



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

TERAPIAS AVANZADAS EN LA CURA DEL PIE DIABÉTICO: UNA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA

Alumno: José Tomás Rosales Prados

Tutor: Prof. D. Nabil Benomar El-Bakali

Cotutora: Profa. D^a M^a Dolores López Medina

Departamento de Enfermería

Mayo, 2017



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**TERAPIAS AVANZADAS EN
LA CURA DEL PIE
DIABÉTICO: UNA REVISIÓN
DE LA EVIDENCIA**

Alumno/a: José Tomás Rosales Prados

Tutor: Prof. D. Nabil Benomar El-Bakali

Cotutora: Profa. D^a M^a Dolores López Medina

Departamento de Enfermería

Mayo ,2017

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
2. INTRODUCCIÓN.....	8
2.1. Diabetes mellitus definición.....	8
2.2. Clasificación.....	9
2.2.1 Diabetes mellitus tipo 1	9
2.2.2 Diabetes mellitus tipo 2.....	9
2.2.3 Diabetes gestacional	9
2.2.4 Diabetes Mellitus tipo MODY.....	9
2.2.5 Diabetes Mellitus tipo LADA (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult)	10
2.3. Diagnóstico.....	10
2.4. Complicaciones de la diabetes.....	11
2.5 Pie diabético. Definición	11
2.6. Modalidades de pie diabético	12
2.6.1 Pie diabético infectado.....	12
2.6.2 Pie de Charcot.....	13
2.7. Prevención de pie diabético	13
2.7.1 Prevención primaria:	14
2.7.2 Prevención Secundaria:	15
2.7.3 Prevención Terciaria.....	16
2.8 cuidados de enfermería en pie diabético	16
2.8.1 Generales	16
2.8.2 Cuidados de enfermería en la infección y la ulceración.....	17
2.8.3 Cuidados en la amputación.....	18
3.- JUSTIFICACIÓN	18
3.1. Diabetes mellitus: prevalencia, incidencia e impacto mundial	19
3.2. Prevalencia de amputaciones de pie diabético.....	21
4. OBJETIVOS	22
4.1. Objetivo general	22

4.2. Objetivo específico.....	22
5. METODOLOGÍA	22
5.1 Diseño	22
5.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica	23
5.3 Bases de datos	24
5.4 Criterios de inclusión y exclusión	25
5.4.1 Criterios de inclusión/exclusión.....	25
5.5 Método de análisis empleado.....	25
5.6 Descripción general de los resultados obtenidos	26
6. RESULTADOS.....	26
6.3 Terapia de presión negativa	31
6.4 Aplicación de injerto de piel.....	33
6.5 Aplicación de apósitos.....	36
6.5.1 Apósitos de hidrogel.....	37
6.5.2 Apósitos hidrocoloides	37
6.5.3 Apósitos de alginato	38
6.5.4 Apósitos de espuma	38
6.5.5 Apósitos biológicos de gelatina.....	39
6.5.6 Apósitos recubiertos por DAAC	39
6.6 Otras terapias avanzadas.....	40
6.6.1 Terapia de láser de baja intensidad con o sin <i>Calendula officianalis</i>	40
6.6.2 Aplicación de spray de hemoglobina	41
6.6.3 Aplicación de gel de plasma <i>platalet-rich</i>	42
6.6.4 Terapia de desbridamiento larval	42
7. DISCUSIÓN.....	43
8. CONCLUSIÓN.....	45
9. BIBLIOGRAFÍA.....	45
ANEXOS	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación del pie diabético según Wagner.	18
Tabla 2: Prevalencia de Diabetes y Prediabetes en población adulta (18 años o más) de Andalucía.	21
Tabla 3: Descripción del mapa conceptual.	23
Tabla 4: Descripción de la búsqueda bibliográfica.	24
Tabla 5: Estudios que hablan de terapia de oxígeno hiperbárico.	27
Tabla 6: Estudios que hablan del factor de crecimiento epidérmico.	28
Tabla 7: Estudios que hablan de la terapia de presión negativa.	31
Tabla 8: Estudios que hablan de la aplicación de injerto de piel.	33
Tabla 9: Estudios que hablan de apósitos avanzados.	36
Tabla 10: Otros estudios que hablan de terapias avanzadas.	40

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome metabólico caracterizado por la prevalencia de hiperglucemia, que resulta de una deficiencia de secreción de insulina y/o de su incapacidad para realizar adecuadamente sus funciones. La prevalencia de diabetes se ha duplicado desde el año 1980 al 2016, pasando de un 4,7% al 8,5%. Se conoce que una de las más importantes afecciones de esta enfermedad es el síndrome de pie diabético, ocasionando discapacidad y morbilidad en los pacientes. En algún momento de su vida el 25% de los diabéticos desarrollan pie diabético. El 40% de las amputaciones pueden prevenirse con un tratamiento inicial apropiado, apoyado por un equipo multidisciplinario. Mediante una valoración rápida y un manejo adecuado de sus factores de riesgo se podrían prever o retrasar la aparición de úlceras, amputaciones y otras complicaciones. La profilaxis juega un papel elemental, unida a los cuidados que ya conocemos y a los avances terapéuticos especializados asegurará una mejor calidad de vida de nuestros pacientes. El objetivo general de este estudio es identificar las terapias avanzadas en la cura del pie diabético y prevención de las amputaciones en los últimos diez años. Se realizaron búsquedas bibliográficas en bases de datos como Cuiden, Pubmed, Cochrane, Cinhal y Scopus. Los resultados obtenidos se analizaron y se excluyeron aquellos que no cumplían con los criterios seleccionados para el estudio. Se han identificado diferentes terapias avanzadas como terapia hiperbárica de oxígeno (TOHB), terapia de presión negativa (NWPT), aplicación de injerto de piel (DG), aplicación de factor de crecimiento epidérmico (EGF), diferentes apósitos avanzados y otras terapias avanzadas comparándose con cuidados generales, la atención estándar o entre ellas. La mayoría de los tratamientos avanzados obtenidos se muestran a favor de la cura y prevención de amputaciones. No hay una sola terapia que resulte óptima para la curación individualizada de las úlceras. La esencia para un adecuado cuidado de las heridas se consigue con la mezcla de cuidados generales y cuidados avanzados.

Palabras clave: terapia avanzada, diabetes mellitus, tratamiento, terapia, pie diabético.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic syndrome characterized by the prevalence of hyperglycemia, which results from a deficiency of insulin secretion and / or its inability to adequately perform its functions. The prevalence of diabetes has doubled from 1980 to 2016, rising from 4.7% to 8.5%. It is known that one of the most important conditions of this disease is diabetic foot syndrome, causing disability and morbidity in patients. At some point in their life, 25% of diabetics develop a diabetic foot. 40% of the amputations of the vehicles with an appropriate initial treatment, supported by a multidisciplinary team. Through rapid assessment and appropriate management of risk factors, ulcers, amputations, and other complications are present. Prophylaxis plays an elementary role, together with the care we already know and therapeutic advances, we ensure a better quality of life for our patients. The overall objective of this study is to identify advanced therapies in diabetic foot healing and prevention of amputations in the last ten years. Bibliographic searches and databases such as Cuiden, Pubmed, Cochrane, Cynal and Scopus were carried out. The results obtained were analyzed and excluded from those that did not meet the criteria selected for the study. Different advanced therapies have been identified as hyperbaric oxygen therapy (HBOT), negative pressure therapy (NWPT), skin injection device (DG), epidermal growth factor (EGF) device, different advanced treatments and other advanced therapies comparing With general care, standard care or between them. Most of the advanced treatments obtained are in favor of cure and prevention of amputations. There is no single therapy that is optimal for individualized ulcer healing. The essence for adequate wound care is achieve with the mix of general care and advanced care.

Key words: advanced therapy, diabetes mellitus, treatment, therapy, diabetic foot.

2. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de diabetes se ha duplicado desde el año 1980 al 2016, pasando de un 4,7% al 8,5%. Las posibles complicaciones en miembros inferiores en el paciente con Diabetes Mellitus (DM) establecen una de las primordiales causas de morbilidad, mortalidad y discapacidad con importante trascendencia biopsicosocial, puesto que reduce la calidad de vida de éstos¹. De ahí la importancia en la prevención del síndrome del pie diabético. Por lo tanto, un estudio de identificación y una adecuada actuación en los factores de riesgo pueden prever o desacelerar el impulso del riesgo de úlceras, evitando de posibles problemas mayores como la amputación del pie diabético. Consiguiendo de esta manera, la disminución del coste sanitario, la duración del tratamiento y aumentando el bienestar del paciente.

Las estadísticas recientes estiman que el 25% de los pacientes con diabetes tendrán alguna vez en su vida rozaduras, heridas o úlceras en los pies^{2,3}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de la Diabetes (FID) advierten que más de la mitad de esas amputaciones de miembros inferiores podrían prevenirse con unos servicios de detección y atención adecuados.

2.1. Diabetes mellitus definición

La OMS define la diabetes como “una grave enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina, una hormona que regula el nivel de glucosa en la sangre, o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce provocando una alteración en el metabolismo. Suscitando así, una sostenida hiperglucemia en la vida del paciente, ocasionando importantes complicaciones circulatorias, oculares, renales y daños neurológicos. Los diferentes tipos de diabetes generan problemas en el organismo, incrementado así el riesgo general de una muerte de forma prematura”¹.

2.2. Clasificación

En función a la etiología, al tratamiento y a la franja de población afectada se recogen los siguientes tipos de Diabetes:

2.2.1 Diabetes mellitus tipo 1

Según la OMS, “la diabetes de tipo 1 (también llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia) se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la diabetes de tipo 1 y no se puede prevenir con el conocimiento actual. Sus síntomas consisten, entre otros, poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio. Estos síntomas pueden aparecer de forma súbita”¹.

2.2.2 Diabetes mellitus tipo 2

Según la OMS, “la diabetes de tipo 2 se debe a una utilización ineficaz de la insulina. Este tipo representa la mayoría de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física”. Los síntomas pueden ser similares a los de la diabetes de tipo 1, pero a menudo menos intensos. En consecuencia, la enfermedad puede diagnosticarse solo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones”¹.

2.2.3 Diabetes gestacional

Se produce en las mujeres embarazadas que previamente no padecen diabetes. Caracterizada por hiperglucemia que aparece en la gestación y alcanza valores que son mayores a los normales, pero inferiores a los establecidos para diagnosticar diabetes¹.

2.2.4 Diabetes Mellitus tipo MODY

Recibe su nombre por la abreviatura de la frase, en inglés, Maturity Onset Diabetes of the Young (Diabetes de la edad madura que se presenta en el joven). Similar a la Diabetes tipo 2 pero con un comienzo prematuro por debajo de los 25 años. Cabe destacar que los pacientes que padecen este tipo de diabetes no tienen por qué estar obesos. Se produce por una alteración

heterogénea, en relación a diferentes modificaciones genéticas. Su tratamiento médico generalmente se basa en la administración de antidiabéticos orales, pero algunos casos precisan de insulina diaria⁴.

2.2.5 Diabetes Mellitus tipo LADA (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult)

Es una patología autoinmune que se presenta a edades tardías, superiores a los 30 años. También se la conoce por Diabetes tipo 1,5. Se diagnostica a través de la detección de anticuerpos específicos, siendo el anti-GADA el de mayor prevalencia. Para el tratamiento no requieren de insulina⁵.

2.3. Diagnóstico

Para realizar un buen diagnóstico de Diabetes Mellitus en la población, en general, existen las siguientes opciones: Síntomas diabetológicos como poliuria, polidipsia, pérdida de peso y glucosa al azar > 200mg/dl.

