

INFORME SOBRE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO

En relación al ensayo clínico:

Título del estudio: " Ensayo clínico para determinar eficacia y seguridad de curas con fibrina rica en plaquetas y leucocitos comparado con las curas estándar con pomada de nitrofurazona en sujetos con onicocriptosis"

Código: 195/16

EudraCT: 2016-002048-18

INFORMO:

1. SE HA DESARROLLADO EL RECLUTAMIENTO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES TANTO DE LA PARTE EXPERIMENTAL COMO LA DE CONTROL.
2. EL DESARROLLO DEL ENSAYO NO HA TENIDO INCIDENCIAS DE NINGÚN TIPO, Y HA SIDO DESARROLLADO CONFORME AL PROTOCOLO ESTABLECIDO Y AUTORIZADO TANTO POR EL CEICm COMO POR LA AEMPS.
3. SE HAN OBTENIDO LOS RESULTADOS Y HAN SIDO REGISTRADOS EN UN DOCUMENTO ÚNICO PARA SU ESTUDIO ESTADÍSTICO.
4. SE PROCEDE A LA EXPOSICIÓN EN EL ANEXO 1 DE LOS RESULTADOS QUE ENTREGAMOS MEDIANTE LA PLATAFORMA PARA EL REGISTRO EN LA AEMPS Y CEICm.

En CANALS a 23 de SEPTIEMBRE de 2019



Fdo:
D./Dª XAVIER GARRIDO CASTELLS
PROMOTOR

Resultados

En la tabla 1 observamos los valores estadísticos de normalidad tanto para el grupo control como para el experimental de las variables Edad, Peso, Talla, IMC, Tiempo de curación en días de la herida quirúrgica, Hemorragia postquirúrgica, Inflamación, el dolor postquirúrgico del primer, segundo y tercer día y la analgesia en miligramos, calculados mediante el test de Shapiro Wilk.

Observamos que las variables en el grupo control; Tiempo de Curación, Hemorragia postquirúrgica, Inflamación, Dolor Día 1, Día 2, Día 3 y Analgesia, no poseen una significación estadística de normalidad ($P < 0.05$), y la Edad, Peso, Talla y IMC, obtendrían una significación de normalidad ($P > 0.05$).

En el grupo experimental, las variables Peso, IMC, Tiempo de Curación, Hemorragia postquirúrgica, Inflamación, Dolor postquirúrgico del día 2, día 3 y analgesia no poseen una significación de normalidad ($P < 0.05$), mientras que a diferencia del grupo control el Día 1 de Dolor postquirúrgico obtendría valores de significación de normalidad, así como las variables Edad y Talla de los pacientes que también poseerían una significación de normalidad ($P > 0.05$).

Tabla1: Normalidad de las variables estudiadas para grupo control y experimental.

	GRUPO CONTROL	p Valor *	GRUPO EXPERIMENTAL	p Valor *
	TOTAL (n=20)		TOTAL (n=20)	
	E	P	E	P
Edad	0.918	0.092	0.939	0.226
Peso	0.924	0.118	0.899	0.039
Talla	0.951	0.386	0.200	0.279
IMC	0.049	0.061	0.010	0.010
Tiempo de curación (DIAS)	0,772	<0,001	0,874	0,014
Hemorragia postquirúrgica 48h	0,433	<0,001	0,7200	<0,001
Inflamación 48h (mm de circunferencia de dedo)	0,887	0,024	0,898	0,038
Dolor Día 1	0,885	0,021	0,922	0,110
Dolor Día 2	0,791	0,001	0,780	0,001
Dolor Día 3	0,565	<0,001	0,634	<0,001
Analgesia (mgr)	0,716	<0,001	0,629	<0,001

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; mgr = miligramos; n= número de sujetos; E, Estadístico P, Significación. Significación estadística para un valor $p < 0,05$, con un intervalo de confianza del 95%, * Shapiro wilk

En la tabla 2 se muestran los datos demográficos de la muestra estudiada por género y muestra total, expresados con la media \pm DS y el IC95% de cada variable. Las variables Edad, Altura, Peso e IMC se han comparado según el género de los participantes. Se puede observar que los resultados de la edad son de $48,63 \pm 14,68$ (38,45-58,79) años para los hombres y de $44,78 \pm 11,63$ (40,75-48,81) años para las mujeres, encontrándose que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p=0.432$).

