

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Análisis del efecto curativo de la aplicación externa de insulina en heridas por quemadura de pacientes diabéticos con diferentes profundidades

Meng Yang | Cuikun Li<sup>†</sup>  | Xin Xue | Wei Wei | Liang Xing |  
Jianke Feng | qingfu zhang

Departamento de Quemaduras y Cirugía  
Plástica, El Primer Hospital de la Universidad  
Médica de Hebei, Shijiazhuang, China

## Correspondencia

Cuikun Li, No. 89 Donggang Road, distrito de  
Yuhua, Shijiazhuang, Hebei, 050089, China.

Correo electrónico: [licuikun213@163.com](mailto:licuikun213@163.com)

Meng Yang, No. 89 Donggang Road,  
distrito de Yuhua, Shijiazhuang, Hebei,  
050089, China.

Correo electrónico: [491890157@qq.com](mailto:491890157@qq.com)

## Información de financiación

Tema de directiva de la Comisión de Salud  
Provincial de Hebei, Número de concesión/premio:  
20190038

## Resumen

Explorar el efecto curativo de la aplicación externa de insulina en heridas por quemadura de pacientes diabéticos con diferentes profundidades. Un análisis retrospectivo de 114 pacientes con quemaduras diabéticas en el Primer Hospital de la Universidad Médica de Hebei desde junio de 2019 hasta junio de 2022. De acuerdo con los diferentes métodos de tratamiento, se dividieron en grupo de estudio (terapia con insulina) y grupo de control (terapia convencional) con 57 casos en cada. Se compararon el tiempo de cicatrización de heridas, los cambios de apósito, la cicatrización después de la cicatrización de heridas y los eventos adversos entre dos grupos. Se compararon el nivel de dolor, los factores inflamatorios séricos, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y los factores de estrés oxidativo antes y después del tratamiento. El tiempo de cicatrización de la herida ( $17,23 \pm 2,18$  frente a  $20,31 \pm 2,09$  días) y el número de cambios de apósito ( $7,01 \pm 1,23$  frente a  $8,93 \pm 1,1$  pag  $<0,05$ ). Antes del tratamiento, no hubo diferencia en el nivel de dolor, VEGF, interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), malondialdehído (MDA) y superóxido dismutasa (SOD) entre dos grupos ( $P >0,05$ ). Sin embargo, el nivel de dolor, cicatrización, IL-1, TNF- $\alpha$  y MDA en el grupo de estudio fueron significativamente más bajos que en el grupo de control después del tratamiento. ( $P <0,05$ ). Y el VEGF y SOD en el grupo de estudio fue significativamente mayor que en el grupo de control (pag  $<0,05$ ). La aplicación externa de insulina puede acortar el tiempo de cicatrización de heridas de pacientes diabéticos con diferentes profundidades, reducir la cantidad de cambios de vendaje, promover la cicatrización de cicatrices después de la cicatrización de heridas, aliviar el dolor y reducir el nivel de factores inflamatorios, lo cual es digno de promoción clínica.

## PALABRAS CLAVE

quemaduras, efecto curativo, diabetes, aplicación externa de insulina, herida

## Puntos clave

- La aplicación externa de insulina puede acortar el tiempo de cicatrización de heridas en pacientes diabéticos.

<sup>†</sup>Contacto de plomo.

- La aplicación externa de insulina puede reducir el número de cambios de vendaje para pacientes diabéticos.
- La aplicación externa de insulina puede promover la curación de cicatrices después de la cicatrización de heridas en pacientes diabéticos.
- La aplicación externa de insulina puede aliviar el dolor y reducir el nivel de factores inflamatorios en pacientes diabéticos.

