



**ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LA  
TERAPIA POR PRESIÓN NEGATIVA CON  
INSTILACIÓN INTERMITENTE COMO NUEVO  
MÉTODO DE TRATAMIENTO DE HERIDAS  
ABDOMINALES CON EXPOSICIÓN DE MALLA**

**TESIS DOCTORAL**

**Programa de Doctorado  
Ciencias de la Salud  
Universidad de Sevilla**

**Directores de Tesis**

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Dña. M<sup>a</sup> de las Mercedes Lomas Campos**

**Prof. Dr. D. José Rafael González López**

**Prof. Dr. D. Sebastián Custodio García Fernández**

**Doctoranda**

**Ángela Athenea García Ruano**

**Sevilla, Septiembre 2016**





## UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Prof.<sup>a</sup> Dra. Dña. M<sup>a</sup> DE LAS MERCEDES LOMAS CAMPOS, Catedrática de Escuela Universitaria adscrita al Departamento de Enfermería de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad de Sevilla, como Directora de la Tesis Doctoral **«ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA POR PRESIÓN NEGATIVA CON INSTILACIÓN INTERMITENTE COMO NUEVO MÉTODO DE TRATAMIENTO DE HERIDAS ABDOMINALES CON EXPOSICIÓN DE MALLA»**, cuya autora es Dña. Ángela Athenea García Ruano, emito informe favorable avalando la lectura de la Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado de referencia.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmo la presente.

Sevilla, a 30 de septiembre de dos mil dieciséis

Dra. Dña. M<sup>a</sup> de las Mercedes Lomas Campos





## UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Prof. Dr. D. José Rafael González López, Profesor Ayudante Doctor adscrito al Departamento de Enfermería de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad de Sevilla, como Director y Tutor de la Tesis Doctoral «**ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA POR PRESIÓN NEGATIVA CON INSTILACIÓN INTERMITENTE COMO NUEVO MÉTODO DE TRATAMIENTO DE HERIDAS ABDOMINALES CON EXPOSICIÓN DE MALLA**», cuya autora es Dña. Ángela Athenea García Ruano, emito informe favorable avalando la lectura de la Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado de referencia.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmo la presente.

Sevilla, a 30 de septiembre de dos mil dieciséis



Dr. D. José Rafael González López





## UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Prof. Dr. D. Sebastián Custodio García Fernández, Catedrático de Escuela Universitaria adscrito al Departamento de Enfermería de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad de Sevilla, como Director de la Tesis Doctoral **«ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA POR PRESIÓN NEGATIVA CON INSTILACIÓN INTERMITENTE COMO NUEVO MÉTODO DE TRATAMIENTO DE HERIDAS ABDOMINALES CON EXPOSICIÓN DE MALLA»**, cuya autora es Dña. Ángela Athenea García Ruano, emito informe favorable avalando la lectura de la Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado de referencia.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmo la presente.

Sevilla, a 30 de septiembre de dos mil dieciséis

Dr. D. Sebastián Custodio García Fernández





## **AGRADECIMIENTOS**

Al personal del hospital y de mi servicio que me acompañado día a día durante la realización de este arduo trabajo. A nuestra jefa de servicio por su constante fe en mí; a nuestro tutor de residentes por sus enseñarme a hacer un trabajo de investigación; a los compañeros residentes y adjuntos del servicio por su apoyo y cariño.

A José María Bellón, estadístico del hospital, por su eterna paciencia.

A Alfonso Cuadrado, gestión económica, por su colaboración desinteresada.

A los directores de tesis, Mercedes y José Rafael, por su ayuda, guía y consejos para que esta tesis sea un trabajo correcto hasta en el menor de los detalles.

A mi familia por estar ahí, con su enorme cariño, constituyendo los pilares de mi vida, que me han permitido encontrar la fuerza para afrontar cualquier trabajo.

Y muy especialmente a mi padre, director de la presente tesis, maestro, colega y amigo. Un ejemplo a seguir. Tu entusiasmo y optimismo impulsaron este trabajo y lo han mantenido durante toda su ejecución. Gracias por ser capaz de ver y sacar a la luz la mejor persona que llevo dentro. Espero poder seguir pareciéndome cada día más a ti.



**DEDICATORIA**

*A mi hermana Clara;  
«por las dos».*



**NOTA: En este trabajo se emplea el masculino como género gramatical no marcado, siendo de aplicación el femenino, cuando proceda.**



## ÍNDICE

-Anexos

-Glosario de abreviaturas

-Índice de imágenes

-Índice de gráficos

-Índice de tablas

<b>RESUMEN</b>	pág. 29
<b>1.INTRODUCCIÓN</b>	pág. 31
<b>1.1. Justificación</b>	pág. 33
<b>2.MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES</b>	pág. 35
<b>2.1.Terapia por Presión Negativa</b>	pág. 37
2.1.1.Definición	pág. 37
2.1.2.Mecanismo de acción	pág. 40
2.1.3.Experiencia previa	pág. 43
<b>2.2.Dehiscencia de herida abdominal</b>	pág. 49
2.2.1.Reconstrucción de pared abdominal	pág. 49
2.2.2.Complicaciones, factores de riesgo y sistemas de gradación	pág. 50
2.2.3.Tratamiento de las complicaciones y el papel de la Terapia por Presión Negativa	pág. 55
<b>3.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	pág. 59
<b>3.1.Pregunta de investigación</b>	pág. 61
<b>3.2.Hipótesis general</b>	pág. 61
<b>3.3.Hipótesis específicas</b>	pág. 61
<b>3.4.Objetivo general</b>	pág. 62

<b>3.5.Objetivos específicos</b>	pág. 62
<b>4.MATERIAL</b>	pág. 65
<b>4.1.Material de curas</b>	pág. 67
<b>4.2.Otros materiales</b>	pág. 67
<b>5.METODOLOGÍA</b>	pág. 69
<b>5.1.Diseño del estudio</b>	pág. 71
<b>5.2.Lugar de realización del estudio</b>	pág. 71
<b>5.3.Universo y muestra</b>	pág. 71
5.3.1.Población	pág. 71
5.3.2.Muestra	pág. 72
<b>5.4.Selección de participantes</b>	pág. 72
5.4.1.Criterios de inclusión	pág. 73
5.4.2.Criterios de exclusión	pág. 73
5.4.3.Grupos de estudio	pág. 73
<b>5.5.Métodos de recolección de la información</b>	pág. 74
5.5.1.Definición y operacionalización de las variables	pág. 74
5.5.1.1.VARIABLES DEL PACIENTE	pág. 74
5.5.1.2.VARIABLES DEL TRATAMIENTO	pág. 77
5.5.1.3.VARIABLES DE ANÁLISIS	pág. 79
5.5.2.Protocolo de actuación	pág. 80
5.5.2.1.Grupo de tratamiento VAC instilación	pág. 80
5.5.2.2.Grupo de tratamiento convencional	pág. 82
<b>5.6.Control de calidad de la información</b>	pág. 82
5.6.1.Prueba piloto	pág. 83
<b>5.7.Instrumento de recolección de la información</b>	pág. 84
<b>5.8.Almacenamiento y organización de los datos</b>	pág. 84
<b>5.9.Análisis estadístico</b>	pág. 84



5.9.1.Análisis de las variables	pág. 84
5.9.2.Estudio de costes	pág. 85
5.9.2.1.Costes de la TPNII	pág. 85
5.9.2.2.Costes del proceso según GRD	pág. 86
5.9.2.3.Costes del proceso según cama de hospitalización	pág. 88
<b>5.10.Aspectos ético-legales</b>	pág. 89
5.10.1.Requisitos legales	pág. 89
5.10.2.Confidencialidad	pág. 90
5.10.3.Requisitos éticos	pág. 91
<b>6.RESULTADOS</b>	pág. 93
<b>6.1.Variables del paciente</b>	pág. 95
6.1.1.Edad	pág. 95
6.1.2.Sexo	pág. 96
6.1.3.Comorbilidades	pág. 97
6.1.4.Tratamientos complementarios	pág. 99
6.1.5.Diagnóstico principal	pág. 100
6.1.6.Cirugía Primaria	pág. 102
6.1.7.Grupos de riesgo	pág. 103
6.1.8.Tipo de malla	pág. 104
6.1.9.Tiempo de dehiscencia	pág. 104
6.1.10.Cultivos	pág. 105
6.1.11.Infección sistémica	pág. 107
<b>6.2.Variables del tratamiento</b>	pág. 107
6.2.1.Cirugías secundarias	pág. 107
6.2.2.Retención de malla	pág. 110
6.2.3.Tipo de cierre	pág. 111
6.2.4.Evolución final	pág. 112
6.2.5.Días de tratamiento TPNII	pág. 114

<b>6.3. Variables de análisis</b>	pág. 114
6.3.1. Episodios de hospitalización	pág. 117
6.3.2. Cirugías adicionales	pág. 117
6.3.3. Tiempo de hospitalización total	pág. 118
6.3.4. Tiempo de tratamiento total	pág. 119
6.3.5. Contraste de hipótesis	pág. 119
6.3.6. Curva de supervivencia	pág. 120
<b>6.4. Análisis de costes</b>	pág. 122
6.4.1. Costes del proceso según GRD	pág. 122
6.4.2. Costes del proceso según cama de hospitalización	pág. 123
<b>7. DISCUSIÓN</b>	pág. 127
<b>8. CONCLUSIONES</b>	pág. 147
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	pág. 151
<b>IMÁGENES</b>	pág. 177
<b>ANEXOS</b>	pág. 211

## **ANEXOS**

<b>Anexo I. Hoja de datos.</b>	pág. 213
<b>Anexo II. Aprobación por el CEIC.</b>	pág. 215
<b>Anexo III. Clasificación por la AEMPS.</b>	pág. 217
<b>Anexo IV. Consentimiento informado.</b>	pág. 219
<b>Anexo V. Microbiología.</b>	pág. 223
<b>Anexo VI. Costes según GRD en el grupo de tratamiento convencional.</b>	pág. 225
<b>Anexo VII. Costes según GRD en el grupo de tratamiento VAC instilación.</b>	pág. 227
<b>Anexo VIII. Costes según cama de hospitalización en el grupo de tratamiento convencional.</b>	pág. 229
<b>Anexo IX. Costes según cama de hospitalización en el grupo de tratamiento VAC instilación.</b>	pág. 231



## **Glosario de abreviaturas**

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario.

ARCO: Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición.

BOCM: Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid.

BOE: Boletín Oficial del Estado.

CC: Con Complicaciones.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

EPS: Extracellular Polymeric Substances.

FDA: Food and Drug Association.

GRD: Grupos Relacionados por el Diagnóstico.

HGUGM: Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

IISGM: Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón.

KCI: Kinetic Concepts Inc.

LOPD: Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal.

MMP: Metaloproteinasa.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PSI: Pounds force per Square Inch.

TPN: Terapia por Presión Negativa.

TPNII: Terapia por Presión Negativa con Instilación Intermitente.

TQE: Tiempo Quirúrgico Estándar.

VAC: Vacuum Assisted Clossure.

VHWG: Ventral Hernia Working Group.



## Índice de imágenes

<b>Imagen 1. Funcionamiento de la terapia por vacío con instilación.</b>	pág. 179
<b>Imagen 2. Efectos de macro y microtensión tisular por la presión de vacío.</b>	pág. 179
<b>Imagen 3. Formación del biofilm bacteriano.</b>	pág. 180
<b>Imagen 4. Equipo de terapia por vacío con instilación.</b>	pág. 180
<b>Imágenes 5 – 10. Caso tratado con terapia por vacío con instilación.</b>	pág. 181
<b>Imágenes 11 – 16. Caso tratado con terapia por vacío con instilación, evolución de la herida con el tratamiento.</b>	pág. 187
<b>Imagen 17. Caso tratado con TPNII de herida infectada por <i>Candida albicans</i>.</b>	pág. 193
<b>Imágenes 18 – 23. Caso tratado con terapia por vacío con instilación y cobertura con injerto de piel.</b>	pág. 195
<b>Imágenes 24 – 26. Caso tratado con terapia por vacío con instilación y cierre quirúrgico terciario.</b>	pág. 201
<b>Imágenes 27 – 32. Caso tratado con terapia por vacío con instilación y cicatrización por segunda intención.</b>	pág. 205





## Índice de gráficos

<b>Gráfico 1. Distribución por edad de los pacientes.</b>	pág. 96
<b>Gráfico 2. Distribución por sexo de los pacientes.</b>	pág. 97
<b>Gráfico 3. Distribución por comorbilidades.</b>	pág. 98
<b>Gráfico 4. Frecuencia de tratamientos complementarios.</b>	pág. 100
<b>Gráfico 5. Distribución por diagnóstico principal.</b>	pág. 101
<b>Gráfico 6. Distribución según la cirugía primaria.</b>	pág. 102
<b>Gráfico 7. Distribución según grupos de riesgo.</b>	pág. 103
<b>Gráfico 8. Distribución según el tipo de malla empleada.</b>	pág. 104
<b>Gráfico 9. Frecuencia de infección sistémica concomitante.</b>	pág. 107
<b>Gráfico 10. Distribución de procedimientos para el cierre de la herida.</b>	pág. 109
<b>Gráfico 11. Proporciones de retención y retirada de malla.</b>	pág. 110
<b>Gráfico 12. Distribución del tipo de cierre de la herida quirúrgica.</b>	pág. 112
<b>Gráfico 13. Distribución según evolución final.</b>	pág. 113
<b>Gráfico 14. Distribución por días de tratamiento TPNII.</b>	pág. 114
<b>Gráfico 15. Histogramas de frecuencias con curva de normalidad.</b>	pág. 116
<b>Gráfico 16. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier.</b>	pág. 122
<b>Gráfico 17. Distribución por costes del proceso.</b>	pág. 124



## Índice de tablas

<b>Tabla 1. Sistema de gradación de la <i>Ventral Hernia Working Group</i>.</b>	pág. 53
<b>Tabla 2. Sistema de gradación de Kanters et al.</b>	pág. 54
<b>Tabla 3. Coste de materiales.</b>	pág. 86
<b>Tabla 4. Costes según cama de hospitalización.</b>	pág. 88
<b>Tabla 5. Distribución por edad.</b>	pág. 95
<b>Tabla 6. Distribución por sexo.</b>	pág. 97
<b>Tabla 7. Distribución de las comorbilidades.</b>	pág. 98
<b>Tabla 8. Distribución según los tratamientos complementarios.</b>	pág. 99
<b>Tabla 9. Distribución según el diagnóstico principal. .</b>	pág. 101
<b>Tabla 10. Distribución por cirugía primaria de colocación de la malla.</b>	pág. 102
<b>Tabla 11. Distribución estratificada según grupos de riesgo.</b>	pág. 103
<b>Tabla 12. Distribución según el tipo de malla empleada.</b>	pág. 104
<b>Tabla 13. Distribución por resultado de los cultivos.</b>	pág. 105
<b>Tabla 14. Distribución de la incidencia de cultivos positivos y negativos.</b>	pág. 106
<b>Tabla 15. Distribución según las cirugías adicionales para el cierre.</b>	pág. 108
<b>Tabla 16. Asociación de la variable «Cobertura y/o cierre simple».</b>	pág. 109
<b>Tabla 17. Asociación de la variable «Retención de malla».</b>	pág. 111
<b>Tabla 18. Distribución por tipo de cierre del defecto.</b>	pág. 111
<b>Tabla 19. Distribución según la evolución final del episodio.</b>	pág. 113
<b>Tabla 20. Estadísticos de las variables de resultado.</b>	pág. 115
<b>Tabla 21. Estadísticos para la variable «episodios de hospitalización».</b>	pág. 117
<b>Tabla 22. Estadísticos para la variable «cirugías adicionales».</b>	pág. 118
<b>Tabla 23. Estadísticos para la variable «días de hospitalización total».</b>	pág. 118
<b>Tabla 24. Estadísticos para la variable «tiempo de tratamiento total».</b>	pág. 119
<b>Tabla 25. Resultados de los contrastes de hipótesis.</b>	pág. 120
<b>Tabla 26. Valores de supervivencia para el resultado «curación».</b>	pág. 121

**Tabla 27. Costes medios totales del proceso según GRD.**

pág. 123

**Tabla 28. Costes medios totales del proceso según cama de hospitalización.**

pág. 124

**RESUMEN**

**Introducción:** Se analiza una muestra de 45 pacientes tratados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) con diagnóstico común de «herida abdominal dehiscente con exposición de malla» y que cumplen los criterios de inclusión. El grupo denominado «VAC instilación» comprende 11 pacientes tratados con terapia por presión negativa con instilación intermitente (VAC Veraflo®); y el denominado «convencional» 34 pacientes manejados mediante tratamiento con curas convencionales.

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo es determinar la efectividad y eficiencia de la mencionada terapia para la indicación y la población de pacientes descrita.

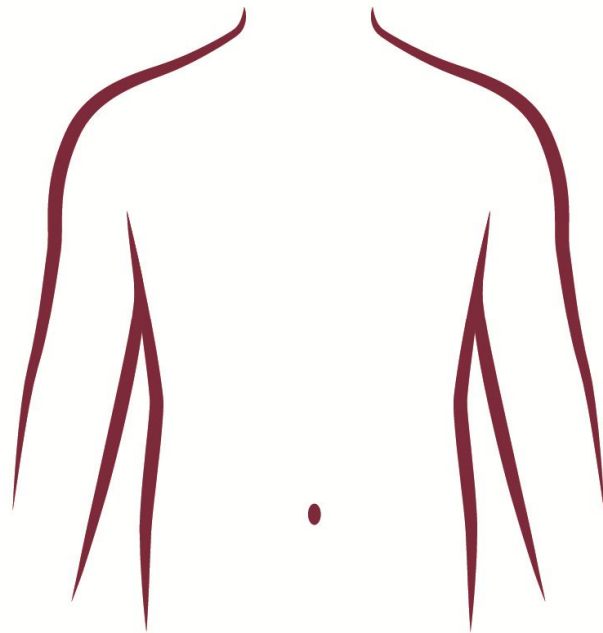
**Metodología:** Para cada una de las variables del estudio se representan los valores observados para la totalidad de la muestra; y en segundo lugar, su distribución según grupos de tratamiento. Se analizan las diferencias entre ambos y su significación estadística para la extracción de conclusiones. Se presentan los estadísticos descriptivos de las variables del paciente como edad, sexo y comorbilidades; así como con los estadísticos descriptivos de las variables del tratamiento y de las variables de análisis como los episodios de hospitalización, cirugías adicionales, tiempo de hospitalización, y tiempo de tratamiento. Las variables cualitativas se expresan en valores de frecuencia y porcentajes, si bien dados los diferentes tamaños de los grupos a estudio, se priorizan los datos expresados en porcentajes del grupo para su interpretación. En el caso de variables cuantitativas, debido a la elevada dispersión de sus valores, se proporcionan las medianas y percentiles (25 y 75). Se realiza el contraste de hipótesis mediante las pruebas de  $\chi^2$  y U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Ambos grupos de estudio resultan comparables en sus características demográficas. Globalmente se trata de una muestra de pacientes de edad avanzada, con múltiples comorbilidades y situada en el grupo de alto riesgo para complicaciones después de una cirugía de pared abdominal. Encontramos diferencias

entre los grupos en la tasa de retención de malla y el tipo de cirugía para lograr el cierre de la herida. La nueva terapia a estudio demuestra beneficios en cuanto a los episodios de hospitalización, número de cirugías adicionales y tiempo de tratamiento, aunque no en cuanto al tiempo de hospitalización. El análisis económico basado en los parámetros anteriores refleja una disminución de costes con el VAC instilación, aunque sin significación estadística.

**Conclusiones:** Consideramos que la terapia por presión negativa con instilación intermitente constituye una modalidad terapéutica útil para pacientes de alto riesgo con dehiscencia de herida abdominal y exposición de malla; que logra la resolución del cuadro con bajo índice de complicaciones, reteniendo el implante inicial y en un menor tiempo total de tratamiento. Dichos resultados se logran además con un menor número de episodios de hospitalización y cirugías adicionales, lo cual redonda una disminución de costes.

**Palabras claves:** [mesh,]:negative pressure, abdominal, wound, dehiscence, instillation, vacuum



## **INTRODUCCIÓN**





## **1. INTRODUCCIÓN**

El presente trabajo estudia el empleo de la Terapia por Presión Negativa con Instilación Intermitente en el manejo de la dehiscencia de heridas abdominales con exposición de malla.

Se entiende por dehiscencia de herida abdominal a la apertura espontánea y no esperada de una herida con separación de los bordes de la misma a nivel de uno o varios de sus planos tisulares (piel, subcutáneo y/o fascia) con o sin protrusión del contenido intestinal fuera de la cavidad. Se trata de una complicación de la cirugía abdominal, infrecuente; con una prevalencia 1,3%<sup>1</sup> en casos de laparotomía electiva, pero de elevada gravedad, con unas cifras de mortalidad que alcanzan el 38%<sup>2</sup>, en nuestro medio.

Si bien la dehiscencia de herida es una posible complicación de cualquier acto quirúrgico, reviste especial importancia en los casos en que la pared abdominal ha sido reforzada mediante un implante; y la dehiscencia de herida lleva a la exposición y contaminación del mismo. La resolución de una dehiscencia de herida abdominal con malla expuesta puede ser un proceso lento y dificultoso, especialmente en aquellos pacientes con alteraciones de la cicatrización.

El manejo habitual de este cuadro clínico es quirúrgico, haciendo preciso en muchos casos varias cirugías para lograr el cierre, así como la retirada o recambio de la malla<sup>3</sup>. En cada nueva cirugía por esta causa, la pared abdominal se debilita, incrementándose el riesgo de una nueva reintervención, así como de hernia incisional residual con respecto a cirugías previas.

### **1.1. Justificación**

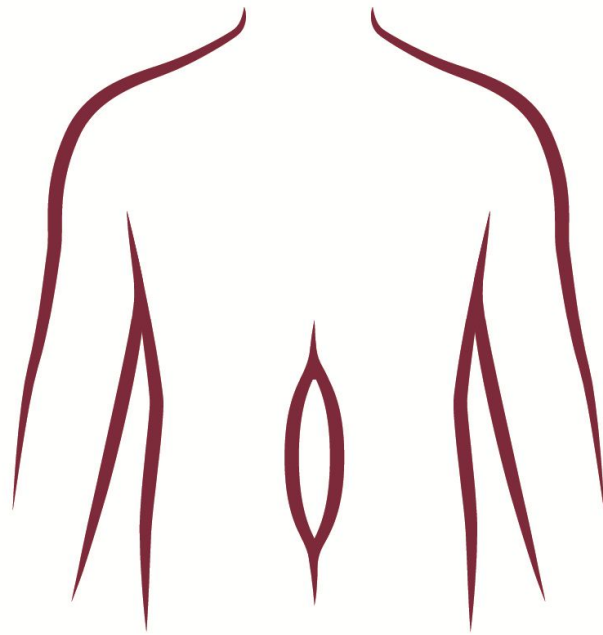
La justificación del presente trabajo es la gravedad del cuadro patológico a estudio, que permanece sin un tratamiento efectivo en la actualidad y supone una situación de difícil manejo; a nivel clínico por la alta mortalidad de los pacientes y a nivel administrativo por el elevado coste sanitario que implica, debido a los prolongados

periodos de curas locales y reiterados actos quirúrgicos necesarios. Ello hace necesario tratar de hallar una terapia que evite reintervenciones y largas estancias hospitalarias, y resulte eficaz y segura frente a infecciones producidas por flora hospitalaria multirresistente. Pensamos que la terapia por presión negativa con instilación intermitente podría cubrir estas expectativas, si bien su implementación en la práctica clínica se ha consolidado en base a su efectividad empírica, aún sin estudios formales que la demuestren. Existe, por tanto, la necesidad que examinar los efectos y resultados de esta forma de terapia para la indicación y el grupo de pacientes descrito. Y es por ello, que nos planteamos el siguiente trabajo.

En la presente tesis se ha investigado el manejo de heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla mediante la terapia por presión negativa con instilación intermitente de soluciones tópicas. Se pretende evaluar la efectividad y eficiencia de esta forma de tratamiento, en relación a la evolución de los pacientes, complicaciones, cirugías adicionales, tiempo de hospitalización y de tratamiento necesarios para alcanzar la resolución del cuadro; y comparar los resultados con el tratamiento convencional para el proceso patológico a estudio.

Como ha sido indicado previamente, no existen en la literatura otros trabajos sobre la aplicación de terapia por presión negativa con instilación en heridas abdominales con exposición de malla; y la mayoría de la experiencia con esta modalidad terapéutica se centra en heridas traumatológicas. Por otro lado, en el ámbito de la Cirugía General, sólo existen reportes de casos aislados sobre el manejo conservador, mediante terapia por vacío estándar, de esta complicación quirúrgica de la reparación de pared abdominal.

El presente estudio amplía y completa estos trabajos, siendo coincidente con ellos en los aspectos más relevantes y proponiendo una forma alternativa de manejo conservador de las heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla. Constituye, por tanto, la primera serie de casos presentada sobre esta forma de terapia aplicada sobre implantes abdominales, y el único estudio analítico al respecto hasta la fecha.



## **MARCO TEÓRICO**



## **2.MARCO TEÓRICO**

### **2.1.Terapia por Presión Negativa**

#### 2.1.1. Definición

Se entiende por Terapia por Presión Negativa (TPN) o por Vacío (Vacuum-Assisted Closure, VAC®)<sup>4</sup>, al sistema de aplicación de presión subatmosférica sobre un lecho tisular como medida terapéutica local. Mediante una serie apósitos adherentes se crea un ambiente oclusivo al que se transmite una presión de vacío creada por un aparato diseñado para tal fin. La presión negativa es transmitida desde el dispositivo por medio de un catéter, el cual contacta con una esponja microrreticulada alojada en el lecho a tratar, que distribuye el efecto localmente. El catéter a su vez, recoge los productos de exudado producidos en la zona. En la actualidad existe un aparataje específico diseñado y patentado para tales funciones, pudiéndose regular los diferentes parámetros como son la magnitud de la presión, su cualidad constante o intermitente y la intensidad.

La Terapia por Presión Negativa con Instilación Intermitente (TPNII)<sup>4</sup> implica la adición de soluciones tópicas al lecho tratado con terapia por presión negativa. Para ello, se conecta un segundo catéter al apósito oclusivo, que vehicula la solución de instilación, la cual será distribuida gracias a la esponja por toda la superficie de la herida. Dicha solución se deja actuar localmente durante un periodo de tiempo seleccionado antes de ser recogida por efecto de la fuerza de succión que supone el vacío generado mediante el aparato de presión negativa de forma cíclica; tal y cómo se observa en la imagen (Imagen 1).

La aplicación clínica de la presión negativa se remonta muy atrás, habiendo sido empleada como adyuvante en técnicas de acupuntura de la medicina china por su capacidad de producir hiperemia local. En el siglo XIX, se introduce en la medicina occidental para «estimular la circulación» localmente, sobre la piel sana de pacientes.

Sin embargo, este principio no se aplica a heridas abiertas hasta la década de los 90. En 1993, el traumatólogo alemán Wilhelm Fleischmann<sup>5</sup> aplica presión subatmosférica en 15 pacientes con fracturas expuestas, reportando una «eficaz limpieza y acondicionamiento de las heridas, con una marcada proliferación de tejido de granulación», sin infecciones óseas. Posteriormente, amplía su utilización para el tratamiento del síndrome compartimental en miembros inferiores y en infecciones de partes blandas agudas y crónicas, con buenos resultados.

Simultáneamente, en Estados Unidos, los doctores Louis Argenta y Michael Morykwas<sup>6</sup> tienen una experiencia similar con el uso de la presión negativa, por lo que patentan un dispositivo para su aplicación; que es aprobado para su uso clínico por la *Food and Drug Administration* (FDA) como «terapia VAC®» (*Kinetic Concepts Inc - KCI-*, San Antonio, Texas).

Posteriormente, en 1998, Fleishmann<sup>7</sup> propone la instilación de soluciones tópicas (polihexamida) al lecho de la herida tratada con presión negativa. Para ello, inyecta una solución mediante una jeringa directamente a través de la conexión del sistema de vacío. Se trataba de una medida laboriosa y con alto riesgo de infección, sin embargo, el autor constata una mejor limpieza y acondicionamiento del lecho de las heridas. Con el reconocimiento y difusión de la nueva forma de terapia, se fueron introduciendo las mejoras técnicas en los aparatos para facilitar su aplicación: se incorporaron los sistemas de instilación con válvula (conexión Luer-Lock), sistemas automáticos de instilación y, en 2001, los sistemas de temporizador y alarma. Las compañías médicas desarrollaron y certificaron aparatos especialmente diseñados para la aplicación de la TPNII con válvula automática y bomba eléctrica de instilación, en un sistema integrado con la TPN, denominado terapia VAC Veraflo® (KCI, San Antonio, Texas)<sup>8</sup>. En la actualidad, las nuevas líneas de desarrollo se encuentran centradas en el empleo de diferentes soluciones tópicas, sistemas de ayuda de llenado, materiales de apósitos y esponjas, buscando la mayor efectividad.

Clásicamente, la TPN había sido evitada en heridas severamente infectadas, aunque se reconocía su papel protector contra bacterias externas, por el ambiente

húmedo que confería al lecho cicatricial<sup>9</sup>. La TPN tampoco estaría indicada en heridas con tejido necrótico, según las guías de manejo de la casa comercial y la Asociación Europea para el Manejo de Heridas<sup>10,11</sup>. Sin embargo, la incorporación de soluciones antisépticas o antibióticas instiladas de forma intermitente a la terapia por vacío en el contexto de la TPNII ha ampliado este espectro de aplicación<sup>12</sup>.

Desde tiempos antiguos ya se sabía la necesidad de limpiar las heridas y de proporcionar un ambiente húmedo para su cicatrización. Hipócrates en el 400 a.C, empleaba vinagre para irrigar las heridas abiertas y vino para lavar las úlceras y prevenir las infecciones en ellas.

El desbridamiento de heridas fue descrito en el siglo XVIII por Desault<sup>13</sup>. Desde entonces los sistemas de irrigación fueron evolucionando con el objetivo de retirar el tejido desvitalizado y facilitar la prevención de la infección por el sistema inmune del huésped<sup>14</sup>.

Las complicaciones de las heridas se hacían más frecuentes en épocas de guerras. Por ello, fue durante la Gran Guerra cuando el médico francés Alexis Carrell<sup>15</sup> percibe la necesidad de antisepsia de las heridas y crea un sistema para la irrigación de las mismas. Con la aportación del químico inglés Henry Dakin<sup>16</sup>, que fabrica la solución antiséptica a base de hipoclorito sódico que lleva su nombre, implementan una nueva pauta de manejo local de las heridas que logra salvar las vidas de los soldados y disminuir la necesidad de amputaciones.

Sin embargo, el concepto de instilación es diferente a los clásicos lavados e irrigaciones<sup>17</sup>. La instilación conlleva la introducción del líquido lentamente en la herida y su permanencia en el lecho de la misma durante un periodo definido de tiempo antes de ser retirado por la presión negativa. Ello implica, que además del efecto de arrastre, reduce el grado de contaminación bacteriana soluble y ejerce un efecto químico local en función del producto aplicado.

Según la FDA<sup>18,19</sup> la terapia por presión negativa estándar puede utilizarse para el manejo de diversos tipos de heridas agudas, subagudas y crónicas en las que se necesite estimular los procesos de reparación tisular, especialmente en aquellas

hipoperfundidas o muy exudativas. Entre sus indicaciones están: heridas infectadas, pérdidas de sustancia amplias, áreas injertadas, úlceras de miembros inferiores de cualquier etiología, úlceras por presión, quemaduras de espesor parcial y pies diabéticos. Resulta también útil su aplicación en heridas abiertas por linforragia persistente e incluso en fistulas entéricas de bajo débito.

En el caso de la terapia por vacío con instilación, las indicaciones son similares, con la particularidad de que esta forma de terapia resulta especialmente útil en las heridas infectadas<sup>20</sup>, exposición de material protésico e incluso en osteomielitis. Aunque, en estos casos, no debe emplearse la TPNII como única modalidad para tratar la infección<sup>21</sup>.

Las contraindicaciones son escasas<sup>22</sup>, limitándose a heridas con hemorragia no controlada, tumores, osteomielitis no tratada y fístulas de alto débito. Adicionalmente, la terapia por vacío con instilación, debe evitarse en heridas comunicadas con cavidad abdominal y/o torácica, y en estructuras inestables. Tampoco debe aplicarse en localizaciones en que se hayan empleado agentes hemostáticos sobre el lecho de la herida.

### 2.1.2. Mecanismo de acción

El dispositivo VAC® es capaz de proporcionar niveles controlados de presión subatmosférica entre -25 y 200 mmHg, de forma continua o intermitente. A partir de la experiencia clínica y estudios de investigación con animales, se han podido determinar los parámetros de ajuste óptimos de la terapia.

Si bien los trabajos iniciales<sup>23</sup> apuntaban a 125 mmHg como nivel óptimo de presión negativa, en los estudios más recientes no hay consenso sobre los efectos de los diferentes niveles sobre el flujo vascular<sup>24</sup> y el valor de presión negativa de máxima eficacia clínica.

En cuanto a la terapia VAC Veraflo®, la instilación supone un lavado a baja presión (<3 *Pounds force per Square Inch -PSI-*), lo cual permite obtener los beneficios



locales de la irrigación con el menor traumatismo de los tejidos<sup>25</sup>. En el pasado 2013, tuvo lugar la primera reunión de expertos<sup>26</sup> sobre TPNII, en la que se enunciaron una serie de recomendaciones prácticas (*International Consensus Guidelines*) con respecto a los parámetros de ajuste de la instilación de soluciones: un volumen de instilación entre 20-100 ml, un tiempo de retención de la solución entre 10-20 minutos y un periodo entre instilaciones de 1-2,5 horas, dependiendo en cada caso de las características y el tamaño de la herida. En relación con las soluciones de instilación, existe aún poco consenso<sup>27</sup>. Se consideran válidos los compuestos de polihexamida, ácido acético diluido, soluciones yodadas, hipoclorito sódico (solución de Dakin), antibióticos solos o combinados con anestésicos locales, suero salino y solución de nitrato de plata; sin embargo, aún son necesarios ensayos clínicos comparativos sobre la eficacia de estos productos, que permitan concretar las indicaciones específicas de cada uno de ellos.

A nivel fisiopatológico, el mecanismo de acción ejercido por la presión negativa tópica es fundamentalmente mecánico, con un efecto a nivel tisular o de macrotensión y modificaciones a nivel celular o de microtensión.

Estudios experimentales han demostrado los efectos de la microtensión producida por la presión subatmosférica sobre el lecho de una herida<sup>28</sup>, con un incremento de flujo sanguíneo local<sup>29</sup>, aumento de la angiogénesis<sup>30</sup> y linfangiogénesis<sup>31</sup>, promoción de la proliferación celular<sup>32</sup> y aumento de tejido de granulación<sup>33,34,35</sup>. Adicionalmente, existe un efecto de macrotensión que implica la contracción de los bordes de la herida con disminución de tamaño de la misma y la eliminación del exceso de fluidos (material inflamatorio e infeccioso), reduciendo el edema local<sup>36</sup>. Los efectos detallados de la macro y microtensión tisular se observan en la siguiente imagen (Imagen 2).

Estos fundamentos se aplican igualmente para la TPNII. Experimentos sobre un modelo de piel porcina<sup>37</sup> han determinado que la contracción de la herida y la formación de tejido de granulación resultaban más pronunciadas con la terapia por vacío intermitente que con el modo continuo. Por definición, la TPNII es de carácter intermitente, dado que durante los periodos de instilación se interrumpe la presión

negativa. Pero se ha demostrado que el efecto de disminución de tamaño de la herida y crecimiento de tejido de granulación es incluso mayor con TPNII que con la TPN intermitente<sup>38</sup>, constatándose que, la incorporación de instilación al sistema de presión negativa aumenta hasta en un 43%, el grosor del tejido de granulación con respecto a la terapia por vacío convencional<sup>39</sup>.