Respecto a la variable Peso observamos que los valores para el grupo hombres es de $72,88 \pm 8,25$ (67,16-78,59) kg. y los de las mujeres $63,66 \pm 7,81$ (60,95-66,36) kg., encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor $p=0.005$.

Con la variable Altura nos pasa lo mismo que con la variable Peso, obteniendo unos valores para el grupo de los hombres de $1,80 \pm 0,06$ (1,76-1,85) cm. y de $1,63 \pm 0,06$ (1,60-1,66) cm. encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor $p=0.001$.

Sin embargo, si observamos los datos demográficos de IMC obtenemos unos valores para el grupo de los hombres de $22,41 \pm 2,18$ (20,91-23,92) y de $23,89 \pm 3,99$ (22,50-25,27) y en este caso no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,324$).

Las diferencias observadas pueden considerarse normales como consecuencia de la diversa y diferente antropometría entre hombres y mujeres.

Tabla 2. Características sociodemográficas de la población de estudio, atendiendo al sexo.

Variable: Sexo	Hombre (n=4) Media±DE (IC95%)	Mujer (n=16) Media±DE (IC95%)	Total (n=20) Media±DE (IC95%)	p valor*
Edad (años)	48,63±14,68 (38,45-58,79)	44,78±11,63 (40,75-48,81)	45,55±12,19 (41,77-49,33)	0,432*
Peso (kg)	72,88±8,25 (67,16-78,59)	63,66±7,81 (60,95-66,36)	65,50±8,64 (62,82-68,18)	0,005*
Altura (cm)	1,80±0,06 (1,76-1,85)	1,63±0,06 (1,60-1,66)	1,66±0,10 (1,63-1,69)	0,001**
IMC	22,41±2,18 (20,91-23,92)	23,89±3,99 (22,50-25,27)	23,59±3,72 (22,44-24,74)	0,324*

Abreviaturas: DE, Desviación estándar; kg, kilogramos; cm, centímetros; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%, * U de Mann-Whitney, ** t de Student independiente. Significación estadística para un valor $p < 0,05$ con un intervalo de confianza del 95%.

En la tabla 3 se muestran los resultados de las variables cuantitativas del estudio atendiendo al tipo de tratamiento en el grupo control con pomada de nitrofurazona 0'2 gramos. y en el grupo experimental con la Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (FRPL) expresados con la media \pm Desviación Estándar, los Límites inferior y superior (LI-LS), la mediana y el rango intercuartil (RI) de cada variable.

En el grupo control se observa que el Tiempo de Curación tiene una media de $22,10 \pm 2,69$ (20,92-23,28) con una mediana de 21 (2) días, y en el grupo experimental la media del tiempo de curación es de $14,53 \pm 1,66$ (13,62-15,08) con una mediana de 14 (2) días existiendo diferencias estadísticamente significativas con un valor $p < 0,001$.

Para la variable Hemorragia Postquirúrgica se ha empleado la conversión a cifras siguiendo el siguiente modelo, (leve=0), (moderado=1), y (abundante =2) y observamos que tiene una media de $1,25 \pm 0,55$ (1,01 – 1,49) con una mediana de 1,00 (1) en el grupo control y una media de $0,15 \pm 0,37$ (-0,01- 0,31) con una mediana de 0,00 (0) en el grupo experimental, de modo que existen diferencias estadísticamente significativas con un valor $p < 0,001$.

En cuanto a la Inflamación Postquirúrgica medida en milímetros, se observa que en el grupo control resulta una media de $85,00 \pm 3,81$ (83,33 – 86,67) y una mediana de 84,50 (3,5) mm, y en el grupo experimental resulta una media de $84,20 \pm 5,54$ (81,77 – 86,62) 84,50 (3,25) con mm, no existiendo en este caso diferencias estadísticamente significativas para esta variable con un valor $p = 0,925$.

Respecto a la variable Dolor Postquirúrgico del Primer Día, observamos que resulta una media de $3,30 \pm 2,66$ (2,14 – 4,46) con una mediana de 3,00 (4,25) para el grupo control y una media de $3,30 \pm 2,54$ (2,19 – 4,41) con una mediana de 3,00 (2,5) para el grupo experimental, no obteniendo una significación estadística con un valor $p = 1,000$.

Para la variable Dolor Postquirúrgico del Segundo Día, observamos que resulta una media de $1,65 \pm 1,84$ (0,84 – 2,46) y una mediana de 1,00 (3,25) para el grupo control y una media de $1,45 \pm 1,82$ (0,65 – 2,25) con una mediana de 0,50 (2,25), de manera que no se obtienen diferencias estadísticamente significativas con un valor $p = 0,758$.

