

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



**TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA**

**Curso académico 2018/19**

**ENSAYO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, PARALELO Y  
ABIERTO SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA VERRUGA  
PLANTAR CON LA FÓRMULA MAGISTRAL DE LA  
CANTARIDINA VS ÁCIDO NÍTRICO: PROYECTO DE  
INVESTIGACIÓN**

**Sara Lourido Valverde**

**Directora: Prof. Dra. Lucía Núñez Fernández**

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con la fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

“Ensaio, prospectivo, aleatorizado, paralelo e aberto sobre o tratamento da verruga plantar en poboación infantil coa fórmula mestra da cantaridina vs ácido nítrico: Proposta de investigación”

“Prospective, randomized, parallel and open trial on the treatment of plantar wart in child population with master formula of cantharidin vs nitric acid: Research project”

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## ÍNDICE

<b>1. SIGLAS Y ACRÓNIMOS</b>	<b>4</b>
<b>2. RESUMEN ESTRUCTURADO</b>	<b>5</b>
<b>3. RESUMO ESTRUCTURADO</b>	<b>6</b>
<b>4. ABSTRACT</b>	<b>7</b>
<b>5. INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
5.1. La verruga plantar	8
5.2. Etiopatogenia	9
5.3. Epidemiología	10
5.4. Situación actual del tratamiento	11
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>15</b>
<b>7. OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
<b>8. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>18</b>
<b>9. APLICABILIDAD</b>	<b>19</b>
<b>10. HIPÓTESIS NULA Y ALTERNATIVA</b>	<b>19</b>
<b>11. METODOLOGÍA</b>	<b>20</b>
11.1. Tipo de estudio	20
11.2. Ámbito de estudio	20
11.3. Periodo de estudio	21
11.4. Investigadores del estudio	21
11.5. Selección de la muestra: criterios de inclusión y exclusión	22
11.6. Justificación de la muestra	23
11.7. Establecimiento de las variables	23
11.8. Diagnóstico de la verruga plantar	25
11.9. Tratamiento	26
11.10. Seguimiento	27
11.11. Análisis estadístico	27
<b>12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	<b>28</b>
<b>13. PLAN DE TRABAJO</b>	<b>28</b>
<b>14. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES</b>	<b>29</b>
<b>15. DIFUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>31</b>

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

<b>16. FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y RECURSOS NECESARIOS</b>	<b>32</b>
16.1. Infraestructura	32
16.2. Recursos materiales	32
16.3. Recursos humanos	34
16.4. Posibles fuentes de financiamiento	34
<b>17. ANEXOS</b>	<b>35</b>
ANEXO I: Formulario de salud general y hábitos podales	36
ANEXO II: Consentimiento informado	39
ANEXO III: Hoja informativa	41
ANEXO IV: Información de la lesión.	45
ANEXO V: Tabla de asignación de tratamiento-paciente	48
ANEXO VI: Compromiso de el/la investigador/a principal	49
ANEXO VII: Compromiso de el/la investigador/a colaborador	51
ANEXO VIII: Aproximación de gastos	52

## 1. SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

c.s.p: cantidad suficiente para

CEIM: Comité Ético de Investigación Médica

CUP: Clínica Universitaria de Podología

ECM: Ensayos Clínicos con Medicamentos

EVA: Escala Visual Analógica

PCR: *Polymerase Chain Reactor*

UDC: Universidad de A Coruña

VPH: Virus del Papiloma Humano

``Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación``

## 2. RESUMEN ESTRUCTURADO

### Introducción

La verruga plantar es una lesión dérmica causada por el virus del papiloma humano, y es uno de los principales motivos de consulta en las clínicas podológicas. Existen múltiples opciones terapéuticas para tratarla, pero ninguna de ellas ha demostrado ser 100% efectiva.

### Objetivos

El objetivo de este trabajo es analizar la efectividad de curación de dos tratamientos, el ácido nítrico y la fórmula magistral de cantaridina, para la verruga plantar.

Como objetivos secundarios, en primer lugar y ya que este proyecto se desarrolla en población infantil, conocer cuál de los dos tratamientos provoca menos dolor o molestias. En segundo lugar, analizar la relación entre los factores de riesgo conocidos hasta ahora para el contagio del virus del papiloma humano y la aparición de la verruga plantar.

### Metodología

- Tipo de estudio: Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto.
- Periodo de duración: Doce meses.
- Ámbito de estudio: El estudio se llevará a cabo en la Clínica Universitaria de Podología de Ferrol.

``Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación``

### 3. RESUMO ESTRUCTURADO

#### Introdución

A verruga plantar é unha lesión dérmica causada polo virus do papiloma humano, e é un dos principais motivos de asistencia ás clínicas de podoloxía. Hai varias opcións terapéuticas para tratala, pero ningunha demostrou ser 100% efectiva.

#### Obxectivos

O obxectivo deste traballo é analizar a eficacia curativa de dous tratamentos, o ácido nítrico e a fórmula mestra da cantaridina, para a verruga plantar.

Como obxectivos secundarios, en primeiro lugar, xa que este proxecto desenvólvese en poboación infantil, coñecer cal dos dous tratamentos causa menos dor ou malestar. En segundo lugar, analizar a relación entre os factores de risco coñecidos ata agora para o contaxio do virus do papiloma humano e a aparición da verruga plantar.

#### Metodoloxía

- Tipo de estudo: Ensaio prospectivo, aleatorio, paralelo e aberto.
- Período de duración: Doce meses.
- Ámbito de estudo: O estudo levarase a cabo na Clínica Podolóxica Universitaria de Ferrol.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## 4. ABSTRACT

### Introduction

The plantar wart is a dermal lesion caused by the human papilloma virus, and one of the main reasons for podiatric consultation. There are multiple therapeutic options to treat it, but none of them has proven to be 100% effective.

### Objective

The main objective of this study is to compare the efficacy of two medications used to treat plantar wart: nitric acid and master formula of cantharidin.

The secondary objectives are: 1.) as the study will be developed with children, to determine which of these two treatments cause less pain and/or discomfort in this population; 2.) to analyze the risk factors for the human papillomavirus infection with the appearance of the plantar wart.