En un análisis de sangre rutinario, usted puede tener un nivel de azúcar en sangre superior a 200mg/dl (11.1 mmol/l). Hay diferentes formas para confirmar el diagnóstico:

- **Glucemia en 8h de ayunas:** Se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa en sangre es superior a 126 mg/dl en dos exámenes diferentes. Si los niveles oscilan entre 100 y 126 mg/dl se considera alteración de la glucosa en ayunas o prediabetes. Considerando estos como factores de riesgo para una posible diabetes mellitus tipo 2⁶.

- **Examen de hemoglobina (A1C):** Si el resultado es igual o superior a 6,5% se considera diabetes, si es entre 5,7% y 6,4% prediabetes; y si es menor a 5,7% es lo normal⁶.

- **Prueba de tolerancia a la glucosa oral:** El paciente, que previamente ha estado en ayunas durante 8h, toma una bebida azucarada, con una carga de 75 gramos de glucosa, y a las dos horas de tomarla si el nivel de glucosa en sangre es superior a 200mg/dl se considera diabetes⁶.

2.4. Complicaciones de la diabetes

Las complicaciones de la diabetes pueden clasificarse de la siguiente manera⁶:

- I. **Metabólicos:** Cetoacidosis diabética: Complicación grave que puede inducir al coma u ocasionar la muerte. Ocurre cuando en la sangre se acumulan cetonas producidas por la quema de grasa para obtener energía, ya que las células de nuestro cuerpo no obtienen glucosa para transformarla en energía, debido a que hay déficit de insulina un nivel aumentado de cetonas pueden aumentar el nivel de toxicidad en el cuerpo⁷.
- II. **Microangiopatía diabética:** retinopatía diabética (afección de la retina en los diabéticos), una de las principales causas de ceguera bilateral⁸, nefropatía diabética (complicación vascular crónica, específica de la diabetes, en la que se produce una microcirculación renal que origina alteraciones funcionales y estructurales a nivel glomerular y, en ocasiones, a los túbulos renales)⁹ y neuropatía diabética (es la afección del sistema nervioso periférico, somático o autonómico, que se atribuye a la diabetes mellitus produciendo neuropatías difusas y neuropatías focales)¹⁰.
- III. **Macroangiopatía diabética:** territorio coronario: cardiopatía isquémica; territorio cerebral: accidentes isquémicos y hemorrágicos de la circulación periférica. Causa de infartos de miocardio y cerebrales y posible factor de riesgo asociado al pie diabético.
- IV. **Tras un mal tratamiento:** hipoglucemia y reacciones alérgicas (a la insulina o las sulfonilureas).
- V. **Psicológica:** El paciente tiene un afrontamiento negativo hacia la enfermedad o el tratamiento.

2.5 Pie diabético. Definición

La OMS define el pie diabético como “la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior, asociadas con alteraciones neurológicas y diversos grados de enfermedad vascular periférica”². El pie diabético es el resultado de una macroangiopatía diabética (isquemia) , una microangiopatía diabética (neuropatía) y una posible infección que provocan alteraciones en el tejido o ulceración en el paciente con diabetes.

2.6. Modalidades de pie diabético

El pie diabético se puede clasificar en dos grandes modalidades que se van a explicar a continuación:

2.6.1 Pie diabético infectado

Las infecciones de la parte inferior de los miembros inferiores constituyen la infección de partes blandas más habitual en el paciente con diabetes y ocasionando osteomielitis, la amputación o incluso la muerte. Esta puede darse en presencia de inflamación local, supuración o crepitación, pero su carencia no la excluye y pudiendo verse una osteomielitis bajo una úlcera no inflamatoria.

La neuropatía diabética favorece la formación y veloz avance de la infección en el pie diabético a través de puertas de entrada como úlceras plantares; la hipoxia secundaria a la insuficiencia vascular, mediante el inadecuado control metabólico que interviene en el consumo periférico del oxígeno; y una disminuida respuesta inmune inespecífica, observada en una menor actividad leucocitaria¹¹.

Podemos clasificar las infecciones en superficiales o profundas: las *superficiales o agudas* son en su gran mayoría *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus spp*. Estos no siempre requieren el uso de antimicrobianos y si los precisa, debe cubrir los microorganismos mencionados anteriormente;

y las *profundas o crónicas* son en más de la mitad de los casos, en las cuales participan de dos a tres agentes. Requiere de diagnóstico bacteriológico preciso.

Los diferentes tipos de bacterias que existen el pie diabético son: Cocos Gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp* y *Enterococcus spp*); Bacilos Gram negativos (*Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*); y Anaerobios (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp*).

Cabe destacar, que *Staphylococcus aureus* es la principal causante de las infecciones nosocomiales, así como, *Clostridium perfringens*, agente causal de la gangrena gaseosa.

2.6.2 Pie de Charcot

Pie de Charcot o artropatía neuropática es un síndrome determinado por fragmentación y destrucción ósea/articular que conduce a una deformidad e inclusive a la amputación. En la actualidad, la causa más frecuente de esta complicación está asociada a la diabetes¹¹. Esta artropatía afecta de manera primaria al pie y al tobillo provocando inestabilidad, luxaciones, fracturas y, en algunos casos, úlceras¹².

Hay dos tipos de mecanismos involucrados en la patogenia de esta complicación: mecanismos traumáticos y vasculares. Los mecanismos traumáticos conciernen que un microtraumatismo o un acontecimiento agudo de trauma, es posible que inicien el proceso, en pacientes que pierden la sensibilidad que los proteja, y de esta manera los llevaría de manera progresiva a la destrucción ósea/articular con luxaciones y fracturas. Los mecanismos vasculares postulan que se producen shunts o “cortocircuitos” arteriovenosos que provocan reabsorción ósea y una disminución de la resistencia mecánica¹¹.

El diagnóstico en un paciente diabético se muestra con la carencia de sensibilidad vibratoria al monofilamento e inexistencia de reflejos rotulianos y aquilianos, teniendo una vascularización aceptable¹¹.

El tratamiento quirúrgico consistía en la amputación del miembro inferior afectado por debajo de la rodilla. A partir de una mejor experiencia y conocimientos se ha conseguido ofrecer un tratamiento alternativo menos traumático y es posible la reconstrucción del pie¹².

2.7. Prevención de pie diabético

El pie diabético tiene consecuencias negativas en los pacientes, por tanto prevenirlo sería fundamental para el bienestar del paciente. Resulta que esta complicación se puede prevenir realizando análisis de la sensibilidad, la vascularidad, el tipo de calzado que usan, cómo apoyan el pie o cómo se cortan las uñas, detallando el riesgo de ese paciente a tener pie diabético.

Es fundamental concienciar al paciente de su enfermedad para que así colabore en la

resolución de sus problemas mostrando el apoyo necesario.

2.7.1 Prevención primaria:

La OMS define prevención primaria como “todas las acciones destinadas a disminuir la incidencia de una enfermedad en una población reduciendo el riesgo de aparición de nuevos casos”¹.

✓ Intervenciones NIC²:

- (5603) Enseñanza: Cuidados de los pies
 - Se le instruye al paciente en cuidados básicos del pie como higiene y calzado. Además, Al paciente se le incluye en un programa específico para la diabetes y el autocuidado de los pies¹³.
 - Comunicar al paciente qué calzado es el adecuado para prevenir úlceras en el pie. El calzado debe ser ancho de cuero, que permita la transpiración, con apenas taco y con los dedos no encimados¹⁴.
 - Cortar las uñas con cuidado usando tijeras de borde romo dejando los bordes rectos. Nunca se cortar los callos ni las callosidades.
 - Elegir adecuadamente el tipo de medias que utiliza. Evitar las que contengan elásticos apretados, ya que disminuyen la circulación. Asimismo, prescindir del uso de medias gruesas o abultadas.
- (4470): Ayuda en la modificación de sí mismo.
 - Identificar las barreras potenciales que opone el paciente al cambio de su conducta.
 - Ayudar al paciente a identificar las conductas/objetivos que deban ser.
 - Incitar al paciente a examinar los valores y creencias personales y la satisfacción con ellos.
 - Incidir en una buena alimentación, una buena higiene y un adecuado control de glucosa en sangre
- (5606): Enseñanza: Individual
 - Preparar al propio paciente para que se examine sus pies, tanto piel como uñas, periódicamente. Y en caso de dudas, se le aconseja visitar a un podólogo para el tratamiento de sus pies¹³.

2.7.2 Prevención Secundaria:

Según define la OMS, son “acciones destinadas a disminuir la prevalencia de una enfermedad en una posible población, reduciendo la evolución y la duración de la enfermedad”¹, es decir, claudicar el problema lo antes posible tras su aparición. Por un lado, se han expuesto intervenciones expuestas en la NIC² y, por otro lado, otros cuidados:

✓ Intervenciones NIC²:

- (3540): Prevención de úlceras por presión.
 - Colocar protectores para talones, si procede.
 - Promover una nutrición correcta.
 - Eliminar la humedad excesiva en la piel.
 - Evitar dar masajes en las zonas de presión enrojecidas.
 - Mantener controlada la piel del miembro inferior.
 - Mantener buena higiene.
 - Vigilar estrechamente cualquier zona enrojecida.
- (3590): Vigilancia de la piel.
 - Revisar la temperatura de la piel.
 - Examinar si existen fuentes de presión y fricción.
 - Observar color, calor, pulsos, textura y si hay inflamación, edema y ulceraciones en el pie.

✓ Otros cuidados:

- Realizar seguimiento en el paciente.
- Vigilar a grupos de alto riesgo.
- Concienciar al paciente de su enfermedad y evitar que adopte conductas de riesgo.
- Tratamiento de la úlcera en el pie diabético y prevención de la amputación¹³.

Cabe destacar la importancia de calificar el tipo de úlcera para un abordaje adecuado, vigilar signos sistémicos (fiebre, hipotensión), valorar el grado de control metabólico (cetoacidosis y descompensación glucémica), además de la existencia o no de neuropatía y alteraciones biomecánicas (callos, Charcot, deformidades,...), valorar el estado vascular venoso (edema, estasis o signos de enfermedad vascular periférica), evaluar la nutrición del paciente y

controlar la circulación arterial (signos de gangrena, valoración del pulso, etc.).

2.7.3 Prevención Terciaria

Según define la OMS, la prevención terciaria son “acciones destinadas a disminuir la prevalencia de las incapacidades crónicas en una población, reduciendo al mínimo las invalideces funcionales consecutivas a la enfermedad”¹, es decir, impedir recaídas y disminuir el número de complicaciones o secuelas de los problemas mediante un tratamiento y una rehabilitación adecuada.

✓ Intervenciones NIC²:

- (5270): Apoyo emocional.
 - Motivar al paciente para reconocer sentimientos como la ansiedad.
 - Escucha activa ante las expresiones de sentimientos y creencias.
 - Proporcionar ayuda en la toma de decisiones.

2.8 cuidados de enfermería en pie diabético

2.8.1 Generales

Se han encontrado intervenciones NIC² que se adoptan a los cuidados más generales en los pacientes con síndrome de pie diabético. Estas son las más destacadas de ellas:

- i. (6610) Identificación de riesgos
- ii. (4062): Cuidados circulatorios: Insuficiencia arterial.
- iii. (3500) Manejo de presiones
- iv. (3590): Vigilancia de la piel

A continuación, se muestran algunas actividades de las intervenciones enfermeras propuestas anteriormente para llevar a cabo unos buenos cuidados y profilaxis¹⁵:

- Mantener los pies calzados, para evitar cortes.
- Emplear medias de algodón que no sean ajustadas y/o apretadas.

