

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA
EN CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA**

Efectividad de la papaína y sulfadiazina de plata para tratamiento de quemaduras de tercer grado

ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

MEDICINA HUMANA

AUTOR:

M.C. VERÓNICA REVILLA JIBAJA

ASESOR:

JOSÉ ANTONIO CABALLERO ALVARADO

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Trujillo-Perú

2021

INDICE

I. GENERALIDADES	1
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	2
1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	4
4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO.....	9
5. OBJETIVOS	10
6. MARCO TEORICO	10
7. HIPOTESIS.....	13
8. MATERIAL Y METODOLOGÍA	13
A.DISEÑO DE ESTUDIO	13
B.POBLACION, MUESTRA Y MUESTREO	13
C.DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.....	16
D.PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS.....	17
E.PLAN DE ANALISIS DE DATOS	17
F.ASPECTOS ETICOS	18
9. CRONOGRAMA DE TRABAJO	20
10. PRESUPUESTO DETALLADO	21
11. BIBLIOGRAFÍA.....	22
12. ANEXOS.....	21

I. GENERALIDADES

1. Título:

Efectividad de la papaína y sulfadiazina de plata para tratamiento de quemaduras de tercer grado.

2. Área o línea de investigación

Emergencias y Desastres

3. Tipo de investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica

4. Equipo investigador:

Autor: Verónica Revilla Jibaja

Médico Residente Cirugía plástica y reconstructiva

Asesor: José Antonio Caballero Alvarado

Especialista en Cirugía General.

5. Unidad académica:

Unidad de Segunda Especialización de la UPAO

6. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Hospital Regional Docente de Trujillo

7. Duración total del Proyecto

7.1 Fecha de inicio: 01 junio 2018

7.2 Fecha de Término: 31 diciembre del 2020

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

En este proyecto de investigación, se pretende comparar la efectividad de la papaína en relación a la curación por aplicación de esta en heridas de quemaduras de tercer grado frente a el tratamiento convencional utilizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo y además registrado en guías prácticas para el manejo de paciente quemados, la sulfadiazina de plata. La población de estudio utilizada en este proyecto serán los pacientes que presentaron quemaduras de tercer grado hospitalizados en área de cirugía en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2018-2020. El diseño propuesto es un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo. De este modo la cohorte 1 serán los pacientes que presentaron heridas de quemadura de tercer grado, los cuales fueron tratados con papaína y la siguiente cohorte 2, los pacientes con quemaduras de tercer grado que fueron tratados con sulfadiazina de plata. La muestra total calculada para cada grupo es de 82 pacientes. Los datos de las historias clínicas relacionadas al tema en cuestión, del Área de Cirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo, serán recaudados en una hoja de recolección de datos elaborada previamente con las variables de interés para el estudio; en ella se ha considerado datos sociodemográficos, clínicos, así como aquellas variables que permitan evaluar la efectividad como el tiempo de reepitelización, tiempo de desbridación con presencia o ausencia de exudado. Además, esta información obtenida pasará a una base de datos en el software estadístico SPSS V.26 para el análisis. Los resultados se ejecutarán a través de la prueba Z para la ausencia de exudado y la prueba t de Student para el tiempo de reepitelización y tiempo de desbridación. Las covariables serán incorporadas al estudio a través de la regresión logística respecto al exudado, y al análisis de covarianza en relación a los tiempos de reepitelización y desbridación; la asociación se considerará una significancia al 5% ($p < 0.05$). El proyecto de investigación pasara a evaluación y aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y el Hospital Regional Docente de Trujillo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las quemaduras son lesiones en la piel u otro órgano originado por acción del calor o radiación, electricidad, rozamiento o sustancias químicas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), señala que se producen un aproximado de 180 000 muertes anuales, las cuales suceden en su mayoría en países de bajos recursos, siendo el grupo más afectado las mujeres y los niños¹.

A nivel mundial cada 100.000 personas, 300 sufren quemaduras cada año y reciben atención de salud, en el continente europeo 120.000 ciudadanos sufren de quemaduras, pero solo 5.300 son hospitalizados y un grupo menor necesita cuidados más especializados. En Latinoamérica alrededor de 1551 personas sufren quemaduras de grado crítico de las cuales se registran 23 muertes anuales aproximadamente. Así mismo, el impacto socioeconómico a causa de estos pacientes contribuye en altos gastos en salud, como en el caso de Estados Unidos de Norteamérica en el 2016 hubo un aumento en costos debido al tratamiento de pacientes con quemaduras alcanzando costos de 211 millones de dólares, seguido de Noruega con 10,5 millones de Euros, Sudáfrica con 26 millones de dólares^{2,3}.

En Perú, el número de pacientes con lesiones por quemaduras al año es un próxima de 0.005% al año, lo que se plasmaría en una paciente por quemadura cada 200 habitantes en el Perú, de los cuales solo el 10% presentan quemaduras de intermedia y alta gravedad que requieren un tratamiento de manejo médico en un hospital. Desafortunadamente un 18% a 26% de estas personas fallecen debido a la gravedad o complicaciones asociadas a las lesiones⁴.

