
ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS NEUROPÁTICAS

TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO DE PODOLOGÍA

FECHA DE PRESENTACIÓN: 30 DE JUNIO DE 2014

Autora: Khrystyna Vynohradka
Tutora: Carolina Padrós Sánchez

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer a la tutora Carolina Padrós Sánchez, responsable de la Unidad de Pie de Riesgo del Hospital Podológico de la Universidad de Barcelona, por su atención, dedicación y entrega en la realización de este trabajo.

Agradecer también a las siguientes empresas farmacéuticas: Laboratorios Urgo SL, Smith & Nephew, Coloplast Productos Médicos y Mölnlycke HealthCare por su colaboración y aportación de información sobre los fármacos novedosos descritos en el trabajo.

ÍNDICE DEL TRABAJO

| | |
|---|-------|
| 1. Resumen y palabras claves | 4-5 |
| 2. Introducción | 6-17 |
| 2.1 Fisiopatología | 6-7 |
| 2.2 Definición y etiopatogenia de la úlcera neuropática | 7-9 |
| 2.3 Clínica | 9-10 |
| 2.4 Localización | 10 |
| 2.5 Clasificación | 10-12 |
| 2.6 Complicaciones | 12-13 |
| 2.7 Valoración de la úlcera | 13-17 |
| 2.7.1 Examen detallado | 13-15 |
| 2.7.2 Terapia local | 15-17 |
| 3. Objetivos | 18 |
| 4. Material y métodos | 19 |
| 5. Resultados | 20-34 |
| 5.1 Tratamiento | 20-31 |
| 5.1.1 Desbridamiento | 21-22 |
| 5.1.2 Control del exudado | 22-23 |
| 5.1.3 Granulación y cicatrización | 23-31 |
| 5.2 Evolución de los tratamientos | 31-33 |
| 5.3 Relación coste de los productos | 33-34 |
| 6. Discusión | 35-37 |
| 7. Conclusión | 38 |
| 8. Bibliografía | 39-43 |
| 9. Anexos | 44-47 |

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

| | |
|--|----|
| 1. Tabla 2.2.1: Etiopatogenia de la úlcera neuropática | 9 |
| 2. Tabla 2.5.1: Clasificación de Wagner de las úlceras del pie diabético | 11 |
| 3. Tabla 2.5.2: Clasificación de la Universidad de Texas de las úlceras del pie diabético | 12 |
| 4. Gráfica 5.2.1: Fármacos usados en la fase de desbridamiento que están clasificados según su tiempo de empleo | 32 |
| 5. Gráfica 5.2.2: Fármacos usados para el control del exudado que están clasificados según su tiempo de empleo | 32 |
| 6. Gráfica 5.2.3: Fármacos usados para favorecer la granulación y cicatrización que están clasificados según su tiempo de empleo | 33 |
| 7. Tabla 5.3.1: Sustancias farmacológicas con sus marcas comerciales y correspondientes precios | 34 |

ÍNDICE DE IMÁGENES

| | |
|--|----|
| 1. Imagen 2.3.1: Úlcera neuropática; paciente del Hospital Podológico | 10 |
|--|----|

1. RESUMEN:

La Diabetes Mellitus constituye un grave problema de salud a nivel mundial. Según la Federación Internacional de Diabetes actualmente la padecen 285 millones de personas, y en el año 2025 deben sobrepasar de 350 millones. Concreto en España, la diabetes mellitus afecta a más del 13% de la población adulta mayor de 18 años y su prevalencia sigue aumentando año tras año. Más de 25% es el riesgo que corre una persona con diabetes a desarrollar una úlcera en el pie a lo largo de su vida y un 70% de las amputaciones de las extremidades inferiores se asocian con esta enfermedad. A raíz de estos datos, se ha hecho una revisión bibliográfica y una posterior recogida de datos de diferentes fármacos tópicos empleados para el tratamiento de las úlceras neuropáticas no infectadas durante los últimos diez años. La búsqueda se ha basado en clasificar los tratamientos según la fase en que se utilizan, los productos que se han dejado de utilizar y los nuevos fármacos que han aparecido recientemente en el mercado.

PALABRAS CLAVES: Diabetes, pié diabético, úlcera en el pie, tratamiento tópico, neuropatía.

ABSTRACT:

Diabetes Mellitus is a serious global health problem. According to the International Diabetes Federation currently suffer 285 million people, and in 2025 should exceed 350 million. Concrete in Spain, diabetes mellitus affects more than 13 % of the adult population 18 years and its prevalence is increasing year after year. Over 25 % is the risk that a person with diabetes developing a foot ulcer during their lifetime and 70 % of lower extremity amputations are associated with this disease. Following these data, it has made a literature review and subsequent collection of data of different topical drugs used for the treatment of non-infected neuropathic ulcers over the

past ten years. The search is based on classifying the treatments according to the phase they are used, products that are no longer used and the new ones that have recently appeared on the market.

KEYWORDS: diabetes, diabetic foot, foot ulcers, topical treatment, neuropathy.

2. INTRODUCCIÓN

Las patologías de origen metabólico como la Diabetes Mellitus suponen la mayor epidemia que se ha conocido hasta la actualidad, con una afectación de más de 285 millones de personas en todo el mundo. La prevalencia de la Diabetes Mellitus va en aumento y se prevé que el número llegue a afectar a 350 millones de personas en el año 2025. Concreto en España, afecta a más del 13% de la población adulta mayor de 18 años y su prevalencia sigue aumentando año tras año. Sus costes sanitarios son los más elevados entre todas las enfermedades crónicas debidos a la elevada morbilidad de sus complicaciones crónicas degenerativas.

La afectación del sistema nervioso es una de las complicaciones crónicas de la diabetes que aparecen con más frecuencia. Su incidencia aumenta proporcionalmente a la duración y a la severidad de la hiperglucemia, reflejo de un mal control metabólico, llegando a afectar a más del 50% de los pacientes con una duración de la diabetes superior a 25 años. Según los estudios realizados, se calcula que los 25% de los afectados desarrollan una úlcera en el pie a lo largo de su vida, y un 70% de las amputaciones de las extremidades inferiores se asocian con esta enfermedad, siendo estas causas responsables del 20% de los ingresos hospitalarios del paciente diabético. Por lo tanto, tanto por la importancia epidemiológica como por los costes sociales y económicos que lleva asociados la úlcera y sus posibles complicaciones, resulta de extraordinaria utilidad el concepto de equipo multidisciplinario en el manejo de esta situación clínica, afectando por igual a los profesionales del equipo sanitario: médicos, podólogos e enfermeros. [1-4]

2.1 FISIOPATOLOGÍA

En la fisiopatología de la propia neuropatía diabética se pone de manifiesto tres ejes fundamentales:

- La isquemia del nervio: producida por una alteración estructural de la microvascularización que provoca un engrosamiento de la membrana basal y disfunción endotelial caracterizada por alteraciones en la expresión del óxido nítrico.
- Factores inmunitarios: en los nervios afectados se ha observado infiltración celular de estirpe inflamatoria, destacando la presencia de linfocitos T. Esto sugiere un cierto carácter inmunitario al proceso.
- Alteraciones metabólicas: la hiperglucemia existente es el factor determinante e indiscutible de la neuropatía diabética. El exceso de glucemia en plasma conlleva dos secuencias metabólicas que se complementan: por un lado existe un hiperfuncionamiento de la vía de los polioles, con una acumulación intracelular de sorbitol y fructosa produciendo lesión por hiperosmolaridad; por otro, el déficit en mioinositol que conlleva un aumento de la concentración de sodio intracelular, agravando la hiperosmolaridad celular y produciendo daños estructurales irreversibles. [5]

2.2 DEFINICIÓN Y ETIOPATOGENIA DE LA ÚLCERA NEUROPÁTICA

Una úlcera cutánea se define como una solución de continuidad con pérdida de sustancia de cualquier superficie epitelial del organismo, que se caracteriza por la nula o escasa tendencia a la cicatrización por sí misma. En una úlcera neuropática, la ausencia o disminución de sensibilidad es el factor determinante. Dependiendo del tipo de fibras nerviosas afectadas y del grado de lesión de las mismas, el paciente puede presentar una amplia variedad de signos y síntomas asociados en diferentes síndromes que se clasifican en tres componentes lesionales principales:

- *La neuropatía motora*: conlleva una alteración de la musculatura intrínseca del pie, como por ejemplo, los músculos lumbricales, flexores cortos comunes y propios e interóseos. La pérdida de fuerza de los mismos origina un predominio de los sistemas

neuromusculares antagonistas, fundamentalmente los extensores cortos, largos propios y comunes , produciendo como consecuencia deformidades como dedos en martillo, aumento de la concavidad plantar, protrusión plantar de las cabezas metatarsales, entre otras. Existe además un adelgazamiento del tejido graso subcutáneo y de la almohadilla plantar lo que manifiesta aún más estas deformidades.

- *Neuropatía vegetativa o autonómica*: su alteración conduce a una disminución de la sudoración y a su expresión en una piel debilitada, seca, con presencia de grietas, y con tendencia a formar hiperqueratosis. Por otra parte, la afectación simpática tiene enorme repercusión en el sistema óseo, aumentando la actividad osteoclástica y la reabsorción ósea, dejando al sistema osteoarticular en condiciones deficitarias que facilitan las fracturas espontaneas, colapso articular y las deformidades propias del pie de Charcot.

- *Neuropatía sensitiva*: supone para el paciente una pérdida sensaciones molestas y/o dolorosas que en condiciones normales son una defensa del organismo.