- Escoger un calzado holgado, sin costuras en su interior, de puntera ancha y alta, preferiblemente de cuero, sin tacón y con suela anti resbalante.
- Evitar usar fuentes de calor (braseros, estufas o similares)
- Mantener la piel hidratada. Lavarlos todos días con una temperatura no superior a 36°C. Utilizando jabón y agua.
- Limar las uñas rectas. No se recomienda el uso de corta-uñas.
- Limitar uso de talcos, callicidas, piedra pómez, máquinas de afeitar, desinfectantes y soluciones yodadas ya que pueden ocasionar quemaduras locales o irritación de la piel.
- Realizar un secado exhaustivo entre los dedos.
- Inspeccionar de forma diaria los pies y el calzado.

2.8.2 Cuidados de enfermería en la infección y la ulceración

En primer lugar, realizar un estudio bacteriológico que nos permita confirmar o descartar la sospecha y determinar el tipo de agente microbio mostrado. Una vez detectado el tipo de microorganismo, se realiza un tratamiento adecuado que mejore la curación del paciente. El profesional de enfermería llevará a cabo dos tipos de intervenciones: manejo integral del paciente, que aborda su educación y la de sus familiares, con especial énfasis en la del autocuidado de los pies; y cuidados específicos en la zona ulcerada del pie.

Por otra parte, para la cura local de la úlcera se emplea el desbridamiento si lo fuese necesario. A continuación, se adecúa el lecho de la herida, se desvitaliza el tejido herido, se controla la infección y/o inflamación, se mantiene la humedad y se estimulan los bordes epiteliales. Observando el tipo de agente que provoca la infección y la gravedad de la herida, mediante la escala Wagner (tabla 1) , se pondrán en marcha diferentes terapias para su manejo.

Tabla 1: Clasificación del pie diabético según Wagner.

Grado	Lesión	Características
<i>0</i>	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, deformidades óseas.
<i>I</i>	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel.
<i>II</i>	Úlcera profunda	Penetra la piel, grasa, ligamentos pero sin afectar al hueso. Infectada.
<i>III</i>	Úlcera profunda + absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor.
<i>IV</i>	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta.
<i>V</i>	Gangrena extensa	Todo el pie afectado; efectos sistémicos.

Fuente: Tizon E, Dovale MN, et al. Atención de enfermería en la prevención y cuidados del pie diabético. 2015.

2.8.3 Cuidados en la amputación

Tras la amputación, a parte de los cuidados generales básicos, se deberían tratar también otros como el síndrome del miembro fantasma, hinchazón, rubor, enrojecimiento, percepción de calor al tacto o dolor en el área quirúrgica.

3.- JUSTIFICACIÓN

La importancia de elegir esta temática para la realización de nuestro trabajo, radica en:

- La creciente incidencia de Diabetes Mellitus en los últimos años, y se prevé que aumente a razón del tiempo.
- La alta prevalencia de pie diabético por paciente con diabetes, así como, el gran número de amputaciones realizadas a estos.
- En la actualidad se conocen diferentes terapias, pero se discute cuál de ellas es la más eficaz, eficiente y efectiva.

Es de gran importancia añadir, que a enfermedad de diabetes causa al año un exorbitante

gasto tanto directo (tratamientos y hospitalizaciones por paciente) como indirecto con las jubilaciones anticipadas, el absentismo laboral y los costes personales. Cada vez son más los casos de diabetes en el mundo y por lo tanto de pie diabético.

3.1. Diabetes mellitus: prevalencia, incidencia e impacto mundial

Se analiza de manera panorámica los datos y cifras en cuanto a la diabetes. Se realiza desde diferentes puntos de vista: por un lado a nivel mundial y por otro, a nivel de España y Andalucía.

A nivel mundial y según la OMS, la diabetes es una grave enfermedad crónica que está aumentado de los 108 millones de diabéticos en 1980 a 422 millones de diabéticos en 2014. La prevalencia mundial de la diabetes en adultos, mayores de 18 años, ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014, viéndose una duplicación de los resultados en 34 años. Suponiendo esto un aumento en los factores de riesgo asociados, como el sobrepeso o la obesidad. Además del 80% de casos se registran en los países con ingresos medios o bajos. El acceso a medicamentos como la insulina y tecnologías esenciales esta muy limitado, por lo tanto, la prevalencia de la diabetes ha aumentado más rápidamente¹.

En 2012, se estima que la diabetes fue la causa directa de 1.5 millones de muertes. En este año, un aumento de la glucosa en sangre ocasionó otros 2.2 millones de muertes, dado que una hiperglucemia puede provocar complicaciones como accidente cerebrovascular, ceguera, ataque cardiaco, insuficiencia renal y la amputación del pie diabético, y de esta manera incrementar el riesgo de muerte. Se estima que en 2040 uno de cada 10 adultos se vea afectado por esta enfermedad¹⁴.

La diabetes de tipo 2 resulta mucho más usual frente a la diabetes de tipo 1. La mayor parte de los casos de diabetes en el mundo pertenecen al tipo 2. Y en cuanto a la diabetes gestacional, 1 de cada 7 nacimientos se ve afectado por esta¹⁴.

Por una parte, en Europa el número de diabéticos en 2011 es de 52,6 millones. El país con la mayor prevalencia, 10,0%, y el mayor número de personas con diabetes (12,6 millones) es la Federación Rusa, mientras que Moldavia tiene una prevalencia estimada de diabetes de tan sólo el

2,8%. Tras la Federación Rusa, los países con mayor prevalencia (%) son Portugal, Chipre, Polonia, Armenia y Bielorrusia. Sin embargo, los países con el máximo número de personas con diabetes se encuentran en su mayoría en Europa, como Alemania, Italia, Francia, el Reino Unido y España¹⁴.

Una quinta parte del total de adultos diabéticos residen en Asia. Los cálculos actuales indican que 71,4 millones de personas, tienen diabetes en 2011, de los cuales 61,3 millones viven en India. La cifra de personas con diabetes de la región aumentará hasta los 129,9 millones para 2030, o el 10,2% de la población adulta¹⁴.

En 2011, se calcula que 14,7 millones de adultos de la región Africana tienen diabetes, con una prevalencia regional del 3,8%¹⁴.

Por otra parte, en España de casi 6 millones de pacientes diabéticos, se estima que 5.301.314 millones o el 13,8% de los diabéticos españoles adultos padecen diabetes de tipo 2. De los cuales 2.3 millones de ellos están aún sin diagnosticar. La diabetes de tipo 1 abarca 13% de los casos de diabetes, de los cuales 29.000 son menores de 15 años y hay 1.100 nuevos casos cada año. España ocupa el puesto 18 en la clasificación de los 30 estados europeos, quedando por detrás de países como Portugal, Eslovenia o Hungría. Los aspectos que marcan la posición son las elevadas tasas de obesidad, los estilos de vida de manera sedentaria, la baja tasa de control regular periódico de la glucosa y las diferencias en cuanto al tratamiento entre Comunidades Autónomas.

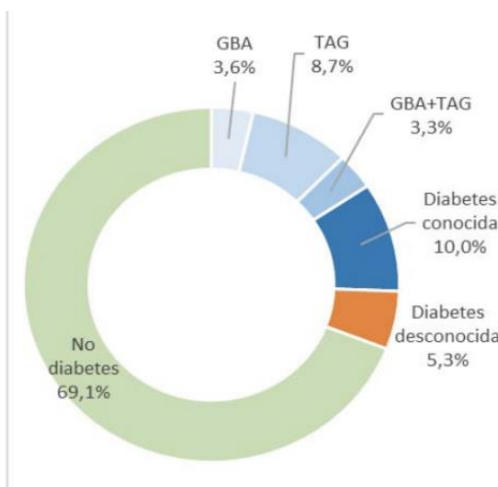
Finalmente, en Andalucía (tabla 2) la prevalencia de diabetes en la población adulta es del 15,3% del cual una tercera parte de las personas no sabe que la padece. Aunque esta proporción no es mayor al del resto de Comunidades Autónomas, sigue siendo importante realizar estrategias de detección precoz de la diabetes tipo 2.

Un gran porcentaje de la población adulta del 15,6% se encuentra en riesgo de padecer diabetes, por mostrar algunos de los denominados estado de prediabetes: Glucemia basal alterada (GBA), tolerancia alterada a la glucosa (TAG) o ambas.

Tabla 2: Prevalencia de Diabetes y Prediabetes en población adulta (18 años o más) de Andalucía.

	Prevalencia (%)	IC95%
Diabetes conocida	10,0	8,4 - 11,5
Diabetes no conocida	5,3	4,2 - 6,5
Diabetes total	15.3	13.5 - 17.2
GBA aislada	3.6	2,7 - 4,7
TAG aislada	8.7	7,3 - 10,2
GBA + TAG combinadas	3.3	2,5 - 4,3
Prediabetes (total)	15.6	13,8 - 17,6

GBA: Glucemia Basal Alterada
TAG: Tolerancia Alterada a la Glucosa
IC95%: Intervalos de confianza del 95 %



Fuente: Estudio di@bet.es, 2014

3.2. Prevalencia de amputaciones de pie diabético

La diabetes aumenta, por tanto el síndrome de pie diabético también. Es importante destacar la prevalencia de úlcera de pie diabético, su incidencia y como afecta esto a las amputaciones de los MMII.

En 2012, la prevalencia de desarrollo de úlceras en el pie fue del 4 al 10% en la población con diabetes. La incidencia de úlcera por pie diabético fue del 1 al 4%. Alrededor de 4 millones de diabéticos desarrollan una úlcera, y estas preceden el 85% de las amputaciones, un dato alto que no se ha modificado en los últimos años. El riesgo de amputación que tiene un diabético por el hecho de padecer la enfermedad es del 17 al 40%^{15,16}.

En algún momento de su vida el 25% de los diabéticos desarrollan pie diabético, es decir, 1 de cada 4 pacientes con diabetes tratará su pie en centros sanitarios. El 40% de las amputaciones pueden prevenirse con un tratamiento inicial apropiado, apoyado por un equipo multidisciplinario¹⁵.

Un paciente diabético que haya sufrido una amputación antes del quinto año de habérsela realizado tiene un 50% de riesgo de sufrir una amputación contralateral. Por otro lado, 4 de cada 5

úlceras en el pie diabético son provocados por traumatismos¹⁶.

En conclusión, la prevención y el tratamiento adecuado contribuyen a reducir estos datos tan exorbitantes y también así, gastos sanitarios producidos por esta grave complicación de la diabetes.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Determinar cuáles son las diferentes terapias avanzadas que se llevan a cabo en el tratamiento del pie diabético y la prevención de amputación.

4.2. Objetivo específico

Identificar cuáles de las diferentes terapias avanzadas encontradas es más efectiva en la curación del pie diabético y en la prevención de amputación.

5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño

Se trata de una revisión bibliográfica sistemática de los artículos disponibles en la actualidad. Basándonos en las directrices propuestas por el manual para la elaboración y defensa del Trabajo Fin de Grado en Ciencias de la Salud¹⁷. Esta revisión analiza artículos basados en la evidencia, que repercuten sobre un problema clave de salud, establecidos en el marco conceptual, con objetivos formalmente definidos y extrayendo resultados de manera razonada y lógica.

5.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda se ha llevado a cabo mediante una revisión y estudio exhaustivo de artículos bibliográficos tras realizar diferentes búsquedas bibliográficas en bases de datos como Cuiden Plus de origen nacional y; Pubmed, Scopus, Cochrane y Cinahl de origen internacional. Todas ellas son principales bases de datos en Ciencias de la Salud. El periodo de la búsqueda ha sido entre diciembre de 2016 y febrero de 2017.

En primer lugar se realizó la búsqueda de los términos MeSH y DeCS para determinar los equivalentes en inglés o al español, según la base de datos. Los términos MeSH encontrados en inglés fueron: *Diabetic foot, wound, care, ulcer, advanced therapy* y *advanced treatment*. Las palabras clave en español fueron: terapia avanzada, diabetes, tratamiento, terapia y pie diabético. Se ha considerado necesario realizar un mapa conceptual (Tabla 3) que refleje la población a la que va dirigida este estudio, la situación de la investigación y la cuestión a revisar:

Tabla 3: Descripción del mapa conceptual.