Sin embargo, el principal beneficio que proporciona la TPNII es su capacidad de combatir el biofilm bacteriano. El biofilm es el resultado de uniones bacterianas reversibles e irreversibles y la multiplicación de células sobre una superficie, con la consiguiente producción de sustancias poliméricas extracelulares (*Extracellular Polymeric Substances - EPS*). Las EPS son polisacáridos polianiónicos hidratados que tienen la capacidad de proteger el biofilm de sustancias bactericidas, pero que también permiten modificaciones fenotípicas y la comunicación intercelular de sus componentes, facilitando la proliferación bacteriana (Imagen 3). Crecen sobre superficies naturales y artificiales, siendo especialmente resistentes y difíciles de combatir los que asientan sobre estas últimas.

Para la TPN estándar no se han demostrado empíricamente sus beneficios sobre la carga bacteriana del lecho<sup>40</sup>. Si bien la terapia ha demostrado reducir bacilos no fermentadores Gramm negativos, podría incrementar los niveles de *Staphylococcus aureus* en cultivos de la herida durante el tratamiento<sup>41</sup>. Sin embargo, una mayoría de autores destaca la mejoría del aspecto clínico de las heridas infectadas tratadas con TPN independientemente de la carga bacteriana<sup>42</sup>.

Por el contrario, la irrigación de heridas está considerado el método más consistente y efectivo para su limpieza<sup>43</sup>. Así, los apósitos oclusivos del sistema de TPNII mantienen el ambiente de inhibición de la proliferación bacteriana creado por la presión negativa, mientras que el sistema de irrigación ejerce un efecto mecánico autolítico de arrastre<sup>44</sup> que, adicionado al efecto químico antimicrobiano de las soluciones de instilación, puede combatir las colonias de bacterias adheridas al lecho de una superficie en el contexto de un biofilm<sup>45</sup>. Estudios experimentales con piel de cerdo han demostrado la capacidad de la TPNII de interrumpir los biofilms maduros

(*Pseudomona aeruginosa*) y disminuir la carga bacteriana en 24 horas<sup>46</sup>, logrando además la limpieza de las herida con menos daño para los tejidos y edema de los mismos que los sistemas de lavado pulsátil<sup>47</sup>.

Al mismo tiempo, las soluciones de instilación, por uno u otro mecanismo químico, reducen la carga bacteriana en la herida, lo cual a su vez disminuye la presión sobre el sistema inmune del huésped y facilita la cicatrización<sup>48</sup>. En este contexto, los antibióticos tópicos han demostrado disminuir la tasa de infecciones en la herida<sup>49</sup>, si bien resultan costosos y existe el riesgo de reacciones alérgicas<sup>50</sup>, así como de creación de resistencias bacterianas. Por otro lado, las soluciones antisépticas como la povidona-iodada pura, la clorhexidina y el peróxido de hidrógeno son, a concentraciones elevadas, tóxicas para los tejidos, pudiendo destruir los fibroblastos y dificultando la cicatrización de la herida<sup>51,52</sup>, por lo que no se recomienda su empleo. Los surfactantes, por el contrario, son completamente inocuos para el huésped, pero igualmente tienen sólo cierto poder bacteriostático<sup>48</sup>, sin que destruyan los microorganismos asentados sobre la herida. Finalmente, la irrigación con suero salino ha demostrado no ser inferior a otros productos en TPNII<sup>53,54</sup>. El salino hipertónico, además, crea un gradiente osmótico, desecando los tejidos necróticos y bacterias en la herida. Produce así un desbridamiento no selectivo y atraumático local, que supone una cura húmeda más efectiva que el suero salino normal, sin embargo, existe poca experiencia en su aplicación para TPNII<sup>55</sup>.

### 2.1.3. Experiencia previa

Uno de los primeros trabajos que describe el efecto combinado de la terapia por presión negativa con instilación intermitente de antisépticos fue publicado por Fleishmann et al en 1998<sup>7</sup>. Fleishmann es considerado pionero en la utilización de esta terapia en Cirugía Ortopédica a través de su experiencia con 27 pacientes con infección aguda de huesos y partes blandas, osteomielitis o heridas crónicas. En su serie, la TPNII es inicialmente aplicada sólo en casos de fracaso de la terapia por presión

negativa convencional y posteriormente, de primera elección en caso de heridas infectadas.

Tras la experiencia inicial descrita por Fleischmann, los doctores Bernstein y Tam publican una serie de 5 casos de heridas en pie diabético tratados mediante TPNII con instilación de polimixina B y bacitracina<sup>56</sup>. Los autores comparan el uso de esta técnica con la terapia por presión negativa estándar y con otros métodos históricos de antibioterapia tópica en heridas postquirúrgicas, encontrando una estancia hospitalaria reducida con la nueva modalidad terapéutica.

Trabajos posteriores amplían el estudio de los beneficios de la terapia. Gabriel y Shores realizan un análisis de la eficacia de TPNII en 15 casos de heridas complejas e infectadas en extremidades<sup>57</sup>. Describen cómo la terapia proporciona un efecto único autolítico y de desbridamiento mecánico (hídrico) que inhibiría la formación del biofilm y mejoraría la cicatrización de heridas. Así, los autores demuestran una relación estadísticamente significativa entre la disminución de la carga bacteriana local y cierre de la herida precoz con el tratamiento mediante TPNII; con menor número de días de tratamiento ( $9,9 \pm 4,3$  vs  $36,5 \pm 13,1$  días,  $p < 0,001$ ); superación de infección clínica en menos tiempo ( $13,2 \pm 6,8$  vs  $29,6 \pm 6,5$  días,  $p < 0,001$ ) y menor tiempo de hospitalización ( $14,7 \pm 9,2$  vs  $39,2 \pm 12,1$  días,  $p < 0,001$ ). Sugieren que la TPNII puede reducir costes y las necesidades de los pacientes con heridas complicadas e infectadas.

Por su parte, Timmers et al<sup>58</sup> en un estudio de cohortes retrospectivo analizan 30 casos de osteomielitis pélvica y de extremidad inferior, hallando con la TPNII, una menor tasa de recidiva de la infección: 3/30 (10%) vs 55/93 (58,5%); tiempo de hospitalización: 36 [15-75 días] vs 73 [6-149 días] días y número de procedimientos quirúrgicos: 2 [1-4 cirugías] vs 5 [2-42 cirugías] para  $p < 0,0001$ .

En 2004, Wolvos<sup>59</sup> analiza la TPNII con instilación de antibióticos dirigidos por cultivo en 5 pacientes con heridas infectadas. Demuestra que, después de la instilación, las heridas previamente infectadas no presentaban ninguna proliferación bacteriana o sólo flora normal, concluyendo que la TPNII de antibióticos por cultivo puede reducir el grado de contaminación bacteriana y transformar las heridas infectadas en limpias.

En infecciones de partes blandas, Schintler et al<sup>60</sup> prueban la utilidad de la terapia en 15 pacientes con fascitis necrotizante. En todos los casos logran controlar la infección y alcanzar la curación completa empleando la TPNII con instilación de polihexanida por un periodo entre 4 - 18 días, destacando la utilidad de la terapia en zonas de difícil acceso o con desbridamiento incompleto.

Este beneficio se observa incluso en heridas infectadas de pacientes con alteraciones de la cicatrización. En una revisión retrospectiva de 5 casos de úlceras vasculares crónicas con proliferación bacteriana demostrada, Raad et al<sup>61</sup> constatan una cobertura estable de las lesiones tras la terapia, con un 100% de prendimiento de los injertos y sin recidivas al año.

En lo que respecta a la infección acantonada en tejido óseo, Leffler et al<sup>62</sup> confirman también la efectividad de la TPNII en infecciones localizadas. En su estudio piloto en 6 pacientes con osteomielitis crónica, encuentran cultivos estériles a la finalización de la terapia en todos los casos, con cobertura estable y sin recidivas en el seguimiento.

Debido a la capacidad de la TPNII de combatir el biofilm bacteriano, y apoyados sobre las experiencias previas sobre hueso y partes blandas, varios autores prueban la aplicación de la TPNII sobre material protésico infectado. Koster<sup>63</sup>, en un estudio piloto en 10 pacientes con infección documentada de artroplastias de cadera o rodilla, confirma la TPNII como una forma de tratamiento alternativo para preservar los implantes en infecciones tempranas. Por su parte, Lehner et al<sup>64</sup> en su estudio piloto inicial sobre prótesis de cadera complicadas, refieren retención del implante en 18 de los 23 casos tratados mediante TPNII y antibioterapia sistémica, sin complicaciones en el postoperatorio. En un estudio observacional retrospectivo posterior<sup>65</sup>, este mismo autor analiza el impacto de la instilación sobre la retención del implantes ortopédicos infectados en 32 pacientes (22 agudos y 10 crónicos) con cifras del 86,4% (19/22) para los agudos y del 80% (8/10) para los casos crónicos, mantenida entre 4-6 meses después de finalizar la terapia.

Los resultados de la terapia por vacío, además de demostrar su eficacia clínica tienen una traducción en eficiencia. Estudios comparativos de la TPN con la cura estándar demuestran menos días de tratamiento, erradicación de la infección y cierre de herida tempranas, así como menos días de estancia hospitalaria con la primera<sup>66,67</sup>. Implica también una disminución en la necesidad de cambio de los apósitos, lo que proporciona confort al paciente, que globalmente presenta una mejora en calidad de vida con la TPN<sup>68</sup>, con respecto a la cura convencional.

Los elevados costes del tratamiento de las infecciones locales derivan primariamente de los costes del tratamiento antibiótico, cuidados del paciente y estancia hospitalaria<sup>69</sup>. Por otra parte, en lo que respecta al tratamiento de la heridas, el precio de los apósitos es sólo una pequeña parte del coste total derivado de las mismas<sup>70</sup>, mientras que la mayor parte se debe al tiempo requerido por el personal de enfermería, tiempo de hospitalización y manejo de las complicaciones. Con la terapia por vacío dichos parámetros se ven disminuidos. Si bien en el caso de la TPNII el gasto en materiales fungibles para la cura es más elevado, el ahorro que implica en costes de enfermería y hospitalización implicaría una reducción global de costes.

Braakenburg et al<sup>71</sup> realizan un estudio randomizado entre dos grupos de pacientes tratados mediante curas con apósitos modernos y mediante terapia por vacío. Curiosamente, no encuentran diferencias significativas en la evolución de las heridas en ambos grupos, pero sí en los pacientes diabéticos y cardiópatas de la serie, constatándose el beneficio de la TPN en pacientes de alto riesgo. Según el autor, la terapia por vacío no aumenta el cómputo total de costes debido a la disminución del coste en trabajo sanitario y tiempo neto invertido en curas.

Phelps et al<sup>72</sup>, en un informe sobre fascitis necrotizante por *Clostridium perfringens* en extremidad superior, confirman la efectividad del sistema de TPN en comparación con el sistema de curas tradicional, con una disminución del tiempo de cicatrización de la herida en aproximadamente 3 semanas, lo cual implicaría una considerable reducción del tiempo de hospitalización y gastos asociados<sup>73</sup>.

Apelqvist et al<sup>74</sup> por su parte, hacen un análisis aleatorio de lesiones de amputación de pie diabético tratadas con terapia por vacío y curas convencionales, constatando una diferencia de coste favorable para la terapia por presión negativa (ahorro global de 1.200 dólares USA) y mejores resultados en cicatrización (55,8 % vs 38,8 % de cicatrización completa). En su estudio, estiman una reducción del tiempo de enfermería del 60 % y del coste medio de hospitalización en un 30 % empleando la TPN.

Las publicaciones más recientes se centran en la comparación de resultados entre el nuevo sistema de presión negativa con instilación incorporada de soluciones tópicas y a la terapia por vacío estándar.

Así, Gabriel et al<sup>75</sup> en un estudio retrospectivo demuestran diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la efectividad entre la TPNII y la TPN para el número de desbridamientos quirúrgicos (2,0 vs 4,4), estancia media hospitalaria (8,1 vs 27,4 días), tiempo medio de terapia (4,1 vs 20,9 días) y tiempo medio para el cierre de la herida (4,1 vs 20,9 días). Conforme a los resultados obtenidos, crean un modelo económico estimando el ahorro de costes de la TPNII en base al número de desbridamientos quirúrgicos y al tiempo medio de terapia. Estiman en 3.393 dólares USA los costes del desbridamiento quirúrgico y en 194,80 dólares USA y 106,08 dólares USA los costes de la TPNII y TPN respectivamente. El hipotético modelo económico revela un ahorro medio por paciente de 8.143 dólares USA en desbridamientos quirúrgicos entre la TPNII (6.786 dólares USA) y la TPN (14.929 dólares USA), dado que para la primera la necesidad de cirugías se había reducido a la mitad. Asimismo encuentran una diferencia media de 1.418 dólares USA en los costes medios de la terapia entre los dos grupos (799 dólares USA para TPNII vs 2.217 dólares USA para TPN), dado que, a pesar de los mayores costes del material para la TPNII, el cierre precoz de las heridas con la instilación condiciona menos días de terapia. Demuestran de esta manera, el potencial en coste-efectividad de la TPNII frente a la TPN.

El grupo de Kim<sup>76</sup>, en un análisis retrospectivo, estudia también los beneficios de la TPNII respecto a la TPN. En su trabajo, el grupo tratado con instilación precisa un número significativamente menor de cirugías respecto del grupo de terapia por vacío convencional, con menos días hasta la cirugía final de cierre y menor estancia hospitalaria ( $11,4 \pm 5,1$  vs  $14,92 \pm 9,2$  días,  $p = 0,034$ ). Al alta, el grupo tratado con TPNII presenta un número significativamente mayor de heridas que habían alcanzado el cierre estable (94% vs 62%;  $p < 0,001$ ) y con mejoría en los cultivos para bacterias Gram-positivas (90% vs 63%;  $p < 0,001$ ).

En relación directa con la cicatrización acelerada de la herida y el menor tiempo de hospitalización que implica la TPN, se ha subrayado el beneficio en términos de calidad de vida para los pacientes y sus familiares<sup>77</sup>. Adicionalmente, con la terapia por vacío, los apósitos han de cambiarse sólo una vez cada 3 días, evitando con ello manipulaciones dolorosas al paciente, que refleja menores puntuaciones en las escalas de dolor<sup>78</sup> y mayores niveles de satisfacción<sup>79</sup> respecto del tratamiento convencional. Gracias a los adhesivos que cubren la cura y a la fuerza de succión de la presión negativa, la TPN facilita también la movilidad y funcionalidad de los pacientes, sin el riesgo de desplazamiento de los apósitos y con un elevado confort, lo cual se traduce en un impacto positivo sobre su vida social<sup>80</sup>.

Así pues, aunque descubiertas en 1995, es en la última década cuando se ha producido un crecimiento exponencial en el número de publicaciones sobre la TPN y la TPNII. Su difusión, como herramienta de cura en la práctica clínica habitual, ha estado basada en la experiencia clínica fundamentalmente, siendo necesarios aún, estudios aleatorizados que apoyen los datos de eficacia y eficiencia, así como la elaboración de guías que protocolicen su empleo.



## 2.2. Dehiscencia de herida abdominal

### 2.2.1. Reconstrucción de pared abdominal

Conceptualmente, toda cirugía abdominal abierta implica una disrupción de la pared, que requiere de una reparación de la misma para reinstaurar su integridad. Resulta crítico lograr con éxito la reconstrucción de la pared en el acto quirúrgico inicial<sup>81</sup> para evitar la morbilidad asociada con las complicaciones del sitio quirúrgico<sup>82</sup> especialmente hernias incisionales (postoperatorias), infecciones de la herida quirúrgica y necrosis de tejidos blandos. Adicionalmente, una reconstrucción de pared abdominal exitosa ha demostrado tener un impacto positivo sobre los pacientes a nivel de dolor, funcionalidad social y retorno a la actividad laboral. Estos aspectos se ven negativamente influenciados por las recurrencias herniarias y las complicaciones del sitio quirúrgico mencionadas<sup>83,84</sup>.

En los casos en que resulte posible, la sutura simple del plano musculoaponeurótico es el método más sencillo para reparar la continuidad de la pared abdominal. Sin embargo, incluso en los casos en que la fascia puede ser reaproximada con facilidad, múltiples trabajos demuestran los beneficios de su refuerzo mediante malla. En un estudio multicéntrico randomizado y controlado, Luijendijk et al<sup>85</sup> comparan la reparación por sutura simple con la reparación mediante refuerzo con malla, y encuentran que a los 3 años de seguimiento, la tasa de recurrencia en el grupo de refuerzo con malla fue la mitad de la ocurrida en el grupo con sutura simple (23 % vs 46 %,  $p= 0,005$ ). Interesantemente, en el grupo de refuerzo con malla, muchas de las recurrencias fueron atribuidas a errores técnicos como un insuficiente solapamiento de la malla y la fascia (<4 cm) o una distancia excesiva entre las suturas de fijación de la misma (>1 cm). La importancia del refuerzo con malla ha sido confirmada por otros autores<sup>86,87</sup> y la *Ventral Hernia Working Group* (VHWG) recomienda también su empleo en la mayoría de las reparaciones herniarias<sup>88</sup>.

En todo cierre quirúrgico, es necesario lograr una fuerza de rotura de los tejidos suficiente, que pueda servir de soporte para las suturas que mantendrán los bordes de la herida unidos a nivel de la piel. Una fuerza de rotura baja puede conducir a dehiscencia de la herida, especialmente en presencia de presión abdominal aumentada o respuesta inflamatoria anormal. Medidas preventivas como el empleo de mallas y suturas especiales, así como otros materiales destinados a disminuir la tensión de los bordes de la herida, han sido investigadas en estos pacientes<sup>89</sup>. Tohme et al<sup>90</sup> publican los resultados de un estudio retrospectivo sobre el uso preventivo de mallas de poliláctico-910 comparado con suturas de retención en pacientes con al menos un factor de riesgo para dehiscencia de herida abdominal, encontrando una incidencia de dehiscencia significativamente menor en el grupo con malla de poliláctico (0/66 vs 14/226 pacientes,  $p = 0,05$ )

Así pues, está aceptado que el principal medio para la reconstrucción y refuerzo de la pared abdominal es el empleo de material protésico mediante mallas<sup>91</sup>. A pesar de sus múltiples beneficios, la reparación de pared abdominal con implantes no está exenta de riesgos como infecciones del sitio quirúrgico, adhesiones intraabdominales y fistulas entéricas<sup>92</sup>. La elección del tipo de malla depende de múltiples factores, incluyendo las comorbilidades del paciente y el grado de contaminación del campo quirúrgico. Las mallas sintéticas son las favoritas debido a su fuerza, durabilidad y coste. Sin embargo, las mallas biológicas se emplean más en pacientes con comorbilidades significativas o en campos quirúrgicos contaminados o infectados. El sistema de gradación de la VHWG<sup>88</sup> y la modificación del mismo por Kanters et al<sup>93</sup>, contribuyen a la decisión quirúrgica del tipo de malla y técnica de reparación a emplear.

### 2.2.2. Complicaciones, factores de riesgo y sistemas de gradación

Las complicaciones de la reparación de pared abdominal son un evento frecuente de este tipo de cirugía. Berger et al<sup>94</sup>, en un análisis retrospectivo de 888 pacientes intervenidos de hernia de pared abdominal ventral, encuentran una incidencia

del 33 % de complicaciones del sitio quirúrgico y del 22 % de infecciones del sitio quirúrgico. En su trabajo, los pacientes con complicaciones postoperatorias locales implicaban peores resultados de la reparación, con elevados reingresos, reintervenciones y recurrencias. Dado que la incidencia de estas complicaciones se relaciona a su vez con características basales de los pacientes, su adecuada estratificación y optimización preoperatoria reviste de gran importancia.

Al respecto, Endara et al<sup>95</sup> encontraron que los pacientes con hiperglucemia preoperatoria (glucosa sérica  $\geq 200$  mg/dl) tenían 3 veces aumentado el riesgo de dehiscencia y aquellos con hiperglucemia postoperatoria lo aumentaban 3,5 veces. Así, el adecuado control glucémico previo y posterior a la cirugía de los pacientes con diabetes resulta fundamental.

Igualmente, es conocida la dificultad de cicatrización que implica el uso de tabaco. Sin embargo, el cese de fumar restaura la perfusión tisular normal y tensión de oxígeno en 1 hora, la reducida agregación plaquetaria en 2 semanas y la función endotelial reducida en 4 semanas<sup>96</sup>, contribuyendo a la optimización preoperatoria de los pacientes con dicho hábito.

Kudsk et al<sup>97</sup>, en una revisión retrospectiva de 526 pacientes con cirugía intraabdominal, determinan que la tasa de complicaciones mayores aumentaba significativamente con el descenso de la albúmina preoperatoria. Encontraron también, que la tasa de mortalidad era significativamente mayor cuando la albúmina sérica era menor de 3,25 g/dl. Adicionalmente, el estudio de Mullen et al<sup>98</sup> refleja que la repleción preoperatoria de los pacientes quirúrgicos malnutridos reduce el riesgo de complicaciones postoperatorias en 2,5 veces, el de sepsis postoperatoria en 6 veces y la mortalidad postoperatoria en 5 veces.

Es sabido, que la suplementación con altas dosis de micronutrientes como vitamina C, zinc y ácido pantoténico mejora la cicatrización de heridas quirúrgicas<sup>99</sup>. La vitamina C en concreto, desde la publicación de los trabajos de Linus Pauling sobre el cáncer, ha demostrado en múltiples estudios in vitro y en animales su impacto, especialmente en casos de disfunción endotelial<sup>100</sup>. Este micronutriente juega un papel

crítico en la formación de colágeno, estimula la función neutrofílica y actúa como potente antioxidante, por lo que es un elemento fundamental en los procesos de cicatrización. Así, el reciente trabajo de Chow et al<sup>101</sup> demuestra las ventajas de la suplementación con vitamina C tras un estrés severo con un claro beneficio para el proceso de cicatrización. Asimismo, estudios experimentales con ácido ascórbico en ratones demuestran una contracción de tamaño de la herida, con crecimiento de tejido en el espesor completo de la misma, aumento del depósito de colágeno y en el número de fibroblastos<sup>102</sup>. El papel antioxidante de la vitamina C es de especial importancia en pacientes críticos, como lo son los pacientes de cirugía mayor abdominal. En ellos, inhibe la cascada oxidativa y previene el daño asociado en la microcirculación, con un efecto protector del daño isquemia-reperusión. Además, restaura la respuesta vascular a vasoconstrictores y preserva la barrera endotelial. La suplementación a altas dosis de vitamina C puede aumentar también las defensas antibacterianas. Es por todo ello, que en pacientes críticos se recomienda su administración precoz, e incluso de ser posible, previa a la agresión quirúrgica, preoperatoriamente<sup>103</sup>.

Por el contrario, se ha demostrado, que en pacientes oncológicos que reciben radiación de la pared abdominal previa a la reconstrucción, aumenta el riesgo de complicaciones de la cicatrización<sup>104</sup> y la consiguiente exposición de malla.

Los anteriores son ejemplos claros de la importancia de la evaluación preoperatoria de los pacientes para cirugía de pared abdominal, la cual incluye su estratificación según grupos de riesgo.

El sistema de gradación de pacientes para complicaciones de cirugía herniaria elaborado por el panel de expertos de la VHWG<sup>88</sup> es el más extendido en la actualidad. Identifica como principales factores de riesgo la obesidad, el tabaquismo, la Diabetes Mellitus (DM), el tratamiento inmunosupresor y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dado su papel dificultador de la cicatrización. Así, divide los pacientes en 4 categorías con diferente incidencia esperada de las principales complicaciones de cirugía herniaria: infección, dehiscencia de herida, seroma y fístula enterocutánea.

**Tabla 1. Sistema de gradación de la *Ventral Hernia Working Group*.**

<b>Grado 1 Bajo riesgo</b>	<b>Grado 2 Co-mórbidas</b>	<b>Grado 3 Potencialmente contaminadas</b>	<b>Grado 4 Infectadas</b>
- Sin factores de riesgo - Sin historia de infección de herida	- Obesidad - DM - Tabaquismo - EPOC - Inmunosupresión	- Infección previa de herida - Estoma presente - Violación del tracto gastrointestinal	- Malla infectada - Dehiscencia séptica

Traducido de *Ventral Hernia Working Group*<sup>88</sup>

El trabajo es, sin embargo, fruto del análisis de un panel de expertos sobre el tema y no considera las características de la hernia, por lo que los autores reconocen que harían falta estudios comparativos.

En el presente trabajo, la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo se ha establecido según el sistema de gradación de Kanters et al<sup>93</sup> para riesgo de complicaciones de cirugía herniaria (con malla). Los autores modifican el sistema de gradación previamente descrito de la VHWG<sup>88</sup>, combinando los grupos de riesgo 3 y 4 (alto riesgo), en los cuales además aplican la clasificación de las heridas de *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*<sup>105</sup>. El modelo es validado en una cohorte de 299 pacientes intervenidos de reparación de hernia incisional y ventral por un mismo cirujano. En sus resultados refieren una incidencia de complicaciones locales cercana al 40 % para el grupo de mayor riesgo, siendo la infección la más frecuente.

**Tabla 2. Sistema de gradación de Kanters et al.**

<b>Grado 1 Bajo riesgo</b>	<b>Grado 2 Co-mórbidas</b>	<b>Grado 3 Contaminadas *</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bajo riesgo de complicaciones</li> <li>- Sin historia de infección de herida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesidad</li> <li>- Diabetes Mellitus</li> <li>- Tabaquismo</li> <li>- EPOC</li> <li>- Historia de infección de herida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Limpia-contaminada</li> <li>- Contaminada</li> <li>- Sucia</li> </ul>

Traducido de Kanters et al.<sup>93</sup>

\* Clasificación de heridas de CDC<sup>106</sup>:

- Limpia: herida operatoria no infectada en la que no se halla inflamación y el tracto respiratorio, gastrointestinal, genital o urinario no son abiertos.

- Limpia-contaminada: herida operatoria en la que el tracto respiratorio, gastrointestinal, genital o urinario son abiertos bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual.

- Contaminadas: heridas abiertas frescas y accidentales. Cirugías con rupturas mayores en la técnica de esterilidad o vertido grosero del tracto gastrointestinal e incisiones en las que se encuentra inflamación aguda, no purulenta incluyendo tejido necrótico sin evidencia de drenaje purulento.

- Sucia o infectada: heridas traumáticas antiguas con tejido desvitalizado retenido y aquellas que implican infección clínica o perforación de víscera.

Destacar el papel de la infección de herida entre las complicaciones del sitio quirúrgico mencionadas. Se trata de la complicación más frecuente, con una incidencia del 5,7%<sup>107</sup> en cirugía abdominal y cursa clínicamente con dehiscencia de la herida con la consiguiente exposición del implante. A la vez, la infección de herida supone un factor de riesgo y causa precursora de posteriores complicaciones de la misma como la exposición y contaminación de malla, la recurrencia herniaria y necesidad de reintervención.

En el modelo de Ramshorst et al<sup>108</sup> sobre una población de 363 pacientes con cirugía de pared abdominal, la infección demostró ser también el factor de mayor peso relativo para el desarrollo de complicaciones. Fisiopatológicamente, la presencia continuada de bacterias causa un influjo y activación de neutrófilos que aumenta los niveles de metaloproteinasas (MMPs) degradadoras de matriz. En ausencia de suficientes inhibidores tisulares de MMPs, ocurre la degeneración tisular en el lecho de la herida. Además, la liberación de endotoxinas por las bacterias lleva a la producción de colagenasa, que degrada las fibras de colágeno locales. Así, en heridas infectadas de pacientes con dehiscencia de herida abdominal, se ha observado que la degradación de colágeno excede su síntesis, lo cual afecta negativamente a la fuerza de tensión-rotura, y a la estabilidad de la pared.

### 2.2.3. Tratamiento de las complicaciones y el papel de la Terapia por Presión Negativa

El manejo de las complicaciones de la cirugía de pared abdominal, especialmente de la dehiscencia de herida, es igualmente quirúrgico. Si además existe exposición y contaminación de la malla, es necesaria la cirugía para retirar el implante o cambiarlo por uno nuevo.

En algunos pacientes, sobretodo en aquellos de elevada comorbilidad y riesgo quirúrgico, se ha intentado el manejo conservador del cuadro mediante antibioterapia sistémica, en aquellos casos con infección asociada, y curas locales de la herida. Esta fórmula terapéutica, además de un pobre resultado funcional, con alta tasa de recurrencias, implica largos periodos de tratamiento y días de hospitalización para el paciente; con elevado consumo de recursos para el sistema sanitario<sup>109</sup>.

En los últimos años han aparecido algunas publicaciones sobre el empleo de la TPN en este contexto, como método de cura conservador, si bien se trata de informes de casos clínicos aislados, sin que se incluya ningún tipo de análisis.

Kanters<sup>93</sup>, menciona ya en su trabajo la posibilidad de tratar la herida abdominal dehiscente en los pacientes del grupo 3 dejándola abierta y aplicando TPN, aunque no

hace referencia alguna a la exposición del implante. Carbonell et al<sup>110</sup>, sin embargo, en su serie de 100 pacientes con reparación de pared abdominal refieren 3 casos de exposición de malla que fueron tratados con TPN, logrando en dos de ellos la curación, y en el tercero, sólo fue necesario un injerto para completar el cierre.

Asimismo, otros autores como Berrevoet et al<sup>111</sup> emplean la terapia por vacío para tratar heridas dehiscentes con implicación de material protésico, y contemplan la posibilidad de salvar la malla mediante dicha terapia.

Greenberg<sup>112</sup> revisa 356 pacientes intervenidos de cirugía herniaria con refuerzo protésico, de los cuales 11 presentan en el postoperatorio infección relacionada con la malla. Todos ellos son inicialmente manejados de forma conservadora. En sus resultados, 4 casos requieren finalmente cirugía para retirada del implante, mientras que en 7 pueden retener el implante y resolver el cuadro con medidas conservadoras incluyendo antibioterapia sistémica, curas locales, desbridamientos de la herida, retiradas parciales de malla y TPN. En su serie, ninguno de los pacientes en que se retuvo el implante presenta recurrencia de la hernia. Concluyen que la malla puede ser salvada, aunque el manejo conservador debe reservarse para casos complejos, cuyo abordaje debe ser individualizado.

Uno de los primeros trabajos específicos sobre la aplicación de presión negativa tópica sobre heridas abdominales es el de Heller et al<sup>92</sup>, que emplean la TPN en 21 pacientes con dehiscencia de laparotomía, aunque sin exposición de implante y después dejan cerrar el defecto por segunda intención o lo hacen quirúrgicamente. En sus resultados, logran una cobertura estable en todos los pacientes, si bien no en todos se restablece la continuidad de la fascia, quedando una debilidad de pared y eventración residual. Sin embargo, en su conclusión destacan que la terapia por vacío debe ser considerada en el manejo de la dehiscencia postlaparotomía en pacientes con cicatrización comprometida.

El estudio de Baharestani y Gabriel<sup>113</sup> realiza un análisis retrospectivo de 21 pacientes con heridas abdominales infectadas tratados mediante TPN. Refieren un 86% de cierres completos en 26 días de terapia. Sin embargo, en 3 de los pacientes no se



logra el cierre, y refieren 1 caso de fistula enterocutánea que requirió cirugía mayor para su resección, así como recambio de la malla. Aunque no hacen análisis de contraste con un grupo control, refieren mejoría en cuanto a días de hospitalización, procedimientos quirúrgicos y reingresos respecto a otras formas de manejo conservador del cuadro.

Con respecto a las mallas biológicas, son pocos los reportes de casos en los que se aplica TPN para su rescate<sup>114</sup>, aunque con resultados favorables, apuntando una disminución de la superficie de la herida y estímulo de la cicatrización con crecimiento de tejido de granulación sobre el implante.

Así, globalmente, el empleo de la TPN estándar en el tratamiento de heridas abdominales con exposición de malla, presenta unos resultados moderadamente satisfactorios, aunque se considera una herramienta terapéutica útil en pacientes complejos y de mal pronóstico.

Las primeras experiencias en el tratamiento de la contaminación de implantes abdominales tratados con presión negativa e instilación de soluciones tópicas empleaban dispositivo caseros mediante tubos de drenaje. Trunzo et al<sup>115</sup>, refieren 2 casos de pacientes con infección de malla tras una cirugía de hernioplastia tratados con un sistema percutáneo de drenaje e irrigación con antibióticos 3 veces al día. Con este método logran limpiar y retener el implante en los dos casos, concluyendo que esta forma de manejo conservador podría ser una opción en pacientes seleccionados.

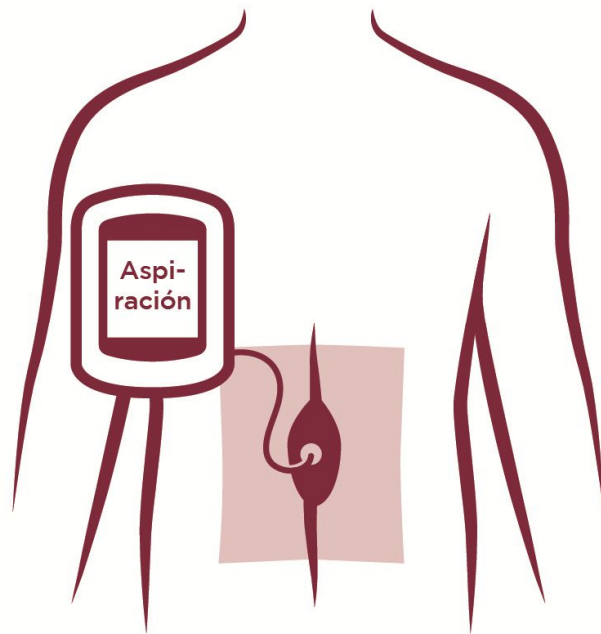
En 2011, Zhen et al<sup>116</sup> describen su experiencia en heridas de laparotomía dehiscentes empleando un sistema de lavado cerrado similar. Suturan a la herida un catéter de entrada y otro de salida para la irrigación local con una dilución de peróxido de hidrógeno y povidona, por un periodo de 3 días. De este modo tratan a 70 pacientes, que comparan con 60 casos tratados conservadoramente de forma convencional. Refieren que el ambiente cerrado protege de la contaminación y que el sistema de irrigación- succión, al recoger el exudado, mejora los flujos vascular y linfático a la herida. Así, mediante esta forma de tratamiento, encuentran una menor estancia hospitalaria ( $9,2 \pm 0,1$  vs  $20,5 \pm 0,6$  días,  $p < 0,001$ ); tiempo hasta cicatrización de la herida ( $8,1 \pm 0,1$  vs  $18,5 \pm 0,6$  días,  $p < 0,001$ ) y tasa de reinfección de la herida (7,1 %

vs 21,7 %,  $p < 0,05$ ). A pesar de lo elemental del método, sus resultados sientan un precedente, que el presente trabajo viene a confirmar.

La implementación de los nuevos dispositivos de TPNII como es el sistema VAC Veraflo®, facilita la aplicación de esta modalidad terapéutica. En 2012, Wolvos reporta un caso de contaminación de sitio de ileostomía y otro de dehiscencia herniaria, tratados con éxito mediante la instilación de Microcyn® y polihexanida respectivamente<sup>117</sup>. Este mismo autor, en un estudio piloto posterior<sup>118</sup> trata 2 mallas biológicas expuestas mediante TPNII con instilación de hipoclorito sódico (solución de Dakin®). Aplica la terapia por un periodo de 7-54 días y finalmente realiza el cierre simple de los defectos en quirófano. El autor emplea la TPNII por ser casos infectados y también la recomienda para material protésico expuesto, como terapia adyuvante beneficiosa en términos de facilitación de la cicatrización de la herida y de ayuda en poblaciones de pacientes con comorbilidades significativas. Sin embargo, en su trabajo no se menciona la microbiología de las heridas, no hay seguimiento y se trata de una serie de casos, sin análisis de los resultados.