En el 2019 en Perú, se realizó un estudio acerca de las características clínico-epidemiológicas y patrones de prescripción para el tratamiento de quemaduras en los hospitales Nacionales: Arzobispo Loayza, Daniel Alcides Carrión y la Clínica San Pablo en Lima. Donde se halló que las mujeres fueron la mayoría de personas con quemaduras con un 57,8% en una edad aproximada de 38 años, de las cuales obtuvieron en su mayoría esta lesión a causa de contacto con líquidos calientes (50,6%), siendo la cara (28,7%) y el antebrazo (26,6%) las áreas frecuentemente lesionadas. En relación con el tratamiento, la sulfadiazina de plata fue el tratamiento tópico más utilizado con un 80,2% tanto en la atención inmediata como en el servicio

especializado seguido del tratamiento tópico de los derivados de nitrofuranos con un 7,8% en la atención inmediata, pero rifamicinas en 30,1% en el servicio especializado, siendo estos los grupos farmacológicos más utilizados en el tratamiento de quemaduras a nivel nacional⁵.

Existen diversos tratamientos tópicos para los pacientes con lesiones por quemaduras, los cuales ayudan a disminuir la tasa de morbimortalidad en los pacientes, pero a la vez se realiza una problemática en llegar a la decisión de cual utilizar, ya que la guía de manejo de pacientes quemados presenta criterios prácticos para el uso de sulfadiazina de plata al 1% (SSD) debido a que se considera una terapia estándar para el tratamiento conservador de las heridas por quemaduras. En los últimos 10 años, se han reportado importantes desventajas de la SSD en la literatura y, probablemente, como resultado de esto, se han desarrollado y puesto en el mercado varios apósitos nuevos para las heridas por quemaduras⁶.

En el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2018-2020 se atendió a 300 pacientes con quemaduras de diversos grados de severidad, dentro de los cuales fallecieron 2 personas, según la unidad de estadística del hospital⁷.

El tratamiento utilizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo es la sulfadiazina de plata en pacientes con posibilidades económicas además de estar aceptada en la guía para la atención de salud en pacientes con quemaduras por demostrar una alta eficacia en estos pacientes, sin embargo, en pacientes con bajas posibilidades económicas, que son muchos en el hospital, se ha utilizado el tratamiento tópico con papaína, pero no se ha probado su real efectividad.

- **PROBLEMA**

¿Es la papaína más efectiva que la sulfadiazina de plata para tratamiento de quemaduras de tercer grado en el Hospital Regional Docente de Trujillo periodo 2018-2020?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Starley I et al, (Gambia,1999). Se realizó un estudio de tipo observacional con las quemaduras de tercer grado e infectadas en 32 pacientes pediátricos

de entre 10 y 15 años, con el objetivo de demostrar la eficacia de la papaya en este tipo de quemaduras. Concluyendo que 12 pacientes (39%) con quemaduras no registraron ningún efecto secundario en la aplicación, 9 pacientes (28%) desarrollaron complicaciones debido a las quemaduras y 11 pacientes (33%) presentaron problemas de reepitelización, además de demostrar que las heridas tratadas con papaya se limpiaban lo suficiente para aceptar un nuevo injerto de piel en un periodo de 20,27 días como tiempo de reepitelización de forma estadística significativa ($p < 0.05$)⁸.

Fresia S et al, (Chile, 2007). Se realizó una revisión retrospectiva de 263 historias clínicas de pacientes pediátricos menores de 15 años con quemadura de espesor parcial por líquidos calientes en regiones de tórax, abdomen y extremidades que fueron tratados con sulfadiazina de plata, para lo cual se utilizó la distribución percentilar como medida de tendencia central y prueba de Kruskal Wallis para comparar grupos teniendo en cuenta $p < 0,05$ significativo; lo que resultó en una reepitelización clínica en 10 días en el 95% de los pacientes, 15 días para los pacientes de rehabilitación los cuales fueron el 3% y 9 días para aquellos que obtuvieron el alta (2%) ($p < 0,0001$), sin detallar datos de presencia o ausencia de exudado; siendo las extremidades inferiores la región de mayor tiempo en reepitelizarse, además de presentar un bajo porcentaje de infección en un 0.4% y 1,1% grasa adherida, se concluyó que es un tratamiento confiable para curaciones ambulatorias en pacientes con quemaduras por líquidos calientes⁹.

Shi L et al, (EE.UU, 2009). En este estudio realizado por casos y controles con el estudio histopatológico de la evaluación del exudado de superficie, inflamación, tejido de granulación y la reepitelización de tejidos luego del tratamiento, realizando biopsias de los 4 sujetos de investigación de los cuales 2 fueron el grupo de casos y los otros 2 fueron el grupo control; el lapso tiempo de 18 días de tratamiento, para lo cual se utilizó el cálculo de la desviación estándar de cada lapso de tiempo, la prueba F de ANOVA (HSD de Tukey al nivel 0,05) para el análisis de datos in Vitro y las anotaciones numéricas in Vitro se realizó mediante la prueba no paramétrica de Spearman bilateral de 0.05, demostrando la eficacia del agente enzimático de la papaya ante el desbridamiento de heridas in vitro utilizando escaras