Mapa conceptual del objeto de estudio	
Situación o problema de salud	Tratamiento del pie diabético.
Población	Pacientes con diabetes.
Cuestión de estudio	Terapias avanzadas en el tratamiento del pie diabético.

Fuente: Elaboración propia.

Para finalizar la búsqueda de información se ha realizado una búsqueda inversa, hallándose 1 artículo que hemos procedido a incluir en nuestra revisión. Después de llevar a cabo una selección entre las distintas fuentes de información de aquellos documentos que se ajustan al perfil de nuestros objetivos para nuestro trabajo, se han realizado carpetas electrónicas agrupando los artículos de las diferentes fuentes de información seleccionadas. Se han descartado aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión utilizados a través de la utilización de los filtros disponibles que contienen las distintas fuentes de información y posterior análisis de los mismos para la revisión. Además, se han descartado 2 artículos duplicados al encontrarse en diferentes bases de datos.

5.3 Bases de datos

Una vez realizada la búsqueda obtenemos un total de 3.369 estudios. A continuación se procede a realizar un desglose de cada una de la base de datos (tabla 4).

Tabla 4: Descripción de la búsqueda bibliográfica.

Base de datos	Cadena de búsqueda empleada	Resultados	Nº artículos eliminados por: Criterios de inclusión/exclusión	Resultados
Cuiden Plus 1 de Marzo de 2017.	(tratamiento OR terapia) AND pie diabético	85	✓ Texto completo 64	21
Pubmed 1 de Marzo de 2017.	("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("diabetic foot"[MeSH Terms] OR ("diabetic"[All Fields] AND "foot"[All Fields]) OR "diabetic foot"[All Fields])	274	✓ Texto completo ✓ En Humanos ✓ 2008-2017 206	68
Scopus 10 de Marzo de 2017.	(Advanced therapy OR advanced treatment) AND diabetic foot	331	✓ Texto completo ✓ 2008-2017 ✓ Nursing. 305	26
Cochrane 12 de Marzo de 2017.	Tratamiento AND Pie Diabetico	15	✓ Texto completo 0	15
Cinahl 9 de Marzo de 2017.	Therapy AND diabetic foot	2.664	✓ Texto completo ✓ Referencias disponibles ✓ Resumen disponible ✓ 2011-2016 2.614	50
Total de artículos		3.369	3.232	137

Fuente: Elaboración propia.

5.4 Criterios de inclusión y exclusión

5.4.1 Criterios de inclusión/exclusión.

- Estudios de investigación originales que muestren terapias avanzadas en el tratamiento del pie diabético y accesibles a través de la Biblioteca de la Universidad de Jaén
- Acceso al documento a texto completo
- Publicaciones científicas de los últimos 10 años
- Sin restricción idiomática
- Población de estudio diagnosticada de diabetes

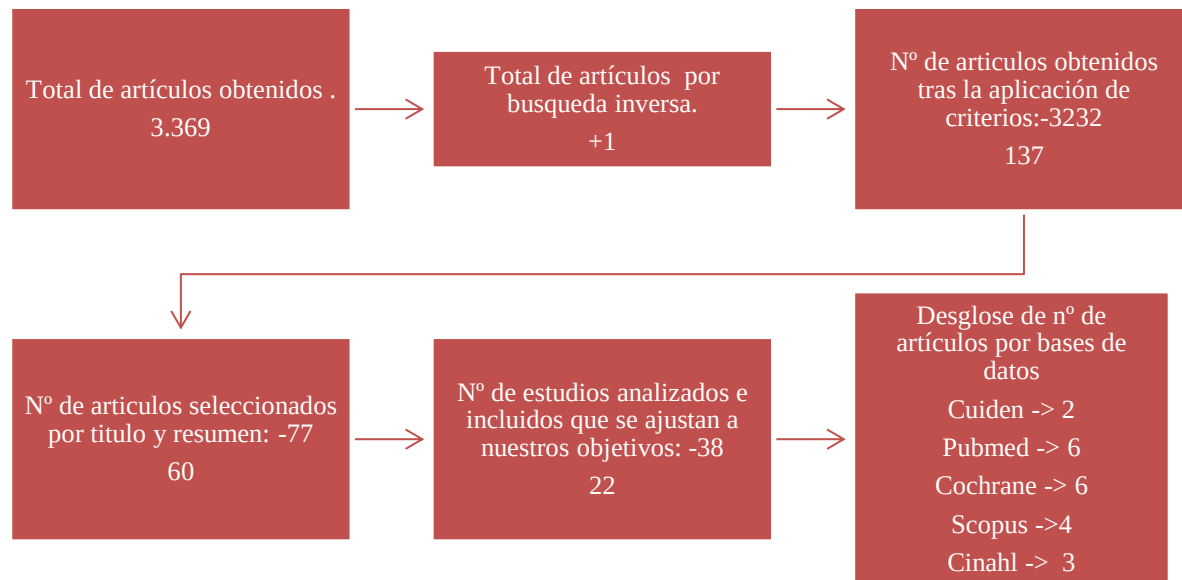
5.5 Método de análisis empleado

En primer lugar, nos hemos basado en el método de recuento de votos para analizar los estudios seleccionados. Este método consta en analizar que número de artículos presentan asociación positiva / negativa o ausencia de asociación entre las variable dependiente e independiente, de modo que la opción mayoritaria se considere el mejor estimador de las relaciones entre las variables. Con este método conseguimos un mayor aporte de objetividad a nuestra revisión¹⁷.

En nuestro trabajo el sentido positivo se otorga cuando el grupo experimental o el grupo post intervención alcanzan mayor tasa de curación que el grupo control o el grupo pre – intervención, produciéndose así, un efecto beneficioso. De esta manera, el sentido negativo se obtendrá cuando el grupo experimental o el grupo post – intervención adquiera menor tasa de curación que el grupo control o el grupo pre – intervención, originando un efecto dañino.

5.6 Descripción general de los resultados obtenidos

Figura 1. Resumen de los resultados de búsqueda.



Fuente: Elaboración propia.

6. RESULTADOS

Para esta revisión se han utilizado 40 referencias bibliográficas, 18 se han usado para la introducción y 22 para los resultados en función a los objetivos de nuestro proyecto.

Los estudios datan entre los años 2007 y 2017 con la intención de obtener la información más actual disponible. Además, se ha tenido en cuenta el diseño de los estudios, pretendiendo de este modo, que la información obtenida contenga la mayor evidencia científica posible.

Tras el análisis de los 22 estudios, se ha verificado que todos cumplen con los criterios de inclusión/exclusión propuestos en la metodología. El diseño de estos estudios ha sido variado, con predominio de las revisiones sistemáticas (sin y con meta-análisis), concretamente 8 revisiones sistemáticas, 2 estudios retrospectivos, 1 estudio transversal, 3 informe de casos, 4 estudios de casos y controles, 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y 1 estudio piloto. Por

último, hemos clasificado los estudios en subgrupos según la terapia avanzada en la cura del pie diabético. En el Anexo 1 se presenta una tabla descriptiva de todos los estudios obtenidos.

6.1 Terapia de oxígeno hiperbárico

En esta tabla se recogen los estudios que hablan de la terapia de oxígeno hiperbárico en la cura del pie diabético.

Tabla 5: Estudios que hablan de terapia de oxígeno hiperbárico.

Estudio	Diseño	N	Edad	Dirección	Asociación
Andrade ¹⁸ , 2016	Estudio transversal	200	≤ 50 años (72) 50-92 años (128)	+	p < 0,05
Kranke ¹⁹ , 2012	Revisión sistemática	577	No se especifica	-	p < 0,05
Mutluoglu ²⁰ , 2010	Informe de caso	1	52 años	-	No se muestra

Fuente: Elaboración propia.

La terapia de oxígeno hiperbárico consiste en la aplicación del 100% de oxígeno durante un periodo de tiempo bajo presión y se lleva usando desde hace 40 años. Esta presión incrementa la tensión arterial y la tensión del tejido oxigenado, causando efectos terapéuticos. Se está incrementando su uso en la cura de úlceras de pie diabético¹⁸⁻²⁰. El tratamiento de las heridas es, en ocasiones, un reto para el profesional de enfermería. Además, se está considerando severamente, la posibilidad de añadirlo en el tratamiento complejo de heridas¹⁸.

En el estudio de Andrade et al.¹⁸, la muestra es de 200 pacientes de los cuales obtenemos 204 pies diabéticos afectados. Según nos marca el estudio, 157 pies diabéticos son seleccionados para el tratamiento por TOHB, es decir el 77%. Considerando esto un alto porcentaje para mejorar los efectos de la isquemia traumática aguda.

Kranke et al.¹⁹, demostró que cuando se finalizó el tratamiento de TOHB a las 6 semanas se obtuvieron estos resultados en el mejor caso RR 4.61, 95% CI 2.35 to 9.08; P <0.00001, en el peor caso RR 0.84, 95% CI 0.51 to 1.37, P = 0.48. En su estudio no encuentra evidencia científica de que TOHB mejore la salud de las heridas en el pie diabético. A los seis meses de la aplicación del tratamiento en el mejor de los casos es de RR 2.71, 95% CI 1.53 to 4.83, P = 0.0007, $I^2 = 0\%$; y en el peor de los casos: RR 0.93, 95% CI 0.57 to 1.54, P = 0.79, $I^2 = 24\%$. Kranke et al.¹⁹ explica que pueden obtenerse alguna mejora a las 6 semanas de tratamiento pero no a largo tiempo, coincidiendo con lo que comenta Mutluoglu et al.²⁰. Sin embargo, Mutluoglu et al.²⁰, en su estudio muestra un caso en el que la persona abusa de esta terapia y le empieza a ser perjudicial para la mejora de su salud. Comenta que este caso no recibió ningún tipo de evaluación en cuanto a su infección y a su estado vascular.

El estudio, Aktas et al.²¹, menciona que se usa la TOHB en combinación con aplicación intralesional de factor de crecimiento epidérmico y cuyos resultados son muy satisfactorios. Los tres estudios recalcan la importante evaluación multidisciplinaria del equipo de cuidados¹⁹⁻²¹.

6.2 Aplicación de factor de crecimiento epidérmico

En esta tabla representa los estudios que hablan de la aplicación de factor de crecimiento epidérmico en el tratamiento de úlceras de pie diabético.

Tabla 6: Estudios que hablan del factor de crecimiento epidérmico.

Estudio	Diseño	N	Edad	Dirección	Asociación
Aktas ²¹ , 2016	Casos y controles	11	62,2±10,6 años	+	No se muestra
Valenzuela-Silva ²² , 2013	ECA	190	>60 años	+	p < 0,001
Martí-Carvajal ²³ , 2015	Revisión sistemática	2365	27-77 años	+	p ≥ 0,05
Fernández-Montequín ²⁴ , 2009	Estudio piloto	20	59,1 ± 7,4 años	+	p < 0.05

Fuente: Elaboración propia. ECA: Ensayo clínica aleatorizado

La inyección intralesional de factor de crecimiento de epidermis humana recombinante (EGF-IL) es un nuevo enfoque terapéutico. Factor de crecimiento epidérmico (EGF) es un polipéptido de 53 aminoácidos y ha sido presentado como una herramienta útil en el tratamiento de úlceras de pie diabético (DFU)²¹⁻²⁴.