### Methodology

- Type of study: Prospective, randomized, parallel and open trial.
- Duration of the study: Twelve months.
- Area of study: The study will be carried out at the University Podiatric Clinic of Ferrol.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”



## 5. INTRODUCCIÓN

### 5.1. La verruga plantar

Las verrugas plantares son proliferaciones cutáneas benignas causadas por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Este conjunto de virus pertenecen al género *Papovavirus*, de la familia *Papovaviridae* y existen más de 70 fenotipos de VPH.<sup>1-3</sup>

La colonización del VPH es universal y ocurre muy temprano en la vida, la exposición posterior a diferentes subtipos del virus puede promover el desarrollo de lesiones dérmicas. Además, dado que el virus puede permanecer latente de uno a ocho meses, tras la infección del VPH, las lesiones asociadas pueden tardar varios meses en presentarse.<sup>1,4,5</sup>

El VPH infecta tanto piel como mucosas, denominándose a estas lesiones verrugas y papilomas, respectivamente. Si nos centramos en la clasificación de las verrugas se pueden observar cuatro tipos: verruga vulgar, verruga plana, condilomas acumulados y por último, y la que es motivo de este trabajo, la verruga plantar.<sup>1-3</sup>

Las verrugas plantares están causadas por diferentes fenotipos VPH, entre los que destacan los fenotipos: 1, 2, 4, 27 y 57. Se caracterizan por ser lesiones con un color blanco amarillento de entre 0,5 y 1 cm de diámetro, que además, en ocasiones, pueden presentar un punteado negrozco en su interior correspondiente a zonas hemorrágicas. Las verrugas plantares son lesiones queratósicas, por eso se aprecian como callosidades y circunscritas. Esta segunda característica se puede observar durante el proceso de su tratamiento, ya que al deslaminarlas se ve un halo que envuelve la verruga.<sup>1-3,5,6</sup>

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

En cuanto a la localización, las verrugas plantares tienen tendencia a presentarse en zonas de apoyo plantar como las cabezas de los metatarsianos y el talón, o a nivel interdigital, aunque ocasionalmente también en los laterales de los dedos o el dorso del pie. Por otra parte, en función de si se presentan como elementos únicos o múltiples, pueden denominarse en ``myrmecia`` o en ``mosaico``, respectivamente.<sup>2,3</sup>

## 5.2. Etiopatogenia

La infección del VPH que desencadena la aparición de verrugas plantares se provoca en las barreras externas de la epidermis. Posteriormente, ya en el epitelio basal, se une a receptores putativos como son las alfa integrinas y las lamininas, y tras un proceso de endocitosis, la partícula vírica se desprende de su cápside y el genoma del virus entra en el núcleo celular del huésped, estimulando y aprovechando la queratinización de la piel para replicarse.<sup>1-3,5,7</sup>

Cuando un sujeto es contagiado por el virus, éste favorecerá el crecimiento de células córneas, el engrosamiento de la piel y la producción de queratina, de ahí que la verruga se presente como lesión sobreelevada.<sup>1-4</sup>

El diagnóstico de las verrugas plantares se realiza mediante un correcto examen clínico, en el cuál se aprecien lesiones perfectamente circunscritas, hiperqueratósicas y con puntos negros correspondientes a los capilares trombosados.<sup>1-3</sup>

Además, se pueden realizar pruebas como el *signo del timbre* o el *signo de Darier* que ayuden al diagnóstico de la verruga. El *signo del timbre* consiste en pellizcar la lesión y valorar la molestia que esto provoca, ya que en caso de infección vírica, existiría hipertrofia y compresión de los corpúsculos de Meissner y las terminaciones nerviosas libres que provocaría dolor. La segunda de las pruebas, el *signo de Darier*, se caracteriza por detectar pequeñas formaciones negruzcas en el interior de la

``Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación``

lesión, correspondientes a los capilares trombosados, un signo muy característico de verruga plantar.<sup>2-4</sup>

Existen otros métodos y técnicas para el diagnóstico de la verruga plantar como son: el uso de un dermatoscopio, técnicas basadas en la interpretación de la respuesta tisular, la biopsia, considerado el *gold standard*, y técnicas basadas en la detección viral como son la PCR (*Polymerase Chain Reactor*) y la hibridación *in situ*, estas últimas son complejas y costosas por lo que suelen reservarse para estudios de investigación acerca del virus.<sup>1-3,8</sup>

El principal diagnóstico diferencial de la verruga plantar es con el heloma, aunque también con otras lesiones dermoepidérmicas como son la psoriasis, nevus epidérmico verrugoso, diferentes tipos de queratosis, granuloma piógeno o tumor glómico.<sup>3,4</sup>

### 5.3. Epidemiología

Las verrugas plantares constituyen una de las infecciones más frecuentes en el pie, siendo la tasa anual del 11,45% de la población. La prevalencia de estas lesiones es mayor en la infancia, entre los 5 y los 20 años se dan el 65% de las verrugas plantares, siendo su frecuencia más alta entre los 13 y 14 años. Posteriormente, a partir de la segunda década de la vida, dicha prevalencia va disminuyendo.<sup>4,5</sup>

La transmisión del VPH se produce mediante contacto directo, ya sea con otro individuo que presente lesiones asociadas con el VPH o mediante fómites. Existen diferentes situaciones en las que los individuos podrían ser más vulnerables al contagio del virus, tales como:<sup>1-4,9,10</sup>

- Sujetos que presenten una inmunidad afectada: enfermedades autoinmunes, déficits nutricionales o estrés.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- Sujetos que realicen prácticas deportivas en gimnasios o piscinas.
- Sujetos que trabajen o frecuenten descalzos lugares donde hay especial calor y humedad.
- Sujetos que convivan con una persona que presente una verruga o un papiloma.
- Sujetos que presenten la epidermis afectada con abrasiones, maceración o pequeños cortes.

Ante los factores de riesgo, anteriormente mencionados, es importante llevar a cabo medidas de seguridad como son: el uso de chanclas en duchas, saunas y vestuarios públicos, no compartir calcetines, zapatos u objetos de aseo como toallas y alfombrillas de baño con alguien que presente una verruga plantar, y prestar atención y cuidar tanto la salud podológica como la general.<sup>2-4,9,10</sup>

#### **5.4. Situación actual del tratamiento**

Las verrugas plantares, generalmente, remiten solas antes de los dos años pero, ya que éstas pueden causar un problema a nivel social, dolor o riesgo de contagio a otras zonas del cuerpo u otras personas, se suelen tratar. Actualmente, no hay un consenso acerca de cuál es el tratamiento más efectivo o aquel que asegure el éxito total de la curación de la verruga. Además, el tipo de virus puede influir en el curso natural de la lesión o en su respuesta al tratamiento.<sup>1-3,9,11</sup>

El abanico de opciones terapéuticas es amplio, entre las más destacadas se encuentran:<sup>3,4,7</sup>

- Tratamiento físico: crioterapia.
- Opciones terapéuticas por hipertermia: láser y ablación por radiofrecuencia.
- Tratamientos farmacológicos: ácido salicílico, ácido nítrico y cantaridina.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- Nuevos tratamientos con fármacos inmunomoduladores: imiquimod y bleomicina intralesional.

Según la literatura, los tratamientos farmacológicos más utilizados son el ácido nítrico, el ácido salicílico y la cantaridina en el tratamiento de las verrugas plantares.<sup>11-13</sup>

En primer lugar, el ácido nítrico es el tratamiento más utilizado en la práctica podológica española para las verrugas plantares. Es un compuesto químico líquido que, en la práctica podológica, se suele utilizar en concentraciones entre el 60% y el 70%. éste ácido presenta un gran poder de penetración y una tasa de curación alta para la verruga plantar, de entre el 75%-100% (Tabla I). Para su aplicación, una vez deslaminada la hiperqueratosis superficial de la verruga, se humedece un hisopo en el ácido nítrico y se realizan varias pasadas por la lesión hasta que ésta adquiere un color amarillo-anaranjado. La cantidad de ácido a aplicar no ha sido nunca establecida ni protocolizada en la literatura científica, es por esto que se realiza de manera empírica. El tratamiento puede provocar ligeras molestias pero no impide la deambulación ni las actividades diarias de la persona y es un tratamiento seguro y eficaz (Tabla I).<sup>1,4,9,12-14</sup>

Tabla I: Resultados y conclusiones de los estudios realizados con ácido nítrico.