Todo ello hace que el pie se haga más vulnerable a pequeños traumatismos externos, siendo el más común el ocasionado por un calzado inadecuado, o por pequeños traumatismos de repetición al andar o en la actividad diaria. Estas pequeñas lesiones permiten entrar a las bacterias a través de la piel resquebrajada y por las fisuras secundarias a la disfunción autónoma. El traumatismo repetitivo en los mismos puntos de presión producirá la formación de callos y necrosis por presión. La consecuencia de lo producido será la aparición de la úlcera e infección de la lesión, con cicatrización disminuida a causa de la enfermedad microvascular del diabético. La enfermedad vascular periférica no suele ser una causa directa de las úlceras, sin embargo, la reducción del flujo arterial dificultará la curación y conferirá un elevado riesgo de amputación. [5,6]

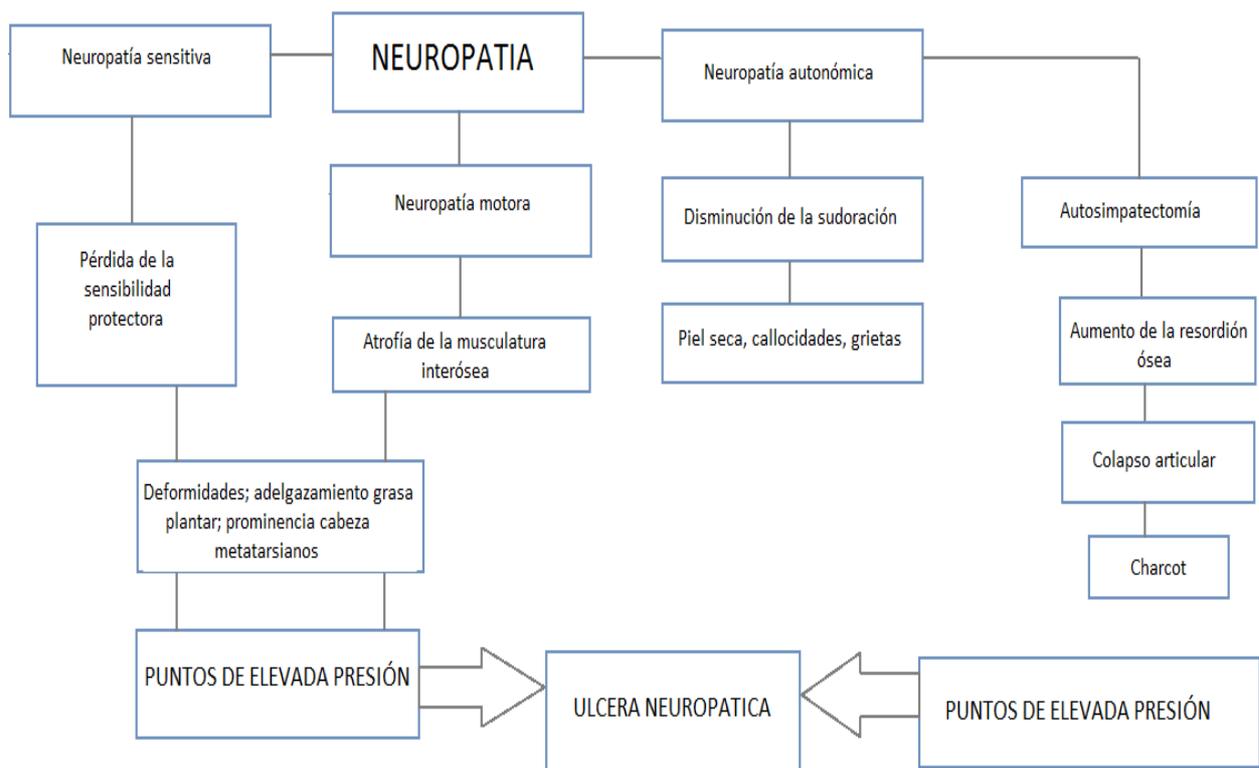


Tabla 2.2.1: Etiopatogenia de la úlcera neuropática [5]

2.3 CLÍNICA

- Son ulceraciones ubicadas en zona de roce o presión.
- De forma circular, bien delimitada.
- Existencia de hiperqueratosis alrededor de la úlcera.
- Con frecuencia, muy exudativas.
- El fondo ulceral tiene tejido de granulación.
- Sangran con facilidad.
- Indoloras.
- La perfusión arterial es correcta, con existencia de pulsos tibiales.

[6,7]



Imagen 2.3.1: Úlcera neuropática; paciente del Hospital Podológico

2.4 LOCALIZACIÓN

No existe un lugar predefinido en el que se emplacen las úlceras neuropáticas, pero sí existen unas zonas con mayor incidencia que otras como cabezas metatarsales, pulpejos de los dedos, dorso de los dedos y cara latero-plantar del primer dedo. [6]

2.5 CLASIFICACIÓN

Existen numerosas clasificaciones que nos permiten distinguir los distintos tipos de úlcera. Una de las clasificaciones más aceptadas es la que establece Wagner, utilizando el criterio de la profundidad y gravedad de la lesión. Así, diferencia cinco grados o estadios fundamentales:

Grado I: se trata de úlcera superficial en la que se afecta como máximo el espesor total de la piel.

Grado II: se refiere a úlceras profundas que ya traspasan la capa dérmica, pudiendo interesar tejido graso y ligamentos, pero sin afectar aun el hueso y sin presencia de absceso importante.

Grado III: es el estadio de mayor gravedad en ausencia de necrosis, a la situación previa se añade absceso o foco infeccioso importante, llegándose a afectar el hueso subyacente en pocas ocasiones.

Grado IV: presencia de necrosis o gangrena limitada, tributaria aún de amputación menor.

Grado V: se refiere en este caso a necrosis o gangrena extensa que obliga a una amputación mayor.

| GRADO | LESIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|-------|-------------------------------|---|
| 0 | Ninguna, pie de riesgo | Callos gruesos, cabezas metatarsianas prominentes, dedos en garra, deformidades óseas |
| 1 | Úlceras superficiales | Destrucción total del espesor de la piel |
| 2 | Úlceras profundas | Penetra en la piel, grasa, ligamentos, pero sin afectar hueso, infectada |
| 3 | Úlceras profundas más absceso | Extensa, profunda, secreción y mal olor |
| 4 | Gangrena limitada | Necrosis de parte del pie |
| 5 | Gangrena extensa | Todo el pie afectado, efectos sistémicos |

Tabla 2.5.1: Clasificación de Wagner de las úlceras del pie diabético ^[5]

Fue mejorada posteriormente por otra elaborada por la Universidad de Texas, en la cual se distinguen para cada uno de los grados de 0 a 3 cuatro estadios que permiten definir con mayor precisión las características de la úlcera en cuanto a la presencia o no de la infección y/o isquemia. Así, para cada uno de los grados se distinguen los siguientes 4 subtipos:

A. Úlcera con la profundidad que determinará el grado previo pero sin infección ni isquemia.

B. A la profundidad determinada se le añade una infección clínicamente significativa.

C. Existe la presencia de isquemia con repercusión clínica.

D. Coexistencia de infección e isquemia, siendo estos dos factores los que participan de un modo más decisivo en el retraso de la curación de las úlceras y en la aparición de gangrena. [8]

| ESTADIO | GRADO | | | |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 |
| A | No infección No isquemia | No infección No isquemia | No infección No isquemia | No infección No isquemia |
| B | Infección | Infección | Infección | Infección |
| C | Isquemia | Isquemia | Isquemia | Isquemia |
| D | Infección e isquemia | Infección e isquemia | Infección e isquemia | Infección e Isquemia |

Tabla 2.5.2: Clasificación de la Universidad de Texas de las úlceras del pie diabético [11]

2.6 COMPLICACIONES

Celulitis, osteomielitis, gangrena y una posterior amputación a nivel de las extremidades inferiores constituyen las complicaciones más importantes. Se estima que aproximadamente el 50 % de las amputaciones no traumáticas realizadas en la población corresponden a sujetos diabéticos. La prevalencia de las amputaciones aumenta con la edad y varía en relación al nivel sanitario y económico del país. De forma trágica, el 50% de los pacientes que sufren la amputación de una extremidad desarrollan una lesión grave en la otra extremidad dentro de los dos años siguientes.

La reducción de las amputaciones es alcanzable mediante la prevención con el tratamiento sanitario adecuado de forma

multidisciplinar y sobretodo una adecuada educación del paciente en el cuidado de los pies. [1,9]

2.7 VALORACIÓN DE LA ÚLCERA

2.7.1 Examen detallado

El tratamiento integral de las heridas requiere una valoración precisa de todos los factores que intervienen en las mismas para procurar las mejores condiciones posibles de curación. Así, antes de iniciar una pauta de tratamiento local en una úlcera es necesario hacer un examen detallado. En primer lugar de una serie de aspectos generales del paciente que pueden influir de un modo decisivo en la evolución del proceso, y en segundo lugar de las características específicas de la lesión, las cuales determinarán la pauta terapéutica más indicada.

Aspectos generales

1. Estado general del paciente

Influirá de un modo determinante en la evolución de la úlcera el estado de salud del paciente, su estado nutricional, actividad física o laboral, y en general cualquier patología aguda o crónica que pueda interferir con el tratamiento instaurado.

2. Patología de base o proceso que originó la lesión

El pronóstico de la úlcera viene determinado en gran medida por los mecanismos etiológicos implicados en su aparición. Por lo tanto, siempre que sea posible, identificación y posterior tratamiento etiológico será determinante en la curación de la herida y el más importante a tener presente.

3. Antecedentes personales

Se debe interrogar al paciente si padece más enfermedades subyacentes (en nuestro caso, ya contamos con la diabetes). Además se deberá conocer la medicación utilizada ya que algunos medicamentos tales como los corticosteroides pueden retrasar la cicatrización.

4. Alergias

Condicionarán la elección del tratamiento a implantar, sobre todo en el caso de las alergias a fármacos antimicrobianos, necesarios en muchos casos.

5. Entorno en el que se realiza el tratamiento

Tendremos que adecuar nuestro plan terapéutico a los condicionantes de todo tipo que vengan dados por el entorno. Así, no es lo mismo planificar una pauta de tratamiento en un paciente que cuenta con la ayuda del entorno familiar que puede colaborar en el cumplimiento estricto de nuestras indicaciones, que hacerlo en un paciente que viva solo y con escasos recursos desde el punto de vista sociofamiliar y económico.

Aspectos locales

1. Localización de la úlcera

Como ya está mencionado anteriormente, las úlceras de tipo neuropático suelen originarse en la planta del pie y zonas de presión.

2. Grado de evolución (escala de Wagner)

Determinará la posibilidad de un manejo ambulatorio (grados de 0 a 2) o la obligatoriedad de su remisión a un hospital (grados de 3 a 5) debido a la gravedad de la situación y a complejidad de los tratamientos necesarios.

3. Tamaño, diámetro, profundidad y volumen

La concretización de los mismos es necesaria para evaluar de forma precisa la evolución o respuesta al tratamiento instaurado. En este sentido es útil obtener medidas directivas objetivables tales como el contorno de la úlcera o fotografías seriadas de la misma.