En el estudio de Aktas et al.²¹, se aplicaron un promedio de 12 dosis (mínimo 6, máximo 25) de EGF-IL 75 µg (Heberprot-P® 75, Heber Biotec, Havana, Cuba) de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. TOHB se administró a 9 de 12 lesiones, y NPWT se aplicó a 8 de 12 lesiones durante y después del tratamiento con EGF-IL.

Dos pacientes se sometieron a amputación, mientras que 10 lesiones de los 9 restantes se curaron completamente. Esta terapia debe ser una opción para las heridas isquémicas cuando la evaluación vascular, TOHB, NPWT y la atención estándar hayan sido insuficientes. Además, como muchos pacientes sanaron con revascularización, antibioterapia, alivio de la carga, cuidado de heridas, TOHB y NPWT y no requirieron EGF-IL en nuestra práctica, el EGF se aplicó a una población de pacientes reducida. La aplicación intralesional de EGF puede prevenir amputaciones en DFU complicadas y selectivas que no responden a la atención estándar, incluyendo TOHB y NPWT. Debido a la escasa evidencia científica ya los altos costos, el EGF-IL debe considerarse sólo para las heridas isquémicas que no son elegibles para procedimientos de revascularización adicionales.

En el estudio, Valenzuela-Silva et al.²², se determina si los marcadores sustitutivos parciales de cierre de heridas propuestos para neuropatía, úlceras de pie diabético pequeño (DFU) pueden extenderse a lesiones avanzadas y si el desarrollo de tejido de granulación puede usarse para predecir la cicatrización completa. Proporciona la primera evidencia para el uso del desarrollo de tejidos de granulación como un predictor de cicatrización de heridas en DFU avanzadas. Los resultados del análisis de correlación de granulación-cicatrización en el estudio de postcomercialización en la práctica médica actual se obtuvieron de los datos de 1.440 úlceras. El resultado confirma que el desarrollo del tejido de granulación fue un predictor temprano de cicatrización final, con una certeza del 72,9% y VP positivos / negativos de 71,7 / 75,8%, respectivamente. Los factores de crecimiento derivados de plaquetas, endotelio o macrófagos son un tratamiento importante para estas heridas, pero también pueden generar riesgos.

En el estudio de Martí-Carvajal et al.²³, se encuentran 28 ECA con 2365 integrantes. La presencia o no de factor de crecimiento comparado con placebo aumentaba comparado el número de participantes con cicatrización completa de la herida (345/657 (52,51%) versus 167/482 (34,64%), RR 1,51, IC 95% 1,31 a 1,73 e I² = 51%. El resultado se basa principalmente en la fórmula de curación de heridas derivada de plaquetas (36/56 (64,28%) versus 7/27 (25,92%), RR 2,45, 95% 1,27 a 4,74, I² = 0%, recombinante humano. Factor de crecimiento derivado de plaquetas (becaplermina) (205/428 (47,89%) frente a 109/335 (32,53%), RR 1,47, IC del 95% 1,23 a 1,76, I² = 74%.

En la amputación de miembros inferiores mínimo un dedo, no hubo evidencia clara de diferencia entre ningún factor de crecimiento y placebo o ningún factor de crecimiento (19.150 (12,66%) versus 12/69 (17,39%) RR 0,74, IC 95% 0,39 a 1,39, I² = 0%, dos ensayos). Un ensayo en el que participaron 55 participantes no mostró evidencia clara de diferencia entre el factor de crecimiento endotelial vascular humano recombinante y el placebo en términos de días libres de úlcera después del tratamiento para úlceras de pie diabético (RR 0,64; IC del 95%: 0,14 a 2,94; valor de P: 0,56).

Los factores de crecimiento presentaron un riesgo creciente de la tasa de eventos adversos en comparación con el placebo o ningún factor de crecimiento (255/498 (51,20%) frente a 169/332 (50,90%), RR 0,83, IC del 95% 0,72 a 0,96 e I² = 48 %.

Estudios anteriores han demostrado que una formulación basada en el factor de crecimiento epidérmico (Heberprot-P) puede mejorar la granulación de las úlceras de alto grado del pie diabético (DFU)²¹⁻²⁴.

El objetivo del estudio de Fernández-Montequín et al.²⁴, fue explorar los efectos clínicos de esta administración hasta el cierre completo de la herida. Se realizó un estudio piloto en 20 pacientes diabéticos con úlceras de extremidad inferior de espesor total de más de 4 semanas de evolución. La respuesta de granulación completa se logró en los 20 pacientes en la media de 23,6 días. El cierre completo de la herida se obtuvo en 17 (85%) casos en la media de 44,3 días. La amputación no era necesaria en ningún caso y sólo se notificó una recaída. El esquema

terapéutico de la administración intralesional de Heberprot-P hasta el cierre completo puede ser seguro y adecuado para mejorar el objetivo terapéutico en términos de curación de DFU crónica.

6.3 Terapia de presión negativa

En esta tabla representa los estudios que hablan de la terapia de presión negativa en el tratamiento de úlceras de pie diabético.

Tabla 7: Estudios que hablan de la terapia de presión negativa.

Estudio	Diseño	N	Edad	Intervención	Dirección	Asociación
Dalla ²⁵ , 2013	Caso clínico	2	68 y 42 años	NPWTi	+	No se muestra
Blume ²⁶ , 2008	ECA	342	Media de 58 años	NPWT vs AMWT	+	p < 0,05

Fuente: Elaboración propia.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

NPWT: Terapia de presión negativa.

NPWTi: Terapia de presión negativa de instilación.

AMWT: Terapia avanzada de heridas en humedad.

La terapia de presión negativa (NPWT) es un sistema que utiliza una espuma de células abiertas reticulada que se moldea para encajar en la herida. A continuación, la espuma se cubre y se sella con una película semioclusiva. La almohadilla de tubo está unida a una abertura de 2 cm², que se corta en la superficie del vendaje, permitiendo de este modo una conexión con la espuma, mientras que el otro extremo del sistema de tubos está unido a la unidad de terapia que suministra presión negativa a la Herida y proporciona presión continua o intermitente^{25,26}.

Dalla²⁵, en su estudio nos comenta que durante los últimos 2 años, un nuevo dispositivo se ha desarrollado como la próxima generación de terapia de instilación. El sistema de terapia V.A.C.UltatM es un sistema integrado que permite NPWT estándar, así como una opción de instilación utilizando V.A.C. terapia VeraFloTM. Con este sistema de combinación, es posible suministrar soluciones tópicas de limpieza de heridas al lecho de la herida. Las heridas complejas y difíciles de curar pueden ser manejadas, evitando la necesidad de una unidad NPWT separada. Este nuevo sistema NPWTi utiliza apósitos (V.A.C. VeraFlo Dressing, KCI USA, Inc.) diseñados específicamente para la terapia de instilación, que tienen una estructura de poro abierta que es similar a los apósitos de espuma negra usados con NPWT. Estos apósitos tienen propiedades hidrófobas reducidas y proporcionan una mayor resistencia mecánica para uso durante la terapia

de instilación, lo que puede ayudar a prevenir el desgarro en los cambios de apósito. Caso 1: La herida fue completamente curada en el seguimiento; caso 2: la herida cicatriza después del segundo injerto.

En el estudio realizado por Blume et al.²⁶, la proporción del grupo NPWT fue significativamente mayor ($P=0,007$) para el cierre completo de la úlcera que para el grupo terapia avanzada de heridas en humedad (AMWT) (73 de 169 [43,2%] frente a 48 de 166 [28,9%]). Para los pacientes que completaron el ATP, el análisis fue significativo ($p = 0,001$) confirmaron que un porcentaje mayor de úlceras tratadas con NPWT (60,8%, 73 de 120) lograron el cierre de la úlcera que las úlceras tratadas con AMWT (40,0%, 48 de 120). Después de una preparación suficiente del lecho de la herida, 9,5% (16 de 169) úlceras tratadas con NPWT y 8,4% (14 de 166) úlceras tratadas con AMWT se cerraron quirúrgicamente mediante injertos de piel, solapas, suturas o amputaciones de grosor fraccionado. El tiempo medio para completar el cierre de la úlcera fue de 96 días (IC 95%: 75,0-114,0) para NPWT ($P 0,001$). El tiempo mediano de AMWT para completar el cierre de la úlcera no pudo ser estimado. La duración de la terapia para NPWT fue 63,6 36,57 días (media SD) frente a 78,1 39,29 días para AMWT.

Para evaluar adicionalmente los efectos de NPWT, se evaluó el cierre de la úlcera al 75%, el grado de formación de tejido de granulación y la reducción del área de la úlcera. Un número significativamente mayor de pacientes con NPWT (105 de 169, 62,1%) logró un cierre de úlcera del 75% que los pacientes con AMWT (85 de 166, 51,2%; $P 0,044$). Las estimaciones medias para el cierre de la úlcera del 75% fueron 58 días (IC del 95%: 53,0-78,0) para NPWT y 84 días (IC del 95%: 58,0-89,0) para la TMAA ($P 0,014$). Al evaluar el área de la úlcera, se logró una diferencia significativa entre NPWT (4,32 cm²) y AMWT (2,53 cm²) respecto al valor basal al día 28 ($P 0,021$).

El efecto del tratamiento clínico sobre la preparación del lecho de la herida se evaluó en 46 pacientes (24 NPWT y 22 AMWT), que presentaron una granulación de 0-10% al inicio del estudio y alcanzaron una granulación de 76-100%. De estos, 17 de 24 (70,8%) NPWT y 8 de 22 (36,4%) pacientes de AMWT alcanzaron una formación de tejido de granulación del 76- 100% ($P 0,019$). Las estimaciones medias para la formación de tejido de granulación 76-100% fueron 56 días (IC del 95%: 42,0-84,0) para NPWT y 114 (IC del 95%: 44,0 -ND) para AMWT ($P 0,022$).

NPWT parece ser tan seguro y más eficaz que el AMWT para el tratamiento de las úlceras del pie diabético.

6.4 Aplicación de injerto de piel

En esta tabla representa los estudios que hablan de la aplicación de injerto de piel en el tratamiento de úlceras de pie diabético.

Tabla 8: Estudios que hablan de la aplicación de injerto de piel.

Estudio	Diseño	N	Edad	Intervención	Dirección	Asociación
Kashefsky ²⁷ , 2012	Casos y controles	15	32-73 años	DG + TCC vs TCC	+	No se especifica
Santema ²⁸ , 2016	Revisión sistemática	1655	No se especifica	Injerto de piel y reemplazos tisulares	+	$p \geq 0,05$
Raphael ²⁹ , 2016	Estudio retrospectivo	29	52,97 ± 1,83 años	CUC	+	$p \geq 0,05$

Fuente: Elaboración propia.

DG: Injerto de piel

TCC: Total contact casting

CUC: Cryopreserved umbilical cord/amniotic allograft

La aplicación de injerto de piel consiste en un molde diseñado especialmente diseñado para quitar el peso del pie (la descarga) en pacientes con úlceras del pie diabético²⁷⁻²⁹.

Actualmente se encuentran disponibles diferentes tipos de injertos de piel y reemplazos tisulares. Estos se dividen generalmente en las siguientes categorías:

- ✓ Autoinjertos: piel tomada del paciente y colocada directamente en el lecho de la úlcera objetivo (por ejemplo, piel dividida o piel de grosor completo de injertos de pellizco o malla).
- ✓ Aloinjertos y xenoinjertos: piel tomada de otros seres humanos o animales con una estructura de piel similar, colocada directamente en el lecho de la úlcera objetivo.

- ✓ Piel bioingeniería o artificiales: productos de reemplazos de la piel creados en un laboratorio a partir de cultivos de componentes y células de la piel (por ejemplo, fibroblastos o queratinocitos) y luego colocados en el lecho de la úlcera objetivo.