## 1 | INTRODUCCIÓN

Según las estadísticas, alrededor de 11 millones de personas se queman en todo el mundo cada año, y 180 000 personas mueren a causa de esto, lo que la convierte en la cuarta causa de lesiones después de los accidentes automovilísticos, las caídas y la violencia.<sup>1</sup> En Estados Unidos, alrededor del 4% de los pacientes ingresados en centros de quemados mueren por quemaduras.<sup>2</sup> Según estadísticas incompletas, se estima que entre 5 y 10 millones de personas sufren quemaduras cada año, especialmente en áreas rurales o remotas de China.<sup>2</sup> La quemadura es una enfermedad traumática común causada por factores físicos o químicos, como el calor, la química, la corriente y la radiación.<sup>3</sup> Las quemaduras de área pequeña solo causan daño en la piel y/o el tejido mucoso o el tejido profundo correspondiente.<sup>4</sup> Sin embargo, las quemaduras de gran superficie pueden causar diferentes grados de cambios funcionales, metabólicos y morfológicos en varios sistemas del cuerpo, lo que resulta en complicaciones como shock, sepsis y falla multiorgánica.<sup>5</sup> La tasa de mortalidad es alta y el proceso de tratamiento de las heridas por quemaduras es complicado, lo que requiere una terapia prolongada.<sup>5</sup> Tras la cicatrización de la herida, pueden quedar secuelas como contractura y disfunción de la cicatriz, por lo que clínicamente la quemadura es una enfermedad traumática compleja.<sup>6</sup>

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica como consecuencia de la falta absoluta o relativa de insulina en el organismo, se forma una hiperglucemia persistente, que puede dar lugar a diversas complicaciones.<sup>7</sup> Estudios previos han demostrado que en pacientes con diabetes a largo plazo, el daño crónico a los nervios y vasos sanguíneos afecta directa o indirectamente la microcirculación y la regeneración de la piel.<sup>8</sup> En los últimos años, con el cambio de estilo de vida, la incidencia de diabetes ha ido aumentando año tras año. Al mismo tiempo, la incidencia de quemaduras en pacientes diabéticos es relativamente alta, las heridas por quemaduras son susceptibles a infecciones, el tiempo de curación es largo o incluso difícil de curar y la cicatrización es evidente después de la curación.<sup>9</sup> La insulina es una hormona proteica secretada por las células beta de los islotes en el tejido pancreático humano y la única hormona en el cuerpo que reduce el azúcar en la sangre.<sup>10</sup> En la actualidad, la insulina se puede usar clínicamente en el tratamiento de la diabetes tipo I, la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar, la acidosis láctica con hiperglucemia y otras enfermedades, y se han logrado buenos efectos curativos.<sup>11,12</sup> Algunos estudios han demostrado que la administración tópica de insulina tiene un buen efecto sobre las heridas por quemadura y las heridas refractarias en pacientes diabéticos.<sup>13</sup> Sin embargo, no hay

informe sobre la aplicación tópica de insulina en heridas por quemadura de pacientes diabéticos de diferente profundidad.

Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo explorar la eficacia de la insulina tópica en pacientes diabéticos con diferentes quemaduras.

## 2 | MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 | Información general

Se realizó un análisis retrospectivo de 114 pacientes con quemaduras diabéticas ingresados en el Primer Hospital de la Universidad Médica de Hebei desde junio de 2019 hasta junio de 2022. Los pacientes se dividieron en grupo de estudio y grupo control con 57 casos en cada uno. Los pacientes del grupo de control recibieron tratamiento convencional para quemaduras y los pacientes del grupo de estudio recibieron tratamiento adicional con insulina sobre la base de la terapia del grupo de control. El protocolo del estudio cumplió con los requisitos pertinentes de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Todos los pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Primer Hospital de la Universidad Médica de Hebei.