4. Lecho de la herida, estado del tejido

Las úlceras neuropáticas se caracterizan por la presencia de heridas relativamente profundas y bien delimitadas, rodeadas de callosidades.

5. Exudado

Aunque en el tratamiento es necesario promover el mantenimiento de un ambiente húmedo en el lecho de la úlcera, la presencia de una cantidad excesiva de exudado puede interferir de forma negativa en su cicatrización. Por ello, a la hora de elegir el producto, nos tenemos que fijar en la cantidad de exudado presente, siendo necesarios productos más absorbentes cuanto mayor sea la cantidad del mismo.

6. Signos de infección

Tales como exudado purulento, bordes rojos, fiebre, mal olor o evolución estacionada deben alertarnos y hacernos pensar en una posible infección.

Por lo tanto, conseguir la máxima información sobre el paciente y la úlcera que presenta, es el primer paso para escoger la mejor pauta de tratamiento. Otro aspecto importante, que es nuestro principal objetivo de este trabajo, es conocer de forma exhaustiva los diferentes productos existentes en el mercado para elegir el que más se ajuste a las características de una úlcera neuropática. [8]

2.7.2 Terapia local

El abordaje terapéutico de las ulceraciones diabéticas requiere paciencia, experiencia y seguridad profesional. El objetivo de todos los esfuerzos consiste en ayudar a cicatrizar la lesión y evitar la amputación.

El tratamiento local comprende los siguientes pasos:

1. Limpieza de la herida

Constituye primer y fundamental paso optimizando las condiciones necesarias para que una úlcera se cicatrice correctamente y que disminuya el riesgo de infección, puesto que con la limpieza se retiran microorganismos y material necrótico presentes en el lecho de la herida.

Debe realizarse con mínima fuerza mecánica (para evitar dañar el tejido de granulación que se esté formando) al principio y antes de

cada cambio de apósito. Para ello se recomienda el uso de una jeringuilla junto con aguja cargada de solución salina isotónica haciendo una presión de lavado efectiva que facilite el arrastre mecánico de los restos necróticos sin lesionar el lecho. Otra opción sería agua jabonosa utilizando esponjas o dispositivos de celulosa que llevan incorporados el jabón en su estructura. No es favorable el uso de limpiadores cutáneos o agentes antisépticos (povidona yodada, clorhexidina, agua oxigenada u otros) ya que presentan toxicidad y agresividad para granulocitos, monocitos, fibroblastos y tejido de granulación. Su empleo en la limpieza de las úlceras cutáneas solo estará justificado en caso de infección importante para disminuir la carga bacteriana que presenta la úlcera.

2. *Desbridamiento*

Una vez finalizada la limpieza, el siguiente paso es el desbridamiento. Debemos de eliminar toda la hiperqueratosis periulcerosa para observar bien la verdadera dimensión de la úlcera, eliminar esfacelos y tejidos necrosados. Estos pasos facilitan la formación de una herida con tejido de granulación sano que cura a partir de la base y no a partir de los bordes (posible cierre en falso).

Puede ser de cuatro tipos:

- *Quirúrgico o cortante*: método más radical y efectivo, será de elección siempre que sea posible. La técnica siempre requiere la utilización de bisturí, tijeras y pinza de disección para eliminar los tejidos desvitalizados.

- *Mecánico*: son técnicas traumáticas y no selectivas que eliminan los restos de la herida utilizando la abrasión mecánica. En actualidad está en desuso.

- *Enzimático*: se realiza mediante preparadores enzimáticos con capacidad de destruir la fibrina, el colágeno desnaturalizado y la elastina, sin destruir el tejido viable. Debe de utilizarse con cautela y durante cortos periodos de tiempo, ya que en algunos casos pueden irritar el tejido viable o producir reacciones sistémicas.

- *Autolítico*: es un proceso de autodigestión del tejido desvitalizado que tiene lugar por acción de las enzimas normalmente presentes en los fluidos de la úlcera. Se trata por lo tanto de un proceso fisiológico que nosotros podemos favorecer manteniendo un ambiente húmedo sobre el lecho de la herida.

Muchas veces se combinan los tres tipos de desbridamiento. En la mayoría de las ocasiones no será necesario el uso de anestesia porque no existirá dolor al carecer de sensibilidad.

3. Cicatrización y reepitelización

Una vez limpia la úlcera y conseguido un buen tejido de granulación, el siguiente paso será promover la total cicatrización y reepitelización de la misma. En la mayoría de casos, salvo que existan complicaciones, bastará con proporcionarle a la herida un ambiente limpio, cálido (cerca de los 37°C) y húmedo donde puedan producirse todas las reacciones y procesos necesarios para que se produzca la correcta reconstrucción de la piel, evitando cualquier maniobra que pudiera dañar el tejido de granulación recién formado.

Una forma muy eficaz de combinar los objetivos expuestos es la utilización de distintos apósitos y sustancias farmacológicas (recogida y análisis de los cuales se explican en los siguientes apartados) que nos permitan espaciar las curas cumpliendo los citados objetivos.

4. Descarga de la zona afectada

Aunque esté citado como último punto, la descarga es un elemento esencial e imprescindible para la curación de una úlcera, sea cual sea su localización, etiología o momento de evolución en el que se encuentre. [8]

3. OBJETIVOS

Este trabajo se planteó a partir de las preguntas surgidas al estudiar el tratamiento de las úlceras neuropáticas y el gran número de productos farmacológicos que hay actualmente en el mercado y que se utilizan para tal fin.

Para ello nos marcamos tres objetivos:

1. Conocer los diferentes métodos de curas que se han utilizado a lo largo de los años.
2. Dominar los diferentes productos que se empleaban y los nuevos fármacos aparecidos en el mercado que se utilizan para el tratamiento de las úlceras neuropáticas no infectadas durante los últimos 10 años y seleccionarlos por grupos de acción.
3. Y por último, relacionar y comparar los tratamientos encontrados en función de la relación efectividad/ precio.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Una vez explicado brevemente en qué consiste la neuropatía, las úlceras que se forman como consecuencia de ésta y los puntos más importantes a la hora de realizar el tratamiento de las mismas, nos centraremos en el principal objetivo de este trabajo: análisis de la evolución de los tratamientos tópicos utilizados para tratar una úlcera neuropática en los últimos 10 años. Para ello se han examinado los artículos publicados en la última década que de alguna manera especifican el tratamiento para manipular úlceras de tipo neuropático. Se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos PubMed, Medline, Dialnet y ScienceDirect. Términos introducidos en la búsqueda son: diabetes, pié diabético, tratamiento local, úlcera en el pie y neuropatía. Además, se revisaron las listas de referencias bibliográficas de los artículos incluidos para identificar artículos adicionales. Los artículos incluidos fueron casos clínicos, ensayos clínicos controlados y búsquedas bibliográficas, publicados en inglés o castellano, que evalúan la efectividad de sustancias farmacológicas o terapias alternativas en el tratamiento de úlceras neuropáticas o la utilizan como opción terapéutica. No se incluyeron artículos que describen úlceras con clínica de infección bacteriana.

Asimismo, se han consultado fuentes bibliográficas de la Biblioteca de la Universidad de Barcelona, del Campus de Bellvitge, así como el portal de internet GNEAUPP de donde se descargaron los libros electrónicos referenciados en la bibliografía.

Adicionalmente se ha utilizado la información administrada por laboratorios: Laboratorios Urgo SL, Smith & Nephew, Coloplast Productos Médicos y Mölnlycke HealthCare.

Basándonos en los artículos estudiados se han elaborado tres gráficas, ordenando los productos tópicos seleccionados según su acción, previamente describiendo las características de cada uno de ellos.

5. RESULTADOS

5.1 TRATAMIENTO

Hasta principios de la década de 1960, casi todas las heridas eran tratadas de una forma "seca", que consistía en limpiar la herida y secarla con todo tipo de antisépticos o colorantes, con el objetivo de que la úlcera estuviese libre de gérmenes, secura y que formara costra, produciéndose de esta manera, la epitelización en profundidad.

Este tipo de cura obtiene buenos resultados con escaso coste económico en heridas pequeñas y poco profundas, aunque con mayor tiempo y con peores resultados estéticos. Durante mucho tiempo se utilizó para el tratamiento de las úlceras crónicas, pues si bien no se curaban, al menos cuando estaban secas "no daban problemas" de supuración o mal olor. La siguiente costra, que está formada de plaquetas, eritrocitos y células atrapadas, actúa como si se tratara de un apósito natural, pero con una serie de ventajas y otra de inconvenientes.

Ventajas:

- Aproxima los bordes.
- Forma una barrera contra el exterior.
- Reduce el dolor.
- Disminuye al mínimo la pérdida de líquidos.
- Facilita la contracción.

Inconvenientes:

- Retrasa el proceso de cicatrización.
- Puede fijar bacterias sobre la superficie de la úlcera con el consiguiente peligro de infección.

A raíz de descubrimiento en los siguientes años de las ventajas de la cura húmeda, fueron apareciendo en el mercado cada vez más productos que ofrecían la oportunidad de realizar, de una forma más eficaz, una cura idónea para el tratamiento de las heridas.

En un período de 25-30 años hemos pasado de disponer tan sólo de la gasa húmeda o impregnada que se conoce como "cura tradicional", a hablar de apósitos, que van avalados de estudios teóricamente objetivos y rigurosos.

Debido a la gran variedad de productos existentes, en este trabajo se intenta clasificar los mismos según la fase en la que se emplean, su persistencia y grado de utilización en la última década. [1]

5.1.1 Desbridamiento

A la hora de desbridar, se utilizan los siguientes productos: tripsina/quimiotripsina, papaina, dextranómero, cadexómero yodado y colagenasa.