En el estudio de Kashefsky et al.²⁷, quince pacientes consecutivos que satisfacen los criterios de inclusión y exclusión para el protocolo se incluyeron en el estudio. La edad media fue de 55 años y 14 de los 15 pacientes eran varones. La duración de la herida osciló entre 3 meses y 36 meses (media $15,6 \pm 10,8$ meses). La superficie inicial promedio de la herida fue $1,39 \pm 0,90$ cm² y la profundidad media fue de $0,35 \pm 0,70$ cm. Seis pacientes presentaron úlceras de pie y de pie de Charcot y las nueve restantes tenían úlceras en el antepié plantar.

De los 15 pacientes tratados, uno no pudo completar el protocolo de colada, debido a la necesidad de cirugía en su pie opuesto, y se interrumpió a las 4 semanas con una herida que había disminuido en tamaño en un 19% (paciente 15). Las úlceras restantes se cerraron con la combinación *Total contact casting* (TCC) / Injerto de piel (DG) en un promedio de $23,7 \pm 16,3$ días.

Las úlceras mayores de 1 cm² de área requerían una media de 33,3 días para cicatrizar. De las úlceras más pequeñas, menores de 1 cm², el tiempo de cicatrización promedio fue de 13,4 días. El número medio de solicitudes de DG fue de 2,1 por paciente. Las úlceras en el pie medio (n = 9) cicatrizaron en 10-73 días, mientras que las del antepié (n = 6) cicatrizaron en 10-39 días. Las úlceras sanaron bien, a pesar de presentarse con una duración de hasta 36 meses. El TCC ha sido bien documentado como el patrón oro para el manejo de las úlceras, pero sigue siendo infrutilizado. En este estudio, Kashefsky et al.²⁷, la combinación de TCC con la modalidad de curación avanzada DG redujo los tiempos de cicatrización a 23,7 días en comparación con 44 días de TCC solo. Las conclusiones sugieren que la combinación de modalidades avanzadas de curación, como DG, con TCC puede tener un beneficio en la reducción del tiempo para curar y limitar el tiempo.

Trece de los estudios incluidos en la revisión realizada por Santema et al.²⁸, se compararon la atención estándar y dos injertos o reemplazos tisulares con un injerto de piel. Cuando se reunieron los resultados de la totalidad de estudios individuales, los productos de reemplazo de tejidos y los injertos de piel que se usaron en los ensayos incrementaron la tasa de

curación de las úlceras en diabéticos comparado con la atención estándar (relación de riesgo 1,55, 95% Intervalo (IC) 1,30 a 1,85). A pesar de esto, la intensidad del efecto fue variable dependiendo del producto específico que se usó (por ejemplo, EpiFix® RR 11,08, IC del 95% 1,69 a 72,82 y OrCelRR 1,75; IC del 95%: 0,61 a 5,05). Al compararse de forma directa dos productos se mostró un efecto excelente sobre la cicatrización de úlcera sobre otro tipo de injerto de piel o reemplazo de tejido. Se encuentran menor número de amputaciones en el grupo experimental en confrontación con el grupo de atención estándar. Sin embargo, la disminución del riesgo absoluto para la amputación fue reducida (RR 0,43; IC del 95%: 0,23 a 0,81; 0,06, IC de 95%: -0,10 a -0,01).

En base a los estudios, Kashefsky et al.²⁷, Santema et al.²⁸ y Raphael²⁹, el efecto terapéutico global de los injertos de piel y los reemplazos tisulares usados junto con la atención estándar representa un incremento en la tasa de curación de úlceras en los pies y tenuemente menor número de amputaciones en personas con diabetes en confrontación con el cuidado estándar solo.

Raphael²⁹ en su estudio incluyó a un total de 32 heridas en 29 pacientes tratados en un único centro de salud fueron incluidos en la población estudiada. El área inicial de herida promedio para todas las heridas fue de $10,6 \pm 2,15$ cm². De las 32 heridas 28 se consiguió la epitelización completa para una tasa de cicatrización global del 87,5%. El tiempo promedio hasta el cierre de la herida fue de $13,8 \pm 1,95$ semanas con una mediana de 9 semanas y un promedio de $1,68 \pm 0,18$ aplicaciones CUC (*Cryopreserved umbilical cord/amniotic*). Los resultados sugieren que el aloinjerto CUC puede ser eficaz para mejorar la cicatrización de úlceras DFU, así como reducir potencialmente los costos médicos asociados con DFU crónicas debido al bajo número de aplicaciones necesarias para lograr el cierre completo de la herida. Se sugieren ensayos controlados aleatorios prospectivos para comprender mejor la eficacia de CUC en la cicatrización crónica de heridas.

6.5 Aplicación de apósitos

En esta tabla representa los estudios que hablan de la aplicación de apósitos avanzados en el tratamiento de úlceras de pie diabético.

Tabla 9: Estudios que hablan de apósitos avanzados.

Estudio	Diseño	N	Edad	Intervención	Dirección	Asociación
Dumville ³⁰ , 2016	Revisión sistemática Meta-análisis	446	No se especifica	Apósito de hidrogel	+	$p < 0,1$
Dumville ³¹ , 2013	Revisión sistemática Meta-análisis	511	No se especifica	Apósito hidrocoloide	+	$p \geq 0,05$
Dumville JC, O'Meara S ³² , 2013	Revisión sistemática Meta-análisis	375	No se especifica	Apósito de alginato	+	$p \geq 0,05$
Dumville JC, Deshpande S ³³ , 2013	Revisión sistemática Meta-análisis	157	No se especifica	Apósito de espuma	-	$p \geq 0,05$
Pinto ³⁴ , 2011	Informe de caso	1	84 años	Apósito biológico de gelatina alimentaria	+	No se muestra
Haycocks ³⁵ , 2011	Casos y controles	29	27-79 años	Apósito DACC-coated	+	No se muestra

Fuente: Elaboración propia.

DACC: Cloruro de Dialquilcarbamillo

Las úlceras en el pie en diabéticos son un problema de salud mundial frecuente y grave. Los apósitos forman una parte clave de la curación de la úlcera, con clínicos y pacientes que tienen muchos tipos diferentes para elegir. Se requiere un panorama actual y claro de la evidencia para posibilitar la toma de decisiones con respecto al uso del apósito³⁰⁻³⁵.

Actualmente no hay evidencia de investigación que sugiera que unos apósitos son más eficaces para curar úlceras de pie en personas con diabetes que otros tipos de apósitos, aunque

todos los ensayos en este campo son muy reducidos. Los tomadores de decisiones tal vez deseen considerar aspectos tales como el coste del apósito y las propiedades de tratamiento de heridas que ofrece cada tipo de apósito, por ejemplo, el exudado³⁰⁻³⁵.

6.5.1 Apósitos de hidrogel

En este estudio de Dumville et al.³⁰ del 2016, evalúan los efectos de los vendajes de hidrogel en comparación con los apósitos alternativos o ninguno sobre la curación de las úlceras en los pies en personas con diabetes.

En esta revisión se incluyen cinco estudios con 446 participantes. En el meta-análisis de tres estudios se compararon apósitos de hidrogel con apósitos básicos para heridas encontrando una cicatrización significativamente mayor con hidrogel: razón de riesgo (RR) 1,80, intervalo de confianza del 95% (IC) 1,27 a 2,56. Sin embargo, otro estudio comparó un apósito de hidrogel con terapia larval, descrita posteriormente en este proyecto en otro estudio, Tian³⁶; y otro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en la cicatrización entre el hidrogel y el factor de crecimiento derivado de plaquetas. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar diferentes marcas de apósitos de hidrogel.

Hay algunas pruebas que sugieren que los apósitos de hidrogel son más eficaces en la cicatrización (grado inferior) de las úlceras del pie diabético que los apósitos básicos de contacto con heridas, sin embargo este hallazgo es incierto debido al riesgo de sesgo en los estudios originales³⁰.

6.5.2 Apósitos hidrocoloides

Existe una gama de diferentes hidrocoloides disponibles, incluidos los apósitos hidrocoloides fibrosos y hidrocoloides (matriz)³¹.

En este estudio, Dumville et al.³¹ del 2013, se incluyeron cinco estudios (535 participantes). Se comparan los efectos de los apósitos de heridas hidrocoloides con apósitos básicos, apósitos de espuma³³, apósitos de alginato³² y un tratamiento tópico. El meta-análisis de dos estudios no mostró diferencias estadísticamente significativas en la cicatrización de úlceras entre los hidrocoloides fibrosos y los apósitos básicos de contacto con heridas: razón de riesgo

1,01 (IC del 95%: 0,74 a 1,38). Uno de estos estudios halló que un vendaje de heridas básico era más rentable que un apósito fibroso-hidrocoloide. Un estudio comparado con el apósito de matriz hidrocoloide con un apósito de espuma y no halló diferencias estadísticamente significativas en el número de úlceras curadas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cicatrización entre un apósito estándar de alginato y un apósito hidrocoloide fibroso-antimicrobiano (plata); Un apósito antimicrobiano (impregnado con yodo) y un apósito hidrocoloide fibroso estándar o un apósito hidrocoloide fibroso estándar y una crema tópica que contiene extractos de plantas.

6.5.3 Apósitos de alginato

En este estudio, Dumville JC, O'Meara S et al.³², se introdujeron seis estudios con 375 participantes. Se compararon vendajes de alginato con apósitos básicos de contacto con heridas, apósitos de espuma³³ y un apósito de hidrocoloide fibroso que contiene plata³¹. El metanálisis de dos estudios no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los apósitos de alginato y los apósitos básicos para el contacto con las heridas: razón de riesgo (RR) 1,09 (IC del 95%: 0,66 a 1,80). Los datos agrupados de dos estudios que compararon apósitos de alginato con apósitos de espuma no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cicatrización de úlcera (RR 0,67; IC del 95%: 0,41 a 1,08). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el número de DFU curadas cuando se confrontó un apósito hidrocoloide antimicrobiano (plata) con un apósito estándar de alginato (RR 1,40; IC del 95%: 0,79 a 2,47). Todos los estudios tuvieron cortos tiempos de seguimiento (seis a 12 semanas) y tamaños de muestra reducidos.

6.5.4 Apósitos de espuma

En este estudio, Dumville JC, Deshpande S et al.³³, se compuso de seis estudios con 157 participantes. El metanálisis de dos estudios indicó que los apósitos de espuma no impulsa la cicatrización de las úlceras del pie diabético en confrontación con los apósitos básicos de contacto con heridas (RR 2,03, IC del 95%: 0,91 a 4,55). Los datos agrupados de dos estudios, que equipararon espuma y vendaje de alginato³², no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cicatrización de úlcera (RR 1,50; IC del 95%: 0,92 a 2,44). No se hallaron

diferencias estadísticamente significativas en el número de DFU curadas cuando se compararon apósitos de espuma con apósitos hidrocoloides (matriz)³¹.

6.5.5 Apósitos biológicos de gelatina

Pinto³⁴ en su estudio, reporta la adopción de un tratamiento no convencional, basado en la gelatina, en un caso de una úlcera estancada del pie diabético, resultando en la curación exitosa. La gelatina es fundamentalmente desnaturalizado colágeno; Su presencia es primordial en el proceso de cicatrización natural, y esta puede ser una de las razones por las que el tratamiento obtuvo un buen resultado. El hecho de que la gelatina utilizada sea de origen animal no parece comprometer el resultado del tratamiento.

6.5.6 Apósitos recubiertos por DAAC

En este estudio de Haycocks et al.³⁵, se evalúa la capacidad para controlar o prevenir la infección y promover la cicatrización en la úlcera del pie diabético (DFU) con un apósito revestido con Cloruro de Dialquilcarbamilato (DACC). Se lleva a cabo en una serie de casos de úlceras de pie diabético. Las úlceras diana se trataron con un buen cuidado tradicional de la herida y se vistieron con el apósito de prueba durante un período de hasta 4 semanas. Se observaron reducciones en el número y la gravedad de los síntomas y signos de infección en la gran mayoría de las úlceras, y el tamaño de la herida disminuyó en todos, durante el período de estudio.