### 2.2 | Los criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: (1) Pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de diabetes o que habían sido diagnosticados con diabetes y que tomaban regularmente hipoglucemiantes o inyecciones de insulina, con glucosa en sangre en ayunas  $\geq 8,0$  mmol/L antes de la inscripción o glucosa en sangre posprandial de 2 horas  $\geq 12$  mmol/L<sup>14</sup>; (2) Pacientes con quemaduras superficiales de segundo grado (criterios de diagnóstico: ampollas grandes esparcidas en la superficie de la herida, base rojiza, textura blanda y dolor evidente); (3) Pacientes con heridas profundas por quemadura de segundo grado (criterios diagnósticos: pequeñas ampollas dispersas en la superficie de la herida, base roja y blanca, textura firme e hipoaalgia)<sup>15</sup>; (4) Pacientes con quemaduras de tercer grado con un diámetro de menos de 1 cm; (5) Los pacientes que no tenían signos evidentes de infección en la herida, o que fueron fáciles de desbridar y desinfectar a fondo, están de acuerdo y cooperan con el tratamiento y firman un formulario de consentimiento informado.

Criterios de exclusión: (1) Pacientes con cardiopatía grave y otras enfermedades médicas que no estaban bien controladas con fármacos orales; (2) Pacientes con enfermedades cardíacas graves y otras enfermedades médicas que no estaban bien controladas con medicamentos orales; (3) Pacientes que fueron dados de alta automáticamente del hospital antes de que la herida haya sanado; (4) Pacientes con lesión por inhalación; (5) Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico; (6) Pacientes con fiebre, hemograma elevado y cultivo bacteriano positivo; (7) Pacientes susceptibles de infección por contaminación, inserción de cuerpo extraño, etc.; (8) Pacientes con quemaduras de segundo grado que estaban ubicadas en partes funcionales como articulaciones y pueden estar funcionalmente limitadas debido a la contractura de la cicatriz después de la cicatrización; (9) Pacientes cuya herida aún se estaba desarrollando (como descarga eléctrica, quemaduras químicas tóxicas o corrosivas, etc.); (10) Pacientes cuyas heridas estuvieran localizadas en la cara, perineo, etc., que fueran difíciles de vendar; (11) Mujeres embarazadas y lactantes; (12) Pacientes con desnutrición severa; (13) Pacientes con constitución alérgica o alergia a los medicamentos utilizados en este estudio; (14) Pacientes que no estaban dispuestos a participar en este estudio.

### 2.3 | método de tratamiento

El grupo control recibió tratamiento convencional: después del ingreso, las heridas fueron simplemente desbridadas, las heridas de las extremidades y el tronco fueron vendadas, y se realizó un tratamiento temprano de reemplazo de líquidos y antiinfeccioso adecuado. Proceso de tratamiento del vendaje: desbride la herida, limpie o enjuague con solución salina normal, mezcle la pomada de polimixina B compuesta (Zhejiang Rishengchang Pharmaceutical Co., Ltd., número de lote: 20180723) y el gel de factor de crecimiento epidérmico (Guilin Huanuowei Gene Pharmaceutical Co., Ltd., número de lote 201509077A), aplicarlo sobre la gasa de vaselina y cubrir la herida. La capa exterior se cubrió con 8-12 capas de gasa y el número de capas de gasa se ajusta de acuerdo con la exudación de la herida. Proceso de tratamiento de exposición: desbridar la herida, limpiar o enjuagar con solución salina normal,

Terapia con insulina en el grupo de estudio: La herida se roció uniformemente con 5 UI/cm<sup>2</sup> insulina humana recombinante de protamina (Yosiling, Zhongshan Branch of Zhuhai United Laboratories Co., Ltd., número de lote: 202007C117) y se envolvió con una gasa estéril. Además, se mezclaron insulina y 100 mL de solución salina fisiológica en una proporción de 1 U: 10 mL, y se lavó localmente el tubo de succión de presión negativa. Ambos grupos fueron tratados

continuamente durante 14 días. Después del tratamiento, se retiró el dispositivo de drenaje de presión negativa y, al mismo tiempo, se cambió el vendaje local de la herida hasta que la herida se curó.