artificiales de heridas y mediante un modelo de cerdo in vivo reparación y regeneración de heridas, mostrando la diferencia en relación a la fibrinólisis ($p < 0,0001$), colagenólisis ($p = 0,0002$) y elastinólisis ($p < 0.0001$), dando como resultado que el tiempo de desbridación aumentó en el tratamiento de papaína a partir del día 14 en aproximadamente el 50% de las biopsias (2 biopsias del grupo de casos), sin embargo, en el día 18 el tiempo de reepitelización se extendió a ambos grupos, tanto el grupo control como el grupo de caso, donde los sujetos de estudio del grupo control presentaron exudado de superficie, pero también manifestó un efecto limitado para la degradación del colágeno, al presentar una meseta antes que la fibrinólisis y elastinólisis de los tejidos. Concluyendo que el efecto de la enzima de la papaína tiene un efecto eficaz con un tiempo de reepitelización en los primeros 14 días, pero pasados estos días comienza el efecto de fibrinólisis¹⁰.

Leite A et al, (Brasil, 2012). Se realizó estudios descriptivos de casos, en donde se hizo una revisión sistemática y recolección de bases de datos, de un total de 42 artículos, los cuales reunieron diferentes resultados de 17 estudios realizados con la papaína de la papaya en la curación de heridas, donde todos estos estudios determinan que el uso de papaína es eficaz y no riesgoso para el paciente, además de ser efectivo dependiente de su concentración, utilizándose de 8 a 10% en la escarectomía aproximadamente en el día 11 de reepitelización postratamiento tópico con papaína, 1% en el día 19 y 0,5% hasta en el día 24, dando buenos resultados en el tiempo de desbridamiento químico de 24 días cuando es aplicada en una alta concentración y aceleración del proceso curativo con formación de tejido de granulación, asimismo se demostró que la papaína fue efectivo en quemaduras con presentación de necrosis causando una limitación de infección¹¹.

Soares A et al, (Brasil, 2015). En este ensayo Clínico Controlado Aleatorio realizado en el hospital Universitario Antonio Pedro de Rio de Janeiro, se desarrolló un tratamiento ambulatorio con geles de papaína al 2% vs carboximetilcelulosa al 2% en pacientes con úlceras venosas crónicas las cuales debido a profundidad de las lesiones fueron tomadas como

quemaduras de alto grado en pacientes de ambos sexos en edades de 45 a 85 años existiendo una edad promedio de 61,94 años, entre los meses de abril y noviembre de los años 2013 y 2014; la muestra fue conformada por 18 pacientes, siendo 10 pacientes parte del grupo experimental y 8 paciente el grupo control considerando un tiempo de seguimiento de 77 días/12 semanas. Para el análisis de los datos se utilizó el test chi-cuadrado (χ^2) para variables binomiales, test de Friedman para la asociación de variable ordinal y nominal, test de Mann-Whitney para variable ordinal y dicotómica y test de Wilcoxon para datos pareados adoptando un nivel de significación de 5%; dando como resultado que el tiempo de reepitelización a los 7 días represento que el grupo experimental obtuvo un aumento significativo de p-valor =0,004 en relación a un valor de p-valor= 0,063 del grupo control, destacando que al final del tratamiento el tiempo de reepitelización total fue a los 84 días; teniendo en cuenta la relación con la cantidad de exudado donde dio como resultado que en 7 pacientes (68,8%) del grupo experimental presento poco o ausencia de exudado a la primera semana en contraste con el grupo control, el cual resulto que 4 pacientes (50%) presentaron poco o ausencia de exudado en la primera semana de tratamiento con papaína. Concluyendo que el gel de papaína al 2% presento mayor efectividad frente a la carboximetilcelulosa al 2% en referencia al tiempo de reepitelización, por otro lado, demostró un efecto similar en la reducción y ausencia de exudado en este tipo de lesiones¹².

Hultman C et al, (EE. UU, 2017). Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo 806 pacientes atendidos en el centro de quemados de Jaycee de la Universidad de Carolina del Norte(UNC), donde se valoraron las infecciones asociadas con el manejo medico en pacientes con quemaduras para identificar la morbimortalidad de las infecciones en estos pacientes, donde se tomaron en cuenta la edad, tamaño de la quemadura, identificación de patógenos y tiempo de tratamiento, para el análisis de los datos se utilizó la prueba t de Student para los datos continuos y la prueba C2 de 2 colas para las variables categóricas, con una significación estadística de $p < 0.05$; concluyendo que el porcentaje de infecciones de la piel y tejidos blandos disminuyo a un 11% en 2004 hasta menos del 1% en el 2012, debido a los protocolos de manejo establecidos para los trabajadores de salud asignados

a estos pacientes, donde se hace el uso la sulfadiazina de plata en presentación tópica obtuvo un tiempo de reepitelización de 4 a 5 días para realizar un nuevo injerto en ausencia de exudado en todas las quemaduras abiertas y no extirpadas por debajo del cuello¹³.