De esta manera, aunque se contempla el posible beneficio de la presión negativa en este cuadro clínico, aún no es una opción terapéutica consolidada en la práctica habitual. Por otro lado, como ya se ha mencionado, la experiencia relativa al empleo de presión negativa con instilación, hasta la fecha, se halla prácticamente circunscrita al ámbito de la Traumatología y Ortopedia y su uso no se ha extendido al tratamiento de heridas abdominales e infecciones de malla.

El presente trabajo pretende demostrar que la TPNII es una técnica efectiva y eficiente en el manejo de heridas abdominales postquirúrgicas con exposición de prótesis minimizando la necesidad y complejidad de cirugías consecutivas, acortando el tiempo de tratamiento y el tiempo de hospitalización, con bajo índice de complicaciones; suponiendo una mejora en estos parámetros con respecto a la cura convencional.



## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1. Pregunta de investigación**

¿Es efectiva y eficiente la TPNII en el manejo de heridas postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis?

#### **3.2. Hipótesis general**

Hipótesis nula (H0): no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio para las variables analizadas.

Hipótesis alternativa (H1): existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio para las variables analizadas.

#### **3.3. Hipótesis específicas**

- La técnica (TPNII) es efectiva, con elevado índice de curaciones en heridas abdominales postquirúrgicas con exposición de malla.
- Bajo índice de complicaciones con TPNII.
- Necesidad de cirugía menor con la TPNII que con la cura convencional.
- Complejidad de actos quirúrgicos posteriores menor con la TPNII que con la cura convencional.
- Tiempo de hospitalización menor con la TPNII que con la cura convencional.
- Tiempo de tratamiento menor con la TPNII que con la cura convencional.
- Costes derivados del tratamiento menores con la TPNII que con la cura convencional.
- La técnica (TPNII) es eficiente, con elevado índice de curaciones en heridas abdominales postquirúrgicas con exposición de malla con menos costes que con el tratamiento convencional.

### **3.4. Objetivo General**

Describir las características de la TPNII aplicada en heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla en pacientes ingresados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid entre los años 2010 y 2013.

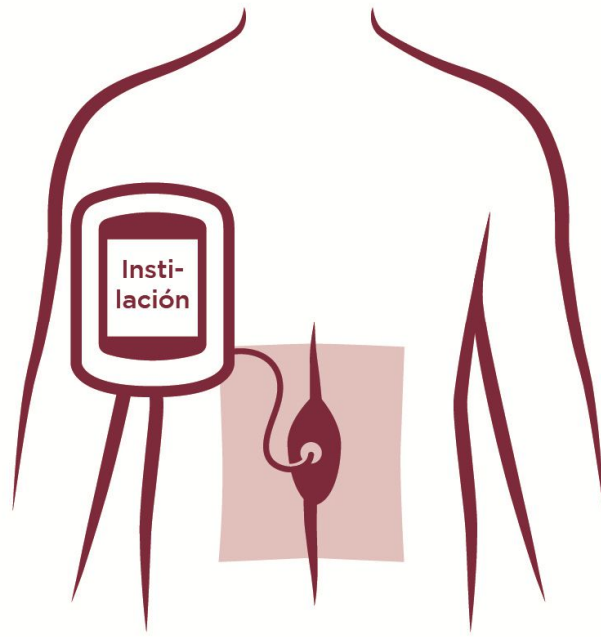
### **3.5. Objetivos Específicos**

1. Evaluar la incidencia de complicaciones en el tratamiento de heridas abdominales postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis con la TPNII.
2. Demostrar que la TPNII disminuye la necesidad de cirugía para cierre de heridas abdominales postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis respecto de la cura convencional.
3. Demostrar que la TPNII disminuye la complejidad de actos quirúrgicos ulteriores para el cierre de heridas abdominales postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis respecto de la cura convencional.
4. Medir en cuánto disminuye el tiempo de hospitalización en relación con el tratamiento de heridas abdominales postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis con la TPNII respecto de la cura convencional.
5. Medir en cuánto disminuye el tiempo de tratamiento necesario para el cierre de heridas abdominales postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis con la TPNII respecto de la cura convencional.

6. Medir en cuánto supone la TPNII una disminución de los costes asociados al tratamiento de heridas abdominales postquirúrgicas dehiscentes con exposición de prótesis respecto de la cura convencional.







## MATERIAL



## **4. MATERIAL**

### **4.1. Material de curas**

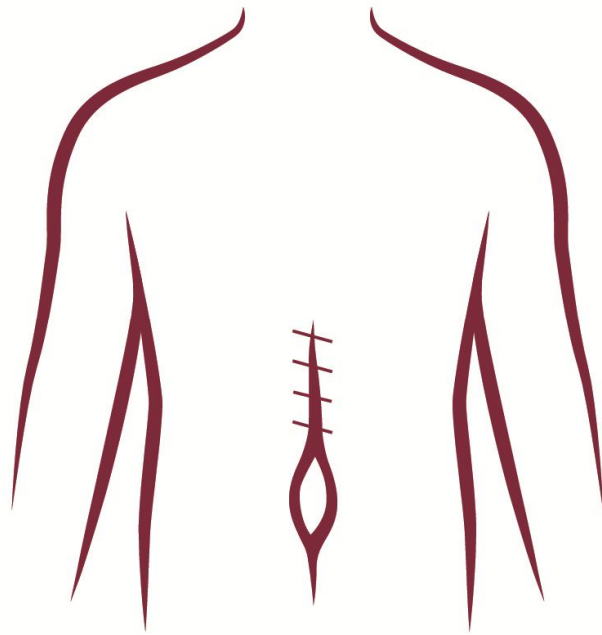
- Unidad terapéutica VAC Ultra® (KCI, San Antonio, Texas) (Imagen 4) en sus modalidades Terapia VAC® y VAC VeraFlo®. Dicho producto cumple con todos los requisitos esenciales y procedimientos de evaluación que le son de aplicación para su aprobación por la Agencia Española del Medicamento y el Producto Sanitario (AEMPS) con CE 0473.

- Apósito VAC VeraFlo® (KCI, San Antonio, Texas)
- Apósito VAC GranuFoam® (KCI, San Antonio, Texas)
- Apósito VAC White Foam® (KCI, San Antonio, Texas)
- Contenedor VeraFlo® de 500 ml (KCI, San Antonio, Texas)
- VAC VeraLink® Cassette (KCI, San Antonio, Texas)
- Apósitos hidrocoloides (Varihesive®)
- Clorurado hipertónico 2%, (Apiroserum®)
- Otros materiales de cura empleados con presencia y uso habitual en el medio hospitalario, incluyendo material de curas (gasas, antiséptico, torundas...etc).

### **4.2. Otros materiales**

- Equipo fotográfico: cámara del dispositivo móvil Sony Xperia M2 D2303, con sensor de imagen de 8 Mpx, resolución digital de 3264 x 2448 px y zoom digital 4x.
- Sistemas de soporte informático con empleo del programa SPSS versión 21 para procesamiento de los datos.





## **METODOLOGÍA**



## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, de tipo analítico, para dos grupos (cohortes), con un seguimiento longitudinal retrospectivo<sup>119</sup>.

La asignación de los sujetos a los grupos de estudio se realiza de forma no aleatoria ni randomizada. Se realiza un seguimiento a lo largo del periodo de tiempo establecido de los sujetos de estudio, sin intervención por parte de la investigadora, que analizará los datos de las variables de interés a posteriori.

### **5.2. Lugar de realización del estudio**

El centro de referencia es el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), en la Comunidad de Madrid, España. El proyecto se organiza y aplica en las propias instalaciones del Hospital.

### **5.3. Universo y muestra**

#### **5.3.1. Población**

Se toma una población de pacientes hospitalizados en el periodo 2010-2013, a cargo del Servicio de Cirugía General en el centro de referencia, con diagnóstico común de «dehiscencia de herida quirúrgica abdominal con exposición de malla», obtenida mediante de una búsqueda por diagnóstico común en los registros del Archivo Central de Historias Clínicas. Los criterios de búsqueda empleados, según el sistema de codificación vigente de la CIE-9-MC fueron los siguientes:

998.30 Dehiscencia de herida no especificada

998.31 Disrupción de herida operatoria interna (incluye fascia y músculo, excluye complicaciones de anastomosis gastrointestinales y urinario)

998.32 Disrupción de herida operatoria externa (incluye tejido subcutáneo, piel y mucosa)

54.61 Nuevo cierre de herida postoperatoria de pared abdominal

54.72 Otra reparación de pared abdominal

### 5.3.2. Muestra

De la población descrita, integrada por un total de 202 efectivos, se extrae una muestra de 45 sujetos para el estudio, aplicando técnicas de muestreo no probabilístico de tipo consecutivo e incluyendo a todos los sujetos que cumplen la rigurosidad de los criterios de selección.

El tamaño muestral del trabajo demuestra en los análisis ser suficiente, con la potencia necesaria para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

### 5.4. Selección de los participantes

Para la selección de los sujetos de la muestra del estudio se realiza un análisis retrospectivo de los datos extraídos de registros clínicos hospitalarios de la población dada con el diagnóstico común de «herida abdominal postquirúrgica dehiscente con exposición de malla».



#### 5.4.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, hospitalizados en el Servicio de Cirugía General del centro de referencia, entre 2010 y 2013, con diagnóstico de herida abdominal postquirúrgica dehiscente con exposición de malla. Se incluyen los pacientes que cumplen los criterios con independencia de sus características basales, comorbilidades y del proceso patológico subyacente.

- Heridas de localización abdominal, de origen postquirúrgico agudo, es decir, con un periodo de tiempo inferior a 6 meses entre la última cirugía y el proceso actual y con exposición de malla. Se incluyen todos los defectos que cumplen los criterios con independencia del tipo de cirugía, localización y tipo de malla.

#### 5.4.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Heridas de localización extraabdominal, de origen no quirúrgico, dehiscencias tardías (periodo de tiempo superior a 6 meses entre la última cirugía y el proceso actual) o sin malla expuesta.
- Pacientes atendidos en otros centros sanitarios, en régimen ambulatorio o no coincidentes temporalmente con el periodo de estudio.

#### 5.4.3. Grupos de estudio

Los 45 sujetos de la muestra comparten diagnóstico común, aunque con un diferente manejo terapéutico, integrando los 2 grupos de estudio:

- a) Grupo «VAC instilación», 11 pacientes tratados mediante TPNII como herramienta terapéutica principal, complementada con los actos quirúrgicos mayores y/o menores que fueran precisos.

b) Grupo «tratamiento convencional», 34 pacientes manejados según la práctica clínica habitual del centro, con alternancia entre el manejo conservador con pauta de curas convencionales y la realización de los actos quirúrgicos mayores y/o menores necesarios.

## 5.5. Métodos de recolección de la información

### 5.5.1. Definición y operacionalización de las variables

#### 5.5.1.1. Variables del paciente

- Edad: variable cuantitativa continua expresada en años cumplidos. Para su representación gráfica es agrupada en los siguientes intervalos:

- $\leq 44$  años
- 45-59 años
- 60-74 años
- $\geq 75$  años

- Sexo: variable cualitativa dicotómica, con las categorías hombre / mujer.

- Comorbilidades: variable cualitativa policotómica que hace referencia a aquellas condiciones patológicas secundarias del sujeto a estudio, no relacionadas causalmente con el episodio actual, pero que pudieran influir en su evolución. Se contemplan las categorías:

- Obesidad
- Diabetes Mellitus
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Tabaquismo

- Tratamientos complementarios: variable cualitativa policotómica que contempla los posibles tratamientos complementarios de los sujetos, no relacionados con el proceso a estudio, con capacidad de repercusión en la evolución del episodio. Se contemplan las categorías:

- Tratamientos oncológicos: Quimioterapia, Radioterapia, Quimioradioterapia, Intraoperatoria.
- Tratamiento inmunosupresor

- Diagnóstico principal: variable cualitativa policotómica que hace referencia al proceso patológico subyacente por el cual el sujeto fue sometido a la cirugía abdominal con reparación de pared en que fue colocada la malla. Para nuestra muestra se contemplan las categorías:

- Oncológico Con Complicaciones (CC)
- Enfermedad intestinal Con Complicaciones (CC)
- Cirugía bariátrica Con Complicaciones (CC)
- Otras patologías Con Complicaciones (CC): incluye una miscelánea de procesos de diferente origen etiológico, con el factor común de la realización de una cirugía abdominal con colocación de malla (isquemia intestinal, aneurisma de aorta abdominal, trasplantes renales...)
- Patología de pared

Se ha incorporado la denominación «Con Complicaciones» (CC) a varias de las categorías debido a que, en estos casos, la malla expuesta fue colocada en una cirugía secundaria al proceso principal, por complicaciones del mismo; tanto agudas como perforaciones, dehiscencias anastomóticas y evisceraciones, como crónicas como eventraciones y hernias. La excepción son los casos de «Patología de pared», en los

cuales la malla expuesta, fue colocada en una cirugía primaria de reparación de la pared abdominal simple.

- Cirugía primaria: variable cualitativa policotómica referida al acto quirúrgico precedente al episodio de dehiscencia de herida abdominal y en el cual se colocó la malla abdominal de nuestra investigación. Dada la amplia variabilidad de procedimientos y técnicas quirúrgicas disponibles para ello, en nuestra muestra han sido agrupadas en función del riesgo que implicaran para complicaciones de la herida quirúrgica y la malla, siendo el principal condicionante del mismo el grado de contaminación del campo quirúrgico<sup>120</sup>. Se contemplan las categorías:

- Cirugía de pared (hernio o eventroplastia)
- Cirugía de pared con procedimiento concomitante intestinal
- Cirugía de urgencias

- Grupos de riesgo: variable cualitativa policotómica que agrupa a los sujetos de estudio según la presencia de factores de riesgo, basada en la modificación de Kanters<sup>93</sup> para complicaciones de cirugía herniaria sobre el sistema de gradación original de la VHWG<sup>88</sup>. Se distinguen las siguientes categorías:

- Bajo: sin factores de riesgo
- Medio: sujeto con comorbilidades y/o tratamiento inmunosupresor u oncológico complementario.
- Alto: casos de cirugía concomitante intestinal o cirugía de urgencia.

- Tipo de malla: variable cualitativa dicotómica que hace referencia al tipo de malla abdominal implicada en el proceso a estudio, con las categorías:

- Sintética
- Biológica

- Tiempo de dehiscencia: variable cuantitativa continua que hace referencia al periodo temporal entre la fecha de la cirugía principal, en la que se coloca la malla, y la fecha en que se registra la dehiscencia de herida quirúrgica abdominal con exposición de la misma, medida en días.

- Cultivos: variable cualitativa policotómica referida al estado de los cultivos en la herida a estudio al inicio y a la finalización del tratamiento. Se contemplan valores perdidos en los que no se conoce el resultado o no se realizó la prueba. En los cultivos positivos, se ha recogido la microbiología para su posterior análisis.

- Infección sistémica: variable cualitativa dicotómica que hace referencia a la presencia o no de infección sistémica en el sujeto al desencadenarse el episodio a estudio.

#### 5.5.1.2. Variables del tratamiento

- Cirugías secundarias: variable cualitativa policotómica referida a la técnica quirúrgica realizada para el cierre de la herida abdominal en los casos que lo requirieron. En caso de haberse realizado varios de ellos, se ha seleccionado el de mayor trascendencia o definitivo para el caso particular. Se han contemplado las categorías:

- Cobertura y/o cierre simple
- Desbridamiento y cierre
- Retirada de malla y cierre
- Recambio de malla y cierre

La complejidad quirúrgica de los procedimientos viene determinada por el Tiempo Quirúrgico Estándar (TQE), un sistema de clasificación que agrupa a los pacientes quirúrgicos por isoconsumo de recursos, expresando dicho consumo de

recursos en tiempo de duración de la intervención<sup>121</sup>. Así, el TQE de un determinado procedimiento se define como el tiempo óptimo que debería durar la intervención realizada por un cirujano experto, medido en horas, desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale del mismo. El sistema se basa en los códigos de diagnósticos y procedimientos contemplados en la CIE-9-MC, a los cuales grupos de expertos asignaron un tiempo de duración estándar estimado, validado para la población de pacientes de nuestro medio. Los TQEs contemplados en nuestro estudio serían:

Cierre y/o cobertura 1,09 horas

Desbridamiento y cierre 1,12 horas

Extracción de implante 1,37 horas

Recambio de implante 1,89 horas

- Retención de malla: variable cualitativa dicotómica que hace referencia a la retirada o no de la malla expuesta desencadenante del episodio a estudio.

- Tipo de cierre: variable cualitativa dicotómica en relación al tipo de cierre de la herida dehisciente de acuerdo a la clasificación internacional<sup>122</sup>. Se contemplan las categorías:

- Secundario o cicatrización por segunda intención
- Terciario o cierre quirúrgico diferido

Conceptualmente, es preciso excluir el cierre primario ya que en todos los casos se trata de heridas abdominales que han cursado con dehiscencia postquirúrgica o fracaso del cierre primario de las mismas.

- Evolución final: variable cualitativa policotómica referida a las posibles resoluciones del proceso a la finalización del episodio. Se contemplan las categorías:

- Curación: cierre de la herida, estable, sin complicaciones asociadas.

- Eventración: o recurrencia de la misma en los casos que tuvieran eventración previa.
  - Fístula: fistula cutánea o enterocutánea como complicación del proceso principal.
  - Recidiva/Cronificación: reapertura de la herida una vez finalizado el tratamiento.
- Días de tratamiento TPNII: variable cuantitativa continua, sólo para el grupo de tratamiento con VAC instilación, definida como el periodo temporal comprendido desde la instauración de la TPNII hasta la retirada del dispositivo, medida en días.

#### 5.5.1.3. Variables de análisis

- Episodios de hospitalización: variable cuantitativa discreta que hace referencia al número de reingresos en el Centro Hospitalario debidos al proceso patológico a estudio. Este parámetro es el principal factor determinante de los costes del tratamiento, en el análisis según el sistema vigente de Grupos Relacionados por el Diagnóstico.
- Cirugías adicionales: variable cuantitativa discreta definida como el número de actos quirúrgicos precisados para lograr el cierre de la herida abdominal. Se contemplan aquellas cirugías mayores regladas o de urgencias y se excluyen limpiezas, desbridamientos y suturas de la herida en otros contextos no propiamente quirúrgicos como cuartos de curas o planta de hospitalización.
- Tiempo de hospitalización total: variable cuantitativa continua definida como el periodo temporal desde el ingreso del paciente por vía reglada o de urgencias en el centro hospitalario debido al proceso en estudio, hasta la fecha de alta, medida en

días. En los casos en que hubo varios episodios de hospitalización, cada uno de ellos se ha contabilizado de forma independiente, realizándose un sumatorio de todos los días de permanencia en el centro hospitalario debido al proceso a estudio.

- Tiempo de tratamiento total: variable cuantitativa continua definida como el tiempo total de duración del proceso a estudio contabilizado en meses. Para ello, se ha considerado el inicio del proceso como la fecha del primer registro de dehiscencia de herida quirúrgica abdominal con malla expuesta y el final como la fecha en que el médico responsable constata la finalización del mismo, bien sea por su resolución o por el cese de las acciones terapéuticas. Este parámetro es el principal determinante de la efectividad y eficiencia del tratamiento.

#### 5.5.2. Protocolo de actuación

La recolección de la información fue a partir de fuentes primarias, mediante un proceso de observación activa, revisando las historias clínicas de interés, tanto en el grupo de tratamiento VAC instilación como en el grupo de tratamiento convencional.

##### 5.5.2.1. Grupo de tratamiento VAC instilación

Se recogieron los casos de dehiscencia de herida abdominal con exposición de malla comunicados al Servicio de Cirugía Plástica de HGUGM y tratados mediante TPNII durante el periodo de estudio.

La indicación de la terapia se basó en la clínica y fue una decisión consensuada entre el equipo de Cirugía General y Cirugía Plástica, así como el seguimiento y la toma de decisiones respecto del cese de tratamiento, cierre del defecto y alta hospitalaria del paciente.

El manejo de los pacientes incluyó el desbridamiento local de la herida previo a la implantación de la terapia y la antibioterapia sistémica en aquellos casos en que



estaba indicado, de acuerdo con el trabajo de Goss et al<sup>123</sup>, que indica que el desbridamiento de la herida es necesario antes de tratar las heridas infectadas con la TPNII, y que la terapia no sustituye al desbridamiento local, ni tampoco a la pauta de antibioterapia apropiada.

Todas las curas y cambios de apósitos de la TPNII fueron realizados por un mismo cirujano plástico del servicio. La terapia fue implementada por medio del dispositivo VAC Ultra® (KCI Clinic, Spain SL), con los correspondientes apósitos especializados VAC Veraflo®, que se encuentran detallados en el apartado de materiales. Como solución de instilación se empleó suero hipertónico (Apiroserum®, Clorurado hipertónico 2%). Durante las primeras curas, en contacto directo con vísceras o con la malla, se colocó una esponja blanca de polivinil alcohol (VAC White Foam®, KCI Clinic, Spain SL), y sobre ella una negra de poliuretano reticulado (VAC GranuFoam®, KCI Clinic, Spain SL). Posteriormente se aplicó sólo esta última esponja. Las curas se realizaron conforme a las indicaciones del fabricante, colocando las esponjas en contacto directo con toda la superficie del lecho de la herida a tratar y cubriendo estas con el apósito adherente para crear el necesario ambiente semioclusivo, al cual se conectaban los tubos de instilación y aspiración. Alrededor de la zona a tratar, se colocaron apósitos hidrocoloides (Varihesive®) sobre la piel sana circundante para su protección.

A continuación, se exponen varios de los casos clínicos tratados mediante esta terapia<sup>124</sup>, pertenecientes al grupo de tratamiento VAC instilación del presente estudio (Imágenes 5-10).

El dispositivo fue programado para instilación de 30-50 ml de solución según el tamaño de la herida, con un tiempo de 5 minutos de retención y 3 – 5 horas de terapia por presión negativa a 125 mmHg, de forma cíclica.

La determinación de los valores de presión negativa aplicada (125 mmHg) se basó en los datos de trabajos previos<sup>125</sup> sobre TPN, que establecen un intervalo óptimo de presión de vacío entre -75 y 125 mmHg. La elección de los tiempo de retención de la solución (5 minutos) y la periodicidad de las instilaciones (cada 3-5 horas), sin

embargo, son fruto del criterio clínico de la investigadora, dada la ausencia de trabajos previos similares que proporcionen recomendaciones al respecto.

La cura completa con cambio de los apósitos y esponjas fue realizada cada 3 días. En cada cambio de apósitos se reevaluó la herida, con toma de fotografías y ajuste de los parámetros de la TPNII según precisara.

La TPNII fue aplicada hasta la erradicación clínica de la infección de la malla. A continuación, en cada caso, se valoró conjuntamente con el Servicio de Cirugía General, la estrategia óptima para lograr la restauración de la integridad de la pared abdominal, según la práctica clínica habitual, mediante cirugía de cierre o pauta de curas locales.

El seguimiento evolutivo de los pacientes se continuó en régimen ambulatorio hasta la constatación del cierre completo defecto, con posteriores controles evolutivos de seguimiento.

#### 5.5.2.2. Grupo de tratamiento convencional:

Se recogieron los casos de dehiscencia de herida abdominal con exposición de malla manejados de forma convencional según la práctica clínica habitual del centro, que cumplieran los criterios de inclusión para dicho grupo. Igualmente, se realizó un análisis retrospectivo de los casos a partir de los registros clínicos hospitalarios.

### **5.6. Control de calidad de la información**

El control de calidad de la información se ha procurado mediante la implementación de una serie de medidas aplicadas a lo largo de las diferentes fases del estudio para evitar y detectar posibles errores en la información recolectada.

Durante la fase de diseño, se elaboró un manual detallado y preciso de los procedimientos de actuación (Protocolo de Investigación) y del instrumento para la recogida de datos (Hoja de recogida de datos, Anexo I). Dichos documentos fueron

revisados y aprobados por los directores del proyecto y el Comité Ético de Investigación Clínica del centro (CEIC) (Anexo II). Asimismo, previo a la recogida se aseguró la adecuada formación de la investigadora en dichos procedimientos.

Durante la fase de recogida de información se realizó una verificación de los datos recolectados de forma simultánea a la recogida para asegurar su exhaustividad y posibilitar su rectificación en caso necesario. Los registros no fueron archivados hasta hallarse completos.

Durante la fase de manejo de la información, la correcta codificación de la misma en la base de datos y su procesamiento estadístico fueron asegurados mediante el empleo de filtros que impedían la introducción de valores fuera de rango, la revisión de la distribución de las variables conforme se introducían los datos y la evaluación simultánea de su coherencia.

#### 5.6.1. Prueba piloto

Previa a la recogida de datos de los sujetos del estudio, se realizó una prueba piloto con 5 casos pertenecientes a la misma población, con heridas postquirúrgicas dehiscentes y exposición de material protésico e igualmente tratados mediante TPNII, no incluidos en el estudio actual. La experiencia con estos sujetos permitió optimizar el instrumento de recogida de información con redefinición de las variables en los casos en que fue preciso y ajuste de parámetros de las variables consideradas en el estudio. La Hoja de Datos fue entonces revisada por un experto del Servicio de Estadística del HGUGM que comprobó la validez y relevancia de las variables de análisis, así como su correcta codificación en la base de datos informática. La prueba piloto implicó además el entrenamiento y evaluación de la investigadora en los procedimientos del estudio.

### **5.7. Instrumento de recolección de la información**

El instrumento empleado para la recogida fue la mencionada Hoja de Recogida de Datos en su versión 3.0, revisada y aprobada por los expertos (Anexo I).

### **5.8. Almacenamiento y organización de los datos**

La información recolectada fue inicialmente organizada según un sistema de ficheros en soporte papel, conteniendo una Hoja de Recogida de Datos cumplimentada por cada paciente. Posteriormente, los datos fueron codificados sobre un soporte informático en la Base de Datos estadística. Asimismo, los registros visuales fueron almacenados en formato electrónico.

### **5.9. Análisis estadístico**

#### **5.9.1. Análisis de las variables**

Los datos fueron procesados mediante el programa informático de análisis estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 21.0. Armonk, NY. IBM Corp.

En el caso de variables cuantitativas, se proporcionan los estadísticos de centralización, media ( $\bar{x}$ ) con la desviación estándar (DT), la mediana (M) y los percentiles 25 ( $P_{25}$ ) y 75 ( $P_{75}$ ), según la distribución de la variable. En las variables de distribución no normal y con elevado grado de dispersión en sus valores, de elección, se expresan los resultados con su mediana y rangos intercuartílicos. El análisis de normalidad se ha estudiado con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y mediante los histogramas de frecuencias.

Para las variables cualitativas se proporcionan las frecuencias (n) y los porcentajes (%) de las distintas categorías, empleándose estas frecuencias relativas para la comparación.

Para estudiar las diferencias de medias entre el tratamiento convencional y VAC instilación, una vez demostrada la no normalidad de las variables, se ha empleado la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. La asociación entre variables cualitativas, se ha estudiado mediante la prueba Ji-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) o exacta de Fisher, en aquellos casos que sea de aplicación.

En todos los contrastes de hipótesis se ha considerado un nivel de significación  $\alpha$  del 5%, entendiéndose, por tanto, como estadísticamente significativos aquellos resultados con una  $p < 0,05$ .

Se ha realizado el análisis de supervivencia para el resultado de curación en los dos grupos de tratamiento, así como la comparación entre ambos mediante la prueba de Mantel- Cox (*logrank test*).

## 5.9.2. Estudio de costes

### 5.9.2.1. Costes de la TPNII

Los costes de la TPNII derivan fundamentalmente del consumo de fungibles específicos para la terapia, especialmente los apósitos para la herida y contenedores para la recolección del exudado, que se recambian en cada cambio de cura (cada 3 días). Adicionalmente, para iniciar la terapia VAC Veraflo® se precisa la colocación de un cassette en el dispositivo, que permite la instilación de la solución deseada. Dicho cassette se conserva para cada paciente durante todo el tratamiento. El listado completo de los fungibles se halla recogido en el apartado de Materiales. Los precios de los materiales empleados en la TPNII serían los siguientes:

**Tabla 3. Coste de materiales.**

Cassette	88 euros
Apósito	152, 2 euros
Contenedor	76 euros

El cálculo total en materiales de cura VAC Veraflo®, se ha efectuado a partir de estos datos, según el número de días de aplicación de la TPNII para cada paciente:

- Coste de una cura VAC Veraflo® = 76 euros + 152,2 euros = 228,2 euros
- Coste por día de terapia VAC Veraflo® = 228,2 euros / 3 = 76,06 euros
- Coste total de terapia VAC Veraflo® = (días de tratamiento TPNII x 76,06 euros) + 88 euros

#### 5.9.2.2. Costes del proceso según GRD

El sistema vigente de análisis del coste sanitario en nuestro país se basa en los denominados Grupos Relacionados por el Diagnóstico o GRD. Consiste en una agrupación de los pacientes por isoconsumo de recursos, de esta manera según el diagnóstico principal, se estima por cada ingreso hospitalario debido a dicho proceso un gasto por paciente. Dicho importe incluye los gastos de hospitalización (cama, dieta, curas...), así como las pruebas diagnósticas y tratamientos quirúrgicos o médicos aplicados en la práctica habitual para dicha patología. Es, por tanto, igual para todos los pacientes con un diagnóstico común e independiente de las particularidades del manejo de cada caso concreto como el tiempo hasta la resolución del cuadro o el número de cirugías precisadas. No contemplaría en principio terapias extraordinarias y correspondería a un único episodio de hospitalización por proceso. Los GRD contemplados vienen designados según el Acuerdo de 27 de noviembre de 2008<sup>126</sup>, en el que el Consejo de Gobierno estableció el actual Catálogo de Servicios y Actividades de Naturaleza Sanitaria susceptibles de ser retribuidos mediante precios públicos. Dicho

Catálogo se enmarca en el contexto de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud<sup>127</sup>, y en el del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre<sup>128</sup>, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Todos los sujetos de la muestra, para ambos tratamientos a estudio, comparten un diagnóstico de base común, contemplado en el siguiente GRD:

E033.1.1.1.450 554 Procedimientos sobre hernia con CC mayor \_\_\_\_\_ 8.253 euros

Así, a partir de este dato y el número de episodios de hospitalización por dicho proceso patológico con un mismo GRD, en cada sujeto, calculamos los costes del tratamiento en su evolución completa de la siguiente manera:

➤ Coste total por el proceso patológico = GRD x nº episodios hospitalización

El GRD no contempla terapias no implementadas en la práctica clínica habitual, como lo es la recientemente desarrollada TPNII, estudiada en el presente trabajo. Así, para estimar los costes totales del tratamiento en el grupo de tratamiento VAC instilación, se ha calculado los costes derivados de la terapia VAC Veraflo® para cada sujeto, y su importe se ha adicionado al de los costes de tratamiento hospitalario globales según GRD.

Para su análisis, se han calculado los valores promedios de costes según GRD en ambos grupos de tratamiento y se ha realizado la comparación estadística entre ambos como se ha indicado anteriormente.

## 5.9.2.3. Costes del proceso según cama de hospitalización

Para el estudio de los gastos derivados del tratamiento hospitalario del paciente se contemplan fundamentalmente el coste de una cama de hospitalización y de una cirugía mayor, proporcionados por el Servicio de Gestión Económica del HGUGM.

**Tabla 4. Costes según cama de hospitalización.**

Coste de cama de hospitalización	198 euros/paciente/día
Coste por quirófano de Cirugía Mayor	477,35 euros/ cirugía

En el grupo de tratamiento convencional, los costes se han calculado en función de los datos anteriores, contemplando el número de días de hospitalización y de cirugías adicionales requeridas.

- Coste de hospitalización = coste de cama de hospitalización x nº días de hospitalización
- Coste quirúrgico = coste por quirófano x nº de cirugías
- Coste total = coste de hospitalización + coste quirúrgico

En el grupo de tratamiento VAC instilación, se han calculado los costes derivados de la terapia VAC Veraflo® para cada sujeto, y su importe se ha adicionado al de los costes totales del tratamiento hospitalario.

Para su análisis se han calculado los valores promedios de costes según cama de hospitalización en ambos grupos de tratamiento, realizándose la comparación estadística de ambos mediante la no paramétrica U de Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ), demostrada la no normalidad de la variable.



### **5.10. Aspectos ético-legales**

El estudio cumple con los requisitos legales pertinentes, obteniendo la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Gregorio Marañón (Anexo II) y clasificación por la Agencia Española del Medicamento y del Producto Sanitario (AEMPS) (Anexo III).

Los pacientes incluidos en el mismo firmaron un documento de consentimiento informado para la revisión de sus historias y publicación de los datos del estudio posterior (Anexo IV).

La investigadora garantiza la confidencialidad de los datos del paciente de acuerdo con lo establecido en la normativa vigente.

#### **5.10.1. Requisitos legales**

El estudio respeta lo dispuesto en la legislación vigente sobre investigación biomédica. Dicha legislación se basa en las recomendaciones y principios éticos enunciados en 1947 en el Código de Núremberg y posteriormente en la Declaración de Helsinki<sup>129</sup> y el Informe Belmont<sup>130</sup> sobre los derechos de todos los sujetos involucrados en investigación clínica con seres humanos. Se establecen asimismo una serie de deberes éticos y morales para los investigadores, que son convertidos en obligaciones con carácter punitivo al ser regulados por ley.

En nuestro país, dicha legislación sienta sus bases en el Decreto 39/1994, de 28 de abril del Consejo de Gobierno<sup>131</sup> en el Título III, que concede la acreditación a los Comités Éticos de Investigación Clínica; y el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero<sup>132</sup>, para la regulación de los Ensayos Clínicos con medicamentos, con incorporación de los preceptos de la Directiva 2001/20/CE<sup>133</sup>, la cual implica la actualización de los CEIC. Ésta, en su Art. 2 establece el deber de informar al sujeto y obtener Consentimiento Informado por escrito para su participación en el estudio por decisión propia y de forma voluntaria. Ello viene a ser reforzado por la Ley 41/2002<sup>134</sup> de Autonomía del paciente.

Posteriormente, la Ley 14/2007, de 3 de julio<sup>135</sup>, que regula la Investigación Biomédica, establece la necesidad de que los procedimientos de investigación en humanos se realicen previa autorización y con seguimiento por un CEIC por legislación. Asimismo, establece la necesidad de una hoja de información al sujeto y consentimiento propios con cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (Normas de la Buena Práctica Clínica CPMP/ICH/135/95<sup>136</sup>).

Por otro lado, la AEMPS cuenta con una regulación específica sobre los estudios de tipo observacional postautorización, basada en el Real Decreto 711/2002, de 19 de julio<sup>137</sup>, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Circular 15/2002<sup>138</sup>. Dicho Real Decreto asigna a la AEMPS la responsabilidad de mantener un registro común para todo el Estado de todas las propuestas de estudio que se solicitaran, por lo que, según las directrices estipuladas en la Orden SAS/34/70/2009, de 16 de diciembre<sup>139</sup> para estudios observacionales con medicamentos en humanos, la AEMPS clasificará todos los estudios que le sea posible y deberá aprobar todos aquellos que sean de tipo prospectivo. Las bases legales para esta clasificación fueron introducidas por el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre<sup>140</sup>, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

#### 5.10.2. Confidencialidad

La legislación al respecto viene establecida en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre<sup>141</sup>, y aprobada en el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre<sup>142</sup>, que estipula la protección de datos de carácter personal, con el compromiso de que el investigador «sólo accederá a la parte de la historia clínica cuyos datos sean relevantes para el estudio y, en cualquier caso, se compromete a guardar la más estricta confidencialidad». De esta manera, se garantiza la protección de los datos personales del paciente y su obtención se somete al consentimiento del paciente. Asimismo, se estipulan unas medidas de seguridad especiales contenidas dicho el Real Decreto.

