermedio, es decir, que el optimismo humano significa que la evaluación no ciega sobrestima los beneficios del apósito de prueba, pero la evaluación ciega oculta los matices más finos de la cicatrización de las heridas, subestimando así el beneficio? De este ensayo se desprende que Drawtex fue tan eficaz para promover la cicatrización de las heridas como los apósitos estándar.

Conclusión y recomendaciones

La evaluación no ciega arrojó una visión muy positiva de la eficacia de Drawtex en comparación con los apósitos estándar. Sin embargo, la evaluación ciega de la imagen revirtió la eficacia aparente del apósito Drawtex.

La verdad probablemente se encuentre entre los dos extremos: Drawtex es tan eficaz como los apósitos estándar. Esta es una paradoja muy importante porque indica que los resultados de las investigaciones no deben tomarse a ciegas.

La interpretación adecuada de los datos es esencial y el hecho de que un método parezca mostrar un resultado deseado no significa que sea cierto. Al igual que con los servicios financieros, siempre hay que recordar que algo que parece demasiado bueno para ser verdad a menudo lo es.

Lecciones para el diseño de ensayos futuros

La evaluación no ciega de la progresión de la herida por parte de las enfermeras del ensayo no es aceptable por sí sola. Las evaluaciones ciegas ofrecen valoraciones similares de la progresión de la herida, pero pasan por alto los matices más sutiles de la progresión de la herida. La verdad probablemente se encuentre a medio camino entre las dos. Pero, una vez más, puede haber un elemento de sesgo del investigador tal que la interpretación no ciega sesgaría considerablemente los resultados. Por lo tanto, puede ser que la evaluación ciega sea más precisa.

Los autores desean agradecer el papel de Alan Greenman, Gerente de Servicios Fotográficos, Queen's Hospital, Burton-on-Trent, en este estudio.

Puede obtener más información sobre Drawtex (ahora rebautizado como Vibriant RCD) en su sitio web (en desarrollo al momento de imprimir este artículo): www.vibriant.co.uk

Referencias

- 1Roberts, CD-Wound Productos de gestión de la viabilidad celular: la evidencia que necesitamos y las dificultades para obtenerla. *J Tissue Viability* 1998; 8: 2, 12-15.
- 2Bradley, M., Cullum, N., Nelson, EA y col. Revisiones sistemáticas de Manejo del cuidado de heridas: (2). Apósitos y agentes tópicos utilizados en la cicatrización de heridas crónicas. *Health Technol Assess* 1999; 3: 17 (pt 2), 1-35.
- 3O'Meara, S., Cullum, N., Majid, M., Sheldon, T. Revisiones sistemáticas de Manejo del cuidado de heridas: (3) agentes antimicrobianos para heridas crónicas; (4) Ulceración del pie diabético. *Evaluación de tecnología sanitaria* 2000: 4: 21, 1-237.
- 4Instituto Nacional de Excelencia Clínica. Orientación sobre el uso de agentes desbridantes y Clínicas especializadas para heridas quirúrgicas de difícil curación. NICE, 2001.
- 5Russell, L., Deeth, M., Jones, HM, Reynolds, T. Apósito de acción capilar VACUTEX: un ensayo multicéntrico aleatorizado. *Br J Nurs* 2001; 10: (Supl. 11), s60-s65.
- 6Reynolds, TM, Russell, L. Evaluación de un ensayo de apósitos para heridas mediante diferentes metodologías demuestra la actualidad La evidencia sobre el cuidado de heridas no es confiable. *Br J Nurs*, en prensa.