### 2.4 | Indicadores de observación

- Tiempo de cicatrización de heridas, número de cambios de apósito: El tiempo de cicatrización de heridas y el tiempo de cambio de apósitos de los dos grupos se contaron después de que cicatrizaron las heridas. El tiempo de cicatrización de la herida se definió como el tiempo transcurrido desde el primer desbridamiento y cambio de apósito del paciente hasta que la herida se epitelizó por completo y no quedó expuesto tejido de granulación.
- Nivel de dolor: la escala analógica visual (EVA)<sup>17</sup> se utilizó para evaluar el dolor de la herida en los dos grupos antes y después del tratamiento. Método de evaluación específico: La evaluación se realizó cuando el paciente retira el apósito, desinfecta y a los 5 minutos de finalizado el cambio de apósito. El promedio de los 3 puntajes fue el puntaje final. El puntaje VAS varía de 0 a 10, donde 0 representa ningún dolor y 10 representa un dolor intenso e insoportable.
- Curación de cicatrices después de la curación de heridas: la escala de cicatrices de Vancouver (VSS)<sup>17</sup> se utilizó para evaluar la cicatriz en los dos grupos después de la cicatrización de la herida. La escala incluye la flexibilidad, el grosor, el color y la vascularización de la cicatriz, y se puntúa en una escala de 0 a 15; las puntuaciones más altas indican cicatrices más graves.
- Niveles de detección de factores inflamatorios séricos y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): Se recolectó sangre venosa en ayunas por la mañana de todos los sujetos 1 día antes y 14 días después del tratamiento, respectivamente, y los niveles de interleucina-1 (IL-1), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y VEGF se detectaron mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. Las operaciones específicas se completaron de acuerdo con las instrucciones del kit y los kits correspondientes se compraron a Shanghai Enzyme Link Biotechnology Co., Ltd.
- Factores de estrés oxidativo: Los principales indicadores incluyeron malondialdehído (MDA) y superóxido dismutasa (SOD). Entre ellos, SOD se detectó por el método de la xantina oxidasa y MDA se detectó por el método del ácido tiobarbitúrico. Los kits relevantes fueron proporcionados por el Instituto de Bioingeniería de Nanjing Jiancheng, y las operaciones relevantes se completaron de acuerdo con las instrucciones del kit.
- Incidencia de reacciones adversas: Se observó la incidencia de reacciones adversas durante el tratamiento, incluyendo hipoglucemia, reacciones alérgicas, etc.
- Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA)<sup>18</sup>: incluyendo seis órganos de respiración, soporte respiratorio,

TABLA 1 Comparación de datos generales entre dos grupos

Índice	Grupo de estudio (norte =57)	Grupo de control (norte =57)	PAGS-valor
Sexo (M/F)	37 (64,91%) /20 (35,09%)	36 (63,16%) / 21 (36,84%)	0.845
Años de edad)	48,98 ± 9,83	49,37 ± 9,24	0.828
Área quemada (% TBSA)	3,48 ± 1,01	3,45 ± 1,02	0.875
Grado de quemadura (norte)			
II grado superficial	21 (36,84%)	22 (38,60%)	0.917
Profundo II grado	19 (33,33%)	20 (35,09%)	
grado III	17 (29,83%)	15 (26,31%)	
Causa de la lesión (norte)			
Fuego	20 (35,09%)	21 (36,84%)	0.845
hidrotermal	37 (64,91%)	36 (63,16%)	
sitio quemado (norte)			
pantorrilla exterior	16 (28,07%)	14 (24,56%)	0.888
Abdomen	12 (21,05%)	15 (26,32%)	
Antebrazo exterior	13 (22,81%)	14 (24,56%)	
Cuello	16 (28,07%)	14 (24,56%)	
Comorbilidad (norte)			
Secuelas del ictus	3 (5,26%)	2 (3,51%)	0.822
cardiopatía coronaria	4 (7,02%)	3 (5,26%)	
Hipertensión	5 (8,77%)	6 (10,53%)	
Puntaje SOFA	6,87 ± 1,02	6,83 ± 1,07	0.839
Puntuación APACHEII	13,49 ± 2,21	13,41 ± 2,19	0.847
Hemoglobina glicosilada (%)	5,76 ± 0,46	5,71 ± 0,52	0.588
Glucosa en sangre en ayunas (mmol/L)	5,47 ± 0,34	5,45 ± 0,31	0.744