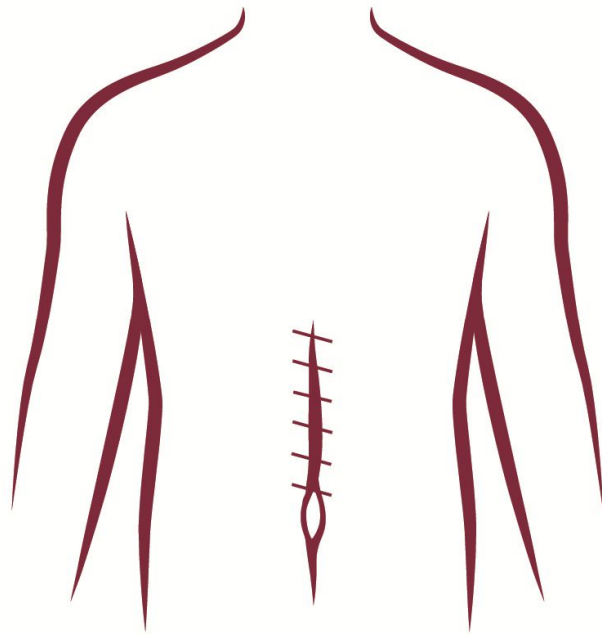
Igual importancia revisten los Derechos ARCO del paciente al Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición a su información contenida en el estudio. Estos, son el conjunto de derechos a través de los cuales la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD)<sup>140</sup> garantiza a las personas poder de control sobre sus datos personales.

La supervisión por el CEIC del presente estudio asegura el cumplimiento de los derechos ARCO en los sujetos pertenecientes al mismo.

### 5.10.3. Requisitos éticos

El proyecto, como se ha mencionado previamente, cuenta con la supervisión del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón (IISGM), en el ámbito ético. Para ello, se establece un contrato formal entre los investigadores y el CEIC del centro, previa cumplimentación por parte del equipo investigador de los requisitos específicos para la supervisión de estudios de carácter observacional establecidos por el comité. Dicha aprobación del proyecto por el comité, implica que los investigadores aceptan su supervisión, se comprometen a mantener la metodología y directrices ético-legales planteadas en el protocolo aprobado, y que en caso de hacer alguna modificación el mismo, la notificarán al comité para su aprobación.





## RESULTADOS



## 6. RESULTADOS

En este apartado, se procederá a una exposición ordenada de los resultados, siguiendo el esquema previamente fijado en el apartado metodológico. Por ello, en primer lugar se ofrecerán los datos correspondientes al análisis descriptivo de cada una de las variables consideradas, posteriormente los resultados de los distintos contrastes de hipótesis y, finalmente, el análisis de costes derivados de los dos tratamientos estudiados.

El tiempo de seguimiento medio fue de 32,37 (DT: 35,38) meses en el total de la muestra a estudio, con una mediana de 18,58 meses (valor mínimo 0,7 y máximo 158,6).

### 6.1. Variables del paciente

#### 6.1.1. Edad

En el conjunto de la muestra, la edad varió entre 34 y 81 años, con una media de 59,05 (DT: 14,65, IC<sub>95</sub>: 54,65 - 63,46) años, una mediana de 57 años (P<sub>25</sub>: 47,07; P<sub>75</sub>: 73,82). La siguiente tabla 5 presenta la distribución por edad del total de la muestra, agrupada en intervalos.

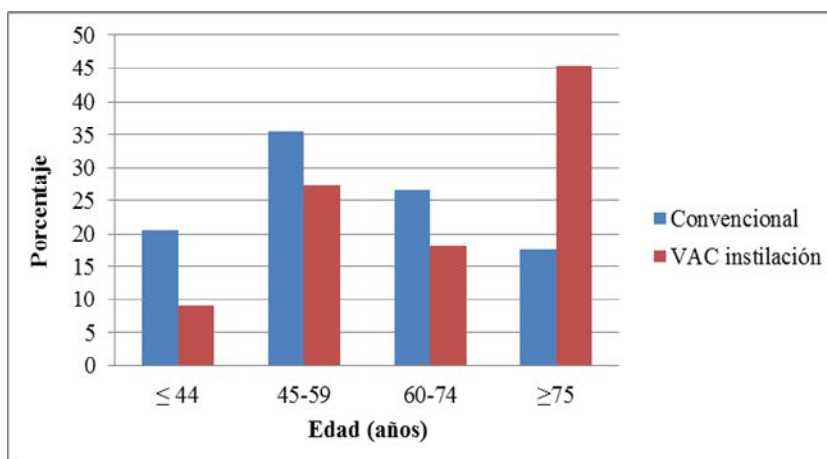
**Tabla 5. Distribución numérica y porcentual de la muestra, según edad.**

Edad (años)	N	% (IC <sub>95</sub> %)
≤ 44	8	17,8 (5,50 – 30,06)
45-59	15	33,3 (18,45 – 48,22)
60-74	11	24,4 (10,78 – 38,11)
≥ 75	11	24,4 (10,78 – 38,11)

La edad presenta una media de 57,19 (DT: 14,18, IC<sub>95</sub>: 52,24 - 62,13) años en el grupo de tratamiento convencional y de 64,83 (DT: 15,26, IC<sub>95</sub>: 54,58 - 75,08) en el grupo de tratamiento con VAC instilación, con medianas de 53 años (P<sub>25</sub>: 46,12; P<sub>75</sub>: 70,39) y 72 años (P<sub>25</sub>: 50,19; P<sub>75</sub>: 76,28) respectivamente.

Nótese la mayor proporción de sujetos en el último intervalo de edad,  $\geq 75$  años, en el grupo de tratamiento con VAC instilación, del cual constituye casi la mitad del mismo (Gráfico 1).

**Gráfico 1. Representación de la distribución por edad de los pacientes, según el tipo de tratamiento.**



### 6.1.2. Sexo

Tal y como se observa en la siguiente tabla (Tabla 6), existe un predominio de varones en una proporción de 2 a 1.

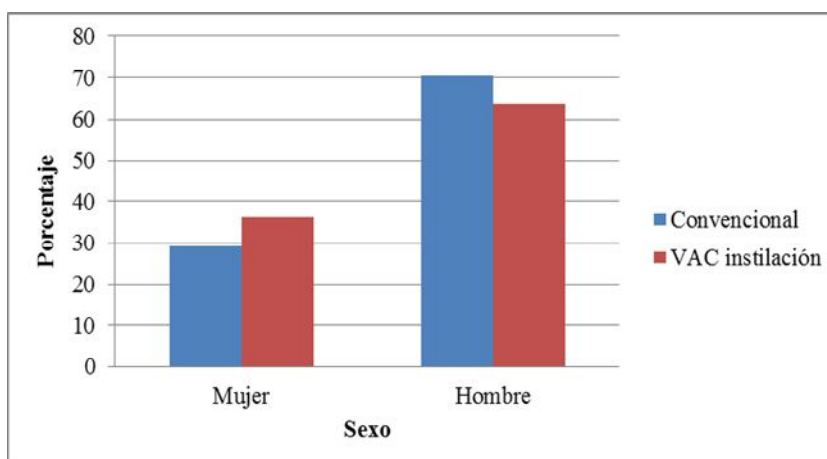


**Tabla 6. Distribución numérica y porcentual de la muestra, según sexo.**

Sexo	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Mujer	14	31,1 (16,47 – 45,75)
Varón	31	68,9 (54,25 – 83,53)

La distribución por sexos presenta en ambos grupos de estudio valores similares, y también coincidentes con los hallazgos para la totalidad de la muestra, con un predominio de varones, como se puede apreciar en el siguiente gráfico (Gráfico 2).

**Gráfico 2. Representación de la distribución por sexo de los pacientes según el tipo de tratamiento.**



### 6.1.3. Comorbilidades

El tabaquismo es el factor de riesgo más prevalente en la muestra, con un 46,7%, seguido del EPOC, que alcanza el 42,2%.

Para la obesidad, el Índice de Masa Corporal (IMC) medio de la totalidad de la muestra es de 32,39 (DT 12,29, IC<sub>95</sub>: 28,23 - 36,55) kg/m<sup>2</sup>, lo cual se encuentra ya en rango de obesidad grado I (30-34 kg/m<sup>2</sup>) según criterios de la Organización Mundial de

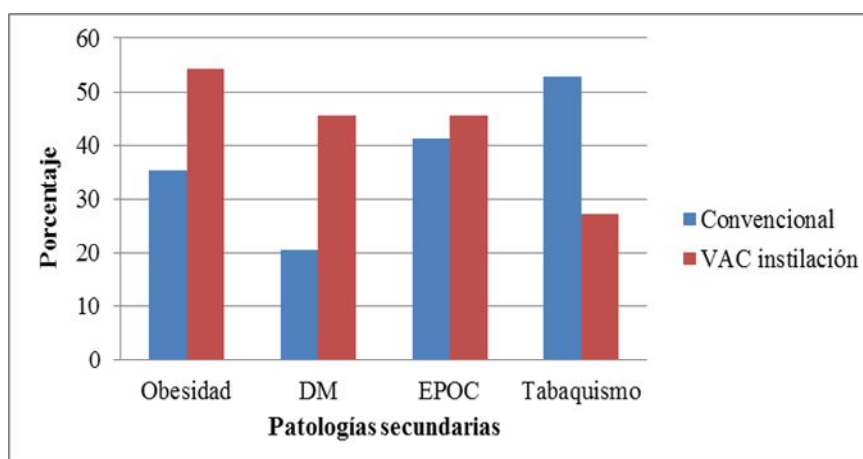
la Salud (OMS), presentando obesidad el 40% de los pacientes, tal y como se aprecia en la siguiente tabla (Tabla 7).

**Tabla 7. Distribución numérica y porcentual de las comorbilidades asociadas a riesgo de complicaciones en herida abdominal del total de la muestra, según criterios de la VHWG.**

Patologías secundarias	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Obesidad	18	40,0 (24,57 – 55,42)
Diabetes Mellitus	12	26,7 (12,63 – 40,70)
EPOC	19	42,2 (26,68 – 57,76)
Tabaquismo	21	46,7 (30,98 – 62,35)

Para los diferentes grupos de estudio el IMC medio fue de 30,53 (DT:10,32, IC<sub>95</sub>: 26,44 – 34,61) kg/m<sup>2</sup> para el tratamiento convencional y 37,99 (DT:16,35, IC<sub>95</sub>: 25,42 – 50,57) kg/m<sup>2</sup> para el grupo de VAC instilación.

**Gráfico 3. Representación de la distribución de comorbilidades en los dos grupos de tratamiento.**



#### 6.1.4. Tratamientos complementarios

En la muestra a estudio 20 (44,4%) de los pacientes eran oncológicos y de entre ellos 14 (31,1%) recibieron tratamiento complementario, con predominio de la quimioterapia. En la tabla 8 se representa el recuento y porcentaje de pacientes, sobre el total de la muestra, que recibe tratamiento oncológico complementario y la distribución dentro de dicho subgrupo.

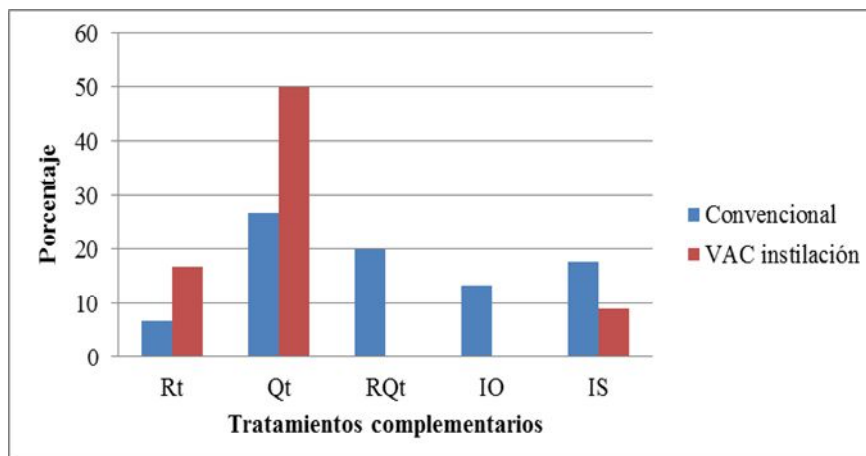
Se recoge también la frecuencia de tratamiento inmunosupresor, que se observó en 7 (15,6%) pacientes del total de la muestra, mayoritariamente como tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, que fue uno de los diagnósticos basales más prevalentes en nuestro grupo de estudio.

**Tabla 8. Distribución numérica y porcentual del total de la muestra, según el tratamiento complementario asociado a complicaciones de la herida abdominal.**

Factor de riesgo	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Tratamiento oncológico complementario	14	31,1 (16,47 – 45,75)
- Radioterapia	2	4,4 (0,54 – 15,15)
- Quimioterapia	6	13,3 (2,30 – 24,38)
- Radio y quimioterapia	4	8,9 (2,47 – 21,22)
Tratamiento oncológico intraoperatorio	2	4,4 (0,54 – 15,15)
Tratamiento inmunosupresor	7	15,6 (3,85 – 27,26)

Adicionalmente, destacar que el 93,3% (42) de los pacientes estudiados, tenía antecedente de tratamientos quirúrgicos para manejo de su enfermedad basal, con una o múltiples cirugías abdominales previas al episodio estudiado.

**Gráfico 4. Representación de la frecuencia de tratamientos complementarios en los dos grupos de estudio.**



Rt: radioterapia, QT: quimioterapia, RQt: radioquimioterapia, IO: intraoperatorio (quimioterapia o radioterapia), IS: inmunosupresor

#### 6.1.5. Diagnóstico principal

En 40 (88,9%) de los sujetos a estudio, la malla fue colocada en una cirugía por complicaciones de su enfermedad basal ya fuera oncológica, enfermedad intestinal, cirugía bariátrica u otras. Dichas complicaciones hacen referencia a perforaciones, eventraciones o evisceraciones y dehiscencias anastomóticas principalmente, en ocasiones con peritonitis acompañante. Únicamente los pacientes afectados de patología de pared abdominal como diagnóstico principal carecían de complicaciones, los cuales suponen un 11,1 % de la muestra, como se aprecia en la siguiente tabla (Tabla 9).

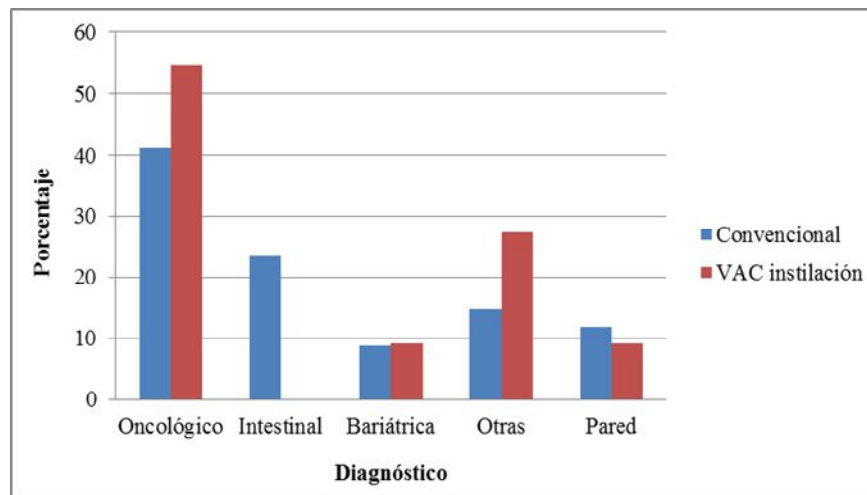
**Tabla 9. Distribución numérica y porcentual del total de la muestra, según el diagnóstico principal.**

Diagnóstico	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Oncológico CC	20	44,4 (28,81 – 60,07)
Enfermedad Intestinal CC	8	17,8 (5,50 – 30,06)
Cirugía bariátrica CC	4	8,9 (2,47 – 21,22)
Otras patologías CC	8	17,8 (5,50 – 30,06)
Patología de pared	5	11,1 (3,71 – 24,05)

CC = con complicaciones

El predominio de la enfermedad oncológica de base en primer lugar, seguido de otras patologías complicadas, es una constante que se aprecia en los dos grupos de estudio, aunque con algunas diferencias en su distribución (Gráfico 5).

**Gráfico 5. Representación de los diagnósticos principales en los dos grupos de estudio.**



6.1.6. Cirugía primaria

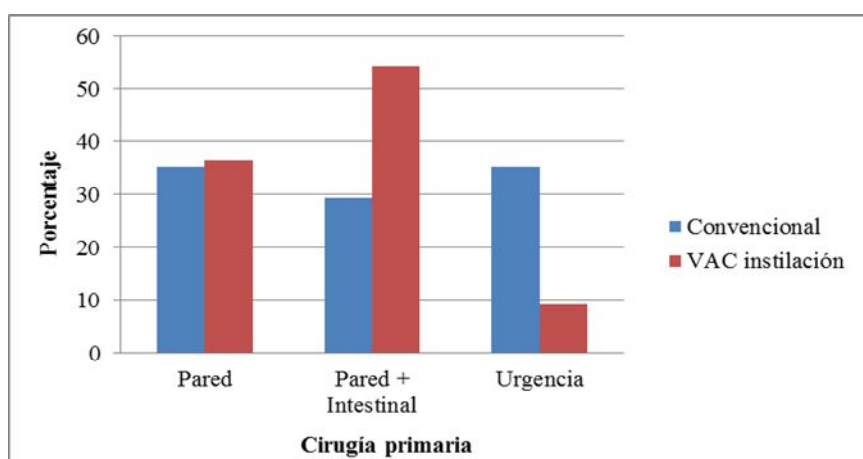
Tal y como se aprecia en la siguiente tabla (Tabla 10), la cirugía de la pared o cirugía concomitante de pared e intestinal fueron las modalidades más frecuentes en la cirugía primaria de colocación de malla (35,6% en ambos casos).

**Tabla 10. Distribución numérica y porcentual de la muestra según el tipo de cirugía primaria de colocación de la malla.**

Cirugía	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Pared	16	35,6 (20,45 – 50,65)
Pared + Intestinal	16	35,6 (20,45 – 50,65)
Urgencia	13	28,9 (14,53 – 43,24)

En la distribución por grupos (Gráfico 6) la frecuencia de cirugía primaria de pared es similar, pero con diferencias en la frecuencias de cirugía concomitante de pared e intestinal y de cirugía de urgencias.

**Gráfico 6. Representación de la distribución de ambos grupos de estudio, según la cirugía primaria.**



6.1.7. Grupos de riesgo

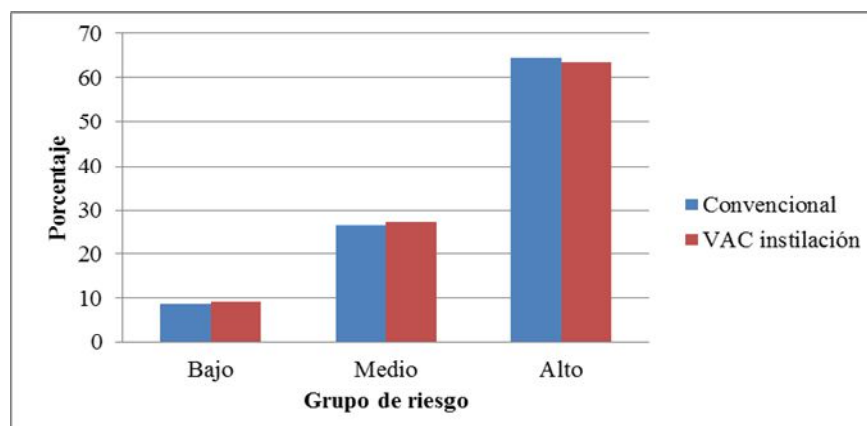
El 64,4% de los sujetos de la muestra se encuentra en el grupo de alto riesgo, y tan sólo un 8,9% de ellos se encuadra en el grupo de bajo riesgo para complicaciones de cirugía herniaria, como se observa en la siguiente tabla (Tabla 11).

**Tabla 11. Distribución numérica y porcentual del total de la muestra, estratificada según grupos de riesgo para complicaciones de hernia.**

Grupo de riesgo	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Bajo	4	8,9 (2,47 – 21,22)
Medio	2	26,7 (12,63 – 40,70)
Alto	9	64,4 (49,35 – 79,54)

Como se aprecia en el gráfico 7, los pacientes presentan una distribución similar por grupos de riesgo, independientemente del tratamiento al que han sido sometidos, y coincidente con los hallazgos para la totalidad de la muestra, con predominio de los sujetos con alto riesgo para complicaciones de cirugía herniaria cercano al 65%.

**Gráfico 7. Representación de la distribución de los pacientes en ambos grupos de tratamiento, según el riesgo.**



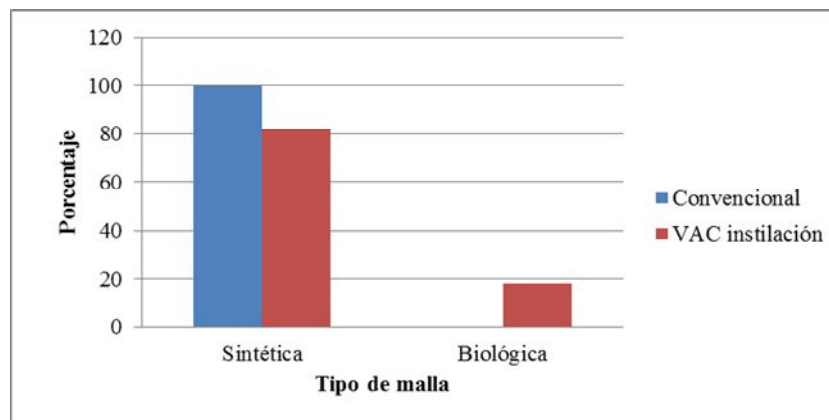
6.1.8. Tipo de malla

En el 95,6% de los pacientes se empleó una malla sintética (Tabla 12), correspondiendo los casos en los que se utilizó una malla biológica a pacientes tratados mediante VAC con instilación, tal y como se indica en el siguiente gráfico (Gráfico 8).

**Tabla 12. Distribución numérica y porcentual del total de la muestra, según el tipo de malla empleada.**

Malla	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Sintética	43	95,6 (84,85 – 99,46)
Biológica	2	4,4 (0,54 – 15,15)

**Gráfico 8. Representación de la distribución de ambos grupos de estudio, según el tipo de malla empleada.**



6.1.9. Tiempo de dehiscencia

El tiempo de dehiscencia de la herida abdominal, comprendido desde la cirugía primaria hasta la constatación de exposición de malla en la herida postquirúrgica



dehiscente, fue de 13,03 días de media (DT: 8,67; IC<sub>95</sub>:10,09 – 15,46) para la totalidad de la muestra, con una mediana 11 días (P<sub>25</sub>: 7; P<sub>75</sub>: 16,50).

Asimismo, para los diferentes grupos de estudio, los valores de la variable observados fueron similares, con 14,80 días de media (DT:10,25;IC<sub>95</sub>: 7,47 – 22,13) en el grupo de VAC instilación;y 12,35 días de media (DT:8,10;IC<sub>95</sub>: 9,07 – 15,62) en el grupo de tratamiento convencional; con diferencias no significativas (p = 0,561).

#### 6.1.10.Cultivos

En todos los casos, la herida presentó signos de infección al inicio del episodio, presentando el 82,2% (37 pacientes) cultivos positivos, y siendo la frecuencia de los mismos del 37,8% (17 pacientes), una vez finalizado el proceso terapéutico. En 20 pacientes (44,4%) no se constata la existencia de cultivos al finalizar el proceso (Tabla 13).

**Tabla 13. Distribución numérica y porcentual del resultado de los cultivos al inicio y finalización del proceso de tratamiento, en el total de la muestra.**

<b>Cultivos</b>	<b>Inicio N / % (IC<sub>95</sub>%)</b>	<b>Fin N / % (IC<sub>95</sub>%)</b>
+	37 / 82,2 (69,94 – 94,50)	17 / 37,8 (22,50 – 53,50)
-	4 / 8,9 (2,47 – 21,22)	8 / 17,8 (5,50 – 30,06)
nc	4 / 8,9 (2,47 – 21,22)	20 / 44,4 (28,81 – 60,07)

nc = no conocidos

La tabla 14 muestra como con el tratamiento convencional, observamos un 76,5% de cultivos positivos al inicio, que se reduciendo en un 50% al finalizar el mismo. En el tratamiento con VAC instilación, el 100% de los cultivos fueron positivos

al inicio bajando al 36,4% al final. Esta disminución en los cultivos positivos para el tratamiento con VAC instilación resultó ser significativa ( $\chi^2= 5,52$ ;  $p = 0,04$ ).

**Tabla 14. Distribución numérica y porcentual de la incidencia de cultivos positivos y negativos al inicio y finalización del proceso, en ambos grupos.**

Cultivos N / % (IC <sub>95</sub> %)	Convencional		VAC instilación	
	Inicio	Fin	Inicio	Fin
+	26 / 76,5 (60,74 – 92,20)	13 / 38,2 (20,43 – 56,04)	11 / 100 (71,51 – 100)	4 / 36,4 (10,92 – 69,21)
-	4 / 11,8 (3,30 – 27,45)	5 / 14,7 (4,95 – 31,05)	0	3 / 27,3 (6,02 – 60,97)
nc	4 / 11,8 (3,30 – 27,45)	16 / 47,1 28,81 – 65,31)	0	4 / 36,4 (10,92 – 69,21)

nc = no conocidos

En lo que respecta al perfil microbiológico (Anexo V), se aprecia flora polimicrobiana mixta con aerobios Gramm positivos (*Streptococcus* beta-hemolíticos, *Staphylococcus aureus*) Gramm negativos (*Pseudomonas spp* y de la familia *Enterobacteriaceae* como: *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* o *Serratia marcescens*); anaerobios (*Clostridium sp*) y hongos (*Candida albicans*), así como algunos microorganismos multirresistentes característicos del medio hospitalario (*Acinetobacter sp*).

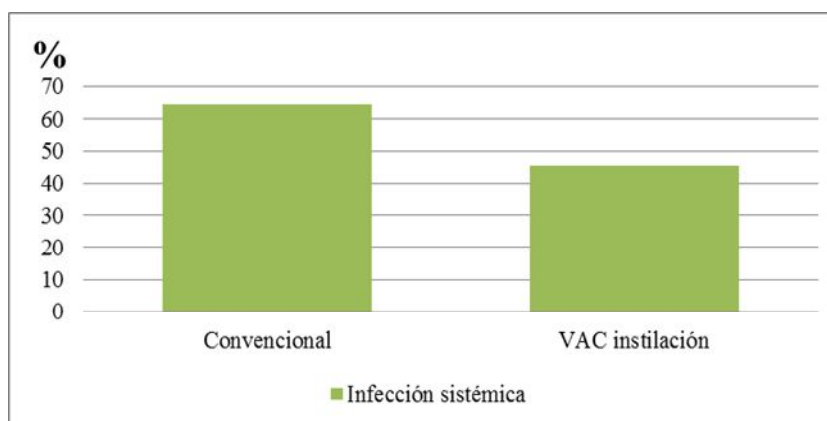
Presentamos un ejemplo de herida abdominal dehiscente con exposición de malla, contaminada, con cultivos positivos al inicio del tratamiento (Imagen 17).

### 6.1.11. Infección sistémica

Durante el episodio inicial un 60% (27 pacientes) presentó infección sistémica, sujetos, en los que, de forma concomitante a la dehiscencia de herida abdominal, hubo clínica de síndrome febril o incluso sepsis, según la gravedad del caso. Las frecuencias fueron similares en ambos grupos de estudio, con un 64,7% de pacientes para el tratamiento convencional y el 45,5% de pacientes para VAC instilación (Gráfico 9).

Sin embargo, hasta un 91,1% (41 pacientes) recibió tratamiento antibiótico sistémico (intravenoso) de forma empírica.

**Gráfico 9. Representación de la frecuencia de infección sistémica concomitante en los dos grupos de estudio.**



## 6.2. Variables del tratamiento

### 6.2.1. Cirugías secundarias

El número de cirugías adicionales para alcanzar el cierre de la herida abdominal varió entre 0 y 9, con una mediana del ( $P_{25}$ : 1;  $P_{75}$ : 2) y moda 1. Del total de la

muestra, sólo 7 sujetos (15,5%) no precisaron ninguna cirugía adicional para lograr el cierre.

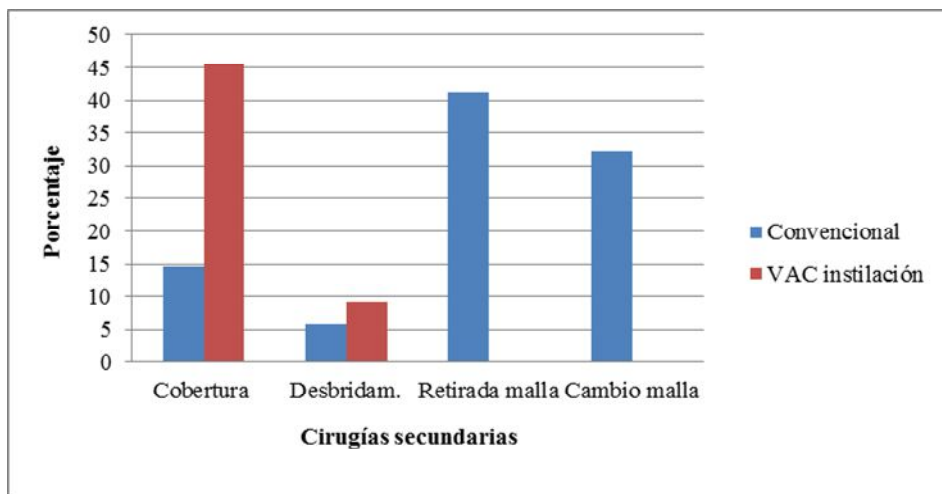
Para la totalidad de la muestra a estudio, la cirugía más frecuente fue la retirada de malla, seguida del recambio. Así, destacar que hasta en 25 (55,5%) de los sujetos de la muestra, fue necesario el explante quirúrgico de la malla primaria, si se analizan conjuntamente las retiradas de malla aisladas y los recambios de malla. En este último grupo, que supone un 31,1% de la muestra, además de explantarse la malla primaria, se empleó un segundo implante (Tabla 15).

**Tabla 15. Distribución numérica y porcentual de las cirugías adicionales requeridas para el cierre de la herida abdominal, según procedimiento quirúrgico definitivo, en el total de la muestra.**

<b>Procedimiento</b>	<b>N</b>	<b>% (IC<sub>95</sub>%)</b>
Ninguno	7	15,6 (3,85 – 27,26)
Cobertura y/o cierre simple	10	22,2 (8,96 – 35,48)
Desbridamiento y cierre	3	6,7 (1,40 – 18,27)
Retirada malla y cierre	14	31,1 (16,47 – 45,75)
Recambio malla y cierre	11	24,4 (10,78 – 38,11)

Prácticamente la totalidad (94,1%) de los sujetos del grupo de tratamiento convencional requirió algún tipo de cirugía adicional, mientras que sólo el 54,5% del grupo de tratamiento con VAC instilación precisó una nueva intervención quirúrgica, como se aprecia en el siguiente gráfico.

**Gráfico 10. Representación en diagrama de barras de la distribución de procedimientos realizados para el cierre de la herida en ambos grupos de estudio.**



Desbridam.= Desbridamiento, Cambio = Recambio ( malla)

Para la variable cirugía secundaria por procedimiento de “Cobertura y/o cierre simple”, el estadístico de  $\chi^2$  de Pearson es significativo en el nivel 0,05 ( $p = 0,026$ ), demostrando una posible asociación estadísticamente significativa entre dicha variable y el grupo de tratamiento VAC instilación.

**Tabla 16. Estudio de la asociación entre variables cualitativas mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson.**

<b>Variabes</b>	<b>Convencional N (%)</b>	<b>VAC instilación N (%)</b>	<b>Significación</b>
Cobertura y/o cierre simple	5 (15,6)	4 (66,7)	0,026

Se presentan dos casos, pertenecientes al grupo de VAC instilación; **Error! Marcador no definido.**<sup>124</sup>, con diferentes tipos de cierre del defecto, mediante cobertura con injerto (Imágenes 18 – 23) y cierre simple quirúrgico (Imágenes 24 – 26).

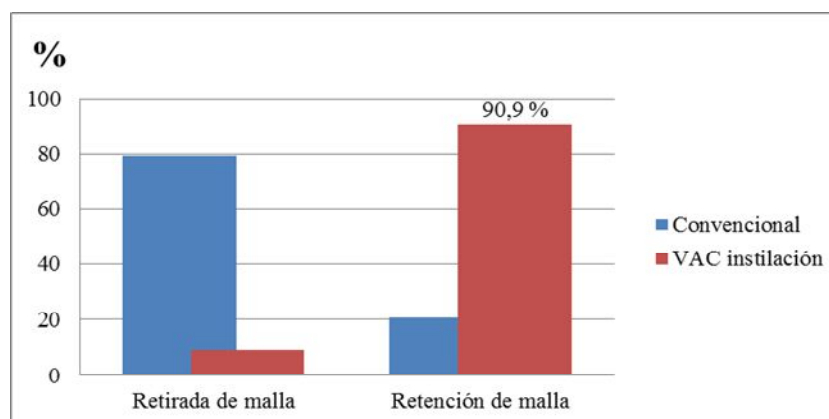
### 6.2.2. Retención de malla

Un 37,8% (17 pacientes) de los sujetos del total de la muestra retuvieron el implante primario.

Así, en el 32,3% de los pacientes del grupo de tratamiento convencional fue necesario un nuevo implante para completar el cierre de la pared; con un número de cirugías de recambio que varió entre 0 y 3, cada una de ellas implicando el empleo de al menos una malla abdominal. En el grupo tratado con TPNII ningún sujeto requirió una nueva malla abdominal para el cierre y hasta el 91% de ellos retuvo el implante primario.

El gráfico (Gráfico 11) siguiente viene a constatar lo observado anteriormente respecto a la elevada necesidad de retirada de malla en el grupo de tratamiento convencional.

**Gráfico 11. Representación de las proporciones de retención y retirada de malla en ambos grupos de tratamiento.**



Para las variable «Retención de malla» el estadístico de  $\chi^2$  de Pearson es significativo en el nivel 0,05 ( $p = 0,000$ ,  $p < 0,001$ ), demostrando una asociación estadísticamente significativa entre dicha variable y el grupo de tratamiento VAC instilación (Tabla 17).

**Tabla 17. Estudio de la asociación entre variables cualitativas mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson.**

Variable	Convencional N (%)	VAC Instilación N (%)	Significación
Retención de malla	7 (20,6)	10 (90,9)	0,000

### 6.2.3. Tipo de cierre

Como se puede apreciar en la siguiente tabla (Tabla 18), no se observaron diferencias en el tipo de cierre, secundario o terciario, de la herida quirúrgica en el total de la muestra.