6.6 Otras terapias avanzadas

En esta tabla representa los estudios que hablan de otras terapias avanzadas en el tratamiento de úlceras de pie diabético.

Tabla 10: Otros estudios que hablan de terapias avanzadas.

Estudio	Diseño	N	Edad	Intervención	Dirección	Asociación
Carvalho ³⁷ , 2016	ECA	32	No se muestra	Terapia de láser de baja intensidad con o sin <i>Calendula officianalis</i>	+	p < 0,01
Haycocks ³⁸ , 2016	Casos y controles	17	No se muestra	Aplicación de spray de hemoglobina	+	p<0,05
Sakata ³⁹ , 2012	Estudio retrospectivo y longitudinal	39	34-86 años	Aplicación de gel de plasma platelet-rich	+	P < 0,05
Tian ³⁶ , 2013	Revisión sistemática Meta-análisis	356	No se especifica	Terapia de desbridamiento larval	+	P=0.03

Fuente: Elaboración propia.

ECA: *Ensayo clínico aleatorizado*

6.6.1 Terapia de láser de baja intensidad con o sin *Calendula officianalis*

La terapia láser de bajo nivel (LLLT) se presenta como un recurso terapéutico eficaz y de bajo costo demostrado en el tratamiento de las úlceras, capaz de acelerar el proceso de reparación en diferentes tejidos empleando fuentes de luz de baja potencia, que también se puede utilizar en asociación con terapias alternativas como el uso de ácidos grasos esenciales, como la *Caléndula*³⁷.

El uso tópico de aceite de esta planta ha sido sugerido como recurso terapéutico por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) debido a sus efectos terapéuticos anti-

inflamatorios y de curación. Se recomienda para el tratamiento de lesiones superficiales como quemaduras y escaras, heridas y úlceras cutáneas³⁷.

La muestra consistió en 32 pacientes con diabetes. Los participantes fueron divididos al azar en cuatro grupos: Doppler Ultrasonido, evaluación del índice tobillo-braquial, breve dolor inventario analógico y el dolor escala se realizaron al inicio y después de 30 días.

En el estudio de Carvalho et al.³⁸, se observó una disminución del dolor en la terapia láser de bajo nivel y terapia láser de bajo nivel asociada a grupos de ácidos grasos esenciales ($p < 0,01$). En cuanto al índice tobillo-braquial y ecografía Doppler, todos los grupos se mantuvieron estables. Al analizar la reducción del área de lesión, la terapia láser de bajo nivel asociada con el grupo de ácidos grasos esenciales mostró una significación de $p = 0,0032$ y el grupo de terapia láser de bajo nivel mostró $p = 0,0428$.

Concluye que la LLLT aislada o en combinación con el aceite de Caléndula o no es efectiva para aliviar el dolor debido a su acción anti-inflamatoria y reducir el área total de las úlceras estimulando la neovascularización y acelerando la proliferación celular, contribuyendo así a mejorar posibles morbilidades que pueden ocurrir como consecuencia de la Diabetes Mellitus.

6.6.2 Aplicación de spray de hemoglobina

En el estudio, Haycocks et al.³⁸, se ha evaluado el porcentaje de reducción en el área de la herida de las úlceras no curativas del pie diabético (DFU), tratadas con pulverización de hemoglobina Granulox durante un período de 4 semanas.

Una muestra de 17 pacientes (4 mujeres y 13 hombres), de los cuales 4 con tipo 1 y 13 con diabetes tipo 2, con un total de 20 DFU, cumplieron los criterios de inclusión. Estos datos se recogieron de seis sitios en el Reino Unido.

En el estudio hubo una reducción global positiva en el tamaño de 14 de las heridas, lo que equivale a una reducción media del 53,8% (desviación estándar (DE): 26,6; rango: 11,9-100%). Un participante, con dos úlceras, tuvo que ser retirado debido a la infección. Todos los médicos y participantes encontraron el producto fácil de usar.

La adición de una terapia de oxigenación tópica en el estudio de, Haycocks et al.³⁸, concluyó que las DFU sin cicatrización mostraron reducción en el área de la superficie de la herida y progresión a la curación. El producto también ha resultado ser aceptable y muy fácil de usar tanto por los participantes como por los médicos.

6.6.3 Aplicación de gel de plasma platalet-rich

En el estudio, Sakata et al.³⁹, se compararon los regímenes de atención estándar en comparación con el uso de un tratamiento con gel PRP tópico en pacientes con una variedad de heridas complejas. Evaluaron los resultados de heridas de 39 pacientes con 40 heridas crónicas no cicatrizantes de las extremidades inferiores entre dos períodos de tiempo. La duración media de la herida fue de 99,7 días antes del tratamiento.

Las heridas fueron clasificadas como diabéticas isquémicas (n = 24), diabéticas (n = 10), isquémicas (n = 5). DFU fueron Wagner III (77%) e IV (23%). De éstos, el 60% estaba en pacientes con esclerosis arteriosclerótica (ASO). La infección (abscesos, celulitis, osteomielitis y / o gangrena) estaba presente en todas las heridas y se trató mediante desbridamiento, tratamiento con antibióticos y cirugía según se considerara apropiado. Durante el primer período de tratamiento de 75,3 días, que incluyó revascularización y / o desbridamiento junto con el estándar de atención, ninguna de las heridas cicatrizadas y el área, la profundidad y el volumen de la herida promedio aumentaron. Después del tratamiento con gel PRP tópico, el 83% de las heridas cicatrizaron en 145,2 días (P = 0,00002). Los resultados de este estudio sugieren que se pueden obtener buenos resultados de curación y una baja tasa de amputación con un protocolo de cuidados de apoyo (incluyendo procedimientos de revascularización) y el tratamiento con gel Platalet-rich.

6.6.4 Terapia de desbridamiento larval

La terapia de desbridamiento de la gusano (MDT), también conocida como terapia de gusanos, terapia de larvas, biodesbridamiento y biocirugía, tiene una larga historia de uso en el tratamiento de heridas crónicas e infectadas. La MDT es una forma de desbridamiento mecánico. Los gusanos vivos, criados en condiciones estériles, por lo general *Lucilia sericata*, se colocan en heridas necróticas³⁶⁻⁴⁰.

El objetivo del estudio, Tian et al.³⁶, ha sido estudiar la sensibilidad potencial de la MDT comparada con la atención estándar para úlceras de pie diabético (DFU). Compararon MDT con terapia estándar en un total de 356 participantes. Los resultados de meta-análisis sugirieron que el grupo MDT era significativamente superior al grupo control en el porcentaje de DFU para lograr la cicatrización completa ($P = 0,02$), tiempo de cicatrización ($RR = -3,70$, IC del 95% = $0,73$, $p = 0,03$), índice de amputación ($RR = 0,41$, IC del 95% $-5,76$; $-1,64$; $p = 0,0004$) y número de días libres de antibióticos ($126,8 \pm 30,3$ días vs $81,9 \pm 42,1$ días; $p = 0,001$); Sin embargo, las diferencias recogidas en la incidencia de infección después de la intervención no revelaron evidencia de una diferencia entre los grupos MDT y control ($RR = 0,82$, IC 95% = $0,65$; $1,04$, $p = 0,10$). Aunque el MDT puede ser una terapia científica y eficaz en el tratamiento de DFU, la evidencia es demasiado débil para recomendarla rutinariamente para el tratamiento.

7. DISCUSIÓN

Tras analizar los 22 estudios que resultaron finalmente incluidos en nuestro trabajo, la mayoría de éstos se muestran a favor de la cura del pie diabético y, por tanto, la prevención de la amputación del miembro inferior.

Nuestro objetivo era determinar cuáles eran las terapias avanzadas que se estaban utilizando en los últimos 10 años. Se han identificado una gran variedad de éstas: TOHB, NWPT, EGF, TCC, CUC, DG, terapia de láser de baja intensidad con o sin *Calendula officianalis*, aplicación de spray de hemoglobina, aplicación de gel de plasma plaqueta-rich y desbridamiento larvar; así como, una diversidad de apósitos de diferente composición: hidrogel, hidrocoloides, alginato, espuma, biológicos de gelatina y recubiertos por DACC.

Ha resultado muy complicado relacionar y comparar los resultados existentes debido a la heterogeneidad encontrada. Todos ellos hablan de una mejora en la cura del pie diabético, salvo los estudios, Kranke et al.¹⁹ y Mutluoglu et al.²⁰, ambos hablan de la terapia hiperbárica de oxígeno, exponen que esta terapia pierde eficacia a partir de los 6 meses y que un uso desproporcionando, sin una previa evaluación del sistema vascular y de la infección, puede llegar al empeoramiento de la herida, y por tanto, mayores problemas para el paciente.

En otros estudios como, Aktas et al.²¹, el cuál nos habla de EGF, se expone que muchos pacientes del estudio no recibieron ni siquiera la terapia a estudiar, que con otras como HBOT, NPWT y cuidados estándares adecuados se precisó una mejora en la herida. En cambio, estudios como, Marti-Carvajal et al.²³ y Fernández-Montequín et al.²⁴, muestran una total eficacia sobre esta terapia sin apenas recaídas.

Tenemos dos estudios que nos hablan la terapia de presión negativa sobre la herida que son Dalla²⁵ y Blume et al.²⁶. El primero nos describe una innovación sobre esta terapia que es la instilación, mostrándonos una mayor prevención de desgarro a la hora de retirar los apósitos. El segundo nos compara NWPT con AMWT. En cualquier caso, ambos estudios nos exponen una mayor eficiencia y una menor duración en la cicatrización usando esta terapia frente a la expuesta.

Analizamos tres del total de estudios que nos hablaban de la aplicación de injertos de piel en la herida. Kashefsky et al.²⁷, Santema et al.²⁸ y Raphael²⁸, exponen que el efecto terapéutico global de los reemplazos tisulares y los injertos de piel usados junto con la atención estándar muestran un incremento en el índice de curación de úlceras en los pies y levemente menos amputaciones en personas diabéticas en confrontación con el cuidado estándar solo.

A la hora de exponer los diferentes apósitos encontrados, el estudio, Dumville et al.³⁰, referente al año 2016, nos muestra a los apósitos de hidrogel como los más eficaces frente a otros tipos de apósitos estándar. Los demás estudios nos hablan de diferentes apósitos como los hidrocoloides³¹, los de alginato³², los de espuma³³, los biológicos de gelatina³⁴ y los recubiertos por DACC³⁵ no exponen diferencias significativas para el uso de uno o de otros. Como nos comentan los estudios, la elección del apósito se ha de deber más a otros factores como el económico, el tipo de exudado, etc.

En cuanto a las otras terapias avanzadas encontradas, encontramos un interesante artículo, Tian et al.³⁶, sobre la larvoterapia, el cual nos muestra una igual eficacia comparada con los apósitos de hidrogel, los más eficaces de nuestro estudio. Los demás estudios, Carvalho et al.³⁴, Haycocks et al.³⁵ y Sakata et al.³⁴, exponen un aumento en la tasa de curación y prevención de amputación.

8. CONCLUSIÓN

En este proyecto hemos recogido diferentes modalidades de tratamiento avanzado para pie diabético. La esencia para un adecuado cuidado de las heridas se consigue con la mezcla de cuidados generales y cuidados avanzados. Una agresiva desbridación, descargas del área que estén sometidas a presión, un control de la infección, restablecer la circulación a la zona cuando sea necesario, unido a las terapias anteriormente explicadas como TOHB, NWPT, EGF, larvoterapia, apósitos avanzados u otras, han de obtener la clave para aumentar la tasa de mejora y disminuir el número de amputaciones en estos pacientes diabéticos. Sin embargo es necesaria la realización de más investigaciones que aumenten el nivel de evidencia para el tratamiento con estas terapias avanzadas.