En el último día registrado de dolor, la variable Dolor postquirúrgico del Tercer Día, observamos que el grupo control posee una media de $0,60 \pm 1,23$ (0,06 – 1,14) con una mediana de 0,00 (1) y para el grupo experimental resulta una media de $1,05 \pm 1,90$ (0,22 – 1,88) y una mediana de 0,00 (1,25), no obteniendo tampoco diferencias estadísticamente significativas para este tercer día con un valor $p = 0,678$.

Por último, para la variable analgesia expresada en miligramos, observamos que el grupo control tiene una media de $725 \pm 1057,24$ (261,65 – 1188,34) con una mediana de 0 (1000) mg. y el grupo experimental tiene una media de $325 \pm 591,05$ (65,96 – 584,03) con una mediana de 0 (500) mg. No mostrando en los resultados una diferencia estadísticamente significativa en esta variable con un valor $p = 0,147$.

Tabla 3: Resultados de las variables cuantitativas a estudio atendiendo al tipo de tratamiento en cada grupo.

Variables	GRUPO CONTROL (n=20)	GRUPO EXPERIMENTAL (n=20)	Valor p
	Media \pm DS (LI-LS) Mediana (RI)	Media \pm DS (LI-LS) Mediana (RI)	
Tiempo de curación (DIAS)	22,10 \pm 2,69 (20,92-23,28) 21 (2)	14,53 \pm 1,66 (13,62-15,08) 14 (2)	<0,001*
Hemorragia postquirúrgica (0-1-2) Leve=0 Moderado=1 Abundante=2	1,25 \pm 0,55 (1,01 – 1,49) 1,00 (1)	0,15 \pm 0,37 (-0,01- 0,31) 0,00 (0)	<0,001*
Inflamación (mm de circunferencia de dedo)	85,00 \pm 3,81 (83,33 – 86,67) 84,50 (3,5)	84,20 \pm 5,54 (81,77 – 86,62) 84,50 (3,25)	0,925*
Dolor postquirúrgico DIA 1 EVA10	3,30 \pm 2,66 (2,14 – 4,46) 3,00 (4,25)	3,30 \pm 2,54 (2,19 – 4,41) 3,00 (2,5)	1,000 *
Dolor postquirúrgico DIA2 EVA10	1,65 \pm 1,84 (0,84 – 2,46) 1,00 (3,25)	1,45 \pm 1,82 (0,65 – 2,25) 0,50 (2,25)	0,758*
Dolor postquirúrgico DIA 3 EVA10	0,60 \pm 1,23 (0,06 – 1,14) 0,00 (1)	1,05 \pm 1,90 (0,22 – 1,88) 0,00 (1,25)	0,678*
Analgesia (mgr)	725 \pm 1057,24 (261,65 – 1188,34) 0 (1000)	325 \pm 591,05 (65,96 – 584,03) 0 (500)	0,147*

Abreviaturas: DS, Desviación estándar; RI, Rango Intercuartil. *Mann-Whitney U Test, **t student independiente; EVA 10 = Escala Analógica Visual. Significación estadística para un valor $p < 0,05$, con un intervalo de confianza del 95%; mgr = miligramos

En la tabla 4 se muestran los resultados de las variables cualitativas del estudio atendiendo al tipo de tratamiento en el grupo control con pomada de Nitrofurazona 0'2 g. y en el grupo experimental con la Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (FRPL) expresados con la Frecuencia y el Porcentaje de cada variable.

Se realiza el cálculo de las variables con el Test Exacto de Fisher con un intervalo de confianza del 95% y un valor de significación estadística $p < 0,05$.

Observamos que al comparar las variables del grupo control con el grupo experimental no se obtienen resultados estadísticamente significativos en ninguna de las mismas.

Para la variable Sexo, al comparar la presencia de onicocriptosis en el hombre del grupo control y del grupo experimental no hay diferencias estadísticamente significativas con un valor $p = 1,000$ y al comparar el grupo control de mujeres con el grupo experimental tampoco observamos diferencias significativas con un valor $p = 1,000$.

En la variable Dedo Intervenido, al comparar la intervención del dedo derecho del grupo control y del grupo experimental, no observamos diferencias estadísticas significativas con un valor $p = 0,343$. En el dedo izquierdo al comparar los dedos intervenidos en el grupo control y el grupo experimental tampoco observamos diferencias significativas con un valor $p = 0,343$.