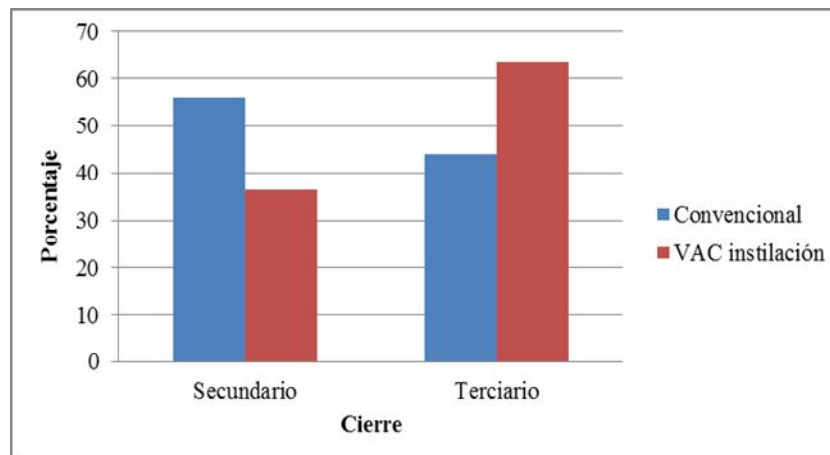
**Tabla 18. Distribución numérica y porcentual del tipo de cierre del defecto, en el total de la muestra.**

Tipo de cierre	N	% (IC <sub>95</sub> %)
Secundario	23	51,1 (35,39 – 66,83)
Terciario	22	48,9 (33,17 – 64,06)

Cuando se analizó el tipo de cierre en los dos grupos de tratamiento (Gráfico 12), el mayor porcentaje de cierre terciario correspondió a los pacientes que habían sido

tratados mediante VAC instilación (7 de 11, 63,6%, versus 15 de 34 44,1% para el tratamiento convencional).

**Gráfico 12. Representación de la distribución del tipo de cierre de la herida quirúrgica, según el tipo de tratamiento.**



Se presenta un caso perteneciente al grupo de VAC instilación<sup>123</sup> con cicatrización por segunda intención (Imágenes 27 – 32).

#### 6.2.4. Evolución final

A pesar de tratarse de una muestra de alto riesgo para complicaciones, en más de la mitad de la misma, se logró la resolución del episodio.

Entre las secuelas, la más frecuente fue la recurrencia herniaria, con cifras de hasta el 24,4% y la recidiva de la herida con cifras del 15,6%.

Otras complicaciones como las fístulas cutáneas o enterocutáneas fueron infrecuentes, como se aprecia en la siguiente tabla (Tabla 19).



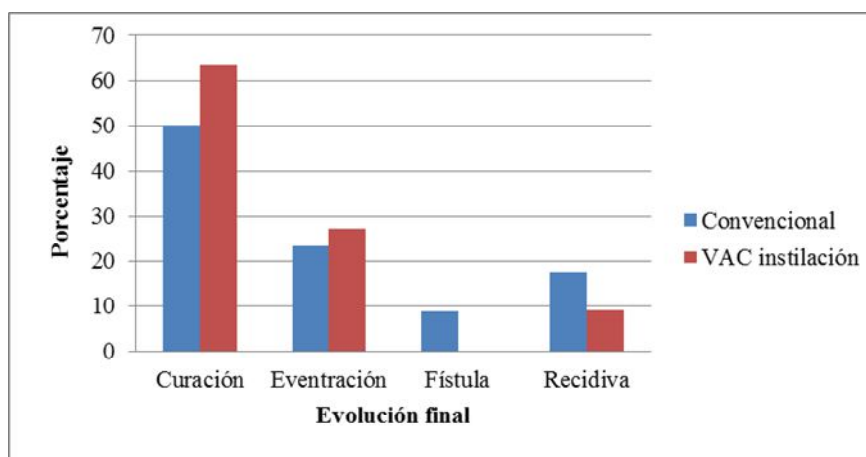
**Tabla 19. Distribución numérica y porcentual de la evolución final del episodio, en el total de la muestra.**

<b>Evolución final</b>	<b>N</b>	<b>% (IC<sub>95</sub>%)</b>
Curación	24	53,3 (37,65 – 69,02)
Eventración	11	24,4 (10,78 – 38,11)
Fístula	3	6,7 (1,40 – 18,27)
Recidiva/Cronificación	7	15,6 (3,85 – 27,26)

Se observaron frecuencias mayores, aunque no significativas, de curación para el grupo de tratamiento con VAC instilación (63%) que para el de tratamiento convencional (50%). Además, con la TPNII, las frecuencias de recidiva de la herida y aparición de complicaciones son menores, concretamente para la aparición de fistulas la frecuencia observada fue 0 en dicho grupo (Gráfico 13).

Sin embargo, el grupo tratado con TPNII presentó frecuencias mayores de eventración residual a las halladas en el grupo de tratamiento convencional, aunque sin significación estadística ( $p = 0,637$ ).

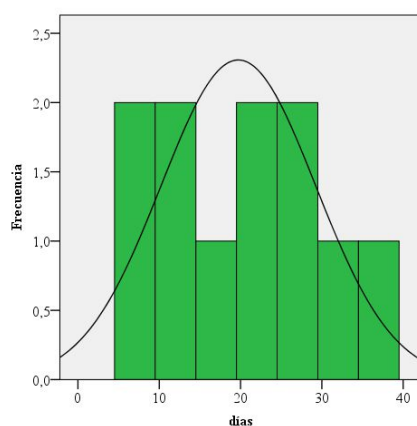
**Gráfico 13. Representación de la distribución según evolución final de ambos grupos de tratamiento.**



### 6.2.5. Días de tratamiento TPNII

Para el grupo de tratamiento con VAC instilación, el tiempo de aplicación de la terapia VAC Veraflo® varió entre 7 y 36 días con una media de 19,73 (DT: 9,5 días, IC<sub>95</sub>:13,34 – 26,12) y una mediana 20 (P<sub>25</sub>: 11; P<sub>75</sub>: 28).

**Gráfico 14. Representación en histograma de frecuencias con curva de normalidad, de la distribución de la variable días de tratamiento TPNII en el grupo VAC instilación.**



### 6.3. Variables de análisis

Se analizan las variables cuantitativas del tratamiento, las cuales son el principal parámetro de resultados en nuestro estudio. Sus valores se presentan agrupados en una única tabla, y posteriormente se aportan sus representaciones gráficas.

Las variables a estudio presentan una elevada dispersión de sus valores con distribuciones no normales comprobadas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, así como con los histogramas de frecuencias presentadas. Es por ello, que para su posterior análisis se aportarán los valores de la mediana y los percentiles 25 y 75, en lugar de la media aritmética que no resulta representativa en estos casos.

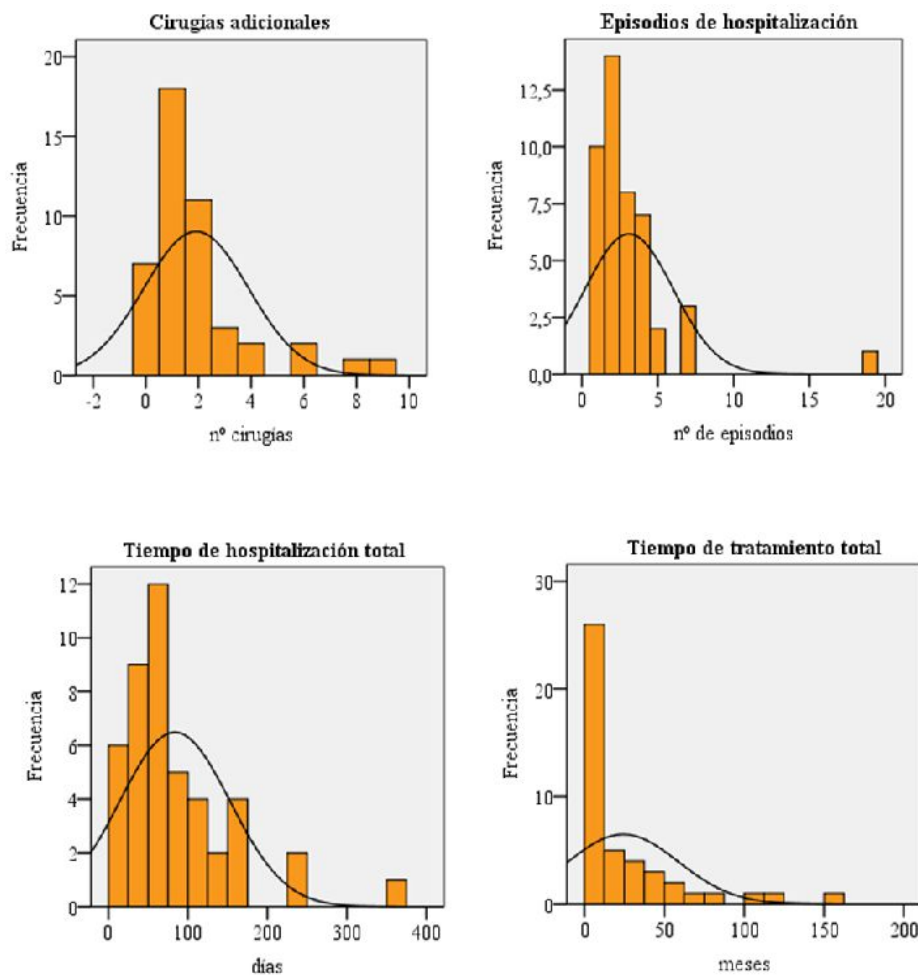
**Tabla 20. Estadísticos descriptivos de las variables de resultado en el total de la muestra.**

<b>Variables</b>	<b>Mínimo - Máximo</b>	<b>M (P<sub>25</sub> / P<sub>75</sub>)</b>	<b>Moda</b>
Episodios de hospitalización (nº episodios)	1 - 19	2 ( 2 / 4)	2
Cirugías adicionales (nº cirugías)	0 – 9	1 (1 / 2)	1
Tiempo de hospitalización total (días)	4 - 313	62 (34,5 /108)	61
Tiempo de tratamiento total (meses)	0,2 - 158,6	7,5 (2,7 – 36,1)	0,20

En la variable tiempo de hospitalización, los valores mínimos corresponden a los pacientes que ingresaron para una cirugía adicional de cierre de la herida, que transcurrió sin complicaciones añadidas, por lo que fueron dados de alta precozmente, mientras que, los valores más elevados reflejan casos en los que el postoperatorio fue más prolongado y/o complicado.

En el caso de la variable tiempo de tratamiento total, ésta ha sido expresada en meses por criterios de operabilidad, ello sin embargo, no permite su comparación en valores absolutos con otras variables temporales. Expresada en días, sus valores se hallarían comprendidos entre un mínimo de 6,1 días y un máximo de 4.837 días con una mediana de 228,75 días (P<sub>25</sub>: 82,50; P<sub>75</sub>: 1099,00).

**Gráfico 15. Representación en histograma de frecuencias con curva de normalidad de las distintas variables de resultado, para el total de la muestra a estudio.**



De la observación de las gráficas (Gráfico 15), se deduce que las variables a estudio presentan distribuciones no normales, por lo que para su posterior análisis, será necesario el empleo de pruebas no paramétricas de contraste de hipótesis.

### 6.3.1. Episodios de hospitalización

El grupo de pacientes en que se realizó un tratamiento convencional presentó un número mayor de episodios de hospitalización (entre 1 y 19) que el que fue tratado con VAC instilación (entre 1 y 3), especificándose los estadísticos para ambas muestras en la siguiente tabla (Tabla 21).

**Tabla 21.** Estadísticos descriptivos para la variable episodios de hospitalización, en ambos grupos.

<b>Estadísticos</b>	<b>Convencional</b>	<b>VAC instilación</b>
<b>M</b>	3	2
<b>P<sub>25</sub> / P<sub>75</sub></b>	2 / 4	1 / 2
<b>Mínimo – Máximo</b>	1 – 19	1 – 3
<b>Moda</b>	1	0

### 6.3.2. Cirugías adicionales

En la variable número de cirugías adicionales para el cierre de la herida, el grupo de tratamiento con VAC instilación presentó cifras de mediana, así como percentiles y moda inferiores a las observadas para el grupo de tratamiento convencional, como se aprecia en la siguiente tabla (Tabla 22).

**Tabla 22. Estadísticos descriptivos para la variable cirugías adicionales, en ambos grupos de estudio.**

<b>Estadísticos</b>	<b>Convencional</b>	<b>VAC instilación</b>
<b>M</b>	2	1
<b>P<sub>25</sub> / P<sub>75</sub></b>	1 / 3	0 / 1
<b>Mínimo – Máximo</b>	0 – 9	0 – 2
<b>Moda</b>	1	0

### 6.3.3. Tiempo de hospitalización total

El tiempo de hospitalización total registrado hace referencia al sumatorio de los días de hospitalización por cada episodio por el mismo proceso patológico en cada paciente. Destacar el hecho de la variable se ve influenciada por el criterio del médico responsable y su indicación de alta hospitalaria.

Las medianas de tiempo de hospitalización son similares para ambos grupos de estudio. No obstante, esta variable presentó una mayor dispersión en el grupo de tratamiento convencional, con valores extremos de la misma (4- 313), como se puede apreciar en la siguiente tabla (Tabla 23).

**Tabla 23. Estadísticos descriptivos para la variable días de hospitalización, en ambos grupos de estudio.**

<b>Estadísticos</b>	<b>Convencional</b>	<b>VAC instilación</b>
<b>M</b>	60	66
<b>P<sub>25</sub> / P<sub>75</sub></b>	33 / 117	51 / 73
<b>Mínimo – Máximo</b>	4 – 313	0 – 144
<b>Moda</b>	67	66

#### 6.3.4. Tiempo de tratamiento total

La variable tiempo de tratamiento total, expresada en meses, comprende desde la constatación de la dehiscencia de herida abdominal con exposición de malla hasta el cierre de la misma. Presentó en el grupo de tratamiento convencional cifras muy superiores de mediana, así como de percentiles y un mayor grado de dispersión en sus valores respecto del grupo tratado con TPNII, como se aprecia en la tabla 24. La diferencia entre sus medianas es de 13,75 meses o 419,37 días.

**Tabla 24. Estadísticos descriptivos para la variable tiempo de tratamiento total, en ambos grupos de estudio.**

<b>Estadísticos</b>	<b>Convencional</b>	<b>VAC instilación</b>
<b>M</b>	15,63	1,88
<b>P<sub>25</sub> / P<sub>75</sub></b>	4,57 – 42,76	1,12 – 3,32
<b>Mínimo – Máximo</b>	0,20 – 158,55	0,72 – 5,30
<b>Moda</b>	0,20	0,72

Expresado en días, el tratamiento convencional presentó una mediana de 475 días, con moda de 6 días (P<sub>25</sub>: 137,75- P<sub>75</sub>: 1353,50) y el tratamiento VAC instilación una mediana de 57 días, con moda de 22 días (P<sub>25</sub>: 34 y P<sub>75</sub>: 101).

#### 6.3.5. Contraste de hipótesis

Para las variables cuantitativas anteriormente presentadas se ha realizado el contraste de hipótesis, con objeto de determinar si las diferencias observadas son estadísticamente significativas. Dado que las distribuciones de las variables no son

normales y el pequeño tamaño muestral, se ha empleado el test no paramétrico para muestras independientes U de Mann-Whitney.

**Tabla 25. Resultados de los contrastes de hipótesis.**

<b>Variables</b>	<b>Convencional <math>\bar{x}</math> (DT)</b>	<b>VAC instilación <math>\bar{x}</math> (DT)</b>	<b>Significación</b>
<b>Episodios de hospitalización</b>	3,59 (3,19)	1,64 (0,67)	0,003
<b>Cirugías adicionales</b>	2,29 (2,11)	0,82 (0,75)	0,009
<b>Tiempo de hospitalización total (días)</b>	88,21 (77,05)	69,09 (33,56)	0,745
<b>Tiempo de tratamiento total (meses)</b>	31,29 (37,19)	2,40 (1,57)	0,000

Las diferencias observadas entre las variables de resultado para ambos grupos de estudio son estadísticamente significativas para «episodios de hospitalización», «cirugías adicionales» y «tiempo de tratamiento total».

#### 6.3.6. Curva de supervivencia

Considerando como evento de supervivencia, la resolución del cuadro con «curación», se ha analizado la supervivencia en función del tiempo de tratamiento para ambos grupos de estudio. En el grupo de tratamiento convencional el evento se dio en 17 casos y en el de VAC instilación en 7, siendo censurados el resto de los sujetos.



**Tabla 26. Valores de supervivencia para el resultado curación en ambos grupos de estudio.**

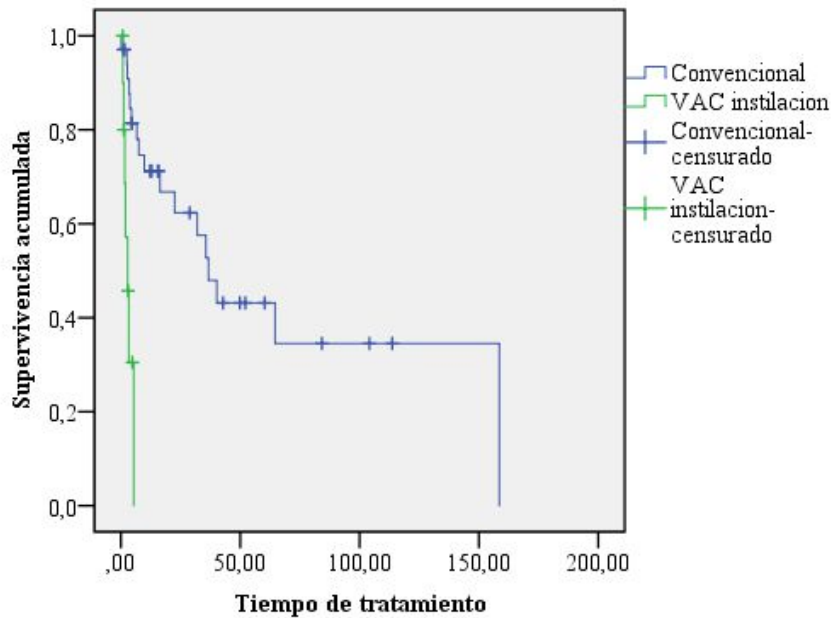
Tiempo	Eventos acumulados N (%)	
	Convencional (N = 34)	VAC instilación (N = 11)
Al mes	1 (2,9)	2 (18,1)
3 meses	4 (11,7)	6 (54,5)
6 meses	7 (20,5)	7 (63,6)
36 meses (3 años)	14 (41,1)	-
60 meses (5 años)	16 (47,05)	-
Total eventos contabilizados	17 curaciones	7 curaciones
Mediana	36,67 meses	2,79 meses

De la lectura de la tabla (Tabla 26) se extrae, que a los 3 meses de tratamiento se habían curado un 11,7% de los sujetos del grupo de tratamiento convencional, frente al 54,5% de los del grupo de tratamiento con VAC instilación.

La curación es, por tanto un evento que se alcanza en un menor tiempo de tratamiento mediante la TPNII con una diferencia entre sus medianas de 33,8 meses.

Con la prueba de Mantel Cox, se confirma que las diferencias observadas en supervivencia para ambos grupos son estadísticamente significativas ( $p = 0,000$ ,  $p < 0,001$ ).

**Gráfico 16. Representación de la curva de supervivencia de Kaplan-Meier para ambos grupos de estudio.**



#### 6.4. Análisis de costes

Aplicando los procedimientos explicados en el apartado de Metodología, se han calculado los costes totales del proceso patológico a estudio para cada paciente según GRD y según cama de hospitalización.

##### 6.4.1. Costes del proceso según GRD

El importe de cada ingreso hospitalario por el proceso patológico según el GRD asignado sería de 8.253 euros, que se multiplica por el número de episodios de hospitalización en cada paciente para obtener los costes totales en el grupo de tratamiento convencional (Anexo VI). En el grupo de tratamiento VAC instilación, a este cálculo se adicionan los costes de la TPNII (Anexo VII).

Considerando el coste hospitalario para el total del proceso patológico y los costes adicionales derivados de la TPNII aplicada en el grupo de tratamiento con VAC instilación, los costes totales del tratamiento son mayores en el grupo de tratamiento convencional (Tabla 27), con una diferencia media de 14.520,34 euros (IC<sub>95</sub>: 4.459,49 – 24.581,18). Sin embargo, estas diferencias no serían estadísticamente significativas (p = 0,062).

**Tabla 27. Costes medios totales del proceso según GRD en cada grupo de estudio.**

<b>Convencional</b>	<b>VAC instilación</b>
29.613,71 euros (DT: 26.343,68; IC <sub>95</sub> : 20.421,95 – 38.805,45)	15.093,37 euros (DT:6.990,35; IC <sub>95</sub> : 11.169,85 – 19.016,87)

#### 6.4.2. Costes del proceso según cama de hospitalización

El gasto hospitalario total por el proceso patológico según cama de hospitalización sería el coste de la cama de hospitalización (198 euros/paciente/día) multiplicado por el número de días de hospitalización, sumado al de los costes del quirófano (477,35 euros/cirugía) multiplicado por el número de cirugías adicionales en cada paciente para el grupo de tratamiento convencional (Anexo VIII). En el grupo de tratamiento VAC instilación, a este cálculo se adicionan los costes de la TPNII en cada caso (Anexo IX).

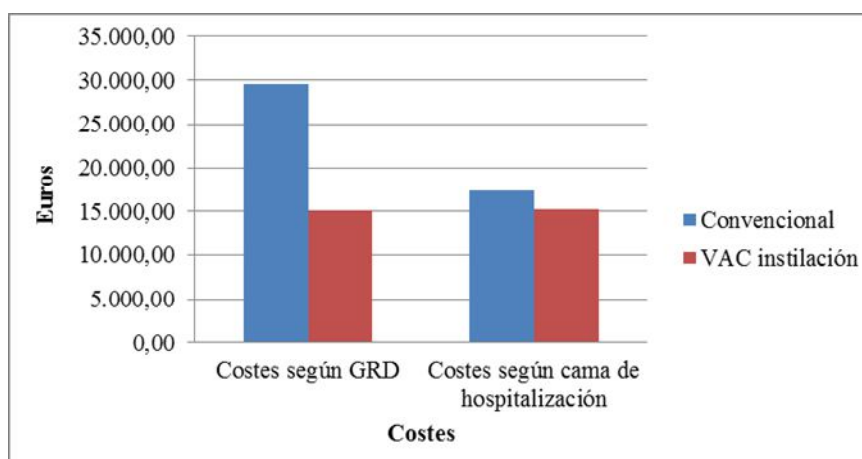
Considerando los costes hospitalarios totales del proceso patológico y los costes adicionales derivados de la TPNII aplicada en el grupo de tratamiento con VAC instilación, los costes totales del tratamiento son mayores en el grupo de tratamiento convencional (Tabla 28), con una diferencia media de 2.038,66 euros (IC<sub>95</sub>: 4.729,77 –

8.807,09). Sin embargo, estas diferencias no serían estadísticamente significativas ( $p = 0,54$ ).

**Tabla 28. Costes medios totales del proceso según cama de hospitalización en cada grupo de estudio.**

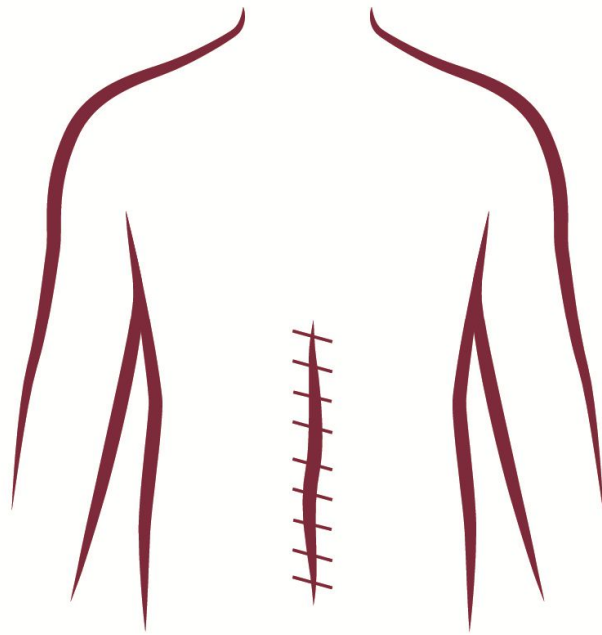
Costes	Convencional	VAC instilación
<b>Coste de hospitalización medio</b>	16.241,82 euros	13.392 euros
<b>Coste quirúrgico medio</b>	1.081,06 euros	303,77 euros
<b>Coste hospitalario medio</b>	17.322,88 euros	13.695,77 euros
<b>Coste de la TPNII</b>	-	1.588,45 euros
<b>Coste total medio</b>	17.322,88 euros (DT: 15.111,59; IC <sub>95</sub> : 12.050,19 – 22.595,56)	15.284,22 euros (DT: 6.990,35, IC <sub>95</sub> : 10.588,03 – 19.980,41)

**Gráfico 17. Representación de los costes del proceso según GRD y según cama de hospitalización para ambos grupos de tratamiento.**



La gráfica (Gráfico 17) revela como los costes totales del tratamiento son mayores tanto en su cálculo según GRD como según cama de hospitalización para el grupo de tratamiento convencional. Las diferencias son mayores en el cálculo según GRD, pero sin alcanzar significación estadística en ninguno de los casos.





## **DISCUSIÓN**





## **7. DISCUSIÓN**

En la presente Discusión se describirán los resultados observados en el apartado previo para todas las variables, comentando las diferencias observadas entre los dos grupos de estudio y comparándolos con la bibliografía existente sobre el tema. Al respecto, es preciso destacar el hecho de que, dado lo novedoso de la modalidad terapéutica analizada, no existe ningún trabajo previo similar y la bibliografía sobre el tema es muy limitada.

El conjunto de la muestra se compone de 45 sujetos distribuidos en dos grupos de tratamiento de 34 y 11 individuos cada uno de ellos. Los grupos de trabajo son comparables en lo que respecta a sus características basales de edad, distribución por sexos y factores de riesgo. La muestra ha sido extraída de una población del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, un centro asistencial con especialización de tercer nivel, y con una elevada frecuencia de pacientes complejos y pluripatológicos. Estas características se observan también en nuestra muestra, para ambos grupos; si bien es cierto que una complicación infrecuente como lo es la dehiscencia de herida quirúrgica abdominal, con una incidencia en la bibliografía inferior al 4%<sup>108</sup>, precisamente en este medio ha sido más prevalente, lo cual ha facilitado su estudio.

Con respecto a la edad, destacar que casi la mitad de la muestra a estudio (un 48,8% de los sujetos), se sitúa por encima de los 60 años de edad y, concretamente, en el grupo de tratamiento con VAC instilación, el 45,5% tiene más de 75 años. La edad elevada es un factor de riesgo independiente para la dehiscencia de heridas abdominales<sup>108</sup> que se observa con frecuencia en trabajos similares. Waqar et al<sup>143</sup> refieren en su trabajo sobre dehiscencia quirúrgica abdominal un 57% de pacientes por encima de los 50 años de edad. Igualmente, Hanif et al<sup>144</sup> encuentran una edad avanzada en el 50% de sus casos afectos por dicha complicación, según refieren, atribuible al deterioro de los mecanismos de reparación tisular y respuesta inmune en las fases iniciales del proceso de cicatrización en este grupo de población.

La distribución por sexos fue similar para ambos grupos de estudio, con un predominio de varones, que supusieron el 70,6% del grupo de tratamiento convencional y el 63,6% del grupo de tratamiento con VAC instilación. Este hecho se encuentra acorde a la tendencia nacional, con mayores índices de hospitalización para la población masculina de la tercera edad que para la femenina. El predominio de varones ha sido reportado también en trabajos previos sobre esta patología, si bien esta frecuencia elevada se atribuye al tabaquismo como factor de confusión, con su conocido efecto nocivo sobre la reparación tisular<sup>145</sup>. De hecho, el tabaquismo, ha resultado ser el factor de riesgo más prevalente en nuestra muestra, seguido del EPOC, con valores aumentados respecto de la población general adulta en nuestro país; así, recordamos que la prevalencia estimada para tabaquismo en nuestra serie ha resultado ser del 46,7%, mientras que en la población general adulta es del 34,4% y que nuestros pacientes presentaban EPOC en un 42,2% frente al 9,1% publicado en la población general. Pensamos que, indudablemente, al estar centrado nuestro trabajo en pacientes que presentaban una afección para la cual está bien documentada la participación de ambas patologías como factor de riesgo<sup>88,93,108</sup>, es lógico que las cifras de prevalencia encontradas en nuestra muestra superen a las estimadas para la población general adulta, en nuestro país. Es llamativo que esta diferencia sea más amplia con respecto a la EPOC, pero creemos que es también lógico, debido a la alta predominancia de esta patología como factor de riesgo en el proceso que nos ocupa y a la relación estrecha que existe con el tabaquismo, hábito que ve disminuida su frecuencia, en muchos casos, cuando ya han aparecido la EPOC, de ahí que las diferencias con las cifras poblacionales no sean tan destacadas.

En relación a las comorbilidades, como ha sido comentado previamente, presentan una elevada prevalencia en nuestra muestra, dada la población de la cual ésta ha sido extraída. Sin embargo, su distribución en ambos grupos de estudio fue homogénea. Para el conjunto de la muestra, la prevalencia de obesidad fue del 40%, con IMC medio de 32,29 kg/m<sup>2</sup> (obesidad grado I). Respecto del resto de comorbilidades, la obesidad ha seguido en frecuencia a las previamente mencionadas (42,2% de EPOC y

un 46,7% de tabaquismo), constituyéndose por tanto como otro de los principales factores de riesgo en nuestra población de estudio, de manera similar a lo encontrado por Ramhorst et al<sup>108</sup>, que demostraron en su modelo de regresión logística sobre los factores de riesgo para la dehiscencia de herida abdominal que la obesidad era un factor de riesgo independiente para la misma.

Adicionalmente, el 31,1% de los pacientes estudiados había recibido algún tipo de tratamiento oncológico complementario y el 15,6% algún tratamiento inmunosupresor. La importancia del tratamiento inmunosupresor para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas fue confirmada por Kihara et al<sup>146</sup> en su serie de pacientes con dehiscencia de herida abdominal, y es un factor tenido en consideración en la mayoría de los modelos de estimación de riesgo para esta patología. Asimismo, si bien los tratamientos oncológicos complementarios no se hallan contemplados en la clasificación de la VHWG, otros autores han demostrado ampliamente el efecto perjudicial de los tratamientos oncológicos complementarios sobre el proceso de cicatrización<sup>147,148</sup>. Finalmente, el 93,3% de los pacientes de nuestro trabajo presentó antecedentes quirúrgicos de una o varias cirugías abdominales previas debidas a su patología de base. Con respecto a la importancia de este factor en la incidencia de dehiscencia de herida abdominal, la literatura es contradictoria. Tradicionalmente se había considerado que, en términos generales, cualquier cicatriz implica una debilidad tisular adquirida; así, a nivel de reconstrucción de pared abdominal en el plano musculoaponeurótico, por cada cirugía herniaria previa la tasa de recurrencia en la reintervención se incrementa<sup>88</sup>. Sin embargo, en lo que respecta a los planos superficiales, los estudios recientes como el de Rotterdam<sup>108</sup> y el trabajo de Meena et al<sup>149</sup> descartan el valor de este factor en el riesgo relativo de desarrollo de dehiscencia de herida abdominal tras una laparotomía media.

La variable diagnóstico principal o basal hace referencia al diagnóstico quirúrgico de los pacientes para la cirugía primaria de colocación de malla. Si bien no es una variable con valor pronóstico, facilita la comprensión del conjunto de la muestra. La descripción de las categorías es obra de la investigadora basada puramente en la

observación, considerando, por tanto, únicamente, los casos reales presentados, sin tener en cuenta cualquier otra hipotética causa que pudiera haber motivado la cirugía, dada la escasez de datos al respecto en la bibliografía. Así, destacar que, para el conjunto de la muestra, el diagnóstico principal más frecuente para la cirugía de reparación de pared abdominal desencadenante del episodio fueron, en orden de frecuencia, complicaciones de una enfermedad oncológica, enfermedad intestinal y cirugía bariátrica. Sólo el 11,1% de los sujetos fueron intervenidos debido a patología propia de la pared no complicada. Ello implica que en el 88,9% (40/45) de los pacientes estudiados, la cirugía primaria de colocación de malla fue por complicaciones de su proceso patológico, lo cual determina la situación basal de los pacientes, así como del campo quirúrgico. Ambos, factores de relevancia para el desarrollo y la evolución posterior de la dehiscencia de herida. Existe poco consenso en la bibliografía con respecto a este punto, dado que es difícil la comparabilidad entre los distintos centros, cada uno de ellos con especialización y predominio de un tipo de patología. Son pocos los centros, como el tomado para el presente trabajo, en el que se realizan cirugías oncológicas con quimio y/o radioterapia intraoperatorias y un nivel de complejidad tan elevado, en el que la mayoría de los pacientes intervenidos presentan complicaciones de su proceso primario.

En relación directa con el diagnóstico basal de los pacientes, se ha analizado la distribución el procedimiento quirúrgico realizado en la cirugía primaria. Destacar el hecho de que tanto la cirugía concomitante intestinal (pared + intestinal) como la cirugía de urgencias son factor de riesgo para complicaciones de cirugía herniaria según la VHWG, dado que en estos casos, la probabilidad de contaminación intraoperatoria del lecho de la herida o de la malla propiamente dicha, es elevada. Esta es la situación predominante en nuestra muestra, suponiendo alrededor del 65% del total de los casos. Diversos autores<sup>148,150</sup>, especifican que la implicación del tracto gastrointestinal es un factor de riesgo reconocido para la dehiscencia de herida abdominal aunque sin consenso sobre el tramo del mismo con mayor riesgo relativo. Sin embargo, la mayor frecuencia de complicaciones en la herida quirúrgica en los procedimientos de urgencias es una constante en todos ellos. Está descrito que la incidencia de dehiscencia de herida

abdominal asciende del 4% para laparotomías electivas al 12% para las cirugías de urgencia, debido a la peor condición preoperatoria de los pacientes y la elevada probabilidad de contaminación del campo quirúrgico entre otras causas<sup>108</sup>.

A partir de los datos analizados previamente, se ha realizado una estratificación de los pacientes en grupos de riesgo para complicaciones de cirugía de pared abdominal. Ambos grupos de estudio presentan una distribución similar por grupos de riesgo, y también coincidente con los hallazgos para la totalidad de la muestra. Destacar el hecho de que aproximadamente el 64% de los sujetos de la muestra pertenecían al grupo de alto riesgo, y tan sólo un 9% de ellos se encontraba en el grupo de bajo riesgo para complicaciones de la cirugía herniaria, independientemente del tipo de tratamiento empleado. Consideramos que ello se encuentra en relación con la alta prevalencia de comorbilidades, tratamientos complementarios y cirugías por complicación observadas. En este punto creemos oportuno aclarar que las características descritas de la muestra con elevadas comorbilidades y factores de riesgo, sí son representativas de la población de la cual fueron tomadas, es decir, de un centro hospitalario de tercer nivel asistencial, en el cual predominan los casos complejos y pluripatológicos. En el trabajo original de Kanters et al<sup>93</sup>, los distintos grupos de riesgo asocian una creciente incidencia de complicaciones del sitio quirúrgico tras una intervención de reparación de pared abdominal, que sería del 14% para el grupo 1 (bajo riesgo), del 27% para el grupo 2 (riesgo medio) y del 46% para el grupo 3 (alto riesgo), condicionando asimismo también su evolución posterior.

En la mayoría de los casos de nuestra muestra, la malla empleada para la reparación de la pared abdominal fue sintética. Ello corresponde a la práctica clínica habitual en nuestro medio, en que este tipo de implante es de primera elección, independientemente del tipo de cirugía o paciente en que se coloque, reservándose las matrices dérmicas (mallas biológicas) para los casos complejos multirrecidivados. Asimismo, el tiempo comprendido entre la cirugía de colocación del implante y el diagnóstico de la exposición del mismo por dehiscencia de la herida abdominal fue de unos 13 días de media, tratándose por tanto de una complicación postoperatoria precoz.