Heitzmann W et al, (Alemania, 2020). El presente estudio de tipo observacional describe el desarrollo de los estándares actuales para el uso del desbridamiento enzimático, en el cual compara diversas enzimas entre ellas el efecto de la papaína como un eficaz desbridador, a través del uso de gasas quirúrgicas para su aplicación en 20 pacientes con quemaduras profundas en las manos siendo estos tratados con papaína, dando como resultado un tratamiento eficaz en el 90% de los casos con un número medio de curación de 28 días de tiempo de reepitelización para la herida completa; concluyendo resultados satisfactorios sin ningún activador adicional en quemaduras superficiales en ausencia de exudado¹⁴.

Salehi S et al, (Irán, 2020). El presente artículo hace el desarrollo de un ensayo clínico de bajo sesgo basado en la herramienta de Cochrane Bias para realizar la valoración clínica de la desbridación enzimática en pacientes con quemaduras como un complemento de la cirugía temprana, debido a lo cual se realizó un ensayo clínico en 30 pacientes entre 9 y 80 años con quemaduras que afectaban entre el 5% y 20% del total de la superficie corporal, de modo que se utilizó la papaína ya que presentaba antecedentes favorables hacia la desbridación enzimática, donde descubrieron que la reepitelización de la herida se produjo en un periodo significativamente más corto de tiempo en comparación al grupo con tratamiento convencional (19,85 días de tiempo de reepitelización con tratamiento de papaína frente a 42,23 días de tiempo de reepitelización con tratamiento con sulfadiazina de plata, $p= 0,002$). En adición, el tiempo de desbridación fue en un menor lapso de tiempo con el uso de la papaína (18,92 días de tiempo de desbridación con tratamiento de papaína frente a 35,62 días de tiempo de desbridación con tratamiento con sulfadiazina de plata, $p=0,042$), sin detalle de datos acerca de la presencia o ausencia de exudado; sin embargo, este estudio concluyó que la papaína no es suficientemente efectiva especialmente en heridas por quemaduras profundas¹⁵.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

El motivo por el cual se realizó esta investigación fue que durante el paso por el área de cirugía plástica se destacaba la dificultad económica de algunos pacientes para poder acceder a un tratamiento tópico como la sulfadiazina de plata, por lo cual tomamos como opción el uso de papaína en los pacientes que presentaban heridas por quemaduras de tercer grado.

Esta investigación es relevante ya que se dirige a los pacientes con quemaduras de tercer grado, dado que son una población en alto de riesgo de infecciones, comorbilidades y mortalidad, en la cual estudiaremos los tratamientos adecuados para evaluar el tiempo de cicatrización, disminución de los exudados y el tiempo en el que cada tratamiento causa desbridación del tejido necrótico.

Las heridas por quemaduras pueden causar diversas complicaciones si el manejo no es el adecuado o es ineficaz, por lo cual se utiliza una diversidad de tratamientos tópicos para disminuir la alta morbimortalidad que causan este tipo de heridas, dándose a consecuencia una interrogante a resolver de cuál sería el mejor tratamiento tópico para este tipo de pacientes, con el fin de comparar los beneficios y efectos adversos que estos podrían causar.

La presente investigación ha tomado como objeto de estudio relación de los efectos que causan estos tratamientos tópicos utilizados en este tipo de pacientes dando como resultado los aspectos que se presentan para las indicaciones y contraindicaciones, dejando a ver la vulnerabilidad del paciente ante la toma de decisiones del médico tratante. Por lo cual es de gran importancia el conocimiento de los diversos tópicos para el tratamiento de estos pacientes, es por esta razón que existe la intención de descubrir esta asociación entre la aplicación de papaína y sulfadiazina de plata en los pacientes con quemaduras de tercer grado en el Hospital Regional Docente de Trujillo para poder hallar el tópico más eficaz.

Este proyecto también servirá de orientación con los resultados a la toma de decisión en los trabajadores de la ciencia de la salud interesados en esta área y el tema, para futuras investigación acerca de tratamientos tópicos que

desean ser comparados con la efectividad de la papaína, de la misma manera, nos ayudará a mejorar el tratamiento, el protocolo de atención de salud y reducción de costos en pacientes que presenten heridas por quemaduras de tercer grado, ya que se espera como resultados la reducción del tiempo de reepitelización y ausencia de exudado en la heridas en un periodo más corto de tiempo en comparación con el tratamiento convencional, sulfadiazina de plata, utilizado en el área de cirugía en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

5. OBJETIVOS

GENERAL:

Comparar la efectividad de la papaína y sulfadiazina de plata para tratamiento de quemaduras de tercer grado en el Hospital Regional Docente de Trujillo periodo 2018-2020.

ESPECIFICAS:

- Comparar el tiempo en el cual la papaína y la sulfadiazina de plata desbrida tejido necrótico en pacientes con quemaduras de tercer grado
- Comparar la proporción de ausencia de exudado a la semana en el grupo que fue tratado con papaína y el grupo que fue tratado con sulfadiazina de plata en pacientes con quemaduras de tercer grado.
- Comparar el tiempo de reepitelización en pacientes con quemaduras de tercer grado tratados con papaína y el grupo de pacientes tratados con sulfadiazina de plata.