ÁCIDO NÍTRICO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las tasas de curación para el ácido nítrico son de entre el 75% y 100%.<sup>12</sup></li> <li>• El ácido nítrico se ha mostrado como un tratamiento seguro, eficaz y eficiente.<sup>13</sup></li> <li>• Provoca un dolor leve y es bien tolerado por los pacientes.<sup>5</sup></li> </ul>
---------------	---

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• El tiempo medio de curación de la verruga con este tratamiento es de entre uno y tres meses.<sup>5,10</sup></li></ul> |
|--|---|

Por otro lado la cantaridina es un polvo desecado obtenido del coleóptero *Lytta vesicatoria* o mosca cantárida, conocido desde la antigüedad y considerado desde la década de los cincuenta una buena opción terapéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, entre las que destacan las verrugas.<sup>1,9,15</sup>

En España se utiliza la fórmula magistral compuesta por cantaridina 1%, ácido salicílico 30%, podofilino 5% y colodión flexible c.s.p. 2 mL a la que genéricamente se le denomina cantaridina. Tiene una elevada tasa de curación para la verruga plantar, según la literatura consultada, entre el 86,6% y el 100% en niños (Tabla II). En cuanto a los componentes de este preparado, la cantaridina en dosis bajas es un potente rubefaciente e irritante, pero al 1% tiene propiedades vesicantes. Por otro lado, el resto de principios activos de la fórmula magistral presentan acciones farmacológicas de interés tales como el efecto queratolítico con ligeros efectos cáusticos del ácido salicílico al 30% y la actividad antimitótica y antivírica de la podofilotoxina, principio activo de la resina de podofilino, que actúa sobre el virus del papiloma inhibiendo su replicación. Este preparado, por sus efectos vesicantes, queratolíticos y cáusticos, destruye y disgrega el tejido hiperqueratósico, eliminando así las verrugas y tejidos asociados. Con una sola aplicación de la fórmula magistral de la cantaridina, el 72% de las verrugas se resuelven (Tabla II).<sup>1,9,16,17</sup>

Su uso debe ser siempre en consulta, y estará contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad al ácido salicílico o a los salicilatos, incluido el ácido acetilsalicílico, y en aquellos con alergia a cualquiera de los otros componentes de la

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

fórmula. Debido a que no se tienen datos de su seguridad no puede ser empleado en niños menores de cinco años. Por otro lado, como reacciones adversas, la fórmula magistral de la cantaridina, puede dar irritación cutánea y ligeras quemaduras y ulceraciones tanto en la zona de aplicación como en las circundantes si no son protegidas en el momento de dicha aplicación (Tabla II).<sup>17</sup>

Previamente a colocar el preparado sobre la lesión, se eliminará el tejido hiperqueratósico y se protegerá la zona circundante. Al aplicar la cantaridina, se produce una interrupción de las conexiones intercelulares entre queratinocitos y epidermis, dando como resultado la pérdida de conexión entre ambos y la formación de una pequeña ampolla (acantolisis). La ampolla consigue la lisis de la piel, es decir, que los tejidos que contienen el virus se separen de la piel circundante y así la curación de la lesión. Es un tratamiento muy efectivo en 24-48 horas aunque doloroso. Posteriormente al desprendimiento de la ampolla, ya sea de manera espontánea o con bisturí, se realizan curas con antibióticos tópicos y enzimas proteolíticas.<sup>4,15,16</sup>

Tabla II: Resultados y conclusiones de los estudios con cantaridina.

CANTARIDINA	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Con una sola aplicación el 72% de las verrugas desaparecen.<sup>18</sup></li> <li>● Tasa de curación de un 86,6%-100% en verrugas plantares en niños.<sup>12</sup></li> <li>● El tratamiento con cantaridina es eficaz y seguro.<sup>18,19</sup></li> <li>● La fórmula magistral de la cantaridina demostró eficacia de un 95,8% en una muestra de ciento cuarenta y cuatro adultos y niños.<sup>20</sup></li> <li>● Las reacciones adversas más comunes son dolor (81.3%) y ampollas significativas (15%).<sup>18,21</sup></li> </ul>
-------------	---

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los efectos secundarios son raros (18.7%) e incluyen prurito, posible infección leve, irritación significativa y sangrado.<sup>18,21</sup></li> <li>• En un estudio realizado con ciento treinta y ocho pacientes, tras seis meses de seguimiento la incidencia de recurrencia se redujo a cero. En los fracasos con otros tratamientos, la aplicación de la cantaridina resolvió la lesión.<sup>22</sup></li> </ul>
--	---

Por lo tanto, aunque la literatura refiere alta tasa de efectividad para ambos tratamientos, no se han encontrado estudios que comparen ambas opciones terapéuticas. Debido a esto parece necesario conocer y valorar la eficacia del ácido nítrico frente a la cantaridina y viceversa, además, como ya se ha especificado anteriormente entre los principios activos que componen la fórmula magistral de la cantaridina, se encuentra el ácido salicílico, también destacado por su gran uso y eficacia entre los principales tratamientos de la verruga plantar.<sup>1-3</sup>

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Domínguez A. Estudio de la eficacia de los tratamientos tópicos de las verrugas plantares. [dissertation] Universidad de A Coruña. 2017.
2. Van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekhof JA. Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. Br J Dermatol. 2009; 161(1): 148-152.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”



3. Sánchez Gómez R, Florez Olavarria M. Revisión bibliográfica sobre la eficacia terapéutica de la crioterapia y el láser en el tratamiento de la verruga plantar provocada por el virus del papiloma humano. Eur J Pod. 2016; 2(2): 69-76.
4. Álvarez Castro, C. Verrugas plantares recalcitrantes: estudio de la respuesta al tratamiento con cantaridina-podofilotoxina-ácido salicílico. 2015. [master's thesis] Universidad de A Coruña.
5. Gabaldà Gallego A. Estudio comparativo del tratamiento de la verruga plantar por los podólogos del área metropolitana de barcelona y los estudios publicados. 2014. [dissertation] Universidad de Barcelona.
6. Jiménez Alés R. Enfermedades víricas de la piel. Pediatr Integral. 2012; XVI(3): 222-234.
7. García Miralles R. Tratamiento del papiloma plantar en niños. 2016 [dissertation] Universidad Miguel Hernández.
8. Tornero Caballero C. Nuevas alternativas para el diagnóstico de las verrugas plantares. Reduca. 2012; 4(4): 82-94.
9. Canosa Trillo M,. Virus del papiloma humano en podología: Revisión bibliográfica. 2013. [dissertation] Universidad de A Coruña.
10. Soria Rojo C, Luque Framit N. Comparación de la efectividad en el tratamiento de verrugas plantares con Ácido Nítrico y Verrutop. Psychologia Latina. 2018, Vol Especial: 439-442.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