La importancia relativa del diagnóstico y manejo precoz del cuadro es un factor contradictorio en cuanto a los resultados de la terapia por vacío. La instauración precoz de la TPN, definida como inferior a 7 días, en el trabajo de Baharestani et al sobre heridas quirúrgicas de diversa localización<sup>151</sup>, demostraron disminuir en 30 días el tiempo medio de estancia hospitalaria (57 para el precoz vs 87 para el tardío,  $p < 0,001$ ). Los autores demuestran además, aplicando un análisis de regresión, que por cada día de retraso en la instauración de la terapia, se incrementaría en 1 día el tiempo total de terapia. Otros trabajos como el de Owens et al<sup>152</sup> confirman estos hallazgos para la TPNII empleada como modalidad de intervención temprana. Sin embargo, en su trabajo sobre prótesis traumatológicas, Lehner<sup>65</sup> demuestra que el intervalo de tiempo desde el diagnóstico y la instauración de la TPNII no tenía influencia sobre la tasa de retención de los implantes ( $p = 0,382$ ). Se trata, por tanto, de unos de los aspectos de esta novedosa modalidad terapéutica que requiere aún estudios posteriores para la optimización de la terapia.

La dehiscencia de herida es una complicación también relacionada con la infección del sitio quirúrgico en la literatura<sup>153</sup> la cual constituye además el principal factor con riesgo relativo independiente para el desarrollo de esta complicación<sup>150</sup>. En nuestro trabajo, hasta el 60% de los pacientes de la muestra analizada presentaron manifestaciones de infección sistémica, concomitante con la afectación de la pared abdominal.

A nivel local, todos los pacientes mostraron clínica local infecciosa, en más del 80% de los casos, corroborada por cultivos positivos al inicio del cuadro. Entre la flora causante, los microorganismos observados coinciden con la flora causante de infecciones nosocomiales en nuestro medio según el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) para 2015<sup>154</sup>. Dicho estudio describe una distribución por microorganismos de Cocos Gram positivos (30,93%), enterobacterias (36,03%), bacilos Gram negativos no fermentadores (11,37%), levaduras (5,62%), bacilos anaerobios (3,73%) y virus (6,37%). Así, en nuestra muestra, predominaron los microorganismos nosocomiales patógenos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus*

*aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida albicans*, *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*, con unas frecuencias comparables a las del informe EPINE. Sin embargo, pudimos observar también la presencia de otros microorganismos más agresivos y multirresistentes, propios de pacientes críticos y de centros sanitarios de tercer nivel de especialización, como *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) o *Klebsiella* productora/s de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)<sup>155</sup>.

Con la aplicación del tratamiento, los criterios clínicos de infección fueron erradicados, siendo éste uno de los requisitos para la resolución del cuadro. Sin embargo, nótese como la clínica no presenta una correlación exacta con los hallazgos microbiológicos, dado que un 37,8% de los cultivos finales persisten positivos. Destacar también la elevada incidencia de cultivos no conocidos a la finalización del episodio, casos en los que la decisión médica se basó en la impresión clínica de erradicación de la infección, dado que no existió comprobación microbiológica. También es de interés poner de manifiesto la baja correlación entre las cifras de infección sistémica constatada y la administración de antibioterapia empírica, que se dio en prácticamente todos los casos. Ello se explica por el empleo profiláctico en el medio hospitalario de antibióticos sistémicos ante la aparición de complicaciones postoperatorias precoces, como lo es nuestro fenómeno a estudio.

Respecto del tratamiento aplicado para el cuadro clínico, analizamos a continuación las diferencias entre los dos grupos de estudio, el de tratamiento convencional y el de tratamiento con VAC instilación.

Se encontraron diferencias entre ambos grupos en la frecuencia y tipo de cirugías secundarias realizadas para lograr el cierre del defecto. En algo más de la mitad de los pacientes del grupo de VAC instilación, se realizó una cirugía reglada, si bien los procedimientos fueron procedimientos sencillos, con predominio de la Cobertura/cierre simple del defecto. Por el contrario, más del 90% de los pacientes del grupo de tratamiento convencional precisaron una o más cirugías mayores complementarias para lograr el cierre. Entre ellas se observa una elevada frecuencia de retiradas y recambios

de malla, ambos, procedimientos quirúrgicos complejos. Estos datos coinciden con lo observado en estudios previos sobre la aplicación de terapia por vacío en heridas abdominales. Así, Vooght et al<sup>156</sup> aplicando TPN sobre 4 pacientes con dehiscencia de herida abdominal y exposición de malla, sólo reintervienen 1 caso para retirada de malla, sin precisar tampoco ninguna cirugía de recambio. La adición del sistema de instilación mejora estos resultados, de manera que Wolvos<sup>118</sup>, aplicando la TPNII en 2 casos de exposición de malla biológica, logra la resolución del cuadro mediante una intervención de cierre simple de la herida en quirófano, sin necesidad de retirar ni recambiar ninguno de los implantes.

Cabe destacar que, de la interpretación de nuestros datos según los valores de TQE asignados a cada uno de los procedimientos descritos, se extrae un predominio de cirugías de menor complejidad, en el grupo VAC instilación. Dado que los grupos TQE tienen significación a nivel de consumo de recursos, estos datos implican también mayores costes para el grupo de tratamiento convencional. Adicionalmente, el empleo de un segundo implante (malla) en la cirugía de recambio, que observamos en más del 30% de los pacientes de dicho grupo, implicaría una considerable elevación de los costes del tratamiento.

Uno de los parámetros de mayor relevancia clínica en trabajos con exposición de material protésico es la tasa de retención de implantes con el tratamiento aplicado. Se trata de un dato de suma importancia, dada la morbilidad que dicho procedimiento implica. En nuestro trabajo, el 90% de los pacientes con terapia VAC instilación retuvieron el implante original con asociación estadísticamente significativa entre la variable y el tratamiento VAC instilación. En ningún caso de este grupo fue necesario el empleo de otra malla para reconstrucción de la integridad de la pared (cirugía de recambio). Por el contrario, en el grupo de tratamiento convencional sólo en un 20% de los pacientes pudo retenerse la malla. Estos datos, presentan una mayor precisión respecto a este hecho que el análisis de los procedimientos quirúrgicos para el cierre de pared, ya que se contempla la retirada de la malla independientemente del contexto en que fuera realizada, en quirófano, en sala de curas o incluso a pie de cama, como



ocurrió en cierto número de casos, incluyendo 1 paciente del grupo de tratamiento VAC instilación. Los hallazgos presentados confirman para nuestro estudio la experiencia previa. En el tratamiento mediante TPN estándar de exposiciones de malla abdominal, se ha referido previamente en la literatura cierto éxito en la conservación del implante. Así, Greenberg et al<sup>112</sup> de 11 casos de dehiscencia abdominal con exposición de malla, en 4 hubieron de retirar el implante y 7 pudieron retenerlo. Por su parte, los sistemas de lavado e irrigación permiten la limpieza de material protésico infectado, de manera que Aguilar et al<sup>157</sup>, empleando un sistema casero de irrigación en 3 casos de infección de malla cerrada, logran resolver el cuadro manteniendo las 3, de forma estable. Los beneficios de la combinación del efecto de la presión negativa y de la instilación de soluciones tópicas, integrados en el sistema de TPNII, se confirman en los trabajos realizados sobre prótesis traumatológicas<sup>65</sup>. En este ámbito, aplicando la TPNII han podido retenerse el 86,4% (19/22) de los implantes expuestos de forma aguda y el 80% (8/10) de los crónicos, lo cual comparado con las cifras de retención de los implantes descritas en la literatura (del 65% para los agudos y del 30% para los crónicos) representa un claro beneficio.

La sutura diferida de la herida, quirúrgica o no, supuso la resolución del cuadro mediante cierre terciario, mientras que la cicatrización por planos mediante curas locales permitió el cierre secundario del defecto en los casos restantes. Habitualmente se prefiere el cierre terciario por su rapidez, pero en los casos en que éste fracasa o las condiciones de la herida y/o el paciente lo contraindican es preciso recurrir a la cicatrización por segunda intención. En el conjunto de la muestra, la distribución según tipo de cierre, es similar para ambos grupos; alcanzamos el cierre por segunda intención en el 55,9% (19/34) de los pacientes del grupo de tratamiento convencional y en el 36,4% (4/11) del grupo de VAC instilación. Así, en el 63,6% restante del grupo de VAC instilación, el cierre de la herida fue terciario y precoz. Cifras similares reportan Heller et al<sup>92</sup> su trabajo con 21 pacientes con dehiscencia de herida abdominal tratada mediante TPN estándar, hacen un cierre simple en 15/21 de los casos y dejan cicatrizar por segunda intención 6/21 de los casos. Igualmente, en un estudio similar, Baharestani et

al<sup>13</sup>, no logran el cierre terciario en 3 de los 21 pacientes que tratan con TPN. En nuestra serie, es preciso hacer notar lo elevado del cierre secundario para el grupo de tratamiento convencional, más aún a pesar de las cirugías secundarias realizadas en dichos pacientes (hasta en el 94,1% de los casos). La explicación de este fenómeno se debe a los casos es que la cirugía fracasó, y el defecto resultante hubo de terminar cicatrizando por segunda intención. Por el contrario, en el grupo de VAC instilación, las cifras de cierre terciario son mayores a las de cirugías adicionales realizadas, lo cual se justifica por un cierto número de pacientes, en que dada la mejoría y disminución de tamaño de la herida con la terapia, pudo realizarse una sutura directa de la misma, en cuarto de curas, sin precisar una cirugía mayor.

La evolución final del episodio fue similar para los dos grupos de estudio con un 63,6% de curaciones el grupo de VAC instilación, frente a un 50% en el grupo de tratamiento convencional. Aunque sin significación estadística, observamos diferencias en la evolución de los pacientes de los dos tratamientos en cuanto a la frecuencia de fistulas enterocutáneas (8,8% para el tratamiento convencional y ninguna en el grupo de VAC instilación) y reapertura de la herida (17,6% para el tratamiento convencional frente a 9,1% para VAC instilación).

La frecuencia de debilidad de la pared o eventración en la evolución de los pacientes, fue muy similar para ambos grupos, del 23,5% para tratamiento convencional y del 27,3% para VAC instilación. Creemos que la incidencia observada, ligeramente superior a lo esperado para la TPNII, se justifica por la menor frecuencia de cirugía para el cierre en este grupo. Siendo la terapia por vacío una forma de manejo conservador de este cuadro, el refuerzo de la pared abdominal que implica pudiera ser menor al de una reparación quirúrgica de la misma. Sin embargo, dadas las comorbilidades del grupo a estudio, parece un efecto residual aceptable. Con respecto a la incidencia de hernia incisional residual con la terapia, existe únicamente literatura en casos de abdomen abierto tratados con TPN, que no son comparables a nuestra serie, en la cual la integridad del plano músculoaponeurótico ha sido previamente restaurada quirúrgicamente y permanece íntegra durante la evolución de los pacientes.

Las complicaciones más habituales en la literatura de cirugía de pared abdominal son la hernia incisional y la fístula cutánea<sup>158</sup>, ésta última de especial gravedad en los casos en que se emplea una malla en la reparación. Considerando que la terapia por vacío es una forma de tratamiento aceptada y efectiva para la fístula enterocutánea establecida se justifican los valores nulos para esta complicación encontrados en nuestro grupo de VAC instilación. Los trabajos de Goverman et al<sup>159</sup> y Gunn et al<sup>160</sup> de hecho, recomiendan el empleo de la TPN para el tratamiento de las fístulas enterocutáneas. Según refieren, la fuerza de vacío podría llegar a colapsar la fístula y el efecto trófico de la presión negativa, facilitar el crecimiento de tejido de granulación y la cicatrización del defecto. No existen estudios sobre el manejo de fístulas con instilación adicionada al sistema de presión negativa, si bien nuestros resultados parecen mostrar los beneficios de la terapia para este cuadro. Sin embargo, en casos de abdomen abierto con una anastomosis reciente o lesión intestinal no percibida, tradicionalmente se ha relacionado el empleo de TPN con una incidencia aumentada de fístula, aún sin datos firmes que lo corroboraran. De manera que, si bien la TPN pudiera aumentar el riesgo de aparición de una fístula enterocutánea, es también una forma de tratamiento efectiva para el control y cierre de aquellas fístulas ya establecidas<sup>161</sup>.

Con respecto a la evolución final de los pacientes, cabe destacar además, que un elevado porcentaje de los pacientes tenían una enfermedad oncológica de base, precisando tratamientos complementarios antineoplásicos. Éstos requieren la resolución completa de cualquier proceso debilitante para el paciente y especialmente el cierre de las heridas en cicatrización. Así, el cierre más precoz del defecto en los sujetos de nuestra serie tratados con VAC instilación, permitió que pudieran además continuar su tratamiento oncológico.

En todos los pacientes de nuestro trabajo, la constatación de la desaparición de la infección clínica en la herida fue un requisito para la resolución del proceso. Adicionalmente, en el 27,3% (3/11) del grupo de VAC instilación y en el 14,7% (5/34) del grupo de tratamiento convencional, hubo confirmación microbiológica con negativización de los cultivos en el momento del cierre. Es preciso destacar, que para

esta variable se registró una cifra elevada de valores perdidos. Sin embargo, aún en los pacientes con cultivos positivos a la finalización del episodio, la resolución del cuadro fue posible, y para el grupo de VAC instilación, incluso con conservación de la malla. Estos hallazgos vienen a confirmar los resultados de Kercher et al<sup>162</sup> y Steenvoorde et al<sup>91</sup>, que con la aplicación de TPN estándar sobre mallas contaminadas por *SARM* logran cerrar la herida abdominal salvando el implante. Sin embargo, la TPNII ha demostrado ventajas adicionales a este respecto. En un estudio piloto sobre 5 heridas infectadas en extremidades tratadas mediante TPNII con instilación de antibióticos<sup>59</sup>, pudo demostrarse microbiológicamente la erradicación de la infección y/o sustitución de la misma por flora normal con la terapia. Igualmente, Leffler et al<sup>62</sup>, en pacientes con osteomielitis tratados con TPNII, demuestran cultivos estériles a la finalización del tratamiento en todos los sujetos. Además, la TPNII lograría la superación de la infección clínica precozmente respecto del tratamiento de curas convencional, con una diferencia media de 19,9 días<sup>57</sup>. De hecho, los autores demuestran una relación estadísticamente significativa entre el cierre precoz de la herida y la disminución de la carga bacteriana con la TPNII. Timmers<sup>58</sup>, por su parte, constata la durabilidad de este efecto, registrando una disminución del 48% en la tasa de reinfección de los casos de osteomielitis tratados con TPNII, en relación con otras modalidades terapéuticas.

Referidos al tiempo de aplicación de la TPNII, los resultados observados en el grupo de VAC instilación, se obtuvieron aplicando la terapia VAC Veraflo® una media de 20 días. No existen protocolos estandarizados respecto tiempo de terapia óptimo y menos aún tiempos específicos para la amplia variabilidad de cuadros clínicos candidatos a esta modalidad terapéutica. Es por ello que, como en nuestro trabajo, la conclusión de la terapia suele basarse en criterios clínicos como el grado de la limpieza de la herida, la desaparición del exudado y el olor, y el crecimiento de tejido de granulación en el lecho. A pesar de ello, nuestros datos coinciden con otros trabajos en heridas abdominales dehiscentes con malla expuesta, tratados mediante TPN estándar durante una media 24 o 26 días<sup>159,154</sup>. Asimismo, la TPNII es también aplicada por Brinkert et al<sup>53</sup> en heridas complejas e infectadas de diversas localizaciones, durante

unos periodos de tiempo similares (12-19 días de media). Sin embargo, el ajuste de los tiempos es un dato de importancia con vistas al ahorro de costes en materiales fungibles y tiempo de hospitalización. Estudios comparativos como el de Gabriel et al<sup>75</sup> han demostrado diferencias a este respecto con la adición de instilación, de manera que se describe una media de 20,9 días de TPN versus una media de 4,1 días de terapia para la TPNII. Al respecto, el autor confirma que la progresiva experiencia clínica en el empleo de la TPNII, permitió la disminución de los tiempos de terapia en comparación con sus trabajos iniciales. Los trabajos experimentales apuntan a tiempos incluso menores de aplicación de la terapia, de forma que en algunos estudios se refiere que las heridas infectadas podrían beneficiarse de 1-2 días de instilación para su limpieza<sup>163</sup>. De la misma manera, Leung et al<sup>164</sup> y Lessing et al<sup>39</sup>, en modelos porcinos determinan que sólo con 6-7 días de instilación de suero salino se obtiene un tejido de granulación de alta calidad, tiempo que podría ser igualmente suficiente para erradicación de la infección demostrada mediante cultivos cualitativos<sup>57</sup>. De todo ello se concluye que la TPNII, probablemente, es aplicada en la práctica clínica durante un periodo de tiempo superior al realmente necesario para la obtención de los beneficios de la misma. En este supuesto, la prolongación en los días de terapia, implicaría un consumo innecesario de recursos, especialmente en el caso de la TPNII, que requiere ser aplicada en el medio hospitalario. Consideramos que este aspecto de la terapia es subsidiario de estudios posteriores para su máxima efectividad y eficiencia.

Previo a entrar propiamente en la discusión de las variables de análisis de nuestro estudio, es preciso destacar varios hechos de la observación de los resultados obtenidos (Tabla 20). En primer lugar, como se ha comentado, la amplia dispersión de las variables, especialmente de aquellas temporales, con valores mínimos y máximos muy distanciados entre sí. Es preciso aclarar que, en el caso de la variable tiempo de hospitalización, ésta pudiera estar influida por varios factores externos a la patología a estudio propiamente dicha, como son el criterio del médico responsable, el contexto social y las preferencias del propio paciente, que condicionarían un manejo del cuadro de forma predominantemente ambulatoria u hospitalaria. Para la variable, expresada en

meses por criterios de operacionalidad, de sus cifras se deduce que el cuadro a estudio, en la mayoría de los sujetos de la muestra, ha sido de difícil manejo, permaneciendo el paciente por un periodo de años afecto por la problemática de «herida abdominal dehiscente con exposición de malla». Así, en la evolución de este cuadro, de carácter eminentemente crónico, el sujeto atraviesa etapas de tratamiento activo y hospitalario, y otras de manejo conservador con estancia domiciliaria. La variable tiempo de tratamiento total contempla ambas fases, al abarcar desde la constatación de la dehiscencia hasta su resolución. Es por ello un indicador fiable de la magnitud de la problemática. Se justifican asimismo, las diferencias observadas entre los valores de este parámetro y las cifras de días de hospitalización.

Las variables episodios de hospitalización y cirugías adicionales para el cierre tienen su justificación con vistas al estudio de costes del tratamiento. Nótese que en algunos pacientes el número de episodios de hospitalización debidos al cuadro clínico a estudio ascendió hasta 19 y el de cirugías adicionales para lograr el cierre hasta 9. Estos datos son concordantes con los prolongados tiempos de tratamiento observados.

El número de episodios de hospitalización observado fue de 2 (1-2) en grupo de VAC instilación; y en grupo de tratamiento convencional de 3 (2-4), con una diferencia estadísticamente significativa. El número de reingresos es un parámetro estrechamente relacionado con el tiempo para la resolución del proceso, pero también con la necesidad de cirugías adicionales (suelen condicionar un reingreso), y en última instancia con los costes del tratamiento, especialmente en su estimación según GRD en nuestro medio. Así, la diferencia media de 1 ingreso por paciente podría traducirse en un ahorro de hasta 8.253 euros por paciente. Timmers et al<sup>58</sup> en su trabajo aplicando TPNII sobre osteomielitis pélvica y de extremidades, refieren una disminución en todos los parámetros de hospitalización, incluyendo el número de reingresos, con unas cifras coincidentes con los hallazgos de nuestro trabajo. Los autores refieren, unas cifras de reingreso medias de 1 (1-2) para la TPNII y de 2 (1-25) para los controles, fundamentalmente debido a la menor tasa de reinfección con la terapia. A pesar de esta

diferencia, en su trabajo, el tiempo de hospitalización no difiere en los 2 grupos, aunque sí lo harían los costes.

Registramos una media de 1 (0-1) cirugía secundaria para alcanzar el cierre en el grupo de VAC instilación, frente a 2 (1-3) en el grupo de tratamiento convencional, con diferencia significativa. Las experiencias previas con TPNII sobre heridas traumatológicas refieren una media de 2 cirugías adicionales por paciente con la terapia<sup>57,58</sup>. Pudiera ser que la menor cifra observada en nuestro estudio se explique por el porcentaje de pacientes que alcanzó el cierre mediante curas, por segunda intención. Nuestra población de pacientes, con patologías graves de base e intervenidos de cirugía abdominal mayor, resulta en general, una población de altísimo riesgo quirúrgico, mayor que el de los pacientes traumatológicos. Es por ello que en nuestro estudio se identifica la tendencia a un manejo lo más conservador posible del cuadro, minimizando al máximo las intervenciones agresivas.

El tiempo de hospitalización varió en nuestro grupo de tratamiento convencional entre 4 y 313 días, y en el de VAC instilación entre 20 y 144, con unas medianas de 60 y 66 días respectivamente, con diferencias no significativas. Nótese que, si bien el grupo de tratamiento con VAC instilación presenta una mediana de días de hospitalización ligeramente más elevada, en el grupo de tratamiento convencional se observaron unos valores más extremos de la variable. Los valores máximos registrados son superiores para el grupo de tratamiento convencional, lo cual no ocurre para los valores mínimos. Ello se explica por el hecho de que la terapia VAC Veraflo®, todavía en el momento actual, se aplica exclusivamente en régimen hospitalario, por lo que el grupo de tratamiento con VAC instilación permaneció ingresado al menos el tiempo necesario para cumplimentar la terapia, que como se ha mencionado osciló entre 7 y 36 días con una mediana de 11 días. Los trabajos iniciales en heridas traumatológicas complejas apuntaban a una disminución, estadísticamente significativa, en los días de hospitalización mediante el empleo de la TPNII frente a las curas convencionales, como el de Gabriel et al<sup>57</sup> con  $14,7 \pm 9,2$  días versus  $39,2 \pm 12,1$  días y 24,5 días menos de media. Por contra, otros trabajos como el de Timmers et al<sup>58</sup> sobre osteomielitis

analizado previamente y el de Soares et al<sup>165</sup> en heridas complejas, apuntan a un mayor número de días de estancia hospitalaria con la TPNII. Éste último autor hace un subanálisis de los días de hospitalización debidos a complicaciones de la herida, encontrando que esta cifra sí era menor para la TPNII respecto de la cura convencional (7% frente a 33%) y estimando que cerca del 50% de los pacientes tratados con terapia por vacío permanecían más de 7 días hospitalizados por causas inherentes al tratamiento mismo. Siendo así, consideramos que un paso fundamental en la evolución de la TPNII será su aplicación en régimen ambulatorio. Como la mayoría de las innovaciones terapéuticas en sus inicios, existe un amplio desconocimiento sobre la misma en la población general. Sin embargo, como ocurrió con los dispositivos de nutrición enteral, una mínima mejora tecnológica, y sobre todo, una educación de los pacientes y del personal sanitario de atención primaria sobre su manejo, pueden extender su empleo al ámbito domiciliario, con el consiguiente beneficio para los pacientes y el propio sistema sanitario.

Por último, en relación con el tiempo total de tratamiento; éste fue de 1,88 meses (57 días) de mediana para el grupo de VAC instilación, frente a 15,63 meses (475 días) de mediana para el tratamiento convencional, con diferencias significativas. Se extrae una diferencia media de 13,75 meses entre ambos tratamientos, a favor de la TPNII. Este dato es una constante en los trabajos previos sobre terapia por vacío. Independientemente del tipo de herida, el modo de aplicación de la terapia y las características de los pacientes, la terapia por presión negativa ofrece beneficios en cuanto a facilitación del cierre de las heridas, cuantificables en días de tratamiento. Si bien las diferencias entre los tratamientos se mantienen, los valores de tiempo en sí mismos difieren entre los diferentes trabajos, fundamentalmente debido a la definición del momento del inicio del periodo analizado. Así, Berrevoet et al<sup>111</sup> refieren una diferencia de 44 días para completar el cierre de heridas abdominales con tratamiento convencional con respecto a TPN estándar, y Tao et al<sup>166</sup> en abdomen abierto constatan igualmente menos días para el cierre con TPNII frente al grupo control, con significación estadística ( $23 \pm 7$  días vs  $28 \pm 10$  días,  $p < 0,003$ ).



Uno de los principales aspectos a considerar en la implementación de una nueva modalidad terapéutica es su rentabilidad económica. Ello cobra importancia en el caso de una terapia como es la TPNII, con aparataje y apósitos de cura específicos, de precio superior al del resto de los materiales fungibles empleados en la práctica clínica habitual. En nuestro trabajo, estimamos los costes de la terapia VAC Veraflo® en 1.588,45 euros, con un coste por día de terapia y por paciente de 76,06 euros. Sin embargo, el coste total medio del proceso patológico fue de 29.613,71 euros para el tratamiento convencional y de 15.093,37 euros para la TPNII en su estimación según GRD. La diferencia observada entre ambos es de 14.520,34 euros, que estaría condicionada por el menor número de episodios de hospitalización en el grupo de VAC instilación. Dado que el sistema de análisis de costes actualmente implantado en nuestro país por GRDs no permite individualizar según las particularidades de la evolución de los pacientes, realizamos un segundo análisis de costes. En este caso consideramos los principales costes del tratamiento para los pacientes de nuestra muestra, que fueron los derivados de la cama de hospitalización y de las intervenciones quirúrgicas mayores realizadas. Observamos que de esta forma, el coste medio fue de 17.322,88 euros para el grupo de tratamiento convencional, y de 15.284,22 euros para el grupo de VAC instilación, con una diferencia entre ellos de 2.038,66 euros. Se observa así, que en ambos casos, los costes en materiales de la TPNII quedan justificados por el ahorro que redundará en cuanto a mejoría clínica. Son varias las referencias en la literatura al ahorro que supone la terapia por presión negativa, y fueron analizadas en el marco teórico del presente trabajo. Con respecto a la TPNII, en su trabajo inicial, Gabriel et al<sup>57</sup> hipotetizan una disminución en los costes del tratamiento por paciente en relación al menor número de días requeridos para el cierre de la herida con la TPNII respecto al tratamiento convencional (26,6 días menos). Posteriormente, en su trabajo más reciente sobre 34 pacientes con heridas en tronco y extremidades<sup>75</sup>, los autores cuantifican los beneficios de la TPNII con respecto a la TPN estándar; encontrando un ahorro medio de 8.143 dólares USA en desbridamientos quirúrgicos y de 1.418 dólares USA para el total de la terapia con la primera modalidad. Así, la adición de instilación aunque encarece el

precio de los apósitos implica menos días de terapia y un mayor beneficio clínico para los pacientes con menor tiempo de hospitalización y necesidad de cirugías adicionales, que redundaría en un ahorro global.

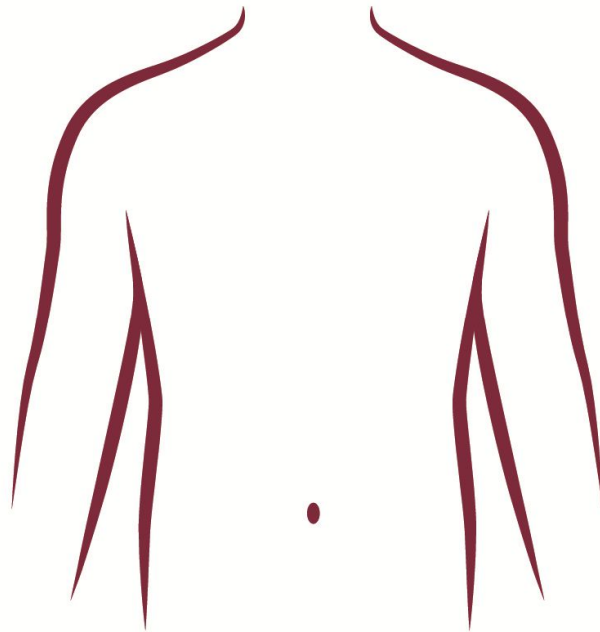
Sin embargo, aunque considerables, las diferencias en costes encontradas en nuestro estudio, no han resultado estadísticamente significativas, especialmente en el cálculo según cama de hospitalización. Ello se debe a que las diferencias entre los grupos para los días de hospitalización tampoco fueron estadísticamente significativas, como se ha analizado previamente. Así, volvemos a resaltar la importancia de los dos factores que en nuestra opinión merecen ser optimizados en esta innovadora modalidad de tratamiento, que son el ajuste de los días de terapia y su aplicación fuera del ámbito hospitalario.

Nuestro trabajo presenta limitaciones, como lo es el pequeño tamaño muestral del estudio, que sin embargo, viene dado por la baja incidencia del evento a estudio. A pesar de ello, ha demostrado ser suficiente, con poder estadístico para hallar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

Otro elemento a destacar sería la amplia variabilidad en el tiempo de seguimiento medio de los pacientes estudiados que, en algunos casos, ha sido inferior a un año. Ello es debido a las pérdidas precoces de sujetos del estudio, por exitus, en todos los casos por causas diferentes al proceso patológico a estudio de «dehiscencia de herida abdominal con exposición de malla» o al tratamiento para el mismo.

Si bien existe la posibilidad de sesgos de selección y de información, propios de los estudios observacionales y retrospectivos, mediante lo que consideramos un adecuado diseño del estudio, manejo e interpretación de los datos se ha procurado limitar su incidencia.

Debido a que se realizó un muestreo no probabilístico, los resultados de nuestro grupo son difícilmente generalizables al conjunto de la población afecta por el cuadro clínico a estudio. Sin embargo, el presente trabajo ha permitido confirmar las hipótesis alternativas planteadas, abriendo la puerta a estudios posteriores, con mayores tamaños muestrales y aleatorizados, que las confirmen para dicha población.



## **CONCLUSIONES**



## 8. CONCLUSIONES

1. La TPNII aplicada en heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla en pacientes ingresados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón entre 2010 y 2013 permite un elevado número de curaciones, con predominio del cierre terciario del defecto.

2. La TPNII en el manejo de heridas abdominales con material protésico presenta una baja incidencia de complicaciones, especialmente para fistulas enterocutáneas. No presenta, sin embargo beneficio en cuanto a la incidencia de eventraciones residuales.

3. El empleo de la TPNII en el manejo de heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla erradica los signos locales de infección, en algunos casos, con negativización de cultivos.

4. La TPNII requiere un menor número de cirugías secundarias para lograr el cierre de heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla con respecto al tratamiento con curas convencionales.

5. La complejidad de los actos quirúrgicos secundarios necesarios para el cierre de heridas abdominales dehiscentes con exposición de malla es menor que en el tratamiento con curas convencionales, predominando la cirugía de cierre simple/ cobertura, y con baja frecuencia de cirugías de retirada y/o recambio de malla.

6. La TPNII presenta una elevada tasa de retención de implantes en el tratamiento de heridas abdominales postquirúrgicas con exposición de malla.

7. En la actualidad, la aplicación de la TPNII en el manejo de heridas abdominales dehiscentes con prótesis expuesta no disminuye los días de hospitalización frente al tratamiento con curas convencionales.

8. El número de episodios de hospitalización o reingresos por dehiscencia de herida abdominal con exposición de implante es menor en el tratamiento de la misma con TPNII en relación con el tratamiento con curas convencionales.

9. El tiempo total de tratamiento necesario para el cierre de heridas abdominales dehiscentes con malla expuesta es menor con la TPNII con respecto a la cura convencional.

10. La TPNII aplicada a heridas abdominales dehiscentes con exposición de prótesis implica un ahorro en costes respecto del tratamiento convencional del cuadro, a expensas de un menor número de episodios de hospitalización y número de cirugía secundarias necesarias para el cierre.

Así pues, en base a todo lo expuesto en el presente trabajo, y para un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ , rechazamos nuestra hipótesis nula (H0) con el enunciado «no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio para las variables analizadas», y aceptaremos la hipótesis alternativa (H1) «existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio para las variables analizadas».

## **BIBLIOGRAFÍA**





1. Salvador A, Villalba F, Galindo P, Enguix MJ, Iglesias R, Mir J, et al. La evisceración como complicación de la cirugía abdominal. *Cir Esp.* 2003;74(Supl 1):86.
2. Gili-Ortiz E, González-Guerrero R, Béjar-Prado L, Ramírez-Ramírez G, López-Méndez J. Dehiscencia de la laparotomía y su impacto en la mortalidad, la estancia y los costes hospitalarios. *Cir Esp.* 2015;93(7):444-9.
3. Scerba SR, Dumanian GA. Definitive Surgical Treatment of Infected or Exposed Ventral Hernia Mesh. *Ann Surg.* 2002;237(3):437-1.
4. Najarro Cid F, García Ruano A, Luanco Gracia M, Jiménez Martín A, Sicre González M. Terapia por presión negativa en el manejo de heridas complejas en traumatología. Innovación e indicación. *Rev S And Traum y Ort.* 2014;31(2/2):17-23.
5. Fleischmann W, Lang E, Russ M. Treatment of infection by vacuum sealing. *Unfallchirurg.* 1997;100(4):301-4.
6. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):563-77.
7. Fleischmann W, Russ M, Westhauser A, Stampehl M. Vacuum sealing as carrier system for controlled local drug administration in wound infection. *Unfallchirurg.* 1998;101(8):649-54.
8. Fleischman W. The history of the V.A.C. Instill® therapy. First V.A.C. Instill® symposium in Germany. *Infection.* 2009;37(Supl. I):4.

9. Petrie N, Potter M, Banwell P. The management of lower extremity wounds using topical negative pressure. *Int J Low Extrem Wounds*. 2003;(2):198-206.
10. Gupta S, Gabriel A, Lantis J, Téot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2016;13(2):159-74.
11. GNEAUPP: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas [Internet]. Logroño: Documento de Posicionamiento N° 7; 2007 [consultado 06 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ewma.org>.
12. Banwell P. V.A.C®. Therapy™ Clinical Guidelines A reference Source for Clinicians [Internet] KCI Licensing. San Antonio; 2010 [consultado 29 de septiembre de 2016] Disponible en: <http://www.kci1.com>.
13. Helling TS, Daon E. In Flanders fields: the Great War, Antoine Depage, and the resurgence of debridement. *Ann Surg*. 1998;228(2):173-81.
14. Thomas AB, Thayer WP. Debridement of Chronic Wounds: A Review of Past & Present Treatment Strategies. *TWC*. 2014;8(5):16-20.
15. García Díaz, S. Discurso de ingreso en la Real Academia Sevillana de Buenas Letras: Ciencia, verdad y espíritu en Alexis Carrel. Sevilla: Academia Sevillana de Buenas Letras; 1966.
16. King M. Our historical roots: Dr. Richard Drysdale Dakin, DSc, and his solution. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2008; 35(3): 289-92.
17. Chatterjee JS. A critical review of irrigation techniques in acute wounds. *Int Wound J*. 2005;2(3):258-65.

18. Technology assessment: negative-pressure wound therapy devices [Internet] Agency for Healthcare Research and Quality; 2009 [consultado 29 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.ecri.org/Documents/Press%20Releases/Negative\\_Pressure\\_Wound\\_Therapy\\_Devices.pdf](http://www.ecri.org/Documents/Press%20Releases/Negative_Pressure_Wound_Therapy_Devices.pdf)
19. Negative Pressure Wound Devices Draw FDA Notice, Advice [Internet] Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2009 [consultado 29 de septiembre de 2016] Disponible en: <http://fda.gov/ForConsumers/ConsumersUpdates/ucm193277.htm>
20. Fleischmann W, Willy C. Vacuum instillation therapy. En: Willy C, editores. The theory and Practice of Vacuum Therapy. Scientific Bases, Indications for Use, Case Reports, Practical Advice. Alemania: Lindqvist book-publishing; 2006. p. 33-40.
21. V.A.C Instill® Therapy System. Frequently Asked Questions [internet] San Antonio Texas; 2007 [consultado 09 de agosto de 2015] Disponible en: <http://www.kci-medical.com>.
22. Rycerz A, Vowden K, Warner V, Jørgensen B. V.A.C. Ultra™ NPWT System Made Easy. Wounds International. 2012;3(3):1-6.
23. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast Surg. 1997;38(6):553-62.
24. Borgquist O, Anesäter E, Hedström E, Lee CK, Ingemansson R, Malmsjö M. Measurements of wound edge microvascular blood flow during negative pressure

wound therapy using thermodiffusion and transcutaneous and invasive laser Doppler velocimetry. *Wound Repair Regen.* 2011;19(6):727–33.

25. Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vivo study of bacterial adherence and bone damage. *J Orthop Trauma.* 1999;13(8):526-33.

26. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Lehner B, Willy C, et al. Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation: International Consensus Guidelines. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(6):1569-79.

27. Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy and antimicrobial solutions – when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J.* 2013;10(1):32-42.

28. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown E, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):553-62.

29. Wackenfors A, Sjogren J, Gustafsson R, et al. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound Repair Regen.* 2004;12(6):600-6.

30. Kilpaldi DV, Cunningham MR. Evaluation of closed incision management with negative pressure therapy (CIM): hematoma/seroma and involvement of the lymphatic system. *Wound Repair Regen.* 2011;19(5):588-96.

31. Chopra K, Tadisina KK, Brewer M, Holton LH, BandaAK, Singh DP. Massive localized lymphedema revisited: a quickly rising complication of the obesity epidemic. *Ann Plast Surg.* 2015;74(1):126-32.
32. Derrick KL, Norbury K, Kieswetter K, Skaf J, McNulty AK. Comparative analysis of global gene expression profiles between diabetic rat wounds treated with vacuum-assisted closure therapy, moist wound healing or gauze under suction. *Int Wound J.* 2008;5(5):615-24.
33. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg.* 2001;47(5):547-51.
34. Gupta S, Cho T. A literature review of negative pressure wound therapy. *Ostomy Wound Manage.* 2004;50(11A Suppl):2S-4S.
35. Greene AK, Puder M, Roy R, Arsenault D, Kwei S, Moses MA, Orgill DP. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg.* 2006;56(4):418-22.
36. Yang CC, Chang DS, Webb LX. Vacuum-assisted closure for fasciotomy wounds following compartment syndrome of the leg. *J Surg Orthop Adv.* 2006;15(1):19-23.
37. Malmsjö M, Gustafsson L, Sandra Lindstedt S, Gesslein B, Ingemansson R. The Effects of Variable, Intermittent, and Continuous Negative Pressure Wound Therapy, Using Foam or Gauze, on Wound Contraction, Granulation Tissue Formation, and Ingrowth Into the Wound Filler. *Eplasty.* 2012;12:e5.

38. Lessing HC, James RB, Ingram SC. Comparison of the Effects of Different Negative Pressure Wound Therapy Modes-Continuous, Noncontinuous, and with Instillation- on Porcine Excisional Wounds. *Eplasty*. 2013;13:443-5.
39. Lessing C, Slack P, Hong KZ, Kilpadi D, McNuly A. Negative pressure wound therapy with controlled saline instillation (NPWTi): dressing properties and granulation response in vivo. *Wounds*. 2011;23(10):309-19.
40. Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg*. 2004;52(3):276-9.
41. Moues CM, Vos MC, Van Den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen*. 2004;12(1):11-7.
42. Boone D, Braitman E, Gentic C, Afthinos J, Latif J, Sordillo E, et al. Bacterial burden and wound outcomes as influenced by negative pressure wound therapy. *Wounds*. 2010;22(2):32-7.
43. Barnes S, Spencer M, Graham D, Johnson HB. Surgical wound irrigation: a call for evidence-based standardization of practice. *Am J Infect Control*. 2014;42(5):525-9.
44. Gabriel A, Kahn KM. New advances in instillation therapy in wounds at risk for compromised healing. *Surg Technol Int*. 2014;24:75-81.

45. Internurse. Best of both worlds: combining the benefits of NPWT and instillation therapy [Internet] MA Healthcare. London; 2012 [consultado 29 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.internurse.com/public>
46. Phillips P, Yang Q, Schultz G. Antimicrobial efficacy of negative pressure wound therapy (NPWT) plus instillation of antimicrobial solutions against mature *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *Wound Rep Reg*. 2011;19(5):A42.
47. Allen D, Labarbera LA, Bondre IL, Lessing MC, Rycerz AM, Kilpadi DV, Collins BA, Perkins J, McNulty AK. Comparison of tissue damage, cleansing and cross-contamination potential during wound cleansing via two methods: lavage and negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2014;11(2):198-209.
48. Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Irrigation of the wounds in open fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(5):580-5.
49. Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001;9(4):219-26.
50. Sprung J, Schedewie HK, Kampine JP. Intraoperative anaphylactic shock after bacitracin irrigation. *Anesth Analg*. 1990;71(4):430-433.
51. Vilijanto J. Disinfection of surgical wounds without inhibition of normal wound healing. *Arch Surg*. 1980;115:253-6.
52. Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, Howard R. Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plast Reconstr Surg*. 1985;75(3):394-6.

53. Brinkert D, Ali M, Naud M, Maire N, Trial C, Teot L. Negative pressure wound therapy with saline instillation: 131 patient case series. *Int Wound J.* 2013;10(Suppl 1):56-60.
54. Fluieraru S, Bekara F, Naud M, Herlin C, Faure C, Trial C, Téot L. Sterile-water negative pressure instillation therapy for complex wounds and NPWT failures. *J Wound Care.* 2013;22(6):293-9.
55. Mangete ED, West KS, Blankson CD. Hypertonic saline solution: an effective wound dressing solution. *East Afr Med J.* 1993;70(2):104-6.
56. Bernstein BH, Tam H. Combination of subatmospheric pressure dressing and gravity feed antibiotic instillation in the treatment of post-surgical diabetic foot wounds: a case series. *Wounds.* 2005;17(2):37-48.
57. Gabriel A, Shores J, Heinrich C, Bagai W, Kalina S, Sogioka N, Gupta S. Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds. *Int Wound J.* 2008;5(3):399-413.
58. Timmers MS, Graafland N, Bernards AT, Nelissen RG, van Dissel JT, Jukema GN. Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen.* 2009;17(2):278-86.
59. Wolvos T. Wound instillation-the next step in negative pressure wound therapy. Lessons learned from initial experiences. *Ostomy Wound Manage.* 2004;50(11):56-66.



60. Schintler MV, Prandl EC, Kreuzwirt G, Grohmann MR, Spindel S, Scharnagl E. The impact of V.A.C. Instill in severe soft tissue infections and necrotizing fasciitis. *Infection*. 2009;37(Suppl 1):31-2.
61. Raad W, Lantis JC, II, Tyrie L, Gendics C, Todd G. Vacuum-assisted closure instill as a method of sterilizing massive venous stasis wounds prior to split thickness skin graft placement. *Int Wound J*. 2010;7(2):81-5.
62. Leffler M, Horch RE, Dragu A, Kneser U. Instillation therapy and chronic osteomyelitis- preliminary results with the V.A.C. Instill therapy. *Infection*. 2009;37(Suppl1):24-30.
63. Koster G. Management of early periprosthetic infections in the knee using the vacuum-instillation therapy. *Infection*. 2009;37(Suppl1):18-20.
64. Lehner B, Weiss S, Suda AJ, Witte D. Application of V.A.C. Instill therapy in case of periprosthetic infection and hip arthroplasty. *Infection*. 2009;37(Suppl1):13-7.
65. Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop*. 2011;35(9):1415-20.
66. Joseph E. A prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds. *Wounds*. 2000;12(3):60-7.
67. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB, et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus

the healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Ann Plast Surg.* 2002;49(1):55-61.

68. Othman D. Negative pressure wound therapy literature review of efficacy, cost effectiveness and impact on patient's quality of life in chronic wound management and its implementation in the United Kingdom. *Plast Surg Int* 2012:374-98.

69. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Trivette SL, Wikinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(11):725-30.

70. Harding K, Cutling K, Price P. The cost-effectiveness of wound management protocols of care. *Br J Nurs.* 2000;9(Suppl 19):S6.

71. Braakenburg A, Obdejin MC, Feitz R, van RojoijIA, van Griethuysen AJ, Klikenbiyl JH. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2006,118(2):390-7.

72. Phelps JR, Fagan R, Pirela-Cruzz MA. A case study of negative pressure wound therapy to manage acute necrotizing fasciitis. *Ostomy Wound Manage.* 2006;52(3):54-9.

73. Philbeck TE, Whittington KT, Millsap MH, Briones RB, Wight DG, Schroeder WJ. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy en the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients. *Ostomy Wound Manage.* 1999;45(11):41-50.

74. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJ. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in diabetic foot wounds. *Am J Surg.* 2008;195(6):782-8.
75. Gabriel A, Kahn K, Karmy-Jones R. Use of negative pressure wound therapy with automated, volumetric instillation for the treatment of extremity and trunk wounds: clinical outcomes and potential cost effectiveness. *Eplasty.*2014;14(3):e41.
76. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Powers KA, Hung RW et al. The impact of negative pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: a retrospective, historical, cohort, controlled study. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(3):709-16.
77. Mendonca DA, Drew PJ, Harding KG, Price PE. A pilot study on the effect of topical negative pressure on quality of life. *J Wound Care.* 2007;16(2):49-53.
78. Vuerstaek JD, Vainas T, Wiute J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State of the art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg.* 2006;44(5):1029-37.
79. Augustin M, Zschocke I. Evaluation of patient benefits of ambulatory and stationary use of V.A.C. therapy. *Fortschritte der Medizin Originalien.* 2006;1(148):S25-S32.
80. Ousey KJ, Milne J, Cook L, Stephenson J, Gillibrand W. A pilot study exploring quality of life experienced by patients undergoing negative pressure wound therapy as part of their wound care treatment compared to patients receiving standard wound care. *Int Wound J.* 2014;11(4):357-65.

81. Butler CE, Langstein HN, Kronowitz SJ. Pelvic, abdominal, and chest wall reconstruction with AlloDerm in patients at increased risk for mesh-related complications. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(5):1263-75.

82. Flum DR, Horvath K, Koepsell T. Have outcomes of incisional hernia repair improved with time? A population-based analysis. *Ann Surg.* 2003;237(1):129-35.

83. Sosin M, Patel KM, Albino FP, Nahabedian MY, Bhanot P. A patient-centred appraisal of outcomes following abdominal wall reconstruction: A systematic review of the current literature. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(2):408-18.

84. Zarzaur BL, DiCocco JM, Shahan CP, Emmett K, Magnotti LJ, Croce MA, Hathaway DK, et al. Quality of life after abdominal wall reconstruction following open abdomen. *J Trauma.* 2011;70(2):285-91.

85. Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, de Lange DC, Braaksma MM, Ijzermans JN, et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med.* 2000; 343(6):392–8.

86. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg.* 2004; 240(4):578-83.

87. Stabillini C, Stella M, Frascio M. Mesh versus direct suture for the repair of umbilical and epigastric hernias. Ten-year experience. *Ann Ital Chir.* 2009;80(3):183-7.

88. Ventral Hernia Working Group, Breuing K, Butler CE, Ferzoco S, Franz M, Hultman CS, Kilbridge JF, Rosen M, Silverman RP, Vargo D. Incisional ventral

hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*. 2010, 148(3):544-58.

89. Nockolds CL, Hodde JP, Rooney PS. Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair. *BMC Surgery*. 2014;14:25.

90. Tohme C, Brechet E, Bernard A, Arnaud R, Viard H. Prévention de l'éviscération post-opératoire. *Ann Chir*. 1991; 45(6):513-6.

91. Steenvoorde P, de Roo RA, Oskam J, Neijenhuis P. Negative pressure wound therapy to treat peri-prosthetic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after incisional herniorrhaphy. A case study and literature review. *Ostomy Wound Manage*. 2006;52(1):52-4.

92. Heller L, Levin SL, Butler CE. Management of abdominal wound dehiscence using vacuum assisted closure in patients with compromised healing. *Am J Surg*. 2006;191(2):165-72.

93. Kanters AE, Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YM, Rosen MJ. Modified Hernia Grading Scale to Stratify Surgical Site Occurrence after Open Ventral Hernia Repair. *J Am Coll Surg*. 2012;215(6):787-93.

94. Berger RL, Li LT, Hicks SC, Davila JA, Kao LS, Liang MK. Development and Validation of a Risk-Stratification Score for Surgical Site Occurrence and Surgical Site Infection after Open Ventral Hernia Repair. *J Am Coll Surg*. 2013;217(6):974-82.

95. Endara M, Masden D, Goldstein J. The role of chronic and perioperative glucose management in high-risk surgical closures: A case for tighter glycemic control. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(4):996-1004.
96. Sorensen LT. Wound healing and infection in surgery: The pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: A systematic review. *Ann Surg.* 2012;255(6):1069-79.
97. Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt RC, Janu PG, Blackwell AP, Yeary S, et al. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. *J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(1):1-9.
98. Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, Smale BF, Rosao EF. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg.* 1980;192(5):604-13.
99. Ellinger S. Micronutrients, Arginine, and Glutamine: Does Supplementation Provide an Efficient Tool for Prevention and Treatment of Different Kinds of Wounds? *Adv Wound Care.* 2014;3(11):691-707.
100. Rodemeister S, Biesalski HK. There's life in the old dog yet: vitamin C as a therapeutic option in endothelial dysfunction. *Crit Care.* 2014;18(4):461.
101. Chow O, Barbul A. Immunonutrition: Role in Wound Healing and Tissue. *Adv Wound Care.* 2014;3(1):46-53.

102. Jagetia GC, Rajanikant GK, Mallikarjun Rao KVN. Ascorbic acid increases healing of excision wounds of mice whole body exposed to different doses of  $\gamma$ -radiation. *Burns*. 2007;33(4):484-94.

103. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AM, Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care*. 2014;18(4):460.

104. Baumann DP, Butler CE. Bioprosthetic Mesh in Abdominal Wall Reconstruction. *Semin Plast Surg*. 2012;26(5):18-24.

105. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection [Internet]. Center of Disease Control. Atlanta; 2011 [consultado 29 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hicpac/SSI/table7-8-9-10-SSI.htm>

106. Surgical Site Infection (SSI) event [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention National Healthcare Network. Atlanta; 2011 [consultado 20 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscasicurrent.pdf>

107. Velázquez Mendoza DJ, García Celedón SH, Velázquez Morales LA, Vázquez Guerrero MA, Vega Malagón AJ. Prevalencia de infección del sitio quirúrgico en pacientes con cirugía abdominal. *Cir Gen*. 2011;33(1):32-7.

108. Ramshorst GH, Nieuwenhuizen J, Hop WC, Arends P, Boom J, Jeekel J, et al. Abdominal Wound Dehiscence in Adults: Development and Validation of a Risk Model. *World J Surg* 2010;34(1):20-7.

109. Poulouse BK, Shelton J, Phillips S, Moore D, Nealon W, Penson D, et al. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research. *Hernia* 2012;16(2):179-83.

110. Carbonell AM, Criss CN, Cobb WS, Novitsky YW, Rosen MJ. Outcomes of synthetic mesh in contaminated ventral hernia repairs. *J Am Coll Surg.* 2013;217(6):991-8.
111. Berrevoet F, Vanlander A, Sainz-Barriga M, Rogiers X, Troisi R. Infected large pore meshes may be salvaged by topical negative pressure therapy. *Hernia.* 2013;17(1):67-73.
112. Greenberg JJ. Can infected composite mesh be salvaged? *Hernia.* 2010;14(6):589-92.
113. Baharestani MM, Gabriel A. Use of negative pressure wound therapy in the management of infected abdominal wounds containing mesh: an analysis of outcomes. *Int Wound J.* 2011;8(2):118-25.
114. Tadisina KK, Chopra K, Sabino J, Maddox JS, Samra S, Banda A, et al. Negative Pressure Wound Therapy for Abdominal Wall Reconstruction. *Eplasty.* 2013;13:ic60.
115. Trunzo JA, Ponsky JL, Jin J, Williams CP, Rosen MJ. A novel approach for salvaging infected prosthetic mesh after ventral hernia repair. *Hernia.* 2009;13(5):545-9.
116. Zhen ZJ, Lai ECH, Lee QH, Chen HW, Lau WY, Wang FJ. Conventional wound management versus a closed suction irrigation method for infected laparotomy wound: A comparative study. *Int J Surg.* 2011;9(5):378-381.
117. V.A.C. Ultra™ Negative Pressure Wound Therapy System for V.A.C. Veraflo™ Therapy. Collection of Case Studies. [Internet] KCI medical. San Antonio; 2012 [consultado 29 de septiembre de 2016] Disponible en: [http://: www.kci1.com](http://www.kci1.com).



118. Wolvos T. The Use of Negative Pressure Wound Therapy with an Automated Volumetric Fluid Administration: An Advancement in Wound Care. *Wounds*. 2013;25(3):75-83.

119. Argimón JM, Jiménez J. *Métodos de Investigación clínica y epidemiología*. Madrid: Elsevier; 2004.

120. Satelli M, Coccolini F, Ramshorst GH, Campanelli G, Mandalà V, Ansaloni L, et al. WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):50.

121. Corella Monzón I., Albarracín Serra A. *Conceptos e indicadores básicos en economía* [Internet] Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; 2012 [consultado 29 julio de 2015]. Disponible en: [http://www.e-spacio.uned.es/fez/.../n8.3\\_An\\_lisis\\_del\\_rendimiento\\_quir\\_\\_rgico.pdf](http://www.e-spacio.uned.es/fez/.../n8.3_An_lisis_del_rendimiento_quir__rgico.pdf).

122. Benbow, M. Healing and wound classification. *JCN*. 2007;21(9): 26-32.

123. Goss SG, Schwartz JA, Facchin F, Avdagic E, Gendics C, Lantis JC II. Negative pressure wound therapy with instillation (NPWTi) better reduces postdebridement bioburden in chronically infected lower extremity wounds than NPWT alone. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2014;4(4):74-80.

124. García-Ruano A, García-Fernández S. *Terapia por vacío con instilación en heridas abdominales complejas*. Saarbrücken: Editorial Académica Española, 2015. [consultado 23 de septiembre de 2016]. Disponible en: <https://www.eae-publishing.com/catalog>.

125. Borquist O, Ingemansson R, Malmsjö M. The influence of low and high pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation. *PlastReconstrSurg.* 2011;127(2):551-9.

126. Orden por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la Red de Centros de la Comunidad de Madrid. *Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid*, (10-09-2013).

127. Ley de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*, nº128, (28-05-2003).

128. Real Decreto por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. *Boletín Oficial del Estado*, nº222, (15-09-2006).

129. WMA General Assembly. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. Helsinki; 1964 [consultado 27 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/bulletin/archives/79\(4\)373.pdf](http://www.who.int/bulletin/archives/79(4)373.pdf).

130. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report [Internet]. Washington; 1979 [consultado 28 septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report>.

131. Decreto por el que se regulan las competencias de la Comunidad de Madrid en materia de ensayos clínicos con medicamentos. *Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid*, (16-05-1994).

132. Real Decreto de regulación de los Ensayos Clínicos con medicamentos. Boletín Oficial del Estado, nº33, (07-02-2004).

133. Directiva relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, nº121, (01-05-2001).

134. Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, nº274, (14-11-2002).

135. Ley de Investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado, nº159, (03-07-2004).

136. Normas de Buena Práctica Clínica. Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitario [Internet]. AEMPS. Madrid; 2008 [consultado 27 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/en/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC\\_octubre-2008.pdf](http://www.aemps.gob.es/en/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf).

137. Real Decreto de regulación de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado, nº173, (19-07-2002).

138. Circular 15/2002, de 23 de diciembre de 2002. AEMPS.

139. Directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado, nº310, (16-12-2009).

140. Real Decreto de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado, nº262, (11-10-2007).
141. Ley de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado, nº298, (13-12-1999).
142. Reglamento de la ley de protección de datos de carácter personal. Real Decreto 1720/2007. Boletín Oficial del Estado, nº17, (21-12-2008).
143. Waqar S, Malik Z, Razzaq A, Abdullah M, Shaima A, Zahid M. Frequency and risk factors for wound dehiscence/burst abdomen in midline laparotomies. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2005;17(4):70-3.
144. Hanif N, Ijaz A, Niazi UF, Akhtar I, Zaidi AA, Khan MM. Acute wound failure in emergency and elective laparotomies. J Coll Physicians Surg Pak. 2000;11:23-6.
145. Van'tRiet M, de Vos van Steenwijk PJ, Bonjer HJ, Steyerberg EW, Jeekel J. Mesh repair for postoperative wound dehiscence in the presence of infection: is absorbable mesh safer than non-absorbable mesh. Hernia. 2007;11(5):409-13.
146. Kihara A, Kasamaki S, Kamano T, Sakamoto T, Tomiki Y. Abdominal wound dehiscence in patients receiving long term steroid treatment. J Int Med Res. 2006;34(2):223-30.
147. Dormand EL, Banwell PE, Goodacre TE. Radiotherapy and wound healing. Int Wound J. 2005;2(2):112-27.

148. Tibbs MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol.* 1997;42(2):99-106.
149. Meena K, Ali S, Chawla AS, Aggarwal L, Suhani S, Kumar S, et al. A prospective study of factors influencing wound dehiscence after midline laparotomy. *Surgical Science.* 2013;4(8):354-8.
150. Webster C, Neumayer L, Smout R. Prognostic models of wound dehiscence after laparotomy. *J Surg Research.* 2003;109(2):130-7.
151. Baharestani MM, Houliston-Otto DB, Barnes E. Early versus late initiation of negative pressure wound therapy: examining the impact on home care length of stay. *Ostomy Wound Manag.* 2008;54(11):48-53.
152. Owens DB, Wenke JC. Early wound irrigation improves the ability to remove bacteria. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(8):1723-6.
153. Ramneesh G, Sheerin S, Surinder S, Bir S. A prospective Study of Predictors for Post Laparotomy Abdominal Wound Dehiscence. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(1):80-3.
154. Informe Global de España [Internet] Barcelona: EPINE-EPPS; 2015 [consultado 29 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine>.
155. Eliécer Cano M, Domínguez MA, Ezpeleta Baquedano C, Martínez Martínez L, Padilla Ortega B, Ramírez de Arellano E. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial [Internet] SEIMC; 2007 [consultado en 27 septiembre de 2016]. Disponible en:

<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia26.pdf>.

156. Vooght A, Feruzi G, Detry R, Lerut J, Vanwijck R. Vacuum-Assisted Closure for Abdominal Wound Dehiscence with Prosthesis Exposure in Hernia Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2013;112(4):1188-9.

157. Aguilar B, Chapital AB, Madura JA II, Harold KL. Conservative management of mesh-site infection in hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2010;20(3):249-52.

158. Rodríguez-Hermosa JJ, Codina-Cazador A, Ruiz B, Roig J, Gironés J, Pujadas M, et al. Factores de riesgo de dehiscencia aguda de pared abdominal en adultos. *Cir Esp*. 2005;77(5):280-6.

159. Goverman J, Yelon JA, Platz JJ, Singson RC, Turcinovic M. The “fistula VAC,” a technique for management of enterocutaneous fistulae arising within the open abdomen: report of 5 cases. *J Trauma*. 2006;60(2):428-31.

160. Gunn LA, Follmar KE, Wong MS, Lettieri SC, Levin LS, Erdmann D. Management of Enterocutaneous Fistulas Using Negative-Pressure Dressings. *Ann Plast Surg*. 2006;57(6):621-5.

161. Pauniahoo SL, Costa J, Boken C, Turnock R, Baillie CT. Vacuum drainage in the management of complicated abdominal wound dehiscence in children. *J Pediatr Surg.* 2009;44(9):1736-40.

162. Kercher KW, Sing RF, Matthews BD, Heniford BT. Successful salvage of infected PTFE mesh after ventral hernia repair. *Ostomy Wound Manag.* 2002;48(10):40-2.

163. Gabriel A. Integrated negative pressure wound therapy system with volumetric automated fluid instillation in wounds at risk for compromised healing. *Int Wound J.* 2012;9(Suppl 1):25-31.

164. Leung BK, LaBarbera LA, Carroll CA, Allen D, McNulty AK. The effects of normal saline instillation in conjunction with negative wound therapy on wound healing in a porcine model. *Wounds.* 2010;22(7):179-87.

165. Soares KC, Baltodano PA, Hicks CW, Cooney CM, Olorundare IO, Cornell P, et al. Novel wound management system reduces surgical site morbidity after ventral hernia repairs: a critical analysis. *Am J Surg.* 2015;209(2):324-32.

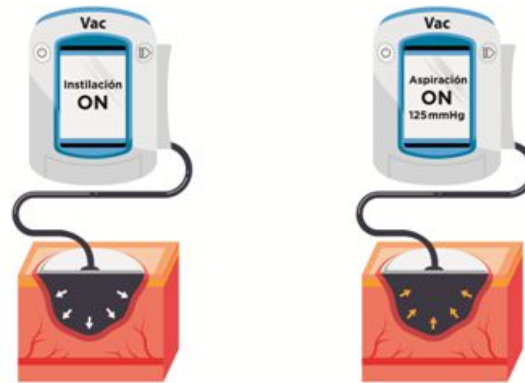
166. Tao Q, Ren J, Ji Z, Liu S, Wang B, Zheng Y, Gu G, Wang X, Li J. VAWCM-Instillation improves delayed primary fascial closure of open septic abdomen. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014:245182.



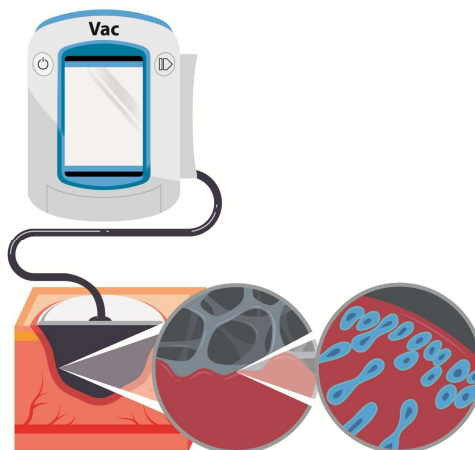


## **IMÁGENES**

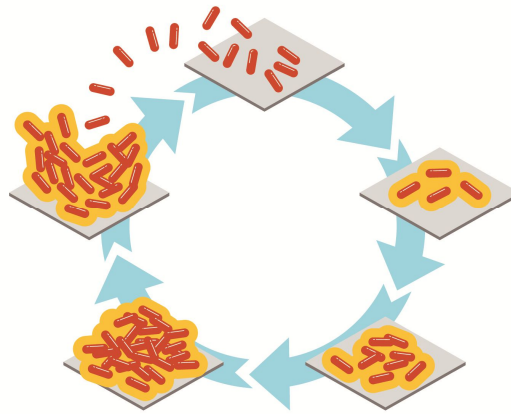




**Imagen1.** Esquema del funcionamiento de la terapia por vacío con instilación. La esponja colocada en contacto con la superficie a tratar distribuye el efecto de la presión negativa y de la solución de instilación a la vez que recoge el exudado local. La esponja se encuentra conectada con el aparato generador de la presión negativa por medio de un catéter.



**Imagen 2.** Efectos de macro y microtensión tisular por la presión de vacío.



**Imagen 3. Esquema de formación del biofilm bacteriano.**



**Imagen 4. Unidad de TPNII VAC Ultra® con apósito VAC VeraFlo® (delante), contenedor VeraFlo® de 500 ml (lateral derecho del dispositivo) y VAC VeraLink® Cassette (lateral izquierdo del dispositivo) con la solución de instilación. Imagen de KCI Clinic (KCI Medical, San Antonio, Texas)<sup>117</sup>. Imagen 4.**



**Imagen 5. Paciente varón intervenido de urgencias de hernia incisional encarcelada, que en el postoperatorio presenta infección de la herida de laparotomía media con dehiscencia de la misma; a nivel infraumbilical y en su extremo más caudal.**



**Imagen 6. La herida infraumbilical presentaba bordes desvitalizados y exudación, con exposición de la malla sintética en el lecho de la misma.**



**Imagen 7.** Tras el desbridamiento de la herida, se protegen los bordes de piel sana que pudieran contactar con la esponja poliuretano del sistema mediante apósitos hidrocoloides (Varihesive®). A continuación, se recorta la esponja (VAC Veraflo GranuFoam®), en cada caso, del tamaño y forma apropiadas para cubrir el defecto a tratar. En este caso particular, se trataron los dos puntos de dehiscencia de la herida simultáneamente, de manera que la esponja tiene la longitud suficiente para cubrir ambos, con protección de la piel sana entre ambas.



**Imagen 8.** La cura es cubierta con el apósito adherente del dispositivo para crear el necesario ambiente oclusivo, sin fugas y mantener el vacío. Se realiza una perforación en el apósito adherente, sobre la esponja, para permitir la trasmisión de la fuerza de presión negativa generada por el dispositivo.





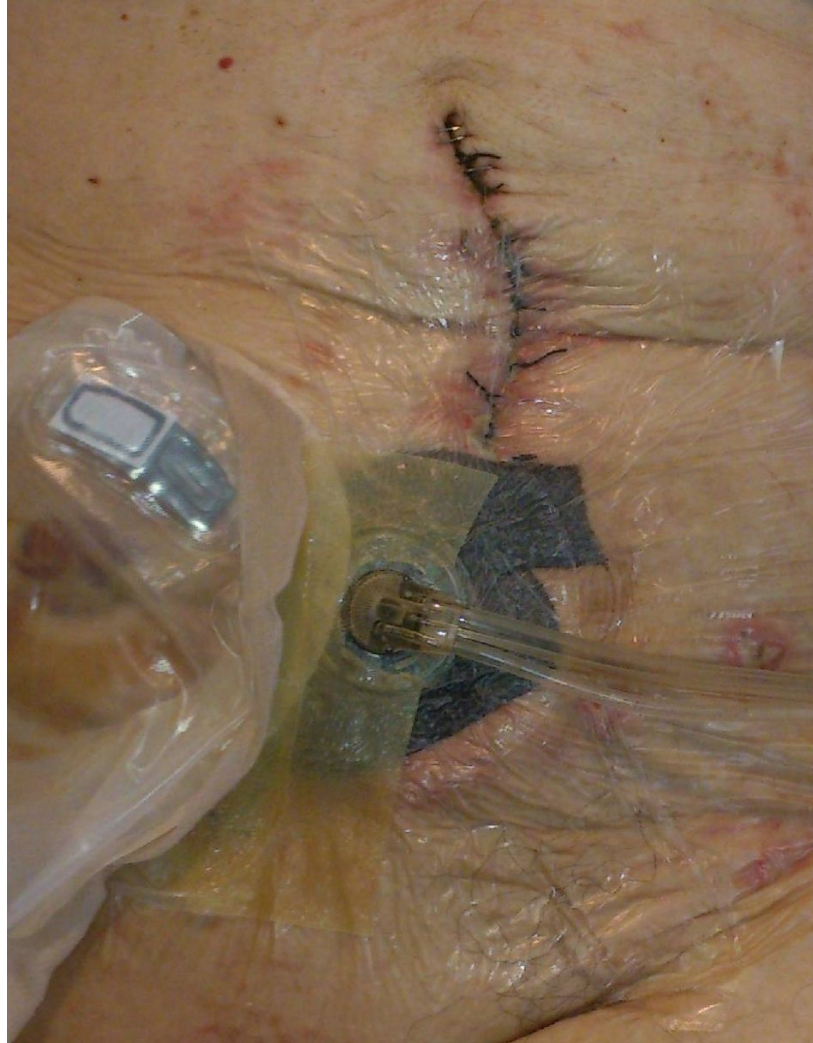
**Imagen 9.** El catéter es comunicado con la esponja a través de la zona perforada en el apósito adhesivo. En el caso de la TPNII, se trata de un catéter de doble luz, que permite la instilación de soluciones a la herida por una de las luces y la recolección del exudado hacia el depósito del dispositivo por la otra.



**Imagen 10. Al iniciarse la terapia, la esponja contrae su tamaño por efecto de la fuerza de vacío generada.**



**Imagen 11. Paciente intervenido de amputación abdominoperineal por neoplasia de recto, con varias reintervenciones por complicaciones, que cursa con dehiscencia e infección de herida de laparotomía media con exposición de malla.**



**Imagen 12. Dispositivo de TPNII (VAC Ultra®) colocado sobre la herida. Se emplea un apósito hidrocoloide para aislar la colostomía.**





**Imagen 13. Evolución de la herida a los 7 días de terapia. Se aprecia disminución del exudado y crecimiento de tejido de granulación sobre la malla. Persisten algunas áreas con esfacelos de necrosis.**



**Imagen 14. Evolución de la herida a los 14 días de terapia. Se aprecia la erradicación de los signos de infección, desaparición de los esfacelos de necrosis y proliferación de tejido de granulación en la práctica totalidad del lecho de la herida. Igualmente, se ha producido disminución de tamaño de la misma.**



**Imagen 15. Evolución de la herida a los 22 días de terapia, con destacada reducción de tamaño del defecto. La cobertura de la malla es completa.**



**Imagen 16. Evolución de la herida a los 31 días de terapia, en que se decide suspender la TPNII y dejar cicatrizar por segunda intención el defecto residual.**





**Imagen 17. Paciente intervenido de cirugía bariátrica, complicado con dehiscencia de anastomosis y posterior evisceración, que cursa en el postoperatorio con dehiscencia de herida y exposición de malla, con cultivos positivos para *Candida albicans*. Herida a la retirada del dispositivo de terapia por vacío con instilación (VAC Veraflo®), con desaparición clínica de los signos de infección y tejido de granulación sano sobre el implante.**





**Imagen 18. Paciente intervenido de resección de fístula enterocutánea y reconstrucción de pared abdominal con malla biológica, consecuentes a una cirugía por aneurisma aórtico.**



**Imagen 19.** Tras el desbridamiento de la escara de necrosis, el defecto cutáneo y área de malla expuesta abarcan una superficie de 5 x 10 cm aproximadamente.





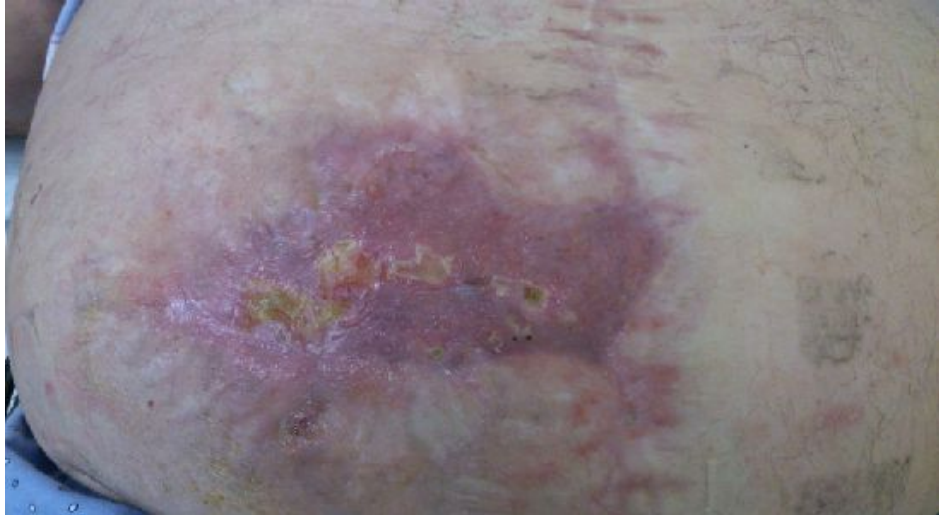
**Imagen 20.** Sobre el defecto se instaure la TPNII (VAC Veraflo®).



**Imagen 21.** A los 12 días de terapia, se constata erradicación de la infección clínica en la herida y el crecimiento de tejido de granulación sano sobre la superficie del implante.