6. MARCO TEORICO

La sociedad internacional de lesiones por Quemaduras (ISBI), nos detalla el concepto de quemadura como la lesión localizada en la piel u otro tejido orgánico en consecuencia de un trauma térmico. Lo cual puede clasificarse según su profundidad, llegando a ser la de tercer grado la de mayor gravedad, ya que compromete todo espesor de la piel y sus anexos además del tejido subcutáneo, sistema nervioso, sistema muscular y en algunos casos puede dañar hasta los huesos, cabe destacar que debido a esto la piel

queda dañada originando una ulceración y escaras seca lo que deja expuesta directamente a patógenos que pueden causar infecciones¹⁶.

En Perú, según el sistema de información HIS, en 2019 se calcularon 39,211 casos de quemaduras en todo el Perú, donde las regiones con mayores casos acumulados fueron Amazonas, Pasco, Huancavelica, Apurímac y Madre de dios. Por tal efecto de las quemaduras los pacientes que murieron por quemaduras extensas, fallecieron a los 5 días después del suceso, debido a el shock hipovolémico y la insuficiencia renal aguda, mientras los pacientes con quemaduras menos graves murieron 7 días después, a causa de infecciones y sepsis¹⁷.

Por otro lado, en la actualidad el manejo terapéutico en las heridas por quemadura se ha visto favorecido debido al desbridamiento temprano de estas lesiones, ya que ayudan una buena evolución. Por esta razón la técnica mayormente utilizada es el desbridamiento por escisión quirúrgica, no obstante, esta técnica presenta algunos inconvenientes como la pérdida de sangre, un estado de analgesia a repetición y un daño marcado en tejido sano, debido a esto, existen diferentes estudios interesados en el desbridamiento enzimático, ya que mostro un efecto positivo en pacientes con quemaduras de espesor total, sin embargo no es suficiente para tratar pacientes en estado crítico, por lo que se propone como un tratamiento adjunto a la escisión quirúrgica^{16.17}.

Al mismo tiempo, también debemos evaluar las guías de manejo de las quemaduras, ya que, según la ISBI, recomienda la aplicación de un antimicrobiano de manera tópica en las lesiones por quemadura, a fin de evitar graves complicaciones como infecciones invasivas entre ellas la sepsis, insuficiencia de injerto de piel y hospitalización por un tiempo prolongado. A pesar de su uso necesario para evitar complicaciones, algunos de estos antimicrobianos tópicos son dañinos para las células de la piel, causando una deficiente cicatrización. Por esta razón, las guías prácticas de manejo de pacientes quemados indican una evidencia moderada en el tratamiento de lesiones de quemaduras de segundo y tercer grado el uso de sulfadiazina de plata¹⁸.

Cabe destacar que la sulfadiazina de plata tiene un amplio control frente las bacterias Gram +, Gram- y algunos hongos como la cándida, sin embargo, presenta algunas limitaciones como causar hipersensibilidad cutánea en algunos pacientes, formación de pseudoescara, además de mostrar una relativa corta duración de acción y una pobre penetración en la herida. Asimismo, se debe aplicar varias veces en el día, lo cual causa incomodidad al paciente y mayores costos para la curación¹⁷.

Sin embargo, el uso de sulfadiazina de plata ha demostrado efecto eficaz en la rápida cicatrización de heridas y eliminación de costras, así como la aceleración del desbridamiento y formación de tejido de granulación. Por tal razón, es el encargado de una alta tasa de reepitelización y neovascularización. No obstante, en quemaduras extensas ha demostrado que puede causar leucopenia en el tercer y quinto día de uso continuo, reacciones y problemas gastrointestinales y hepáticos¹⁹.

Por otro lado, otra de las formas de manejo de la curación de heridas por quemaduras de tercer grado se encuentra el desbridamiento enzimático, por lo cual se han realizado estudios acerca del uso y beneficios de la papaína, el cual es una proteasa del látex de la papaya con efectos útiles de desbridamiento del tejido necrótico sin causar daño los tejidos sanos adyacentes, además de presentar habilidades antiinflamatorias, antibacterianas al impedir la acción de las catalasas bacteriana e incrementar la fagocitosis^{20,21}.

Por lo consiguiente, estudios afirman que la papaína obtuvo altas tasas de desbridamiento que aumentaron con la concentración de papaína, pero también manifestó un efecto limitado para la degradación del colágeno, al presentar una meseta antes que la fibrinólisis y elastinólisis de los tejidos. Asimismo, se han experimentado en diferentes ensayos clínicos que, aunque la papaína se aplique en piel sana, no causa daño, ni presentación de reacción adversa como irritación, de esta manera son bien tolerado por los pacientes^{22,23}.