Tripsina/quimiotripsina, papaina

Son productos que funcionan de forma sinérgica con las enzimas endógenas, degradando la fibrina, el colágeno desnaturalizado y la elastina. La destrucción de leucocitos dentro del proceso de cicatrización, produce una liberación natural de enzimas proteolíticas (proteasas), que ayuda a la separación del tejido necrótico. Son productos aptos para desbridar disolviendo o degradando el tejido no viable presente en el lecho de la herida. [4,10]

Dextranómero

Consiste en microgránulos inertes porosos de dextranómero formados por una red tridimensional de cadenas macromoleculares de dextrano unidas por enlaces entrecruzados. Cuando se colocan en una herida, los microgránulos se expanden, absorbiendo el exudado del tejido. Debido a estas características, dextranómero acelera la formación de tejido de granulación y reduce el tiempo de cicatrización de la herida. [2,4]

Cadexómero Yodado

Hidrogel biodegradable de almidón modificado. Compuesto por una red tridimensional de moléculas de almidón agrupadas en microesferas en donde quedan atrapados átomos de yodo. Absorbe el exceso de exudado y esfacelos, reduce los microorganismos sobre la superficie de la herida, transformándose en un gel blando y húmedo. Se puede encontrar en pomada, polvos o apósitos. Está indicado en úlceras con tejido esfacelado y con un grado de exudación medio. Precisa cura diaria para evitar la formación de costras. [4,6,11,12]

Colagenasa

Es una enzima proteolítica más utilizada debido a su mayor especificidad y carencia de efectos secundarios. Es un método de desbridamiento selectivo, no traumático y compatible con otros métodos. Actúa rompiendo las bridas de colágeno que retienen unidos a la superficie de la herida los tejidos necróticos, facilitando así el desbridamiento de la herida y consiguiente crecimiento de tejido de granulación. [1,4,10,11,13-18]

5.1.2 Control del exudado

Los productos que tienen características de absorción son los siguientes:

Apósitos de espuma (foam) de poliuretano

También reciben el nombre de hidrocélulas, hidropoliméricos, hidrocápulas o hidroactivos.

Son apósitos derivados del poliuretano a los que se les ha asociado una estructura hidrofílica, recubiertos de un film semitransparente. Tienen una estructura interna en forma alveolar tridimensional, lo que los convierte en apósitos con gran capacidad de absorción y posterior retención del exudado en su estructura interna. También

tienen capacidad autolítica para la eliminación de la capa necrótica. No dejan residuos ya que no forman gel.

Se utilizan en úlceras que están en fase de granulación y las que presentan un exudado moderado-alto. En el mercado están en forma de apósitos adhesivos y no adhesivos. [1,6,11,13-16,19-24]

Alginatos

Productos derivados de algas, son los compuestos con una mayor capacidad de absorción, pudiendo absorber hasta 15-20 veces su peso, reaccionando químicamente con el exudado formando un gel hidrófilo que mantiene un ambiente húmedo sobre el lecho de la herida, para el desarrollo del tejido de granulación. Están especialmente indicados en heridas muy exudativas. Aparte también tienen propiedades de hemostasia por lo tanto también pueden estar indicados en úlceras con tendencia al sangrado o con abundante tejido granulomatoso. Están disponibles en apósitos o en cintas, eligiéndose una u otra en función de las características topográficas de la úlcera y de la cantidad de exudado existente. Deberán de cambiarse diariamente de acuerdo con una adecuada práctica clínica.

[1,6,11,14,16,19-25]

5.1.3 Granulación y cicatrización

Para finalizar la última etapa del proceso curativo se pueden utilizar los siguientes productos:

Hidrocoloides

La base principal de su composición es la carboximetilcelulosa en su porción interna, mientras que la externa contiene poliuretano que los hace impermeables al agua y a los microorganismos. El mecanismo de acción consiste en la absorción del exudado por parte de las partículas de hidrocoloide, que una vez mezclados con el líquido, sufren una licuación que produce la formación de un gel húmedo

entre la úlcera y el apósito, creando de esta manera un ambiente cálido y húmedo favorable para la resolución de la herida. La lámina exterior de poliuretano protege la lesión frente las agresiones exteriores y contaminación bacteriana, favoreciendo la entrada de oxígeno y la eliminación del CO₂ junto con el vapor de agua. Se indican en úlceras con escaso a moderado exudado para mantener un ambiente húmedo sobre el lecho, presentando como limitación la presencia de signos de infección o presencia de tendón o hueso.

Destacan con su presentación diversa (apósitos/placas, pasta/gránulos, fibra/malla, etc.) debiéndose elegir una u otra en función de la cantidad de exudado que haya que absorber. [1,6,11,13-16,19-21,23-25]

Hidrogeles

Son fundamentalmente polímeros que contienen una gran cantidad de agua (hasta un 80%). Son sustancias inadherentes, semitransparentes, confortables y absorbentes, aunque su principal virtud es la capacidad de hidratar el lecho de la herida. Debido a su contenido en agua rehidratan la herida favoreciendo el ambiente húmedo, promoviendo de esta manera el desbridamiento, humedeciendo el tejido desvitalizado y favoreciendo, de este modo, el proceso natural de autólisis junto con la consiguiente granulación y epitelización de la herida. Están indicados sobre todo en aquellas lesiones con base seca o con restos necróticos tras el desbridamiento. Su presentación suele ser en forma de gel, aunque también los podemos encontrar en forma de placas o apósitos. Su aplicación es cada 24 horas. [1,6,10,11,13-16,19-26]

Colágeno

Se trata de productos bioactivos, ricos en colágeno que, por una parte, favorecen la granulación de la herida, mediante la atracción de los fibroblastos y macrófagos a través de los péptidos derivados del colágeno; y por otra, proliferan la epitelización mediante la

estimulación y diferenciación de queratinocitos en el lecho de la herida. Se utiliza en úlceras que se encuentran en la fase de granulación y sin signos de infección.

Se pueden encontrar en polvos, gránulos y apósitos.

[4,6,11,15,16,19,22,24,27]

Apósitos y geles salinos

Productos que contienen cloruro sódico en distintos porcentajes. Crean un ambiente salino que permite mantener un entorno húmedo en la herida gracias a la solución de cloruro sódico que se va liberando de manera gradual, impidiendo el secado de la herida. Una solución al 0,9% está indicada para heridas en fase de granulación, en cambio, una de 20% se puede utilizar para desbridar necrosis secas.

Lo podemos encontrar en apósitos y en forma de gel. [11,12]

Plata

Sus propiedades curativas son conocidas desde hace más de 2000 años. Tiene efecto antimicrobiano o bactericida. Actúa bloqueando el sistema de obtención de energía de las bacterias que se encuentra en la pared celular, sin producir daño alguno a las células humanas.

Hay evidencias científicas de que la plata es efectiva frente a un amplio espectro de gérmenes, incluyendo los multirresistentes, no produce efectos secundarios, no interfiere con antibióticos sistémicos y produce escasas resistencias. Se indica en heridas contaminadas o infectadas.

Su presentación varía dependiendo de las casas comerciales: un apósito con plata como único elemento del apósito o apósito con plata asociada a diferentes apósitos: alginato, hidrocoloide, espumas de poliuretano, etc.

- Pasta de alginato e iones de plata

La última novedad aparecida en el mercado es una combinación de alginato e iones de plata en pomada que ha sido desarrollada para incrementar el contacto del agente antimicrobiano y el lecho de la herida, especialmente en aquellas que presentan cavidades y tunelizaciones.

- Plata nanocristalina

Se presenta en forma de apósito formado por una capa de poliéster flexible poco adherente recubierto de plata nanocristalina mediante un proceso especial de deposición física de plata metálica a base de vapor con gas argón. Este proceso provoca cambios en las propiedades físicas de los cristales, obteniéndose una forma de plata elemental metaestable y muy energética; permite además obtener cristales de plata nanocristalina muy pequeños y de aspecto granuloso, 15 nanómetros frente a los 250 de los cristales tradicionales, lo que facilita una mayor superficie de contacto con el lecho lesional. Es poco adherente. Por último, la plata nanocristalina, como la plata tradicional, también proporciona una eficaz barrera antimicrobiana y protege la herida de la invasión de microorganismos patógenos, lo cual favorece una cicatrización más rápida.

Se utiliza junto con un apósito secundario apropiado o mediante terapia de compresión de forma que se mantenga un ambiente húmedo en la herida. En las heridas que produzcan mucho exudado el dicho apósito facilitará el transporte del exudado directamente al apósito secundario. Se necesitan mínimos cambios de apósito, permanece activo en la lesión hasta 3 días. [1,6, 11,12,28]

Cloruro de diaquilcarbamilo (DACC)

Es un tipo de apósito que, mediante el principio de la hidrofobia, ejerce su exclusiva acción captadora de microorganismos para eliminar las bacterias y hongos de las heridas. A diferencia de los

apósitos clásicos, no contiene ningún principio activo desde el punto de vista químico o farmacológico y reduce la carga bacteriana de las heridas mediante un mecanismo de acción físico basado en la presencia de un revestimiento hidrófobo de cloruro de diaquilcarbamilo (un derivado sintético de un ácido graso hidrófobo natural que se encuentra, entre otros, en las telas de araña). El DACC da lugar a una interacción hidrófoba natural por medio de la cual los microorganismos hidrófobos son atraídos y retenidos de forma irreversible en un medio acuoso, donde quedan aglutinados por las moléculas de agua circundantes.

Puede constituir una alternativa sustitutiva de la plata, el yodo, y otros antimicrobianos. La frecuencia de cambio de apósitos depende del nivel de exudado y del grado de contaminación de la herida. Se recomienda cambiar el apósito cada 1 a 3 días. [29]

Becaplermina

Factor de crecimiento plaquetario BB humano recombinante que está autorizado como medicamento. Restablece la quimioproliferación y la proliferación de las células involucradas en la reparación de las heridas. Actúa como un estimulante de la cicatrización y de las células implicadas en el proceso reparador de la piel, en especial los fibroblastos, provocando un aumento del tejido de granulación. Está comercializada en forma de gel transparente de coloración variable.

[16,19,30]

Pasta de azúcar

Hidrato de carbono cristalizable, soluble en agua y alcohol que actúa por osmolaridad. Actúa como un bacteriostático, por lo tanto mantiene la úlcera limpia. Se utiliza en úlceras sin infección. Por otro lado provoca mucho exudado y es necesario realizar la cura cada 12 horas.

La elección de este producto hoy en día queda muy reducida y es prácticamente nula. [1,4,6,11,25]

Miel

Tiene cierta actividad antimicrobiana atribuible a la liberación de peróxido de hidrógeno. Regula la colonización bacteriana, estimula el crecimiento del tejido de granulación y acelera el proceso de cicatrización.