Abreviaturas: APACHE, fisiología aguda y evaluación de la salud crónica; CC, cardiopatía coronaria; SOFA, evaluación secuencial de falla orgánica; TBSA, área de superficie corporal total.

coagulación, hígado, circulación, nervio y riñón, cada puntaje es de 0 a 4 puntos, cuanto mayor sea el puntaje, peor será el pronóstico del paciente.

- Puntaje de evaluación de salud crónica y fisiología aguda II (APACHE II)<sup>19</sup>: incluye tres partes, a saber, puntuación fisiológica aguda, puntuación de edad y puntuación de salud crónica,  $\ln(1/RR) = -3,517 + (\text{puntuación APACHE II} - 0,146) + (0,603, \text{ si es cirugía de urgencia}) + (\text{coeficiente de clasificación de diagnóstico})$ , donde R es la tasa de mortalidad esperada.

## 2.5 | métodos de estadística

Todos los datos recopilados en este estudio se analizaron con el software SPSS 22.0. Los datos de medición normalmente distribuidos se expresaron como media ± desviación estándar (SD), y las comparaciones fueron examinadas por Student-t prueba y prueba de Mann-Whitney (distribución no paramétrica). Los datos categóricos se expresaron como n(%), y los

las diferencias entre los dos grupos se examinaron mediante el análisis de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher.  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

## 3 | RESULTADOS

### 3.1 | Comparación de caracteres de referencia en dos grupos

Se incluyeron un total de 114 pacientes en los dos grupos (57 casos en cada grupo). Había 37 hombres y 20 mujeres en el grupo de estudio con una edad promedio de 48,98 ± 9,83 años. Había 36 hombres y 21 mujeres en el grupo de control con una edad promedio de 49,37 ± 9,24 años. No hubo diferencia en sexo, edad, área de la quemadura, grado de la quemadura, causa de la lesión, sitio de la quemadura, comorbilidad, puntaje SOFA, puntaje APACHE II, glucosa en sangre rápida y hemoglobina glicosilada entre los dos grupos ( $P > 0,05$ ) (Tabla 1).

TABLA 2 Comparación de indicadores entre pacientes en dos grupos antes y después del tratamiento