**Imagen 22. Cobertura quirúrgica de la malla expuesta, con abundante tejido de granulación en su superficie a la finalización de la TPNII, mediante un injerto de piel parcial.**



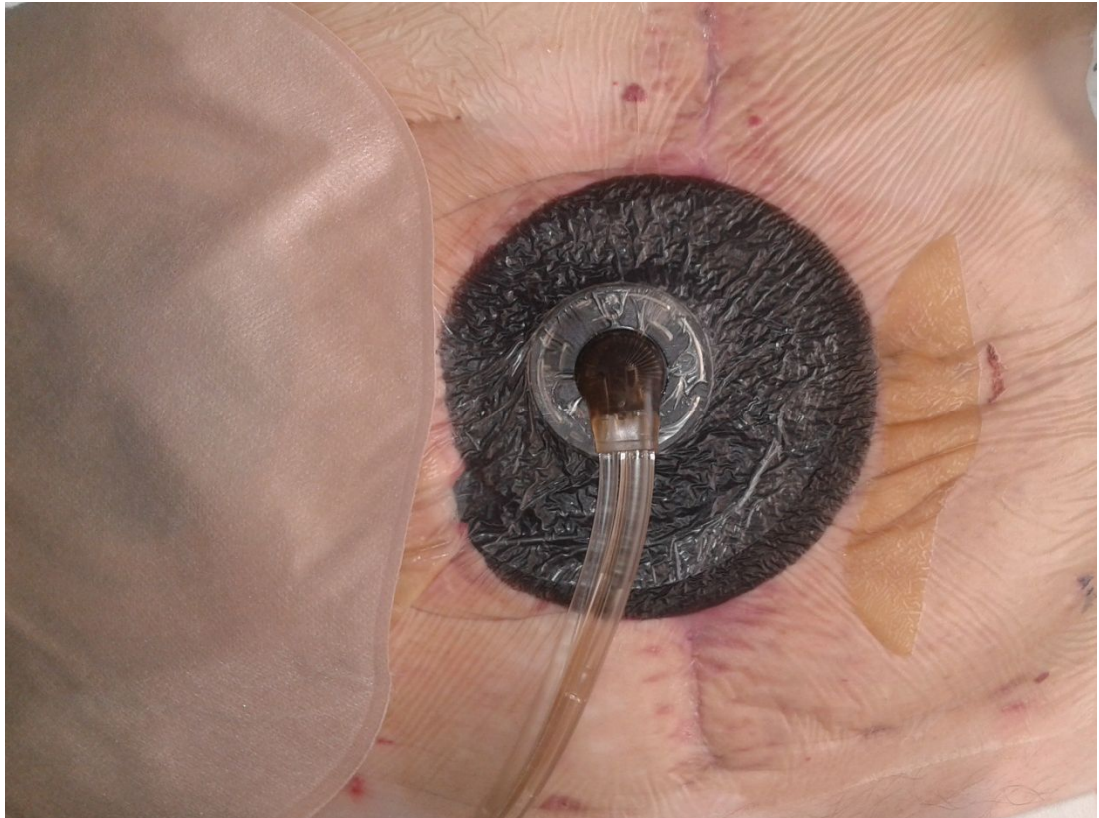
**Imagen 23. Cicatrización adecuada del injerto sobre la malla, en revisión al tercer mes postoperatorio.**







**Imagen 24. Paciente afecta de carcinoma de colon intervenida de reinstauración del tránsito diferida y hernioplastia, que se complica con dehiscencia anastomótica, peritonitis e infección de herida quirúrgica. Se observa extenso defecto hipogástrico con abundantes esfacelos y exposición amplia de la malla sintética, con signos de infección local y exudación purulenta.**



**Imagen 25. Aplicación de la TPNII(VAC Veraflo®) sobre la herida, con instilación de solución antibiótica según antibiograma. Con la terapia se observó clara mejoría de la herida hasta que fue posible la retirada parcial de la malla a pie de cama.**

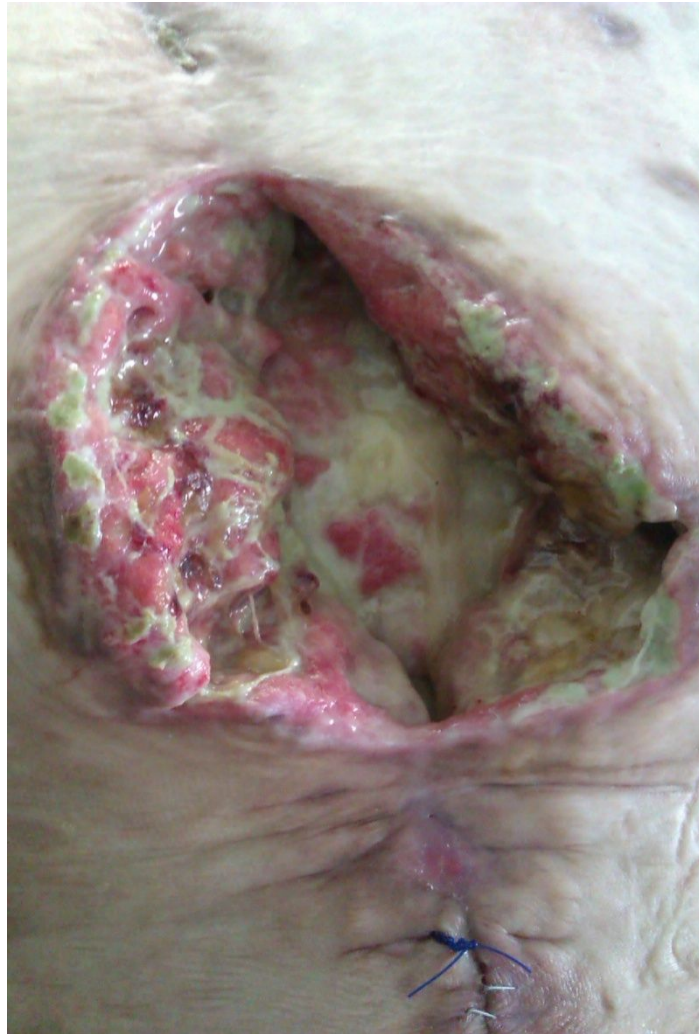


**Imagen 26. Con la terapia pudo limpiarse el lecho y el cuadro se resolvió mediante una intervención quirúrgica mayor para cierre del defecto. En la revisión a los 6 meses, la paciente presentaba la herida cerrada, sin signos de infección ni recidiva de la herida; con pared abdominal estable, aunque con recurrencia de la eventración.**



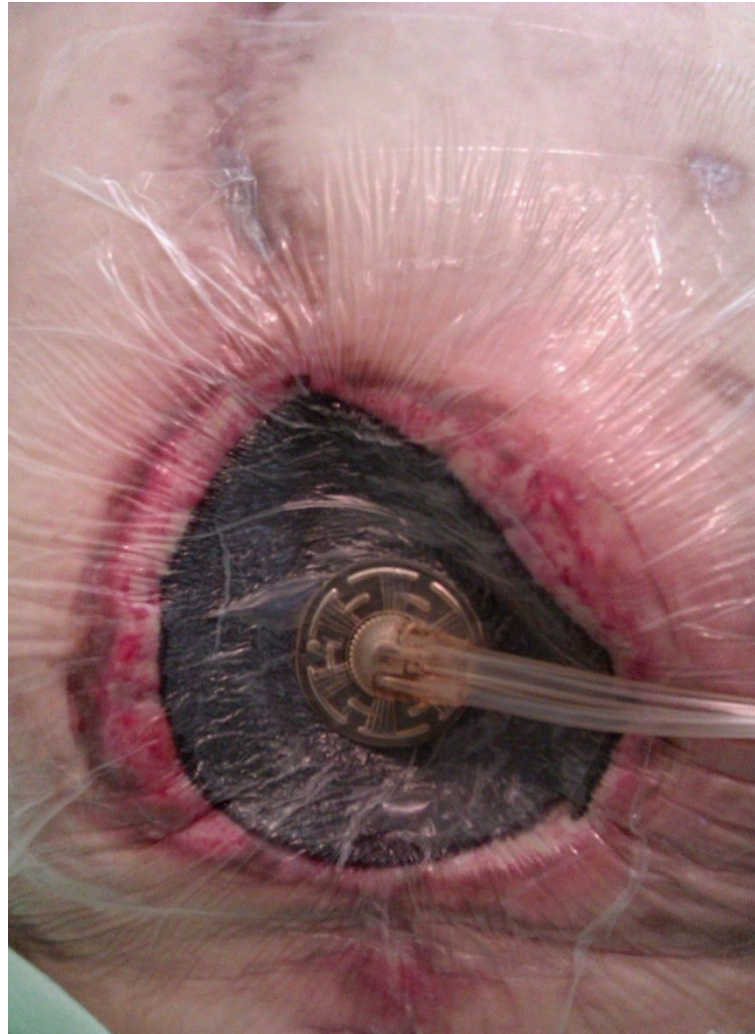


**Imagen 27. Paciente intervenida de citorreducción con quimioterapia intraoperatoria y eventroplastia con malla biológica, que se sobreinfecta y expone a las 3 semanas de la cirugía.**

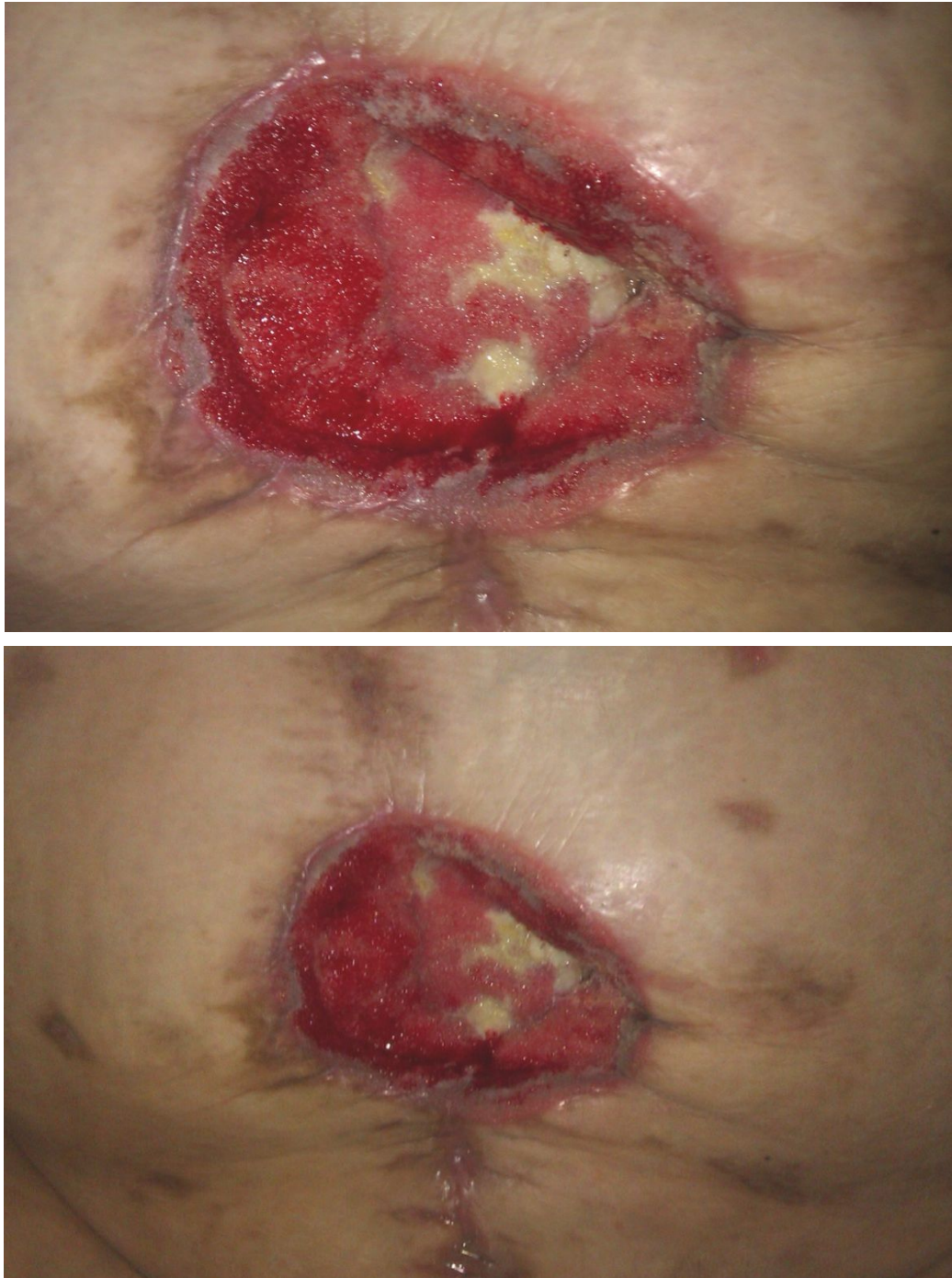


**Imagen 28.** Se observa dehiscencia de la mitad inferior de la herida de laparotomía media con esfacelos de necrosis, exposición del implante y exudación purulenta, con cultivos positivos.





**Imagen 29. Aplicación del dispositivo de TPNII (VAC Veraflo®) sobre la herida.**

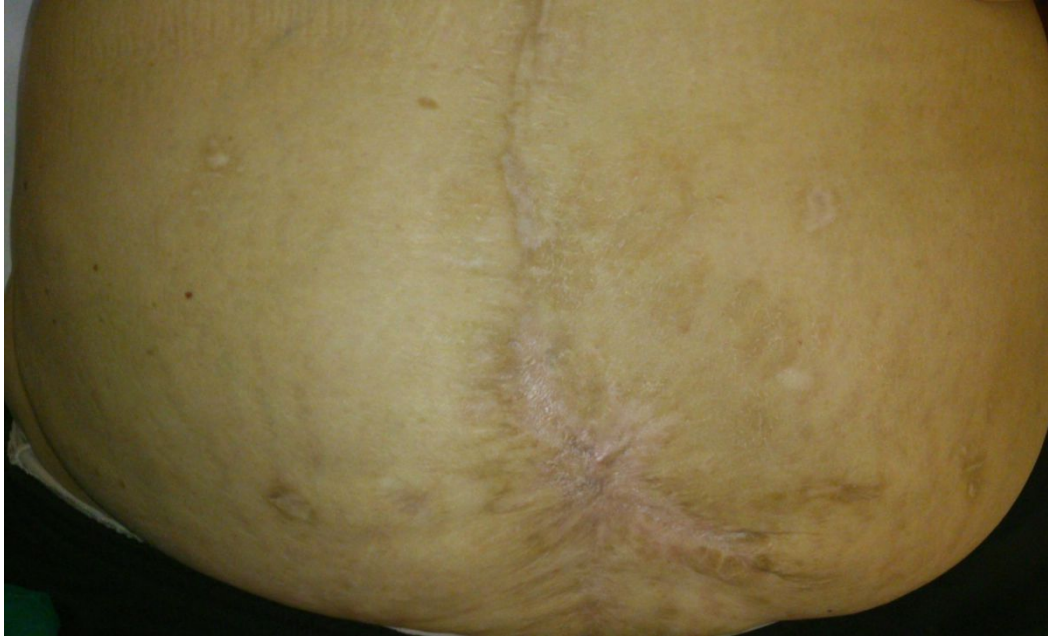


**Imagen 30. Evolución de la herida a los 12 y 18 días de terapia, se aprecia desaparición del exudado y abundante tejido de granulación en los bordes y cubriendo la prótesis biológica.**





**Imagen 31. Sutura de aproximación de la herida a pie de cama, y colocación de dispositivo de TPN estándar (VAC®) portátil para completar el cierre del defecto en el paciente ambulatorio. En la evolución de la herida a los 11 días terapia se aprecia contracción de tamaño de la misma en extensión y profundidad, dejándose entonces completar la cicatrización por segunda intención.**



**Imagen 32. Revisión al tercer mes, con adecuada cicatrización de la herida, sin recidiva.**

## **ANEXOS**



**Anexo I\_ HOJA DE DATOS (SPSS)**

**Versión 3: 14/03/15**

Iniciales: \_\_\_\_\_ NHC: \_\_\_\_\_  
F. nacimiento (Edad): \_\_\_\_\_  
Sexo: 1.mujer 2.varón  
Fecha de primera consulta: \_\_\_\_\_

**Comorbilidades:**

Obesidad: 1.si 0.no  
IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>  
DM: 1.si 0.no  
EPOC: 1.si 0.no  
Tabaquismo: 1.si 0.no  
Qxs previas: 1.si 0.no  
Tratamientos complementarios:  
1 .rt 2.qt 3.qt+rt 4.intraop 5.niguno perd99  
Inmunosupresor: 1.si 0.no

**Diagnóstico principal:**

1. Oncológico CC 2.Enf. intestinal CC 3.Bariátrica CC 4.Patología de pared CC

**Cirugía primaria:**

1. Pared 2.Pared + intestinal 3.Urgencias

Fecha de cirugía: \_\_\_\_\_

Tipo de malla: 1. sintética 2.biológica

Tiempo de dehiscencia (días, Cirugía-Exposición): \_\_\_\_\_

Fecha inicio del cuadro: \_\_\_\_\_

Infección sistémica: 1.si 0.no  
Tratamiento antimicrobiano: 1.si 0.no  
Cultivos al inicio: 1.+ 2.- 3.nc  
Cultivos a la finalización: 1.+ 2.- 3.nc  
Microorganismos: \_\_\_\_\_

**Tratamiento:**

1. Convencional 2. VacVeraflo

Días VacVeraflo: \_\_\_\_\_ perd99

Cirugías secundarias:

1. Retirada de malla 2. Recambio de malla 3. Desbridamiento 4. Cobertura y/o cierre

Retención de malla: 1.si 0.no

Tipo de cierre: 1. Secundario 2. Terciario

**Evolución final:**

1. Curación 2. Eventración 3. Fístula 4. Recidiva/Cronificación

Episodios de hospitalización ( $\Sigma$  nº episodios): \_\_\_\_\_

Cirugías adicionales ( $\Sigma$  nº cirugías): \_\_\_\_\_

Tiempo de hospitalización total ( $\Sigma$ , días): \_\_\_\_\_


Tiempo de tratamiento total ( $\Sigma$ , meses): \_\_\_\_\_

Fecha fin: \_\_\_\_\_

Fecha última revisión: \_\_\_\_\_


Tiempo de seguimiento: \_\_\_\_\_

## Anexo II\_ Aprobación por el CEIC



**Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón**

Comunidad de Madrid



**DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**D. Manuel Sánchez Luna, Presidente del COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN**

**CERTIFICA**

Que se ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**TÍTULO:** "Análisis de efectividad de la terapia por presión negativa con instilación intermitente como nuevo método de tratamiento en las heridas abdominales complejas con exposición de malla"

**Protocolo versión 2: 14/07/2014. Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado versión 2: 14/07/2014**

**Promotor:** Investigador

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado por el investigador principal:

Dra. Ángela Athenea García Ruano / Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Y HACE CONSTAR QUE:**

1º En la reunión celebrada el día 28 de julio de 2014, acta 11/2014 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

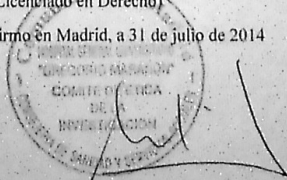
2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 39/94 de la Comunidad de Madrid- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC-A1, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ 135/95)

4º La composición actual del CEIC-A1 es la siguiente:

- D. MANUEL SÁNCHEZ LUNA (Pediatría –Presidente)
- D. FELIPE ATIENZA FERNÁNDEZ (Cardiología - Vicepresidente)
- D. FERNANDO DÍAZ OTERO (Neurología – Secretario)
- Dª MARÍA LUISA BAEZA OCHOA DE OCÁRIZ (Alergología)
- Dª MARÍA ANTONIA BELTRÁN LÓPEZ (Enfermería)
- Dª MARÍA DEL CARMEN DE LA CRUZ ARGUEDAS (Unidad de Apoyo a la Investigación)
- D. RAFAEL CARRIÓN GALINDO (Oncología Médica)
- D. CARLOS MANUEL GONZÁLEZ FERRÁNDEZ (Reumatología)
- D. VICENTE DE LAS PEÑAS GIL (Psicología Clínica)
- D. EDUARDO FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ (Inmunología)
- Dª LEONOR MARÍA LAREDO VELASCO (Farmacología Clínica)
- D. IGNACIO MARÍN JIMÉNEZ (Aparato Digestivo)
- Dª CARMEN MATEO RUIZ (Farmacia Atención Primaria)
- Dª MARÍA DE LOS ÁNGELES MUÑOZ FERNÁNDEZ (Inmunología)
- D. ANDRÉS JESÚS MUÑOZ MARTÍN (Oncología Médica)
- Dª ANA MUR MUR (Farmacia Hospitalaria)
- D. LUIS PUENTE MAESTU (Neumología)
- Dª MARÍA BEGOÑA QUINTANA VILLAMANDOS (Anestesiología y Reanimación)
- D. JOSÉ MIGUEL RIVAS BUENO (Licenciado en Derecho)

Lo que firmo en Madrid, a 31 de julio de 2014



Fdo.: Dr. Manuel Sánchez Luna



213/14

C/ Dr. Esquerdo 46, Pabellón de Gobierno, Planta baja, 28007 Madrid  
ceic.hguqm@salud.madrid.org Tel 91 586.7007 – Fax 91 406.8156





### Anexo III\_ Clasificación por la AEMPS

 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD	 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO
---	--	--

**ASUNTO:** RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

**DESTINATARIO:** D<sup>a</sup> ÁNGELA ATHENEA GARCÍA RUANO

Vista la solicitud formulada con fecha **31 de diciembre de 2014**, por D<sup>a</sup> **ÁNGELA ATHENEA GARCÍA RUANO** para la clasificación del estudio titulado "Análisis de efectividad de la terapia por presión negativa con instilación intermitente como nuevo método de tratamiento en las heridas abdominales complejas con exposición de malla.", y cuyo promotor es D<sup>a</sup> **ÁNGELA ATHENEA GARCÍA RUANO**, se emite resolución a tenor de los siguientes antecedentes.

Con fecha **13 de enero de 2015**, se emite propuesta de resolución, otorgando un plazo de quince días al solicitante para presentar alegaciones. Transcurrido este plazo, no se han recibido alegaciones.

Por todo ello, el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, <sup>(1)</sup> **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio con productos sanitarios**".

A la realización de este estudio le resultará aplicable la legislación correspondiente a productos sanitarios. En todo caso, deberá contactar con la Subdirección General de PRODUCTOS SANITARIOS, que determinará los requisitos necesarios para llevar a cabo esta investigación clínica.

**CORREO ELECTRÓNICO**  
srmacoop@aemps.es

C/ CAMPEZA, 1 - EDIFICIO 4  
28002 MADRID



**Anexo IV\_ DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA**

**Versión 2: 14/07/2014**

**Título del protocolo: Análisis de efectividad de la terapia por presión negativa con instilación intermitente como nuevo método de tratamiento en las heridas abdominales complejas con exposición de malla.**

**Investigador principal:** Ángela A. García Ruano

**Sede donde se realizará el estudio:** Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado y se ajusta a lo dispuesto en nuestra legislación. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

**JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

El presente estudio pretende mejorar el manejo de las heridas abdominales complejas, un problema médico muy frecuente y de difícil solución, que suele implicar tratamientos prolongados, a veces varias cirugías, un largo periodo de hospitalización y

costes elevados. Se trata, por ello de un problema sanitario de gran repercusión para profesionales sanitarios y pacientes.

#### OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos demostrar la efectividad y eficiencia de la forma de cura denominada terapia por presión negativa, con la incorporación de instilación intermitente de soluciones de lavado, en el manejo de heridas abdominales complejas, como la que usted presenta. Se pretende demostrar que esta modalidad de tratamiento disminuye los tiempos de tratamiento y hospitalización necesarios, así como los costes, con menos complicaciones, recidivas y necesidad de cirugías complejas e implicando un elevado grado de satisfacción de los pacientes.

#### BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que esta modalidad de tratamiento logra limpiar la herida, promover la aparición de tejido de cicatrización y disminuir su tamaño, con una elevada comodidad de los pacientes.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes con el mismo problema que usted puedan beneficiarse del conocimiento obtenido en este estudio, así como optimizar los recursos sanitarios en nuestro medio.

#### PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, con especial atención al episodio de cirugía abdominal con dehiscencia abdominal y al tratamiento con la denominada terapia V.A.C (Vacuum Assisted Closure) recibido, el cual forma parte de la práctica clínica habitual. No será necesaria la realización de ninguna prueba diagnóstica complementaria. Se le solicitará acceso a su historia clínica para obtención de datos médicos complementarios.

#### RIESGOS ASOCIADOS

Dado que se trata de un estudio que hace referencia a un tratamiento que usted ya ha recibido, el estudio en sí mismo no implica riesgo alguno para su salud.

#### ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

En cualquier momento podrá solicitar información sobre el curso del estudio.

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Según la citada Ley, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Por lo tanto, en cualquier momento usted puede ejercer su derecho de acceso, rectificación, oposición y cancelación de sus datos dirigiéndose a:

Ángela García Ruano  
Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética,  
HGU Gregorio Marañón  
C/ Dr. Esquerdo 46, 28009, Madrid  
+ 34 687 50 11 80

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación, ni recibirá beneficio directo por la misma.

Tampoco los investigadores recibirán remuneración alguna.

La información obtenida en este estudio será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores, de manera que el investigador principal y sus colaboradores tendrán acceso a la misma. Sus datos de carácter personal y documentos que le identifiquen serán cifrados. Por el presente consentimiento, usted concede, según establece la legislación vigente, acceso a los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica evaluador del estudio, monitores y Autoridades Sanitarias que lo soliciten acceso a su información. Su información clínica, así como las fotografías tomadas, se encuentran protegidas por el secreto médico-paciente tanto durante como tras la finalización del estudio. Los datos serán almacenados por un periodo de 1 año tras la finalización del estudio. En caso de ser difundidos con fines científicos en medios de carácter profesional, se protegerá su identidad personal.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

## 7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Fecha

**Anexo V\_ Microbiología de los cultivos al inicio y finalización del cuadro en la muestra a estudio.**

<b>Convencional</b>	
<b>Cultivos al inicio</b>	<b>Cultivos finalización</b>
<i>E.coli BLEE</i>	NC
<i>Proteus, E.coli, SARM, Serratia</i>	<i>Proteus, SCN, Prevotella</i>
<i>Corynebacterium, Staphylococcus</i>	NC
NC	NC
NC	NC
<i>Klebsiella BLEE, S.aureus</i>	<i>E.faecalis, Corynebacterium</i>
<i>Enterococo, E.coli, Bacteroides, Clostridium</i>	<i>E.coli, S.aureus</i>
<i>P.aeruginosa, S.aureus</i>	<i>S.aureus</i>
<i>Acinetobacter, S.aureus</i>	NC
<i>Morganella, Peptostreptococcus, P.aeruginosa</i>	<i>E.coli, Streptococcus, Enterococcus</i>
<i>S.aureus</i>	NC
<i>Enterococcus, SCN</i>	NC
NC	<i>E.coli multirresistente</i>
NC	<i>Candida</i>
<i>Corynebacterium, Prevotella, Clostridium</i>	NC
<i>Klebsiella, E.coli, Morganella</i>	<i>E.coli</i>
NC	<i>Klebsiella, Morganella, S.viridans</i>
<i>S.aureus, Enterococcus, Propionibacterium</i>	<i>S.aureus, Corynebacterium</i>
<i>S.aureus</i>	NC
NC	NC
NC	NC
<i>SARM, Proteus, S.galactie</i>	<i>S.aureus</i>

<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>S.aureus, Corynebacterium</i>
<i>SARM, SCN, S.viridans, Enterococcus</i>	NC
<i>E.coli, Bacteroides, Clostridium, Veillonella</i>	<i>P.aeruginosa</i>
<i>E.coli, Klebsiella, S.aureus</i>	NC
<i>Candida</i>	NC
NC	NC
<i>P.aeruginosa, SCN, Candida</i>	NC
<i>E.coli, Enterococcus, SCN</i>	NC
<i>S.aureus</i>	NC
<i>P.aeruginosa, S.aureus, S.viridans</i>	NC
<i>E.faecalis</i>	NC
<i>S.aureus, Corynebacterium</i>	NC

<b>VAC instilación</b>	
<b>Cultivos al inicio</b>	<b>Cultivos finalización</b>
<i>S.aureus, E.faecium, Bacteroides</i>	NC
<i>SARM, S.viridans, Enterobacter, Citrobacter</i>	<i>Enterobacter, Citrobacter, S.aureus</i>
<i>Enterococcus, BGN fermentador</i>	NC
<i>Candida, SCN</i>	<i>Klebsiella, E.coli</i>
<i>Candida tropicalis</i>	NC
<i>E.coli, Pseudomona, Proteus, SCN</i>	NC
<i>S.epidermidis, Streptococcus, Enterococcus</i>	NC
<i>Proteus, Enterococcus, Prevotella</i>	<i>S.epidermidis, S.viridans</i>
<i>P.aeruginosa, P.mirabilis, Enterococcus, SCN</i>	NC
<i>SCN</i>	NC
<i>E.coli, B.fragilis</i>	NC

NC: no conocidos; SCN\_ Staphylococcus coagulasa negativo, BGN\_ bacilo gramm negativo



**Anexo VI\_ Costes según GRD en el grupo de tratamiento convencional**

Cálculo del coste total del proceso patológico a estudio por paciente, en el grupo de tratamiento convencional.

<b>Nº episodios de hospitalización</b>	<b>Coste total (hospitalario)</b>
3	2.4759 €
1	8.253 €
2	16.506 €
2	16.506 €
1	8.253 €
2	16.506 €
3	24.759 €
4	33.012 €
4	33.012 €
3	24.759 €
7	57.771 €
4	33.012 €
7	57.771 €
4	33.012 €
2	16.506 €
2	16.506 €
3	24.759 €
19	15.6807 €
2	16.506 €
1	8.253 €
4	33.012 €

7	57.771€
4	33.012 €
1	8.253 €
3	24.759 €
2	16.506 €
1	8.253 €
2	16.506 €
2	16.506 €
3	24.759 €
5	41.265 €
4	33.012 €
5	41.265 €
3	24.759 €
Coste total medio	29.613,71 euros

**Anexo VII\_ Costes según GRD en el grupo de tratamiento VAC instilación**

Coste total por el proceso y por paciente en el grupo de tratamiento VAC instilación.

<b>Nº de días de TPNII</b>	<b>Coste de la TPNII</b>	<b>Nº episodios de hospitalización</b>	<b>Costes hospitalarios</b>	<b>Costes totales</b>
21	1.685,26 €	1	8.253 €	9.938,26 €
30	2.369,80 €	1	8.253 €	10.622,80 €
36	2.826,16 €	2	16.506 €	19.332,16 €
28	2.217,68 €	2	16.506 €	18.723,68 €
20	1.609,20 €	3	24.759 €	26.368,20 €
25	1.989,50 €	2	16.506 €	18.495,50 €
19	1.533,14 €	2	16.506 €	18.039,14 €
11	9.24,66 €	2	16.506 €	17.430,66 €
12	1.000,72 €	1	8.253 €	9.253,72 €
7	620,42 €	1	8.253 €	8.873,42 €
8	696,48 €	1	8.253 €	8.949,48 €
<b>Costes medios</b>	<b>1.588,45 euros</b>		<b>13.504,91 €</b>	<b>15.093,37 €</b>



**Anexo VIII\_ Costes según cama de hospitalización en el grupo de  
tratamiento convencional**

Costes totales por el proceso patológico y por paciente en el grupo de tratamiento convencional.

<b>Nº de días de hospitalización</b>	<b>Coste de hospitalización</b>	<b>Nº de cirugías adicionales</b>	<b>Coste quirúrgico</b>	<b>Coste total (hospitalario)</b>
43	8.514 €	3	8.514 €	9.946,05 €
33	6.534 €	0	6.534 €	6.534 €
7	1.386 €	2	13.86 €	2.340,70 €
12	2.376 €	1	2.376 €	2.853,35 €
5	990 €	1	990 €	1.467,35 €
8	1.584 €	1	1.584 €	2.061,35 €
233	46.134 €	4	46.134 €	48.043,40 €
166	32.868 €	2	32.868 €	33.822,70 €
47	9.306 €	6	9.306 €	12.170,10 €
117	23.166 €	8	23.166 €	26.984,80 €
107	21.186 €	6	21.186 €	24.050,10 €
49	9.702 €	2	9.702 €	10.656,70 €
76	15.048 €	4	15.048 €	16.957,40 €
59	11.682 €	2	11.682 €	12.636,70 €
9	1.782 €	1	1.782 €	2.259,35 €
36	7.128 €	1	7.128 €	7.605,35 €
109	21.582 €	3	21.582 €	23.014,05 €
153	30.294 €	9	30.294 €	34.590,15 €
4	792 €	0	792 €	792 €
45	8.910 €	1	8.910 €	9.387,35 €

25	4.950 €	2	4.950 €	5.904,70 €
67	13.266 €	3	13.266 €	14.698,05 €
62	12.276 €	2	12.276 €	13.230,70 €
231	45.738 €	2	45.738 €	46.692,70 €
53	10.494 €	1	10.494 €	10.971,35 €
67	13.266 €	1	13.266 €	13.743,35 €
172	34.056 €	1	34.056 €	34.533,35 €
40	7.920 €	1	7.920 €	8.397,35 €
166	32.868 €	0	32.868 €	32.868 €
61	12.078 €	1	12.078 €	12.555,35 €
64	12672 €	1	12.672 €	13.149,35 €
313	6.1974 €	2	61.974 €	62.928,70 €
124	24.552 €	2	24.552 €	25.506,70 €
26	5.148 €	1	5.148 €	5.625,35 €
Costes medios	16.241,82 €		1.081,06 €	17.322,88 €

**Anexo IX\_ Costes según cama de hospitalización en el grupo de tratamiento VAC instilación**

Costes hospitalarios por el proceso patológico y por paciente en el grupo de tratamiento VAC instilación.

<b>Nº de días de hospitalización</b>	<b>Coste de hospitalización</b>	<b>Nº de cirugías adicionales</b>	<b>Coste quirúrgico</b>	<b>Coste de hospitalario</b>
51	10.098 €	2	954,70 €	11.052,70 €
97	19.206 €	0	0 €	19.206 €
73	14.454 €	1	477,35 €	14.931,35 €
144	28.512 €	1	477,35 €	28.989,35 €
70	13.860 €	1	477,35 €	14.337,35 €
66	13.068 €	0	0 €	13.068 €
66	13.068 €	0	0 €	13.068 €
20	3.960 €	0	0 €	3.960 €
64	12.672 €	1	477,35 €	13.149,35 €
61	12.078 €	1	477,35 €	12.555,35 €
32	6.336 €	0	0 €	6.336 €
Costes medios	13.392 €		303,77 €	13.695,77 €

Costes totales por el proceso patológico y por paciente en el grupo de tratamiento VAC instilación.

<b>Coste de hospitalario</b>	<b>Coste TPNII</b>	<b>Coste total</b>
11.052,70 €	1.685,26 €	12.737,96 €
19.206 €	2.369,80 €	21.575,80 €
14.931,35 €	2.826,16 €	17.757,51 €
28.989,35 €	2.217,68 €	31.207,03 €
14.337,35 €	1.609,20 €	15.946,55 €
13.068 €	1.989,50 €	15.057,50 €
13.068 €	1.533,14 €	14.601,14 €
3.960 €	924,66 €	4.884,66 €
13.149,35 €	1.000,72 €	14.150,07 €
12.555,35 €	620,42 €	13.175,77 €
6.336 €	696,48 €	7.032,48 €
Coste medio		15.284,22 €