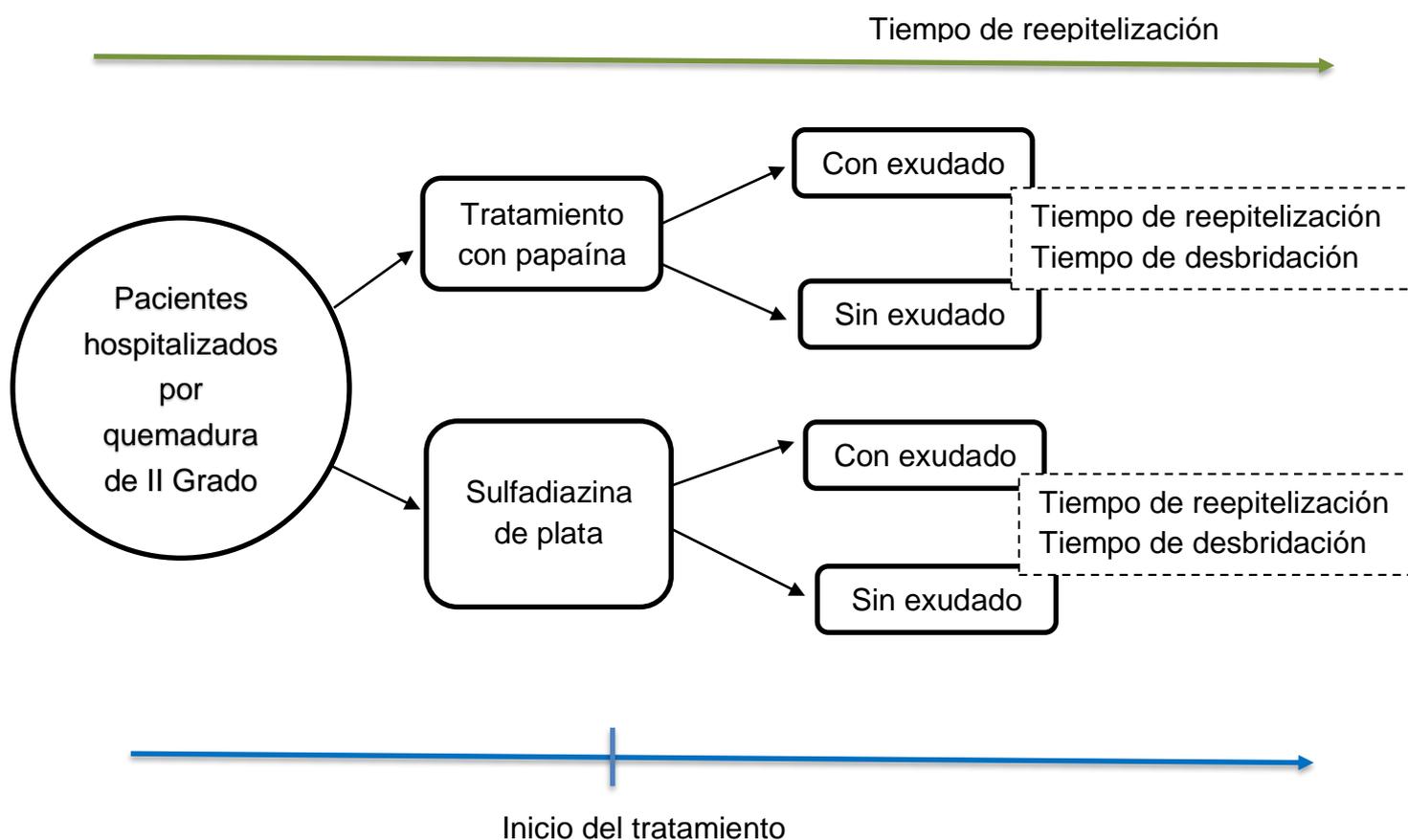
7. HIPOTESIS

La papaína es más efectiva que la sulfadiazina de plata para tratamiento de quemaduras de tercer grado en el Hospital Regional Docente de Trujillo periodo 2018-2020.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

A. DISEÑO DE ESTUDIO

Para responder nuestra propuesta de investigación realizaremos un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo.



B. POBLACION, MUESTRA Y MUESTREO

Población Objetivo

Pacientes hospitalizados en el área de cirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo por quemaduras de tercer grado.

Población de estudio

Pacientes hospitalizados en el área de cirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2018 al 2020 por quemaduras de tercer grado que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Paciente hospitalizado en servicio de cirugía por quemadura de tercer grado
- Hospitalizado entre 01 de enero 2018 al 31 diciembre 2020.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con comorbilidades asociadas a inmunosupresión.
- Pacientes con comorbilidades asociadas a defectos de la coagulación.
- Pacientes con desórdenes mentales.

Muestra

Unidad de Análisis

Cada paciente hospitalizado en el área de cirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2018 al 2020 por quemaduras de tercer grado y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Historias clínicas

Tamaño muestral

Para la determinación del tamaño muestral se utilizó la fórmula estadística para estudios de cohorte

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- n Tamaño de muestra.
- $Z_{\alpha} = 1.645$ Valor de Z tipificado para un nivel de significación determinado para una seguridad de 95%.
- $Z_{\beta} = 0.84$ para un poder de prueba de 80%
- $p_1 = 0.688$ Proporción del resultado de ausencia del exudado de la lesión¹².
- $p_2 = 0.50$ Proporción del resultado de incidencia de reducción del exudado¹².

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.645 + 0.84)^2 [0.688 * 0.312 + 0.5 * 0.5]}{(0.688 - 0.5)^2}$$

Se tiene:

$$n = 82 \text{ pacientes}$$

Cohorte 1: 82 pacientes con quemaduras que recibieron papaína.