Se utiliza en úlceras sin infección. Es necesario realizar la cura cada 12 horas. La utilización de este producto, queda hoy en día muy minorada pues no aporta ningún beneficio distinto de los diferentes productos farmacológicos. [1,6,11,19,31]

Ácido hialurónico

Es un polisacárido biológico distribuido en la matriz extracelular de la dermis. Gracias a sus propiedades hidrofílicas proporciona un medio hidratado entre las células, facilitando su migración. También se le reconoce como un cemento que establece barreras tisulares con propiedades tales que deja pasar a las sustancias metabólicamente activas y se opone al paso de bacterias. Su utilización se indica en úlceras con escaso exudado que están en proceso de cicatrización, úlceras que precisen un medio hidratado para protegerse frente a la deshidratación, fricción o abrasión.

Lo podemos encontrar en apósitos, crema, gel o aerosol. Precisa cambio de cura cada 12-24 horas. [4,11,22,24,32]

Apósitos con carga iónica

Es un producto bioactivo que contiene iones de zinc, calcio y manganeso. Los iones son liberados directamente al lecho de la herida, favoreciendo la cicatrización en cada una de las fases. La base teórica de este apósito es la importancia de estas sustancias en el tratamiento de las heridas: el zinc estimula la síntesis del colágeno,

activa la proliferación de los fibroblastos y promueve la mitosis de los queratinocitos; el calcio actúa facilitando la agregación plaquetaria y la activación de los macrófagos; por último, el manganeso facilita la maduración del colágeno.

Se utiliza en todas las fases del proceso de cicatrización. Su presentación es en forma de placa. [11,12]

Apósito con la Tecnología Lípido-Coloidal (TLC) y Factor Nano-OligoSacárido (NOSF)

Es una trama de poliéster impregnada de partículas de hidrocoloide (carboximetilcelulosa), vaselina, parafina y factor nano-oligosacárido (NOSF). Gracias a sus partículas de hidrocoloide, la tecnología lípido-coloidal (TLC) forma un gel lípido-coloidal, creando un medio de curación húmedo que inicia el proceso de cicatrización, de modo que las células claves involucradas en el proceso de cicatrización (fibroblastos, queratinocitos, macrófagos) puedan ejercer su acción. El NOSF proporciona propiedades combinadas con las de la TLC: en contacto con el exudado, la TLC forma un gel que se ubica preferentemente en las zonas lesionadas e interactúa con el microambiente de la lesión, mientras el NOSF modula y limita la acción negativa de las metaloproteasas matriciales. La combinación TLC-NOSF permite restablecer condiciones favorables para la activación de la granulación y epitelización en las lesiones crónicas.

Está indicado para heridas crónicas y heridas agudas de larga evolución. Lo podemos encontrar en forma de apósito que puede ser cambiado cada 2 a 4 días, y hasta un máximo de 7 días, según el nivel de exudado y la condición clínica de la herida. [33,34]

Matriz moduladora de las proteasas

Se trata de una matriz liofilizada, estéril, porosa y absorbente que está compuesta de un 55% de colágeno y un 45% de celulosa

oxidada regenerada. Ambos son materiales naturales que se degradan o reabsorben fácilmente cuando se colocan en la herida. Cuando la matriz de colágeno y celulosa oxidada regenerada se pone en contacto con el fluido o exudado de la herida, lo absorbe formando un gel blando. Esto permite que el apósito se adapte a la forma de la herida y se ponga en contacto con todas las zonas de la misma. El gel se une físicamente e inactiva las proteasas lesivas, las metaloproteasas de la matriz y la elastasa que están presentes en el interior de la herida. Además, se une a los factores de crecimiento endógenos e impide que se degraden por la acción de las proteasas lesivas. El hecho de que la matriz se biodegrada lentamente, los factores de crecimiento se vuelven a liberarse a la herida en una forma activa mientras que las proteasas lesivas se mantienen inactivas.

Está indicada para el tratamiento de todas las heridas que cicatrizan por segunda intención, siempre que no tengan tejido necrótico. La podemos encontrar en forma de apósito que se debe cambiar cada 72 horas o menos tiempo si hay mucho exudado. [4,22,24,35]

Fibras hidrodetersivas

Se pueden encontrar en dos variaciones: apósito o mecha.

El apósito está compuesto de fibras hidrodetersivas (poliacrilato) impregnado por una matriz lípido-coloide (TCL) microadherente a la herida. En contacto con los exudados, las fibras hidrodetersivas muestran una importante capacidad de absorción y gelificación que les permite fijar con una alta afinidad los residuos fibrinosos de la herida y mantener un medio húmedo favorable a la cicatrización de las zonas desbridadas sin riesgo de maceración de los bordes. Por otra parte, la matriz lípido-coloide también va a formar, en contacto con los exudados de la herida, un gel lípido-coloide que favorece el proceso de cicatrización dentro de un entorno húmedo.

La presentación en forma de mecha no está impregnada con la matriz lípido-coloide para facilitar su utilización.

Ambos productos están indicados para el tratamiento de todo tipo de heridas donde encontramos componentes fibrinosos que requieren de un desbridamiento suave y acelerado. Serán renovados cada 1 a dos días durante la fase de desbridamiento de la herida y posteriormente, a una frecuencia adaptada al volumen de los exudados y a la evolución clínica de la herida. Pueden permanecer hasta 7 días bajo compresión. [33]

Por otra parte también tenemos otros tratamientos alternativos o complementarios tales como la laserterapia, oxígeno hiperbárico, estimulación eléctrica, presión negativa, ondas de choque, plaquetas, factores de crecimiento, ultrasonido, membrana amniótica y células de la médula ósea que se utilizan en el tratamiento de las úlceras.

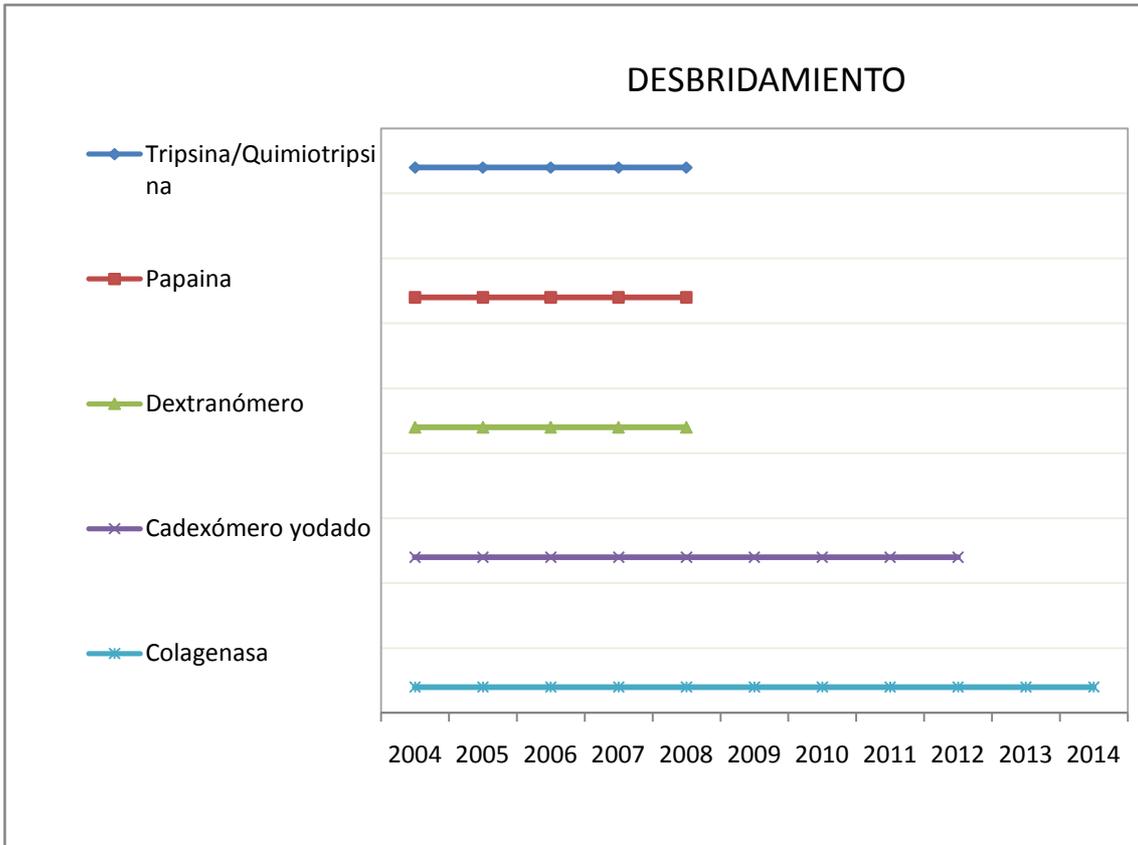
[3,4,11,13-16,19,22-24,27,36-45]

5.2 . Evolución de los tratamientos

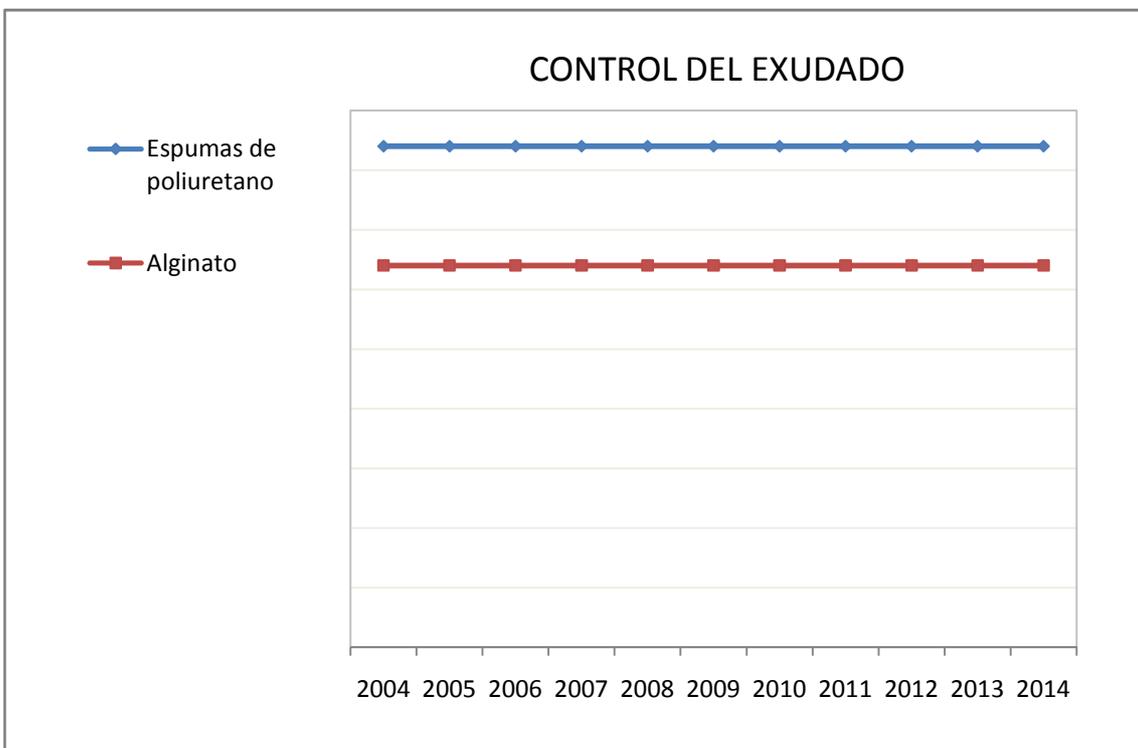
Una vez realizada la búsqueda bibliográfica que incluye todos los fármacos tópicos (Tabla 9.1) y otros tratamientos alternativos (Tabla 9.2) relacionados con la curación, estos han sido distribuidos según los años en que aparecen como método de posible elección.