Índice	Grupo de estudio (norte =57)			Grupo de control (norte =57)			PAGS-valor*	PAGS-valor#	PAGS-valor@
	S II grado	D II grado	grado III	S II grado	D II grado	grado III			
La herida	17,11 ± 2,06	17,23 ± 2,09	17,36 ± 2,11	20,15 ± 2,03	20,24 ± 2,06	20,32 ± 2,08	<0,001	<0,001	<0,001
Tiempo de recuperación (días)									
Número de vendaje cambios (norte)	6,94 ± 1,13	7,01 ± 1,23	7,06 ± 1,19	8,82 ± 1,17	8,93 ± 1,32	8,98 ± 1,37	<0,001	<0,001	<0,001
<b>EVA</b>									
Antes tratamiento	5,76 ± 0,54	6,01 ± 0,63	6,17 ± 0,67	5,72 ± 0,60	5,97 ± 0,61	6,13 ± 0,62	0,819	0,842	0,847
Después del tratamiento	0,92 ± 0,29	1,01 ± 0,31	1,08 ± 0,35	1,02 ± 0,29	1,21 ± 0,32	1,29 ± 0,34	0,265	0,058	0,074
<b>VSS</b>									
Después del tratamiento	3,18 ± 0,39	3,21 ± 0,43	3,26 ± 0,44	4,19 ± 0,42	4,23 ± 0,45	4,34 ± 0,39	<0,001	<0,001	<0,001
<b>IL-1 (pg/mL)</b>									
Antes tratamiento	13,56 ± 1,23	13,65 ± 1,28	13,73 ± 1,31	13,58 ± 1,19	13,61 ± 1,31	13,72 ± 1,34	0,957	0,924	0,981
Después del tratamiento	5,92 ± 1,02	6,03 ± 1,01	6,08 ± 1,05	6,73 ± 1,01	6,87 ± 1,03	6,92 ± 1,06	0,012	0,014	0,032
<b>TNF-a (pg/mL)</b>									
Antes tratamiento	0,92 ± 0,29	1,01 ± 0,32	1,08 ± 0,35	1,02 ± 0,29	1,19 ± 0,32	1,21 ± 0,34	0,265	0,067	0,295
Después del tratamiento	3,18 ± 0,39	3,21 ± 0,43	3,26 ± 0,44	4,19 ± 0,42	4,23 ± 0,45	4,34 ± 0,39	<0,001	<0,001	<0,001
<b>VEGF (pg/mL)</b>									
Antes tratamiento	84,37 ± 4,92	84,91 ± 4,83	85,03 ± 4,81	84,78 ± 4,98	85,01 ± 4,92	85,15 ± 4,98	0,788	0,949	0,945
Después del tratamiento	158,78 ± 5,09	159,92 ± 5,03	160,76 ± 5,21	141,29 ± 5,06	143,92 ± 5,89	145,98 ± 5,62	<0,001	<0,001	<0,001
<b>MDA (µmol/L)</b>									
Antes tratamiento	32,08 ± 2,03	32,19 ± 2,07	32,23 ± 2,09	32,09 ± 2,09	32,12 ± 2,11	32,19 ± 2,15	0,999	0,913	0,958
Después del tratamiento	19,93 ± 2,03	20,01 ± 2,09	20,09 ± 2,07	25,98 ± 2,05	26,04 ± 2,12	26,32 ± 2,19	0,967	0,959	0,915
<b>SOD (mU/mL)</b>									
Antes tratamiento	65,17 ± 7,89	65,78 ± 8,02	66,29 ± 8,09	65,28 ± 9,13	65,93 ± 9,81	65,98 ± 8,13	0,967	0,959	0,915
Después del tratamiento	88,23 ± 8,65	86,92 ± 8,91	86,76 ± 8,67	75,76 ± 7,93	75,81 ± 8,04	75,98 ± 8,11	<0,001	<0,001	0,001

Abreviaturas: D II grado, profundo II grado; IL-1, interleucina-1; MDA, malondialdehído; grado SII, grado II superficial; SOD, superóxido dismutasa; TNF-a, factor de necrosis tumoral-a; EVA, escala analógica visual del dolor; VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular; VSS, escala de cicatriz de Vancouver.

Nota: \*P-valor entre superficial II grado; #:PAGS-valor entre II grado profundo; @:PAGS-valor entre III grado.

### 3.2 | Comparación y análisis de diferentes indicadores entre los dos grupos de pacientes antes y después del tratamiento

Se compararon los diferentes indicadores antes y después del tratamiento en los dos grupos. El tiempo de cicatrización de la herida y el número de cambios de apósito en el grupo de estudio fueron significativamente más bajos que en el grupo de control, mientras que los pacientes se dividieron según la profundidad de la herida (pag <0,05).

Antes del tratamiento, no hubo diferencia en el dolor, puntuación de cicatriz, VEGF, IL-1, TNF-α, MDA y SOD entre dos grupos sin importar en pacientes con cualquier profundidad de herida (P >0,05). Después del tratamiento, el grado de dolor, cicatrización, IL-1 y TNF-α y MDA en el grupo de estudio fueron significativamente más bajos que en el grupo de control, sin importar en pacientes con cualquier profundidad de herida (pag <0,05). VEGF y SOD en el grupo de estudio fueron significativamente más altos que en el grupo de control en pacientes con heridas de todas las profundidades (P <0,05) (Tabla2).