En mi opinión, abordando multidisciplinariamente el pie diabético se conseguirán resultados con el ánimo de disminuir la estancia media en el hospital, el número de amputaciones, los ingresos por medio de las unidades de urgencias, continuar con las guías de práctica clínica, mantenga unos niveles costo/efectivos y en pocas palabras, ofrecer la mejor cura en el momento adecuado, según la evidencia, a pacientes diabéticos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Informe Mundial sobre la Diabetes. Resumen de Orientación. World Report on Diabetes. Executive summary 2016. [Acceso el 6 de Marzo de 2017] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
2. Garza R, Melçendez MC, Fang MA, Castañeda-Hidalgo H, Aguilera A, Flores F. Plan de Cuidados Estandarizado en la Atención de Pacientes con Pie Diabético. 2012
3. Norwood D. Úlcera en el Pie de Diabéticos. Health Library: Evidence-Based Information 2015 09.
4. Calle JR. La diabetes tipo MODY. Fundación para la diabetes. 2012.

5. Hernández DA. diabetes tipo LADA. 2014.
6. Whithouse F. Complicaciones de la diabetes. Tiempos médicos: revista de educación médica continuada. 1983(239):33-41.
7. American Diabetes Association. Complicaciones: Cetoacidosis. October 24, 2013 March 18, 2015. [Acceso el 14 de Marzo de 2017] Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/complicaciones/cetoacidosis.html>
8. Goldaracena M, Escudero J, Arrondo A, Villarrubia A, Aramendia B, Iturralde R. Prevalencia de retinopatía diabética en una población diabética registrada en atención primaria prevalence of diabetic retinopathy. A population based study in primary health care. 1998.
9. Gutiérrez C, Suárez JC. Nefropatía diabética: prevención o retraso por el médico general integral versus lamentos del nefrólogo. Revista Cubana de Medicina General Integral. 1997;13(1):19-27.
10. Samur A, Rodríguez MZ, Olmos AI, Bárcena DG. Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus. Acta Médica Grupo Ángeles. 2006;4(1):13.
11. Schinca N, Álvarez J. Artropatía neuropática o pie de Charcot. Biomedicina; 2012;7(1):44-50.
12. Noriega F, Villanueva P, Hansen S. Pie de Charcot: reconstrucción funcional y procedimientos de rescate. Revista de ortopedia y traumatología; 2007;51(3):164-172.
13. Luis J, Pérez FJ. Prevención primaria en el pie diabético. Parainfo digital, 2013.
14. International Diabetes Federation, Executive Summary IDF Diabetes Atlas, 7th Edition, Brussels Belgium; 2015. [Acceso el 11 de Marzo del 2017] Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>

15. Valero K, Marante D, Torres M, Ramírez G, Cortés R, Carlini R. Complicaciones microvasculares de la diabetes. Capítulo XIII. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo; 2012;10(Supl 1):111.
16. International Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers. Wounds International; 2013. [Acceso el 17 de Marzo de 2017] Disponible en: http://www.woundsinternational.com/media/best-practices/_/673/files/dfubestpracticeforweb.pdf
17. Del Pino R, Martínez J.R. Manual para la elaboración y defensa del trabajo de fin de grado en ciencias de la salud. Barcelona: Elsevier España, S.L.U; 2016. p. 71-88.
18. Andrade SM, Santos IC. Hyperbaric oxygen therapy for wound care. Revista Gaúcha de Enfermagem. 2016;37(2).
19. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. The Cochrane Library. 2012.
20. Mutluoglu M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers--prudent or problematic: a case report. Ostomy Wound Manage. 2010 Jun;56(6):32-35.
21. Aktaş Ş, Baktıroğlu S, Demir L, Kılıçoğlu Ö, Topalan M, Güven E, et al. Intralesional application of epidermal growth factor in limb-threatening ischemic diabetic foot ulcers. Acta orthopaedica et traumatologica turcica. 2016;50(3):277-283.
22. Valenzuela-Silva CM, Tuero-Iglesias AD, Garcia-Iglesias E, Gonzalez-Diaz O, Del Rio-Martin A, Yera Alos IB, et al. Granulation response and partial wound closure predict healing in clinical trials on advanced diabetes foot ulcers treated with recombinant human epidermal growth factor. Diabetes Care. 2013 Feb;36(2):210-215.
23. Martí-Carvajal AJ, Gluud C, Nicola S, Simancas-Racines D, Reveiz L, Oliva P, et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers. The Cochrane Library. 2015.
24. Fernández-Montequín JI, Betancourt BY, Leyva-Gonzalez G, Mola EL, Galán-Naranjo K, Ramírez-Navas M, et al. Intralesional administration of epidermal growth factor-based

formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *International wound journal*. 2009;6(1):67-72.

25. Dalla L. Diabetic foot wounds: the value of negative pressure wound therapy with instillation. *International wound journal*. 2013;10(s1):25-31.

26. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008 Apr;31(4):631-636.

27. Kashefsky H, Marston W. Total contact casting combined with human fibroblast-derived dermal tissue in 15 DFU patients. *J Wound Care*. 2012;21(5).

28. Santema TB, Poyck PP, Ubbink DT. Skin grafting and tissue replacement for treating foot ulcers in people with diabetes. *The Cochrane Library*. 2016.

29. Raphael A. A single-centre, retrospective study of cryopreserved umbilical cord/amniotic membrane tissue for the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care*. 2016;25(Sup7):S10-S17.

30. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*. 2013.

31. Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*. 2013.

32. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*. 2013.

33. Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*. 2013.

34. Pinto NMT. Case study in treatment of diabetic foot ulcer with alimentary gelatin. *British Journal of Nursing*. 2011;20.
35. Haycocks S, Chadwick P. Use of DACC-coated dressings in diabetic foot ulcers: A case series. *Diabetic Foot Journal*. 2011;14(3):133-137.
36. Tian X, Liang X, Song G, Zhao Y, Yang X. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *J Wound Care* 2013;22(9):462-469.
37. Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebêlo VC, Castro JG, Sousa PR, et al. Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(4):626-632.
38. Haycocks S, McCardle J, Findlow AH, Guttormsen K. Evaluating the effect of a haemoglobin spray on size reduction in chronic DFUs. *British Journal of Nursing*. 2016;25.
39. Sakata J, Sasaki S, Handa K, Uchino T, Sasaki T, Higashita R, et al. A retrospective, longitudinal study to evaluate healing lower extremity wounds in patients with diabetes mellitus and ischemia using standard protocols of care and platelet-rich plasma gel in a Japanese wound care program. *Ostomy Wound*. 2012;58(4):36-49.
40. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003;26(2):446-451.

ANEXOS

Anexo 1. Descripción de los artículos encontrados. Fuente: Elaboración propia.

Estudio	Diseño: tipo de estudio	Autor, país y año	Muestra	Terapia utilizada	Bases de datos
Low-level laser therapy and Calendula officinalis in repairing diabetic foot ulcers. (37)	ECA	Carvalho, et al. Brasil, 2016	32 pacientes.	Terapia de láser de baja intensidad con o sin Calendula officinalis.	Cuiden
Hyperbaric oxygen therapy for wound care (18)	Estudio transversal	Andrade SMD, et al. Brasil, 2016	200 pacientes.	Terapia de oxígeno hiperbárico.	Cuiden
Intralesional application of epidermal growth factor in limb-threatening ischemic diabetic foot ulcers. (21)	Casos y controles	Aktaş Ş, et al. Turquía, 2016	11 pacientes.	Epidermal growth factor.	Pubmed
Diabetic foot wounds: the value of negative pressure wound therapy with instillation (25)	Casos clínicos.	Dalla Paola L. --, 2013	2 pacientes.	Terapia de presión negativa.	Pubmed
Evaluating the effect of a haemoglobin spray on size reduction in chronic DFUs (38)	Casos y controles.	Haycocks S, et al. United Kingdom, 2016	17 pacientes.	haemoglobin spray	Pubmed
Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers (30)	Revisión sistemática Meta-análisis	Dumville JC, et al. United	446 pacientes.	Apósito Hidrogel.	Pubmed

		Kingdom, 2013			
Total contact casting combined with human fibroblast-derived dermal tissue in 15 DFU patients. (27)	Casos y controles.	Kashefsky H, et al. --, 2012	15 pacientes.	Dermagraft (DG) y Total Contact Casting (TCC)	Pubmed
Granulation Response and Partial Wound Closure Predict Healing in Clinical Trials on Advanced Diabetes Foot Ulcers Treated With Recombinant Human Epidermal Growth Factor (22)	ECA	Valenzuela-Silva CM, et al. Cuba, 2013	190 pacientes.	Epidermal growth factor.	Pubmed
Skin grafting and tissue replacement for treating foot ulcers in people with diabetes (Review) (28)	Revisión sistemática	Santema TB, et al. --, 2016	1655 pacientes.	injerto de piel y los reemplazos tisulares	Cochrane
Growth factors for treating diabetic foot ulcers (Review) (23)	Revisión sistemática	Martí-Carvajal AJ, et al. --, 2015	2365 pacientes.	Growth factors	Cochrane
Hydrocolloid	Revisión	Dumville JC,	511	Apósitos	Cochrane

dressings for healing diabetic foot ulcers (Review) (31)	sistemática	et al. --, 2013	pacientes.	hidrocoloidales	
Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers (Review) (32)	Revisión sistemática	Dumville JC, et al. --, 2013	375 pacientes.	Apósitos de alginato.	Cochrane
Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds (Review) (19)	Revisión sistemática	Kranke P, et al. --, 2015	577 pacientes.	Hyperbaric oxygen therapy	Cochrane
Foam dressings for healing diabetic foot ulcers (Review) (33)	Revisión sistemática	Dumville JC, et al. --,2013	157 pacientes.	Apositos de espuma.	Cochrane
A single-centre, retrospective study of cryopreserved umbilical cord/amniotic membrane tissue for the treatment of diabetic foot ulcers (29)	Estudio retrospectivo	Raphael A --, 2016	29 pacientes.	cryopreserved umbilical cord allograft	Scopus
A Retrospective, Longitudinal Study to Evaluate Healing Lower Extremity Wounds	Estudio retrospectivo y longitudinal	Sakata J, et al. Japón, 2012	39 pacientes	Application of the Platelet-Rich Plasma gel	Scopus

in Patients with Diabetes Mellitus and Ischemia Using Standard Protocols of Care and Platelet-Rich Plasma Gel in a Japanese Wound Care Program (39)					
Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers - Prudent or Problematic: A Case Report (20)	Un informe de caso	Mutluoglu M, et al. --, 2010	Un paciente	Terapia de Oxígeno Hiperbárico	Scopus
Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure With Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers (26)	ECA	Blume PA, et al. --, 2008	342 pacientes.	Terapia de presión negativa.	Scopus
Case study in treatment of diabetic foot ulcer with alimentary gelatin. (34)	Un informe de caso	Pinto NMT United Kingdom, 2011	Un paciente.	Apósito biológico de gelatina.	Cinhal

Use of DACC-coated dressings in diabetic foot ulcers: a case series. (35)	Casos y control.	Haycocks S, et al. --, 2011	29 pacientes.	dialkylcarbamoyl chloride-coated dressing	Cinhal
Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. (36)	Revisión sistemática Meta-análisis	Tian X, et al. China, 2013	356 pacientes.	Terapia de desbridamiento larvar.	Cinhal
Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure (24)	Estudio piloto	Fernández-Montequín JI, et al España, 2009	20 pacientes.	epidermal growth factor.	Busqueda inversa.