Cohorte 2: 82 pacientes con quemaduras que recibieron tratamiento habitual (sulfadiazina de plata).

Muestreo:

Se utilizará para seleccionar a cada uno de los integrantes de la cohorte el muestreo probabilístico aleatorio simple por cohorte

C. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

	VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Variable exposición	Tratamiento	Cualitativa	Nominal	Papaína
				Sulfadiazina de plata
		Cualitativa	Nominal	Papaína
				Sulfadiazina de plata
Variable resultado	Ausencia del exudado a la semana	Cualitativa	Nominal	Si / No
	Tiempo de reepitelización	Cuantitativo	De razón	Días de reepitelización
	Tiempo de desbridación	Cuantitativa	De razón	Días antes de lograr reepitelización
Co-variables				
	Sexo	Cualitativa	Nominal	RENIEC
	Edad	Cuantitativa	De intervalo	Edad cronológica

D. PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

Previa solicitud de permiso en el área de estadísticas, área de capacitación y docencia del Hospital Regional Docente de Trujillo para la autorización al acceso a los archivos con el fin de realizar la revisión de las historias clínicas. Una vez dada la autorización, se procederá hacer efectiva la recolección de datos de las historias clínicas aptas para el proyecto aplicando los criterios de inclusión y exclusión; para la recolección de datos se utilizó una ficha de recolección, la cual utilizaremos como el instrumento para el proyecto (Anexo 1).

El instrumento consta con la descripción de los datos personales del paciente seguido del porcentaje de quemadura que presenta, tratamiento y la evaluación en días del tratamiento presentado.

E. PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Se obtendrán los datos del proyecto a través de la distribución de las variables cualitativas del tratamiento con sulfadiazina de plata en pacientes con quemaduras de tercer grado y el tratamiento con papaína en otro grupo de pacientes con el mismo grado de quemaduras la cual llevara una relación con las variables cuantitativas acerca del tiempo de reepitelización y tiempo de desbridación con presencia o ausencia de exudado. Estos datos se obtendrán y colocarán de las fichas de recolección para ser procesadas utilizando el paquete estadístico SPSS.V.26.

En el análisis estadístico para comparar la efectividad de los tratamientos se realizará mediante la prueba Z para la ausencia de exudado y la prueba t de Student para el tiempo de reepitelización y tiempo de desbridación. Las covariables serán incorporadas al estudio a través de la regresión logística respecto al exudado, y al análisis de covarianza en relación a los tiempos de reepitelización y desbridación; la asociación se considerará una significancia al 5% ($p < 0.05$).

F. ASPECTOS ETICOS

El proyecto deberá ser realizado bajos los principios y normas de la investigación con la declaración de Helsinki II, además de la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Teniendo en anonimato los datos de los sujetos de estudio para uso exclusivo del personal de investigación.

Se considerará los principios éticos: mantener el respeto por las personas, beneficencia y la justicia (Delgado, 2002).

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

El estudio se realizará según el siguiente cronograma de actividades programadas por mes:

ACTIVIDAD	FEBRERO	MARZO	ABRIL	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE
IDENTIFICACION DE POBLACIÓN Y MUESTRA	X							
SELECCIÓN DE GRUPOS	X							
APLICACIÓN DE PROGRAMA DE APOYO EN SALUD MENTAL		X	X	X				
RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN			X	X	X			
PROCESAMIENTO DE DATOS						X	X	
PUBLICACIÓN RESULTADOS								X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Los fondos serán autofinanciados:

MATERIAL	CARACTERISTICAS	CANTIDAD	PRECIO UNIDAD	PRECIO TOTAL
Papel BOND	Bolsa 500 hojas	4	10.00	40.00
Lapiceros	Caja (Color azul)	5	18.00	90.00
Engrapadora	Metálica	2	40.00	80.00
Mica	Transparente	200	0.50	100.00
Folder Archivador	Cartón tamaño oficio	5	12.00	60.00
Resaltador	Amarillo-Verde	6	3.00	18.00
Corrector	Artesco	5	3.00	15.00
Celular	Huawei	1	1000.00	1000.00
Laptop	LENOVO negra	1	4000.00	4000.00
Impresora multifuncional	Epson	1	800.00	800.00
Tinta	Negra	2	32.00	64.00
USB 16 GB	Kingston	2	40.00	80.00
TOTAL				6347.00