A continuación también se han clasificado según la fase en la que deben de ser utilizados a la hora de tratar una úlcera (Tabla 9.3).

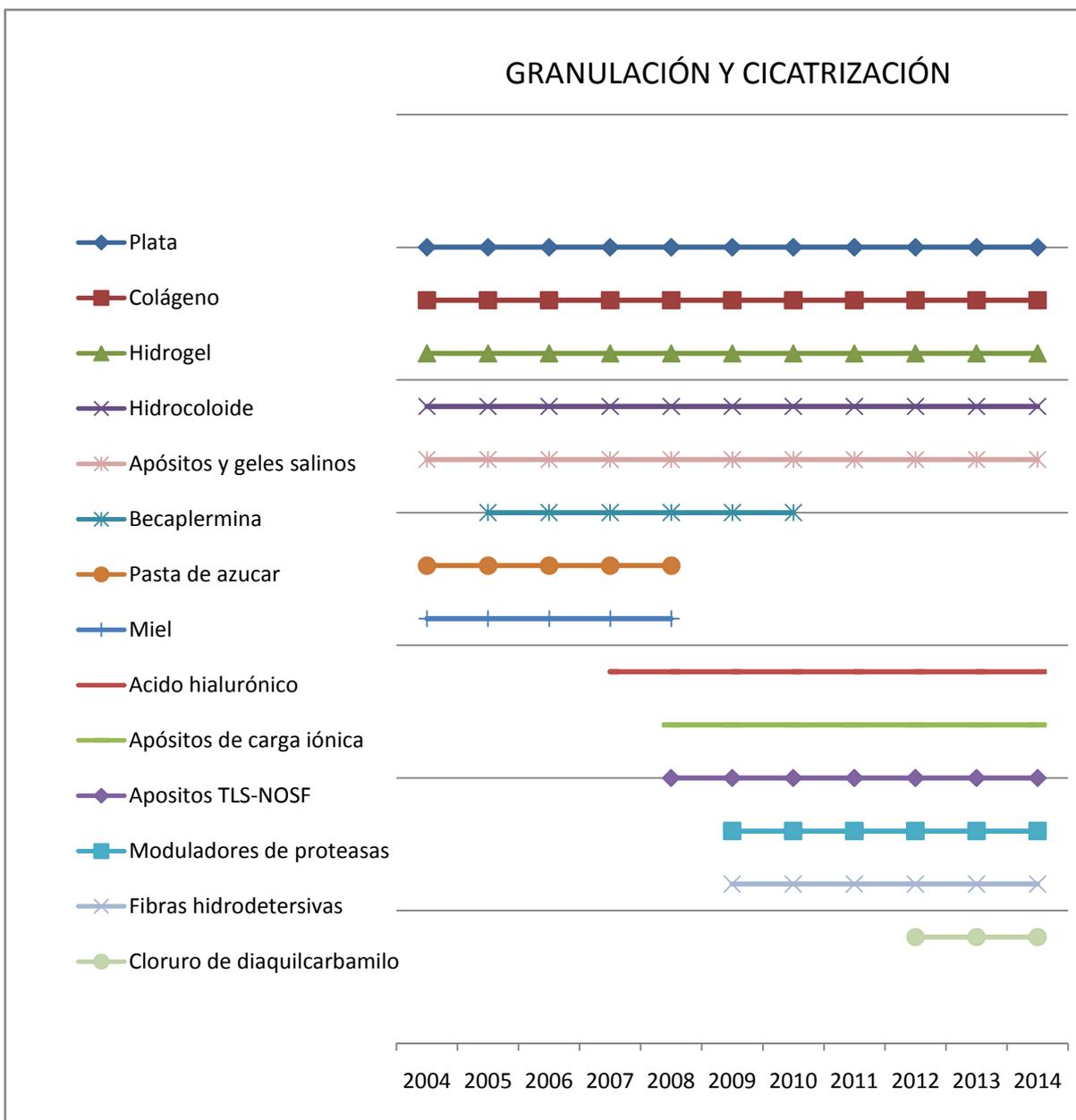
Por último, una vez obtenidos los datos anteriores, se han elaborado 3 gráficas clasificando los productos tópicos según su tiempo de utilización o aparición en el mercado teniendo en cuenta el orden que ocupan en el tratamiento de la herida (fase de desbridamiento: Gráfica 5.2.1, control del exudado: Gráfica 5.2.2 , granulación y cicatrización: Gráfica 5.2.3).



Gráfica 5.2.1: Fármacos usados en la fase de desbridamiento que están clasificados según su tiempo de empleo.



Gráfica 5.2.2: Fármacos usados para el control del exudado que están clasificados según su tiempo de empleo.



Gráfica 5.2.3: Fármacos usados para favorecer la granulación y cicatrización que están clasificados según su tiempo de empleo.

5.3 Relación coste de los productos

Valorando la evolución de los tratamientos de las úlceras neuropáticas a lo largo de estos 10 años y observando la abundancia de información por parte de los laboratorios de los productos de nueva generación, he creído importante añadir a este trabajo un estudio sobre los precios de cada uno de los productos nombrados en el trabajo que se siguen utilizando actualmente, obtenidos directamente de una empresa de distribución farmacéutica.

| PRODUCTO | MARCA COMERCIAL | PRECIO |
|--------------------------------|----------------------------------|--------------|
| Colagenasa | Iruxol Mono (15g) | 5,69 euros |
| Cadexómero yodado | Iodosorb (6x8cm) | 19,82 euros |
| Hidrogel | Intrasite (10x20cm) | 16,13 euros |
| Alginato | Askina Sorbsan (6x6cm) | 4,82 euros |
| Hidrocoloide | Comfeel ulcus (10x10cm) | 12,60 euros |
| Colágeno | Catrix sobre (1g - 3 sobres) | 12,86 euros |
| Gel salino | Normlgel (15g - 5 unidades) | 16,32 euros |
| Plata | Biatain Ag (10x10cm -3 unidades) | 15,11 euros |
| Apósito con carga iónica | Trionic (9,5x9,5cm) | 9,58 euros |
| Ácido hialurónico | Jaloplast (15g) | 10,35 euros |
| Fibras hidrodetersivas | UrgoClean | 69,60 euros |
| Apósitos TLC-NOSF | UrgoStart (10x10cm) | 113,49 euros |
| Matriz moduladora de proteasas | Promogran (28cm ²) | 494,45 euros |
| Plata nanocristalina | Acticoat | 153,52 euros |
| Cloruro de diaquilcarbamilo | Sorbact (2x50cm - 20 unidades) | 166,01 euros |

Tabla 5.3.1: Sustancias farmacológicas con sus marcas comerciales y correspondientes precios

6. DISCUSIÓN

Los inconvenientes descubiertos de la cura seca en los años 60 fueron principal objeto de investigación que permitió nacer a la nueva forma húmeda de curación. Primero Odland comprobó que una vesícula curaba más rápidamente si se mantenía cerrada y, posteriormente, en 1962 George Winter publicó un estudio en que demostró que las lesiones cutáneas cubiertas por una lámina de película impermeable (efecto de oclusión) curaban dos veces más rápido que las expuestas al aire. [1]

A lo largo de los años, son muchos los autores que han demostrado los beneficios de la cura húmeda. La experiencia demuestra que un ambiente húmedo permite

- Una epitelización acelerada.
- Un incremento de la granulación.
- Existe un desbridamiento autolítico.
- Hay una regresión del dolor.
- Una protección frente a agente externos (por lo tanto frente las bacterias).

Se han propuesto numerosos mecanismos de acción para explicar el efecto de cicatrización en este tipo de ambiente. Se ha hablado de mantener un gradiente eléctrico entre la herida y la piel adyacente, lo cual implica una aceleración de la migración de las células epiteliales. En determinados tipos de vendajes (impermeables al aire) también se observa una saturación de oxígeno aumentada. En cualquier caso, el mecanismo principal es la acumulación de factores de crecimiento que, por una parte, favorecen la proliferación de células epiteliales y fibroblastos y por otra, aumentan la producción de colágeno y matriz extracelular. [8]

A raíz de descubrimiento de las ventajas de la cura húmeda, fueron apareciendo en el mercado cada vez más productos con distintas características y propiedades que se describen en este trabajo. Según

los resultados obtenidos basados en los artículos publicados podemos concluir que las sustancias que se utilizan durante la fase de desbridamiento (Gráfica 5.2.1) tales como tripsina/quimiotripsina, papaina y dextranómero se dejaron de utilizar aproximadamente alrededor del año 2008; el cadexómero yodado también disminuye su popularidad hacia el año 2012 y por último, colagenasa, es el único desbridante que sigue utilizándose hasta hoy en día, con lo que demuestra su efectividad.