11. Bruggink SC, Gussekloo J, de Koningb MN et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: Secondary analysis of a randomised controlled trial. *J Clin Virol.* 2013; 57(3): 227-32.
12. Fernández Domínguez H, Mosquera Fernández A, Monteagudo Sánchez B. Revisión bibliográfica de los tratamientos de la verruga plantar. *Revista Española de Podología.* 2014; 25(4): 138-141.
13. Alcalá Sanz J. Tratamiento de la verruga plantar en mosaico con ácido nítrico. A propósito de un caso. *Revista Española de Podología.* 2014; 25(3): 112-116.
14. Alcalá Sanz J, Aranda Bolívar Y, Ahumada Bilbao J, Romero Prieto M, Calvo Sánchez E. Cantaridina. Revisión bibliográfica como tratamiento de las verrugas plantares. *Revista Española de Podología.* 2011; 22(3): 107-111.
15. López López D, Agrasar Cruz C, Bautista Casanova A et al. Aplicación de cantaridina-podofilotoxina-ácido salicílico en las verrugas plantares recalcitrantes. Un estudio preliminar. *Gac Med Mex.* 2015; 151: 14-9.
16. Pérez Boix G. Aplicación de cantaridina en papiloma plantares en pacientes mayores de 18 años. 2016 [dissertation] Universidad Miguel Hernández.
17. Gómez Ortiz S, Gómez Facundo S. *Guía Farmacológica Podología.* 2016; 529-530.
18. López López D, Vilar Fernández J.M, Losa Iglesias M.E et al. Safety and effectiveness of cantharidin–podophylotoxin–salicylic acid in the treatment of recalcitrant plantar warts. *Dermatologic Therapy.* 2016; 29: 269-273.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

19. Ralph J. Coskey, M.D. Treatment of Plantar Warts in Children with a Salicylic Acid-Podophyllin-Cantharidin Product. *Pediatric Dermatology*. 1984; 2(1): 71-73.
20. Kacar N, Tasli L, Korkmaz S et al. Cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid versus cryotherapy in the treatment of plantar warts: a randomized prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26(7): 889-993.
21. Hood R.C, Miller R.J. The Ring Verruca Plantaris in Cantharidin Use. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2018; 108(2): 189-193.
22. Becerro de Bengoa Vallejo R, Losa Iglesias M.E, Gómez-Martín B et al. Application of Cantharidin and Podophyllotoxin for the Treatment of Plantar Warts. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2008; 98(6): 445-450.

## 7. OBJETIVOS

El objetivo de este proyecto de investigación es analizar las tasas de curación de dos tratamientos químicos, la cantaridina y el ácido nítrico, para establecer cuál de los dos es más eficaz en el tratamiento de las verrugas plantares causadas por el VPH en población infantil.

Como objetivos secundarios, en primer lugar, se valorará si alguno de los tratamientos presenta ventaja frente al otro en cuanto al dolor que provoca la aplicación del principio activo en la lesión del menor y su efecto durante los días posteriores a ésta. En segundo lugar, se intentará determinar cuál ha sido el motivo de contagio, prestando atención a dos situaciones determinadas de riesgo: el hecho

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

de acudir a piscinas, vestuarios o saunas públicas y el hecho de convivir con alguien que presente verrugas o papilomas.

## 8. JUSTIFICACIÓN

La realización de este estudio viene justificada por:

- 1) No se conoce hasta el momento ningún tratamiento que sea totalmente efectivo en la resolución de las verrugas plantares, y éstas son muy comunes en la consulta podológica.
- 2) La población infantil es la que más padece este tipo de lesiones y sería interesante determinar un fármaco de elección en la población pediátrica.
- 3) Durante la búsqueda bibliográfica no se ha encontrado ningún estudio que compare estos dos fármacos en su efectividad en la población infantil.

## 9. APLICABILIDAD

Llevar a cabo este estudio implica conocer cuál de los dos tratamientos es más efectivo en la curación de la verruga plantar en población infantil, al mismo tiempo también se valorará cual es menos doloroso o incómodo para el niño. Por otro lado, determinar cómo se produjo el contagio del VPH y analizar la relevancia de los factores de riesgo conocidos en el desarrollo de las verrugas plantares en dicho contagio.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

Los resultados obtenidos con la realización de este estudio permitirán, a los profesionales sanitarios que tratan las verrugas plantares en sus consultas, conocer las diferencias entre ambos tratamientos, pudiendo valorar mejor cuál emplear en función del caso que se les presente.

## 10. HIPÓTESIS NULA Y ALTERNATIVA

Las hipótesis que se plantean son las siguientes:

H<sub>n</sub>: El ácido nítrico y la cantaridina son igual de efectivos en el tratamiento de la verruga plantar.

H<sub>a</sub>: Hay diferencias en la eficacia del ácido nítrico y la cantaridina en el tratamiento de la verruga plantar.

## 11. METODOLOGÍA

### 11.1. Tipo de estudio

En este proyecto de investigación se propone la realización de un ensayo clínico para valorar la eficacia de dos alternativas terapéuticas, ácido nítrico y cantaridina, en el tratamiento de las verrugas plantares en la población infantil. El diseño será el siguiente:

- Prospectivo, ya que previamente a aplicar uno de los dos tratamientos se seleccionará la población y se estudiará en el tiempo.
- Aleatorizado, dado que cada paciente recibirá un tratamiento al azar entre los dos de estudio.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- Paralelo, pues cada paciente seguirá el tratamiento que le ha sido asignado hasta el fin del ensayo.
- Abierto, es decir, sin enmascaramiento ya que aquellos pacientes que sean tratados con ácido nítrico necesitarán, en principio, más sesiones que los que sean tratados con cantaridina.

### **11.2. Ámbito de estudio**

El estudio se realizará en el la Clínica Universitaria de Podología de Ferrol (CUP), situada en el Hospital Naval de Ferrol. La clínica atiende a pacientes de toda Galicia, la mayoría residentes en la provincia de A Coruña.

Este centro, que forma parte de la Universidad de A Coruña (UDC), está íntegramente coordinado y gestionado por la misma. Para solicitar la cita podológica los pacientes deben ponerse en contacto con el personal administrativo presentando un volante médico o acreditando ser personal universitario o de ISFAS.

### **11.3. Periodo de estudio**

Debido a que la CUP presta servicio a los pacientes siguiendo el calendario lectivo de la UDC, el estudio empezará el 1 de octubre de 2019, momento en el que, tras el periodo vacacional, los alumnos de cuarto curso de podología empiezan el *Prácticum* II. Concluirá cuando se atiendan treinta niños con verruga plantar, de los cuales quince serán tratados con la fórmula magistral de la cantaridina y los otros quince con ácido nítrico.

Se estima que el tiempo necesario para la realización del estudio es de doce meses. Este periodo se pauta con el objetivo de que todos los pacientes de estudio sean tratados y seguidos durante el curso mismo curso académico.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

#### 11.4. Investigadores del estudio

Para la realización de este estudio, el investigador principal, el cual será el responsable de analizar los datos y obtener los resultados, coordinará la labor realizada por los investigadores colaboradores que serán:

- Dos alumnos/as de cuarto curso del grado de Podología, a los/las que se le ofrecerá, antes de empezar el *Practicum* II, la participación en el estudio. En caso de ser más de dos los/las estudiantes voluntarios/as, se seleccionarán a los/las que tengan más nota media en el *Practicum* I. Por el contrario, si solo fuera una la persona voluntaria, se aceptaría igualmente y de la misma manera su participación en el estudio. Se encargarán del diagnóstico, tratamiento y recogida de información de la lesión.
- Los/las profesores/as del servicio de quiropodología, que supervisarán las tareas realizadas por los alumnos.