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Quemaduras [Internet]. 06 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>
2. Pérez, M., Martínez P., Pérez, L., Cañadas F. (2011) Guía de práctica clínica para el cuidado de personas que sufren quemaduras. [Internet]. Sevilla: Junta de Andalucía España; 2011. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wpcontent/uploads/2019/01/GPC_485_Quemados_Junta_Andalucia_completa.pdf
3. Chávez M. et al., Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento en el paciente “Gran Quemado”. [Internet]. Evidencias y recomendaciones. México: Secretaria de Salud; 2009. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/040_GPC_GranQuemado/IMSS_040_08_EyR.pdf
4. GUZMÁN. G. Sociedad Peruana de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética. Entrevista para el diario oficial El Peruano. Agosto. Lima. 2007.
5. Wiegering C., Rios H., Córdova O., Características clínico-epidemiológicas y patrones de prescripción para quemaduras en tres hospitales de Lima, Perú. Rev. Perú Med. Exp. Salud Publica. 2019;36(1):68-73.
6. Salvador Sanz J.F., Novo Torres A., Lorda Barraguer E., Castillo F., Torra i Bou J.E., Torregrosa Ramos M.J.. Estudio comparativo de efectividad de un apósito de plata nanocristalina frente a sulfadiazina argéntica en el tratamiento de pacientes quemados. Cir. plást. iberolatinoam. 2011 Sep; 37(3): 253-266.
7. Hospital Regional Docente de Trujillo. Oficina de Estadística. Marzo 2020.
8. Starley IF, Mohammed P, Schneider G, Bickler SW. The treatment of paediatric burns using topical papaya. Burns. 1999 Nov;25(7):636-9.
9. Solís F Fresia, Cortés P Liliana, Saavedra O Rolando, Ramírez C Claudia. Efectividad de la sulfadiazina de plata en reepitelización de heridas por quemaduras con líquidos calientes en zonas neutras en niños. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2007 Dic [citado 2021 Mayo 20] ; 78(6): 607-614.
10. Shi L, Ermis R, Lam K, Cowart J, Attar P, Aust D. Study on the debridement efficacy of formulated enzymatic wound debriding agents by

- in vitro assessment using artificial wound eschar and by an in vivo pig model. *Wound Repair Regen.* 2009 Nov-Dec;17(6):853-62.
11. Leite, A. P., Oliveira, B. G. R. B. de, Soares, M. F., & Barrocas, D. L. R. Uso y efectividad de la papaína en el proceso de cicatrización de heridas: una revisión sistemática. *Rev. Gaúcha Enferm.* [Internet]. Septiembre de 2012 [consultado el 20 de mayo de 2021]; 33 (3): 198-207.
 12. Soares A, Guitton B, Omena D, Regina S. Efectividad del gel de papaína en el tratamiento de úlceras venosas: ensayo clínico aleatorio. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2015 Mayo-Jun;23(3):458-65.
 13. Hultman CS, van Duin D, Sickbert-Bennett E, DiBiase LM, Jones SW, Cairns BA, Weber DJ. Systems-based Practice in Burn Care: Prevention, Management, and Economic Impact of Health Care-associated Infections. *Clin Plast Surg.* 2017 Oct;44(4):935-942.
 14. Heitzmann W, Fuchs PC, Schiefer JL. Perspectivas históricas sobre el desarrollo de los estándares actuales de atención para el desbridamiento enzimático. *Medicina* 2020; 56: 706.
 15. Salehi SH, Momeni M, Vahdani M, Moradi M. Clinical Value of Debriding Enzymes as an Adjunct to Standard Early Surgical Excision in Human Burns: A Systematic Review. *J Burn Care Res.* 2020 Nov 30;41(6):1224-1230.
 16. Miranda A. Uso de apósitos en quemaduras. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2020. 46(suppl-1):31-38. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v46s1/1989-2055-cpil-46-s1-0031.pdf>.
 17. Hernández R, Garibay M. Sulfadiazina de plata en crema versus suspensión tópica en quemaduras de segundo grado. *Rev Mex Pediatr.* 2011;78(2):56-59.
 18. MINSA. "Documento técnico: Lineamientos para la prevención y atención integral de personas con lesiones por quemaduras". Resolución Ministerial N° 1125-2020-OGAJ/MINSA
 19. Saenz E, Sanchez L. Antibióticos tópicos. *Rev dermatol. Peru.* 2005; 15(1): 7-20.

20. Col Vijay Langer a, Col P.S. Bhandari a, Brig S. Rajagopalan b, Maj Gen M.K. Mukherjee. Enzymatic debridement of large burn wounds with papaineurea: Is it safe?. 2013. MJAFI (69):144-150.
21. Arancibia V. Natural products for topical treatment of burns. Brief review of actual literature. 2014. Rev. Arg. Quem. (3):14-26
22. Rajshree C. Jayarajan, Puthucode V. Narayanan, Hirji S. Adenwalla. Papaya pulp for enzymatic wound debridement in burns. Indian J Burns. 2016; 24(1): 24-28
23. Heitzmann W, Fuchs PC, Schiefer JL. Historical Perspectives on the Development of Current Standards of Care for Enzymatic Debridement. Medicina (Kaunas). 2020 Dec 17;56(12):706.

12. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:

Nº.....

Número de historia clínica:

1. COVARIABLES:

EDAD:

SEXO:

FEMENINO ()

MASCULINO ()

2. PORCENTAJE CORPORAL DE LA QUEMADURA DE TERCER GRADO:

.....

3. TRATAMIENTO TOPICO

- Grupo 1: SULFADIAZINA DE PLATA ()
- Grupo 2: PAPAINA ()

4. EVOLUCION DE LA QUEMADURA

- REDUCCIÓN DEL EXUDADO A LA SEMANA:
- TIEMPO DE EPITELIZACIÓN.....
- TIEMPO DE DESBTIDACIÓN.....