Al observar la trayectoria de evolución de apósitos de espuma de poliuretano y alginatos, ambos utilizados para el control del exudado (Gráfica 5.2.2), vemos que siguen hasta hoy en día en la lista de los productos de elección con lo que declaran su eficacia y sencillez en la utilización.

También hay que destacar que existen otros productos que tienen propiedades de absorción como hidrocoloide pero no están incluidos en dicha lista ya que sus propiedades de hidratación son mayores.

Respecto la última fase de granulación y cicatrización (Gráfica 5.2.3), productos como colágeno, hidrogel, hidrocoloide o geles y apósitos salinos están en el mercado hasta hoy en día. La plata hace muchos años que se está utilizando para la contaminación e infección por lo tanto la podemos observar durante todos los años representados en la lista. Becaplermina tiene una evolución aproximadamente desde el 2005 y hasta el 2010 por lo tanto ha disminuido su éxito en la lista de productos de primera elección. Y los productos tales como pasta de azúcar o la miel solamente estaban en uso hasta el 2008, actualmente sus usos quedan muy reducidos pues no aportan ningún beneficio distinto de los diferentes productos farmacológicos. Ambos provocan mucho exudado y por lo tanto necesitan realizar la cura cada 12 horas.

En segundo lugar, aparecieron otras sustancias novedosas tales como ácido hialurónico, apósitos de carga iónica, apósitos con la tecnología lípido-coloidal y factor nano-oligosacárido, matriz moduladora de

proteasas, apósitos hidrodetersivas y por último, cloruro de diaquilcarbamilo que hace de alternativa a los otros productos antimicrobianos. Son introducidos intensamente al mercado por las empresas farmacéuticas demostrando su sencillez en cuanto a la aplicación. Por el contrario, una desventaja que se puede imputar a este tipo de apósitos, y que a veces dificulta su utilización, es la imagen que se tiene de ellos de ser un tratamiento caro; esta sensación es totalmente real y está representada en la tabla 5.3.1 donde se especifican los precios de los productos nombrados en este trabajo. Para finalizar, decir que actualmente no hay estudios comparativos que demuestren su mayor eficacia comparando con los productos utilizados desde el inicio de ésta última década.

También tenemos otros tratamientos alternativos o complementarios tales como la laserterapia, oxígeno hiperbárico, estimulación eléctrica, presión negativa, ondas de choque, plaquetas, factores de crecimiento, ultrasonido, membrana amniótica y células de la médula ósea clasificados en la tabla 9.2. Aunque se utilizan en casos muy concretos ya que su empleo depende de los recursos técnicos del servicio hospitalario que trata al paciente.

7. CONCLUSIÓN

Tras realizar la búsqueda bibliográfica de los artículos publicados en los últimos diez años, podemos concluir lo siguiente:

- Después de diferentes estudios nombrados en el texto, se ha observado que la cura húmeda favorece la proliferación de células epiteliales y fibroblastos y aumenta la producción de colágeno junto con matriz extracelular, al contrario de la cura seca.
- Sustancias como pasta de azúcar o miel, se han dejado de usar por completo ya que provocan un exudado alto y por lo tanto requieren un cambio de apósito cada 12 horas, lo que incomoda y dificulta el tratamiento para el paciente.
- La colagenasa es la enzima que se usa como el desbridamiento de primera elección debido a su mayor especificidad y carencia de efectos secundarios. Es un método selectivo y compatible con otros procedimientos. Por lo contrario, los desbridantes como tripsina/quimiotripsina, papaina, dextranómero o cadexómero yodado, ya no se emplean.
- Concentrados como hidrogel, hidrocoloide, geles salinos, etc., eran y siguen siendo los productos de elección, aunque cada vez con menos frecuencia en forma de pomadas ya que son más complejas en cuanto a su forma de manejar, requiriendo curas frecuentes. Adicionalmente, los mismos productos están siendo reemplazados por las fuerzas de los laboratorios que promocionan otras sustancias novedosas como apósito TLC-NOSF, moduladores de proteasas, fibras hidrodetersivas, plata nanocristalina o cloruro de diaquilcarbamilo. Por una parte son más sencillos en cuanto a su forma de aplicación, por lo tanto permiten espaciar los cuidados de la herida, pero por otra, sus precios son mucho más elevados con lo que dificultan su utilización.

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] De Alcalá Martínez, D. *Cuidados del pie diabético*. 2ª edición. Madrid: Arán, 2005.
- [2] Anglada Barceló, J; et al. *Pie diabético*. Madrid: Ergon, 1999.
- [3] Morales Florat, J.L; Gutiérrez Postigo, Y; Suárez Díaz, M. Heberprot-P. Disminuye las amputaciones mayores en pacientes con úlcera del pie diabético. *Revista española de investigaciones quirúrgicas*. 2013, vol. 16, nº 2, p. 59-63.
- [4] Guerrero Palmero, A; et al. La importancia de la integración de conceptos emergentes en el tratamiento del pie diabético. *El peu*. 2009, vol. 29, nº 1, p. 9-20.
- [5] Ortiz Remacha PP; et al. *El pie diabético*. Barcelona: Ediciones especializadas europeas, S. A., 2002.
- [6] Viadé Julià, J. *Pie diabético; guía práctica para la prevención, evaluación y tratamiento*. Madrid: Editorial medica panamericana, 2006.
- [7] Zalacain, A; Ogalla, J.M; García-Patos, V. *Atlas y sinopsis de enfermedades cutáneas del pie*. Barcelona: EdikaMed, 2008.
- [8] Alonso Peña, D; et al. *Patología dérmica del pie*. Barcelona: Mc Ediciones, 2005.
- [9] García, A. *El pie diabético*. Madrid: Elsevier, 2004.
- [10] Ester Vilá, B; et al. Tratamiento de las úlceras neuropáticas con descargas. *Revista española de podología*. 2008, vol. 19, nº 4, p. 144-153.
- [11] Cacicedo González, R; et al. *Prevención y cuidados locales de heridas crónicas*. Madrid: Servicio Cántabro de Salud, 2011.
- [12] Cacicedo González, R; et al. *Atención integral de las heridas crónicas*. Madrid: Servicio Cántabro de Salud, 2004.
- [13] Martínez Camuña, L; et al. Terapia combinada en un pie de riesgo: a propósito de un caso. *Revista española de podología*. 2004, vol. 14, nº 4, p. 182-186.

- [14] Guerrero Rodríguez, A; et al. Úlcera plantar en pie con parálisis flácida postraumática: tratamiento podológico integral. *Revista española de podología*. 2006, vol. 17, nº 3, p. 124-130.
- [15] Mosquera Fernández, A; et al. Abordaje local de la úlcera neuropática en el pie diabético según el algoritmo TIME. *El peu*. 2009, vol. 29, nº 2, p. 92-102.
- [16] Arejula Torres, JL; et al. *Recomendaciones para el tratamiento local de las úlceras cutáneas crónicas de la Comunidad de Madrid*. Madrid: Comunidad de Madrid, 2010.
- [17] Tallis, A; et al. Clinical and economic assessment of diabetic foot ulcer debridement with collagenase: results of a randomized controlled study. *Clinical therapeutics*. 2013, vol. 35, nº 11, p. 1805-20.
- [18] López López, D; Fornos Viéitez, B. Abordaje podológico de la úlcera neuropática en el pie diabético. *Revista internacional de ciencias podológicas*. 2008, vol. 2, nº 2, p. 19-23.
- [19] Moreno-Giménez, JC; Galán-Gutiérrez, M; Jiménez-Puya, R. Tratamiento de las úlceras crónicas. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2005, vol. 96, nº 3, p. 133-46.
- [20] Castillo Lizarraga, MJ; Sanz Sanz, M; Cruz Martos, MA. Recomendaciones para el tratamiento local de las úlceras cutáneas crónicas. *FMC*. 2011, vol. 18, nº 10, p. 664-72.
- [21] Castillo Lizarraga, M.J; Sanz Sanz, M; Cruz Martos, M. Recomendaciones para el tratamiento local de las úlceras cutáneas crónicas. *FMC: Formación médica continuada en atención primaria*. 2011, vol. 18, nº10, p. 664-672.
- [22] Rodríguez Vázquez, J; et al. Úlceras por presión (UPP) en talones del pie diabético. *Revista española de podología*. 2010, vol. 21, nº 1, p. 32-37.
- [23] Del Castillo Tirado, R.A; Fernández López, J.A; Del Castillo Tirado, F, J. Guía de práctica clínica en el pie diabético. *Archivos de medicina [en línea]*. 2014, vol. 10, nº 2. [Consulta 27 marzo 2014]. Disponible a: <http://search.proquest.com/docview/1511351067/fulltextPDF/691DE36C5C10472FPQ/1?accountid=15293>

- [24] Palomar Llantas, F; et al. Protocolo: tratamiento y prevención de úlceras por presión, humedad y crónicas. *Enfermería dermatológica*. 2012, vol. 27, nº 8, p. 429-434.
- [25] Padrós Sanchez, C; et al. Protocolo de actuación ante un paciente diabético que presenta una úlcera en el pie. *Revista española de podología*. 2005, vol. 16, nº 6, p. 264-270.
- [26] Crawford, PE; Fields-Varnado, M; WOCN Society. Guideline for the management of wounds in patients with lower extremity neuropathic disease. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing*. 2013, vol. 40, nº 1, p. 34-35.
- [27] Moreno Hernández, A; et al. Paciente diabético con dedos del pie necrosados. Uso de oxígeno hiperbárico y liposomas con oxígeno 100% saturado. *Enfermería dermatológica*. 2012, vol. 6, nº 15, p. 36-41.
- [28] Smith-nephew.es [página a Internet]. Barcelona: Smith & Nephew Corporate; [citada 2 abril 2014]. Disponible a: <http://www.smith-nephew.com/>.
- [29] Probst, A; Norris, R; Cutting, KF. Cutimed, Sorbact, made easy. *Wounds International [en línea]*. 2012, vol. 3, nº 2. [Consulta 30 marzo 2014]. Disponible a: http://www.cutimed-sorbact.es/PDF/Wounds_int.p
- [30] Persson, U; et al. The cost-effectiveness of treating diabetic lower extremity ulcers with becaplermin (Regranex): a core model with an application using swedish cost data. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2000, vol. 3, nº 1, p. 39-46.
- [31] Eddy, JJ; Gideonsen, MD; Mack, GP. Practical considerations of using topical honey for neuropathic diabetic foot ulcers: a review. *WMJ : official publication of the State Medical Society of Wisconsin*. 2008, vol. 107, nº 4, p. 187-90.
- [32] Ramos Cuevas, F; Velazquez Mendez, AA; Castañeda Andrade, I. Efecto del hialurónico del zinc sobre las úlceras en pacientes diabéticos. *El peu*. 2007, vol. 27, nº 3, p. 141-153.