En el caso opuesto, si ningún alumno tuviera interés en involucrarse como investigador colaborador, sería el/la investigador/a principal el/la responsable del tratamiento y recogida de imágenes y datos de la verruga plantar y el paciente. Para ello, una vez detectada la lesión en la CUP, por los alumnos y/o profesores, y aceptada la participación por parte de los padres, madres o tutores, se citaría a todos los jóvenes con verrugas plantares un mismo día por la tarde a la semana, día en el que el/la investigador/a principal acudiría para tratar las lesiones y realizar la recogida de información del caso.

### **11.5. Selección de la muestra: criterios de inclusión y exclusión**

Los pacientes serán seleccionados en la CUP de Ferrol, donde pueden acudir del mes de octubre a diciembre en horario de 9:30 a 13:30 y de febrero a mayo de 16:00 a 19:30. Los criterios de inclusión y exclusión que se tendrán en cuenta son los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Sujetos de entre seis y catorce años.
- Sujetos que padezcan verruga plantar simple.
- Menores los cuales sus padres acepten la participación en el estudio y hayan firmado el consentimiento informado.
- Sujetos de primera consulta.

Criterios de exclusión:

- Sujetos menores de seis años y mayores de catorce años.
- Lesiones que hayan sido tratadas previamente.
- Sujetos que presenten alergia o intolerancia a los tratamientos que se utilizan.
- Sujetos con hipersensibilidad al ácido salicílico o a los salicilatos, o a cualquier otro de los componentes de ambos preparados.
- Sujetos con enfermedades dermatológicas en el lugar de aplicación del tratamiento.

### **11.6. Justificación de la muestra**

Para el cálculo del tamaño muestral, se utilizó la calculadora para el tamaño muestral de Salvador Pita y colaboradores (Tabla III), y se estimó que, de un total de treinta menores que podrían acudir a la CUP a causa de una verruga plantar, para un nivel de confianza del 95%, una precisión del 3% y una proporción del 5%; el número de sujetos aceptados para la realización del estudio es de veintiséis.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”



Pero si suponemos una proporción del 10% de pérdidas esperadas, la muestra total de sujetos a tratar es de veintinueve pacientes.

Tabla III: Cálculo del tamaño muestral.

<b>Total de la población (N)</b>	30
<b>Nivel de confianza o seguridad (1-<math>\alpha</math>)</b>	95%
<b>Precisión (d)</b>	3%
<b>Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)</b>	5%
<b>TAMAÑO MUESTRAL (n)</b>	26
<b>EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS</b>	
<b>Proporción esperada de pérdidas (R)</b>	10%
<b>MUESTRA AJUSTADA A LAS PERDIDAS</b>	29

### 11.7. Establecimiento de las variables

Las variables que se recogerán para el estudio son:

- Variables sociodemográficas:
  - Edad.
  - Sexo.
- Variables de salud general:
  - Alergias.
  - Tratamientos farmacológicos.
  - Enfermedad general.
- Variables en cuanto a la lesión:
  - Verruga plantar previa.
  - Localización (talón, mediopié, antepié o dedos).
  - Tamaño.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- Días de evolución.
- Dolor asociado:
  - Dolor antes del diagnóstico.
  - Dolor durante la aplicación del tratamiento.
  - Dolor en los días posteriores al tratamiento.
- Número de sesiones de tratamiento hasta la total curación de la lesión.
- Situaciones de riesgo para el contagio del VPH:
  - Asistencia a piscinas, vestuarios o saunas.
  - Uso de chanclas o calzado protector en lugares de riesgo de contagio.
  - Presencia de heridas, maceración o abrasión en la zona de la verruga y que pudiera estar relacionada con su desarrollo.
  - Convivencia con alguien que haya presentado una verruga plantar en el último año.
- Hábitos de higiene podal y calzado:
  - Higiene podal.
  - Uso de calcetines.
  - Cambio de calcetines.
  - Intercambio de calzado con otra persona.

Las variables sociodemográficas, los hábitos de calzado, los de higiene podal y la exposición a situaciones de riesgo para el contagio del VPH se recogerán mediante un formulario (v. Anexo I) que cubrirán los padres, madres o tutores legales una vez se haya firmado el consentimiento informado (v. Anexo II) y aceptado la participación en el estudio. Además de los dos documentos anteriormente mencionados, en el mismo momento, también se les facilitará una hoja informativa del estudio (v. Anexo III).

El formulario de salud general y podológica (v. Anexo I), lo cubrirán *online* a través de un dispositivo móvil, *tablet* u ordenador, ya que se enviará por correo electrónico, con la finalidad de colaborar con el medio ambiente y evitar las impresiones en

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

papel. Aun así, en caso de que los padres, madres o tutores legales no tuvieran cualquiera de estos dispositivos electrónicos o lo solicitaran, se les entregaría el formulario en formato papel.

Las variables, en cuanto a las características de la lesión y el dolor del paciente, el cual se recogerá mediante una escala EVA, serán recogidas por el alumno de podología o el/la investigador/a principal en el documento de información de la lesión (v. Anexo IV). Además se tomará una imagen con una cámara fotográfica y un dermatoscopio.

Los datos recogidos en los formularios y los de cada consulta serán guardados por el/la investigador/a principal, para su posterior análisis.

#### **11.8. Diagnóstico de la verruga plantar**

Estas lesiones se diagnosticarán mediante una correcta anamnesis y un buen examen clínico, en el que se intentará detectar todas las características que deben estar presentes en la verruga plantar.

Además, se realizará el *signo del timbre*, el *signo de Darier* y se empleará un dermatoscopio para confirmar el diagnóstico.

#### **11.9. Tratamiento**

Una vez los padres, madres o tutores legales del paciente hayan aceptado la participación en el estudio, se asignará el tratamiento correspondiente, fórmula magistral de la cantaridina o ácido nítrico, según una tabla de asignación aleatoria de tratamiento (v. Anexo V).

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

En caso del ácido nítrico, se utilizará el principio activo a una concentración del 60%. Tras deslaminar la lesión, se empapará un hisopo en el principio activo, y se colocará, en aplicaciones de 10 segundos, en la superficie de la verruga hasta que haya tornado a un color amarillo-anaranjado. Tras las aplicaciones pertinentes, se colocará una cura oclusiva, que en las primeras 48 horas no se podrá mojar ni retirar. Pasados los dos días, para evitar un posible autocontagio, el paciente seguirá colocando curas cerradas hasta la próxima sesión. El tratamiento se realizará una vez a la semana hasta la resolución total de la verruga.