Cuando observamos la variable borde operado del Hallux, en la comparación del grupo control para el borde Medial del dedo y el grupo experimental no observamos diferencias estadísticamente significativas con un valor $p = 1,000$. Y en el borde lateral pasa lo mismo, al comprar la intervención del borde Lateral en el grupo control y experimental no encontramos diferencias estadísticamente significativas con un valor $p = 1,000$.

En la variable Estadio de la Onicocriptosis (I-IIa), al comparar el estadio I presente de la onicocriptosis en el grupo control y en el grupo experimental no obtenemos diferencias significativas con un valor $p=1,000$ y para la presencia del estadio IIa de onicocriptosis en el grupo control y el experimental tampoco observamos diferencias significativas con un valor $p=1,000$.

Para la variable Presencia de Dolor Postquirúrgico se obtiene que no hay diferencias significativas al comparar el grupo control y el experimental para la presencia de dolor con un valor $p=1,000$ y para la no presencia de Dolor Postquirúrgico y la comparación entre el grupo control y experimental tampoco obtenemos una diferencia estadísticamente significativa con un valor $p=1,000$.

En la variable Necesidad de Analgesia resulta al comparar el grupo control con el experimental que no hay diferencias estadísticamente significativas para la necesidad de tomar analgésicos con un valor $p=0,514$. Por otro lado, al analizar la no necesaria toma de analgésicos y al comparar el grupo control con el experimental observamos que tampoco hay diferencias significativas con un valor $p=0,514$.

Por último, en la variable Presencia De Infección, comparamos la presencia de la complicación postquirúrgica en el grupo control como en el experimental no resultando diferencias estadísticamente significativas con un valor $p=1,000$. Por otro lado, al comparar la no presencia de la complicación postquirúrgica en el grupo control y experimental tampoco observamos diferencias significativas con un valor $p=1,000$.

Tabla 4: Resultados de las variables cualitativas a estudio atendiendo al tipo de tratamiento en cada grupo.

Variables		GRUPO CONTROL (n=20)	GRUPO EXPERIMENTAL (n=20)	VALOR P*
		Frecuencia Porcentaje	Frecuencia Porcentaje	
SEXO	Hombre	4 (20%)	4 (20%)	1,000
	Mujer	16 (80%)	16 (80%)	
DEDO INTERVENIDO	Derecho	12 (60%)	8 (40%)	0,343
	Izquierdo	8 (40%)	12 (60%)	
BORDE OPERADO	Medial	10 (50%)	10 (50%)	1,000
	Lateral	10 (50%)	10 (50%)	
ESTADIO DE LA UÑA	I	20 (100%)	19 (95%)	1,000
	IIA	0 (0%)	1 (5%)	
DOLOR POSTQUIRÚRGICO	SI	16 (80%)	17 (85%)	1,000
	NO	4 (20%)	3 (15%)	
NECESIDAD DE ANALGESIA	SI	9 (45%)	6 (30%)	0,514
	NO	11 (55%)	14 (70%)	
PRESENCIA DE INFECCIÓN	SI	0 (0%)	0 (0%)	1,000
	NO	20 (100%)	20 (100%)	

Abreviaturas: *Fisher'sExact Test; Significación estadística para un valor $p < 0,05$, con un intervalo de confianza del 95%

CONCLUSIONES

Nuestro objetivo principal, era demostrar que la aplicación tópica de Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (L-PRF), durante la cirugía de la uña encarnada por métodos químicos (Técnica Fenol al 88%) obtiene una mejora post-operatoria en nuestros pacientes con respecto a las curas estándar con Nitrofurazona, y concluimos en lo siguiente:

- 1.- Se demuestra que la aplicación tópica de Plasma Rico en Plaquetas, Fibrina y Leucocitos (L-PRF), durante la cirugía de la uña encarnada por métodos químicos (Técnica Fenol al 88%) obtiene una mejora post-operatoria en nuestros pacientes con respecto a las curas estándar con Nitrofurazona.
- 2.- Los días de cicatrización de la herida en el grupo tratado con L-PRF disminuyen significativamente.

- 3.- La hemorragia post-operatoria en el grupo tratado con L-PRF disminuye significativamente.
- 4.- El dolor posoperatorio no ha mostrado diferencias significativas con respecto al control.
- 5.- La inflamación post-operatoria en el grupo tratado con L-PRF no ha evidenciado diferencias significativas comparado con el grupo control.
- 6.- No hay diferencias en el número de infecciones postquirúrgicas en ambos grupos.