- [33] Urgo.es [página a Internet]. Guipúzcoa: Laboratorios Urgo; [citada 2 abril 2014]. Disponible a: <http://www.urgo.es/>.
- [34] Richard, J.L; et al. Management of diabetic foot ulcers with a TLC-NOSF wound dressing. *Journal of wound care [en línea]*. 2012, vol. 21, nº 3. [Consulta 28 marzo 2014]. Disponible a: http://www.journalofwoundcare.com/cgi-bin/go.pl/library/article.cgi?uid=90247;article=JWC_21_3_142_147;format=pdf.
- [35] Cullen, B; Ivins, N. Promogran & Promogran prisma, made easy. *Wounds International [en línea]*. 2010, vol. 1, nº 3. [Consulta 29 marzo 2014]. Disponible a: http://www.woundsinternational.com/pdf/content_8836.pdf
- [36] Craig, L; et al. Hyperbaric oxygenation and wound healing. *Journal of vascular nursing*. 2004, vol. 22, nº 2, p. 42-49.
- [37] Mulder, G; et al. Treatment of non-healing diabetic foot ulcers with a platelet-derived growth factor gene-activated matrix (GAM501): results of a phase 1/2 trial. *Wound repair and regeneration*. 2009, vol. 17, nº 6, p. 772-779.
- [38] Moretti, B. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. *BMC musculoskeletal disorders*. 2009, vol. 29.
- [39] Lian, Z; et al. Synergistic effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma in streptozotocin-induced diabetic rats. *Annals of dermatology*. 2014, vol. 26, nº 1, p. 1-10.
- [40] Millán Bustamante, B; et al. Protocolo de prevención y tratamiento de las úlceras por presión. *Medicine*. 2011, serie 10, nº 77, (ejemplar dedicado a: Enfermedades del sistema nervioso: enfermedades medulares y neuropatías), p. 5259-5263.
- [41] Trujillo Martín, M; García Pérez, L; Serrano Aguilar, P. Efectividad, seguridad y coste-efectividad de la terapia por presión negativa tópica para el tratamiento de las heridas crónicas: una revisión sistemática. *Medicina clínica*. 2011, vol. 137, nº 7, p. 321-328.

- [42] Mancilla Solorza, E; et al. Efectos del ultrasonido terapéutico en el tratamiento de las úlceras por presión en adultos mayores con dependencia severa. *Rehabilitación: revista de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física*. 2012, vol. 46, nº 2, p. 103-111.
- [43] Burón Alvarez, I; et al. Tratamiento de úlceras cutáneas crónicas con plasma autólogo rico en plaquetas. *Piel: formación continua en dermatología*. 2012, vol. 27, nº 8, p. 429-434.
- [44] Alsina Gibert, M; Pedregosa Fauste, S. Aplicación de membrana amniótica en el tratamiento de las úlceras crónicas de extremidades inferiores. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2012, vol. 103, fasc. 7, p. 608-613.
- [45] Gómez Hoyos, E; et al. Pie diabético. *Seminarios de la fundación española de reumatología*. 2012, vol. 13, nº 4, p. 119-129.
- [46] molnlycke.com/es/ [página a Internet]. Madrid: Mölnlycke Health Care. [citada 2 abril 2014]. Disponible a: <http://www.molnlycke.com/es/>.
- [47] Bbraun.es [página a Internet]. Barcelona: Grupo B. Braun España. [citada 2 abril 2014]. Disponible a: <http://www.bbraun.es/>
- [48] Coloplast.es [página a Internet]. Madrid: Coloplast Productos Médicos, S.A. [citada 2 abril 2014]. Disponible a: [http://www.coloplast.es/ECompany/ESMed/Homepage.nsf/\(VIEWDOCSBYID\)/B2EDF166C32078B141256A3F007C66AC?OpenDocument](http://www.coloplast.es/ECompany/ESMed/Homepage.nsf/(VIEWDOCSBYID)/B2EDF166C32078B141256A3F007C66AC?OpenDocument).
- [49] Moura, LI; et al. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment—A review. *Acta biomaterialia*. 2013, vol. 9, nº 7, p. 7093-114.

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| 1. Tabla 9.1: Clasificación de tratamientos tópicos según su utilización durante los últimos diez años | 45 |
| 2. Tabla 9.2: Clasificación de otras técnicas alternativas de tratamiento según su utilización durante los últimos 10 años | 46 |
| 3. Tabla 9.3: Distribución de los tratamientos tópicos según la fase en que se utilizan | 47 |

9. ANEXOS

| 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|---|---|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Colagenasa [13] - Hidrogeles [13] - Espumas de poliuretano [13] - Hidrocoloideos [13] - Apósitos y geles salinos [12] - Plata [12] - Cadexómero yodado [12] | <ul style="list-style-type: none"> - Colágeno [19] - Colagenasa [1] - Hidrogeles [1,19, 25] - Hidrocoloideos [1,19,25] - Espumas de poliuretano [1,19] - Alginatos [1,19,25] - Becaplermina [1,12] - Pasta de azúcar [1,25] - Miel [1,19] - Plata [1] | <ul style="list-style-type: none"> - Colagenasa [6,14] - Hidrogeles [6,14] - Espumas de poliuretano [6, 14] - Hidrocoloide [1,25] - Cadexómero yodado [6] - Alginatos [6] - Ácido hialurónico [6] - Miel [6] - Pasta de azúcar [6] - Plata [6] | <ul style="list-style-type: none"> - Ácido hialurónico [32] | <ul style="list-style-type: none"> - Colagenasa [10,18] - Hidrogeles [10] - Apósitos de carga iónica [10] - Tripsina/ Quimiotripsina [10] - Papaina [4] - Dextranómero [4] - Miel [31] - Apósito TLC-NOSF [33] |
| 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
| <ul style="list-style-type: none"> - Espumas de poliuretano [15] - Hidrogeles [15] - Hidrocoloideos [15] - Colagenasa [4,15] - Alginatos [15] - Colágeno [4] - Cadexómero yodado [4] - Ácido hialurónico [4] - Moduladores de proteasas [4] - Fibras hidrodetersivas [33] | <ul style="list-style-type: none"> - Hidrocoloideos [16] - Hidrogeles [16,22] - Colagenasa [16,22] - Espumas de poliuretano [16,22] - Alginatos [16,22] - Becaplermina [16] - Colágeno [16,22] - Moduladores de proteasas [22,35] - Ácido hialurónico [22] | <ul style="list-style-type: none"> - Hidrocoloideos [11,20,21] - Colagenasa [11] - Hidrogeles [11,20,21] - Alginatos [11,20,21] - Espumas de poliuretano [11,20,21] - Ácido hialurónico [11] - Cadexómero yodado [11] - Apósitos de carga iónica [11,12] - Apósitos y geles salinos [11,46] - Colágeno [11] | <ul style="list-style-type: none"> - Colagenasa [24,27] - Colágeno [24] - Acido hialurónico [24] - Hidrocoloideos [24] - Espumas de poliuretano [24,46] - Hidrogeles [24,47] - Moduladores de proteasas [24] - Alginatos [24,48] - Plata [28,48] - Cadexómero yodado [28] - Cloruro de diaquilcarbamilo [29] - Apósito TLC-NOSF [34] | <ul style="list-style-type: none"> - Hidrogeles [26,49] - Hidrocoloideos [49] - Espumas de poliuretano [49] - Colagenasa [17] |
| 2014 | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Hidrocoloideos [23] - Espumas de poliuretano [23] - Hidrocoloideos [23] - Alginatos [23] | | | | |

Tabla 9.1: Clasificación de tratamientos tópicos según su utilización durante los últimos diez años.

| 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|---|---|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Laserterapia ^[13] - Oxígeno hiperbárico ^[36] | <ul style="list-style-type: none"> - Laserterapia ^[19] - Oxígeno hiperbárico ^[19] - Estimulación eléctrica ^[19] - Presión negativa ^[19] | <ul style="list-style-type: none"> - Laserterapia ^[14] | | |
| 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
| <ul style="list-style-type: none"> - Ondas de choque ^[38] - Oxígeno hiperbárico ^[15] - Presión negativa ^[15] - Plaquetas ^[37] - Factores de crecimiento ^[4] | <ul style="list-style-type: none"> - Presión negativa ^[16] - Factores de crecimiento ^[22] | <ul style="list-style-type: none"> - Presión negativa ^[11,40,41] - Factores de crecimiento ^[11] - Oxígeno hiperbárico ^[40] - Ultrasonido ^[40] - Estimulación eléctrica ^[40] | <ul style="list-style-type: none"> - Ultrasonido ^[42] - Plaquetas ^[43] - Membrana amniótica ^[44] - Oxígeno hiperbárico ^[27,45] - Factores de crecimiento ^[45] - Presión negativa ^[24] | <ul style="list-style-type: none"> - Factores de crecimiento ^[3] |
| 2014 | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Células de la médula ósea y plaquetas ^[39] - Presión negativa ^[23] | | | | |

Tabla 9.2: Clasificación de otras técnicas alternativas de tratamiento según su utilización durante los últimos 10 años.

| DESBRIDAMIENTO | CONTROL DEL EXUDADO | GRANULACIÓN Y CICATRIZACIÓN |
|-------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Tripsina/Quimiotripsina | Espumas de poliuretano | Hidrocoloide |
| Papaina | Alginato | Hidrogel |
| Dextranómero | | Colágeno |
| Cadexómero yodado | | Apósitos y geles salinos |
| Colagenasa | | Plata |
| | | Cloruro de diaquilcarbamilo |
| | | Becaplermina |
| | | Pasta de azúcar |
| | | Miel |
| | | Apósitos de ácido hialurónico |
| | | Apósitos de carga iónica |
| | | Apósito TLC-NOSF |
| | | Moduladores de proteasas |
| | | Fibras hidrodetersivas |

Tabla 9.3: Distribución de los tratamientos tópicos según la fase en que se utilizan.