En el segundo supuesto, si al paciente se le asignara ser tratado con cantaridina, se emplearía la fórmula magistral: cantaridina 1%, ácido salicílico 30%, podofilino 5% y colodión flexible c.s.p. 2 mL. En este caso el menor acudiría una sola vez a consulta, en la cual se deslaminaría igualmente la lesión y se aplicaría con un hisopo la fórmula magistral de la cantaridina sin sobrepasar los márgenes de la lesión. Cuando la solución esté seca sobre la piel se colocará un apósito poroso, que permanecerá hasta la siguiente revisión. El paciente realizaría dos revisiones, la primera, en la que se drenará y desbridará la ampolla, a los dos días de haber aplicado el tratamiento. La segunda, a los quince días, con el objetivo de dar el alta si no se observan signos de verruga plantar, o en el caso contrario, si el tratamiento no ha sido efectivo, valorar de nuevo la lesión y el tratamiento. Entre ambas, se realizarán cuidados ambulatorios que consisten en la aplicación tópica de antisépticos, agentes cicatrizantes o pomadas antibióticas y así evitar una posible infección de la lesión.

### **11.10. Seguimiento**

Tras la última cura de la lesión, en ambos casos, se citará a los pacientes a las tres semanas para comprobar que no haya signos de verruga plantar.

``Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación``

### 11.11. Análisis estadístico

Una vez recogidos los datos y con el propósito de analizarlos y así poder valorar qué principio activo tiene mayores tasas de curación, cual ha provocado menos dolor a los pacientes y las posibles relaciones que existen entre el contagio del virus y la exposición a los factores de riesgo, se realizará un análisis descriptivo de las variables incluidas. Las variables cualitativas se expresarán con un valor absoluto y un porcentaje con una estimación del 95% de intervalo de confianza. Las variables numéricas se describirán con el valor medio  $\pm$  desviación típica, mediana y rango.

El análisis bivariado se realizará mediante la comparación de medias por medio de la T de Student o test de Mann-Whitney según corresponda tras comprobar la normalidad (test Kolmogorov-Smirnov). La posible asociación entre variables cualitativas, la curación de la lesión y se estimará con el estadístico Chi2 o exacto de Fisher.

El análisis estadístico se llevará a cabo con la última versión del programa SPSS, la 25.0.

## 12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los resultados de este estudio pueden estar limitados por los siguientes sesgos:

- Sesgo debido al encuestado: la información que los padres, las madres o los/las tutores/as legales proporcionen puede ser incorrecta debido a olvido, subjetividad, confusión, desconfianza, ignorancia, incompreensión o modificación de la respuesta por la propia encuesta.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- Sesgo por olvido o subjetividad: las preguntas que vayan referidas al tiempo puede que no se ajusten a la realidad, bien sea por olvido o subjetividad.
- Sesgo de abandono: puede ocurrir ya sea por abandono del estudio o por desaparición del individuo que se está siguiendo.
- Sesgo de procedimiento de selección: en caso que no se respetase el proceso de asignación aleatoria de tratamiento a los grupos en estudio.

### 13. PLAN DE TRABAJO

En este cronograma (v. Tabla IV), se incluye todo el proceso de la realización del proyecto de estudio:

Tabla IV: Cronograma del plan de trabajo.

	Mes											
	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
<b>Identificación y tratamiento.</b>												
<b>Seguimiento.</b>												
<b>Recogida de datos.</b>												
<b>Análisis estadístico.</b>												
<b>Análisis de resultados y difusión.</b>												

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## 14. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

El desarrollo de esta investigación se realizará respetando la última versión, del 2013, de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964, sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. También se tendrá en cuenta el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, realizado en Oviedo el 4 de abril de 1997 y las Normas de Buena Práctica Clínica.

Los investigadores de este estudio se comprometen a que todo dato clínico recogido de los participantes a estudio sea separado de los datos de identificación personal, garantizando la confidencialidad de los mismos en la investigación y en cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. (v. Anexo VI y anexo VII)

Con el objetivo, mencionado en el párrafo anterior, de separar los datos de identificación personal de los datos clínicos recogidos, se asignará a cada paciente su número de historia clínica de la CUP como identificador en el formulario de información de la lesión. (v. Anexo IV)

El ensayo se desarrollará respetando en todo momento el real decreto 1090/2015, del 4 de diciembre, por el cual se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el registro español de estudios clínicos. Además, también se respetarán los requisitos éticos y legales exigidos por la normativa de investigación biomédica vigente aplicable al caso concreto.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

La documentación necesaria para poder llevar a cabo en el ensayo es:

- Presentar dos solicitudes a través del portal de Ensayos Clínicos con Medicamentos (ECM) dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el Comité Ético de Investigación Médica (CEIM).

Dichas solicitudes deben ser resueltas con la autorización de la AEMPS para la realización del estudio y una evaluación favorable del ensayo por parte del CEIM.

En el artículo 5 del real decreto 1090/2015, el cual versa de los ensayos clínicos realizados en menores, se especifica que es necesario que el CEIM que evalúe el ensayo debe contar entre sus miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría. En Galicia el CEIM disponible es el CEIM Autonómico de Galicia.

Previamente a empezar el estudio todos los padres, madres o tutores legales deben haber firmado el consentimiento informado aceptando la participación en el estudio de sus hijos/as.

Por otro lado, para poder llevar a cabo el proyecto en la CUP, una vez la tutora del trabajo haya dado la autorización, es necesario solicitar también autorización al Comité de Ética de Galicia, presentar un consentimiento informado que se entregará a todos los pacientes y una evaluación favorable por parte del Decanato de la Facultad de Enfermería y Podología de la UDC.

En caso de llevarlo a cabo no siendo estudiante de la UDC, sería necesario pertenecer a uno de los grupos de investigación asociados a la Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”



## 15. DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de este estudio están dirigidos tanto a profesionales de la podología como a dermatólogos y pediatras de atención primaria.

Una vez obtenidos los resultados estos se enviarán a las cuatro principales revistas podológicas a nivel nacional y a diferentes congresos y jornadas también nacionales.

(V. Tabla V)

Tabla V: Plan de difusión.

<b>CONGRESOS Y JORNADAS</b>
Congreso de Estudiantes de Podología de Ferrol
Congreso de Estudiantes de Podología de Alicante
Congreso Nacional de Podología
Jornadas Gallegas de Podología
Jornadas Científicas de la Complutense
Día del Podólogo
Jornadas Catalanas de Podología
<b>REVISTAS</b>
El Peu
Podología Clínica
Revista Española de Podología
Revista Internacional de Ciencias Podológicas

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## 16. FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y RECURSOS NECESARIOS

### 16.1. Infraestructura

Este proyecto se realizará las instalaciones de la CUP, las cuales disponen de seis gabinetes de quiropodología, éstos están equipados con un sillón de quiropodología y el material necesario para llevar a cabo el tratamiento que corresponda a cada paciente.

Además hay una sala de curas, donde también podría realizarse la atención a los pacientes del estudio.

### 16.2. Recursos materiales

Estimando que cada paciente tratado con ácido nítrico realizará tres sesiones y aquellos tratados con la fórmula magistral de la cantaridina una sesión, los recursos materiales necesarios son:

Material fungible:

- 250 mL de ácido nítrico al 60%.
- 3 envases de 10 mL de la fórmula magistral de cantaridina: cantaridina 1%, ácido salicílico 30%, podofilino 5% y colodión flexible c.s.p. 2 mL.
- 240 hisopos.
- 105 paquetes de gasas.
- 105 hojas de bisturí nº 15.
- 200 guantes.
- 100 tallas.
- 100 mascarillas.
- 1 paquete Hypafix 10 m x 2,5 cm.
- 1 paquete de moleskin.

``Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación``

Material inventariable:

- Tijeras.
- Mango de bisturi nº 6.
- Equipo informático.
- Sillón de quiropodología.
- Cámara fotográfica.
- Dermoscopio.
- Ordenador.
- Impresora.

El precio estimado total para el material fungible, tal y como se muestra en el anexo VIII, es de 464,61€. En cuanto al material inventariable, se utilizará el de la CUP y el de el/la investigador/a principal, por lo que el gasto en este caso será nulo.

### **16.3. Recursos humanos**

Los recursos humanos necesarios para llevar a cabo este estudio son:

- Podólogo/a responsable del estudio, el/la cual analizará los datos y obtendrá los resultados.
- Uno o dos alumnos/as del Grado de Podología. (Opcional)
- Profesores/as del Grado de Podología que imparten en el *Practicum* II y III.
- Personal de limpieza, que se encargará de la limpieza del gabinete tras la atención podología.
- Personal administrativo, encargado de pautar las citas de consulta.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

#### **16.4. Posibles fuentes de financiamiento**

Para la realización de este estudio se solicitarían las siguientes becas y ayudas:

- Beca para la investigación en ciencias de la salud de Obra Social la Caixa.
- Convocatorias y ayudas Acción Estratégica de Salud, del Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## 17. ANEXOS

**ANEXO I: Formulario de salud general y hábitos podales****Salud general y hábitos podológicos.**

En el siguiente formulario se le realizarán una serie de preguntas sencillas en cuanto a la salud y los hábitos podológicos que suele llevar a cabo.

Se ruega contestar sinceramente

Ante cualquier duda no dude en consultarnos

**\*Obligatorio**

**1. NOMBRE Y APELLIDOS**

---

**2. SEXO \***

*Marca solo un óvalo.*

- Mujer
- Hombre
- Otro

**3. EDAD \***

---

**4. ALERGIAS \***

En caso de no presentar alergias conocidas indicarlo igualmente con la palabra: no

---

**5. MEDICACIÓN \***

En caso de no tener prescrita ninguna medicación habitual indicarlo igualmente con la palabra: no

``Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación``

**6. ENFERMEDAD GENERAL \***

En caso de no presentar ninguna enfermedad general indicarlo igualmente con la palabra: no

\_\_\_\_\_

**7. ES LA PRIMERA VEZ QUE PRESENTA UNA VERRUGA? \***

*Marca solo un óvalo.*

- Sí
- No
- No lo sé

**8. CADA CUÁNTO SE LAVA LOS PIES? \***

*Marca solo un óvalo.*

- Todos los días
- Cada dos días
- Una vez a la semana
- Otro: \_\_\_\_\_

**9. SUELE UTILIZAR CALCETINES \***

*Marca solo un óvalo.*

- Sí
- No
- A veces

**10. CADA CUÁNTO SE CAMBIA LOS CALCETINES? \***

*Marca solo un óvalo.*

- Todos los días
- Cada dos o tres días
- Otro: \_\_\_\_\_

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

**11. ACOSTUMBRA A COMPARTIR CALZADO CON OTRA PERSONA \***

*Marca solo un óvalo.*

- Sí  
 No  
 A veces

**12. EN EL ÚLTIMO AÑO EL PACIENTE HA CONVIVIDO CON ALGUIEN QUE PRESENTARA VERRUGA PLANTAR \***

*Marca solo un óvalo.*

- Sí  
 No  
 No lo sé

**13. PUEDEN RELACIONAR LA APARICIÓN DE LA VERRUGA PLANTAR CON HABER TENIDO: CORTE, HERIDA, ABRASION O MACERACIÓN EN LA ZONA.**

*Marca solo un óvalo.*

- Sí  
 No  
 No lo sé

**14. FRECUENTA DUCHAS PÚBLICAS, SAUNAS O PISCINAS? \***

*En caso negativo, obviar las dos preguntas siguientes*

*Marca solo un óvalo.*

- Sí  
 No

**15. UTILIZA CHANCLAS CUANDO FRECUENTA DUCHAS PÚBLICAS, SAUNAS O PISCINAS?**

*Solo contestar si en la pregunta 11 respondió afirmativamente*

*Marca solo un óvalo.*

- Sí  
 No  
 A veces

Cuestionario disponible en:

[https://docs.google.com/forms/d/1-0wbvNeqWJlicxGjok2\\_yPXPdDF0VgILRyxxCZWHmrk/edit](https://docs.google.com/forms/d/1-0wbvNeqWJlicxGjok2_yPXPdDF0VgILRyxxCZWHmrk/edit)

Este cuestionario se ha diseñado por la autora del proyecto de estudio, con el objetivo de recoger las variables de estudio que serán empleadas para el análisis estadístico.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

**ANEXO II: Consentimiento informado****DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ACEPTACIÓN DEL TRATAMIENTO**

*Art. 10 de la Ley General de Sanidad (25/04/1986)*

*Ley 3/2005, (7/3/05), reguladora del consentimiento informado y de la ley de historia clínica de los pacientes.*

*Ley 41/2002, (14/11/02), básicamente reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.*

*Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.*

Estimado Sr/ Sra.

Su hijo/a ha sido invitado a participar en la investigación titulada: Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación.

Al firmar este documento está diciendo que:

- Está de acuerdo con participar en el estudio.
- Acepta que se tomen imágenes de la lesión de su hijo/a.
- Acepta el tratamiento con el que se trate la lesión de su hijo, sea ácido nítrico o cantaridina.
- Le hemos explicado en qué consiste el estudio y hemos contestado todas sus preguntas.
- Está de acuerdo en participar en el estudio con título: Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”



A cubrir por el/la investigador/a:

Nº de Hº paciente:

Tratamiento que recibe:

--	--

En Ferrol a ..... de ..... de 20.....

Firma	Firma
Fdo:	Fdo:

El día ..... he decidido REVOCAR mi consentimiento para la realización del procedimiento referido en este documento.

Firma	Firma testigo	Firma responsable del proyecto
-------	---------------	--------------------------------

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## **ANEXO III: Hoja informativa**

### **HOJA INFORMATIVA PARA LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.**

Este es un documento informativo cuyo objetivo es entregar toda la información necesaria para que Ud. decida si desea o no participar en el estudio.

#### **Título del estudio:**

Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con la fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación.

#### **¿En qué consiste el estudio?**

El estudio consiste en comparar dos tratamientos para la verruga plantar. De entre los pacientes participantes en el estudio se seleccionará aleatoriamente cuáles de ellos recibirán el tratamiento con ácido nítrico o con cantaridina.

Ambos tratamientos son efectivos ante la verruga plantar.

Por un lado el ácido nítrico, el más empleado en la práctica podológica en España para la resolución de verrugas plantares, es un compuesto químico que provocara la muerte de la lesión mediante una quemadura. En principio, se necesitarán varias aplicaciones para la total curación de la lesión.

Por otro lado la cantaridina, es otro compuesto químico que provocará una ampolla en el lugar de la lesión, que posteriormente se desprenderá junto con la verruga plantar, generalmente con una sola aplicación suele ser suficiente.

Ambos tratamientos pueden resultar dolorosos en el día de la aplicación como en los posteriores.

Ninguno de los dos tratamientos impedirá la deambulación normal del paciente.

#### **¿Por qué se está haciendo este estudio de investigación?**

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

Para valorar entre dos tratamientos cuál es el más eficaz en la curación de la verruga plantar.

Debe saber que ambos tratamientos son utilizados en la práctica clínica podológica en España para el tratamiento de la verruga plantar.

### **¿Cuánto tiempo me llevará la participación en el estudio?**

Una vez se haya diagnosticado la verruga plantar, en la primera consulta, se procederá a la aplicación del tratamiento por primera vez. En esta consulta además tendrá que firmar el consentimiento informado y rellenar un cuestionario de salud general. Por lo que esta visita será la que más tiempo lleve, aproximadamente 30 minutos.

Después de esta primera consulta:

En caso de que el tratamiento que se le haya asignado sea el **ácido nítrico**, deberá acudir una vez a la semana para valorar cómo avanza la lesión y aplicar de nuevo el tratamiento, lo cual llevará diez minutos.

En el otro supuesto, si la lesión fuera tratada con **cantaridina** acudirá a los dos días de esta primer consulta para realizar la cura de la vesícula y quince días después de la segunda para valorar que el tratamiento ha sido eficaz. Llevarán entre diez y quince minutos cada una

### **¿Qué hará usted?**

Simplemente acudirá a consulta los días que se establezcan para el tratamiento y las revisiones.

### **Posibles riesgos:**

Aunque ninguno de los tratamientos presenta un riesgo para la salud, podría darse el caso de que su hijo/a sea alérgico a alguno de los principios activos.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

**Intereses económicos:**

Ni los investigadores ni los pacientes recibirán ninguna compensación económica por involucrarse en este estudio.

**¿Qué pasa si digo “sí, quiero participar en el estudio”?**

Si dice que sí:

- Le enviaremos un formulario *online* con preguntas para que usted las conteste. Estas preguntas no tienen respuestas correctas o incorrectas.
- Tomaremos imágenes de la lesión que presenta su hijo/a en el pie, teniendo cuidado de que no aparezca su rostro.
- El fármaco con el que su hijo será tratado se determinará por una tabla de asignación aleatoria.

**¿Qué pasa si digo “no quiero participar en el estudio”?**

Nadie le tratará en manera diferente, ni habrá ningún tipo de penalización. La atención que recibirá en la Clínica Universitaria de Podología no variará.

**¿Qué pasa si digo que sí, pero cambio de opinión más tarde?**

Usted puede dejar de participar en el estudio en cualquier momento y de manera inmediata. Nadie le tratará en manera diferente, ni habrá ningún tipo de penalización. La atención que recibirá en la Clínica universitaria de podología no variará.

**¿Quién verá mis respuestas e imágenes que se tomen?**

Las únicas personas autorizadas para ver los datos personales e imágenes de su hijo/a son las que trabajan en el estudio y las que se aseguran de que éste se realice de manera correcta.

Cuando compartamos los resultados del estudio, no incluiremos su nombre ni datos de carácter personal.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

**¿Me costará dinero participar en el estudio?**

No.

**¿Qué debo hacer si tengo preguntas?**

Por favor llame a el/la investigador/a principal del estudio, si:

- Tiene alguna pregunta sobre el estudio.
- Tiene preguntas sobre sus derechos.
- Cree que se ha lesionado de alguna manera por participar en este estudio.


Datos de el/ la investigador/a principal:

Nombre y apellidos:

Teléfono de contacto

Correo electrónico de contacto:

**ANEXO IV: Información de la lesión.**

<b>Nº de Hº paciente</b>	
<b>Tiempo de evolución de la lesión</b>	
<b>Tamaño de la lesión</b>	
<b>Localización de la lesión</b>	
<b>Tratamiento</b>	

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

**Dolor:**

1º día de consulta, previo al tratamiento

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Durante la 1º aplicación de tratamiento

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Días entre 1º y 2º consulta

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Durante la 2º aplicación de tratamiento

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Días entre la 2º y 3º consulta

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Durante la 3º aplicación de tratamiento

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Días entre la 3º y la 4º consulta

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Durante la 4º aplicación de tratamiento

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

Días entre la 4º y 5º consulta

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

<b>Nº de sesiones realizadas hasta el alta del paciente</b>	
---	--

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”



**ANEXO V: Tabla de asignación de tratamiento-paciente**

Número total de pacientes: 29

Tratamiento con ácido nítrico: **A** / Tratamiento con fórmula magistral de la cantaridina: **B**

<b>A</b>	<b>B</b>
1	14
2	12
7	10
20	19
22	11
25	9
23	4
17	28
26	29
13	24
6	16
15	3
18	21
5	8
	27

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

## **ANEXO VI: Compromiso de el/la investigador/a principal**

### **COMPROMISO DE EL/LA INVESTIGADOR/A PRINCIPAL**

D./D<sup>a</sup>.

Servicio

Centro:

Hace constar:

- Que conoce el protocolo del estudio

Título:

Código do promotor:

Versión:

Promotor:

- Que dicho estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- Que participará como investigador principal en el mismo
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con otras tareas profesionales asignadas
- Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización
- Que notificará, en colaboración con el promotor, al comité que aprobó el estudio datos sobre el estado del mismo con una periodicidad mínima anual hasta su finalización

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

- Que los investigadores colaboradores necesarios son idóneos.

En , a de de

Asdo.

**ANEXO VII: Compromiso de el/la investigador/a colaborador**

**COMPROMISO DE EL/LA INVESTIGADORA COLABORADOR/A**

D.

Servicio

Centro:

Hace constar:

- Que conoce el protocolo del estudio

Título:

Código del promotor:

Versión:

Promotor:

- Que el estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- Que participará como investigador colaborador en el mismo
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con las otras tareas profesionales asignadas
- Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular a la Declaración de Helsinki y al Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización

En ,        a        de        de

Firmado

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”

**ANEXO VIII: Aproximación de gastos**

Papelería	Impresiones y bolígrafos	4 €
Material fungible	1 envase de 250 mL. Ácido nítrico 60%	17 €
	3 envases de 10 mL. Fórmula magistral de cantaridina: cantaridina 1%, ácido salicílico 30%, podofilino 5% y colodión flexible c.s.p. 2 mL.	73 €/ envase 315 € total
	240 Hisopos	26,40 €
	1 Hypafix 10 m x 2.5 cm	1,89 €
	105 paquetes de gasas	16,80 €
	1 rollo moleskin	8,50 €
	105 hojas bisturi nº 15	21,80 €
	200 guantes	5,30 €
	100 mascarillas	7,30 €
	100 tallas	20 €

TOTAL: 464,61€

El presupuesto total que figura en esta tabla es aproximado, dichos precios han sido consultados en una farmacia de Ferrol y en la página web de la empresa de material podológico Herbitas.

“Ensayo prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto sobre el tratamiento de la verruga plantar con fórmula magistral de la cantaridina vs ácido nítrico: proyecto de investigación”