TABLA 3 Comparación de eventos adversos entre dos grupos

Índice	Estudiar grupo (norte =57)	Control grupo (norte =57)	PAGS-valor
Infección en la herida	0 (0,00%)	5 (8,77%)	
Alergia al vestirse	1 (1,75%)	3 (5,26%)	
Sangrado	0 (0,00%)	1 (1,75%)	
Foliculitis	1 (1,75%)	3 (5,26%)	
incidencia total	2 (3,50%)	11 (19,30%)	0.008

### 3.3 | Comparación de eventos adversos entre dos grupos

La incidencia de eventos adversos en el grupo de estudio fue significativamente menor que en el grupo de control, y la diferencia fue estadísticamente significativa (pag <0,05) (Tabla3).

## 4 | DISCUSIÓN

Las quemaduras son lesiones en los tejidos u órganos humanos causadas por el calor, como llamas, fluidos hidrotermales (agua, aceite, sopa), metales calientes (líquidos y sólidos), vapor y gases a alta temperatura.<sup>20</sup> Debido a que el daño tisular causado por energía eléctrica, sustancias químicas, radiación, etc. es similar a los cambios patológicos y procesos clínicos causados por el calor, el daño tisular causado por ellos también se denomina en la práctica clínica quemaduras.<sup>21</sup> Según estudio previo,<sup>22</sup> la incidencia anual de quemaduras en mi país es de alrededor del 2%. Además, la incidencia de la diabetes también ha aumentado en los últimos años. La diabetes como un trastorno metabólico debido a las complicaciones de las anomalías neurovasculares distales, las lesiones vasculares periféricas pueden conducir fácilmente a un suministro insuficiente de sangre a los pies, extremidades frías, etc., lo que induce a los pacientes a usar agua caliente y otros artículos para calentarse, y a los propios pacientes. son menos sensibles a la temperatura, lo que aumenta la probabilidad de quemaduras y escaldaduras.<sup>23</sup> La herida por quemadura en pacientes diabéticos es una úlcera causada por un traumatismo exógeno, diferente a la úlcera espontánea en pacientes diabéticos.<sup>23</sup> Además, a diferencia de las quemaduras simples, los pacientes diabéticos con quemaduras a menudo se acompañan de desequilibrio electrolítico, cetoacidosis, etc., y pueden progresar fácilmente a fascitis necrosante, osteomielitis e infección sistémica invasiva.<sup>23</sup> El control activo del azúcar en la sangre, la antiinfección, el fortalecimiento del tratamiento local de heridas y el apoyo nutricional son métodos comúnmente utilizados para pacientes diabéticos después de las quemaduras.<sup>18</sup> La insulina, como el único agente hipoglucemiante en el cuerpo, es un fármaco de tratamiento de rutina para la diabetes. Además, la insulina también juega un papel en la regulación del metabolismo fisiológico del cuerpo, principalmente a través del receptor tirosina quinasa.

mecanismo para promover la síntesis de glucógeno, grasas y proteínas en el cuerpo, y regular el metabolismo energético.<sup>23</sup> Cuando la insulina actúa localmente sobre las células de los tejidos de la piel, estas pueden regular el transporte de glucosa intracelular, el metabolismo de las proteínas y promover la producción de energía y la síntesis de proteínas mediante la obtención de insulina, regulando así el crecimiento, la diferenciación y la proliferación celular.<sup>13</sup> Se puede especular que la insulina puede desempeñar un papel positivo en la cicatrización de heridas. Sin embargo, no hay reporte sobre si la insulina tópica es efectiva para heridas por quemadura en pacientes diabéticos con diferentes profundidades.

Estudios previos<sup>24</sup> propuso que el uso de la terapia tópica de insulina para el cuidado del pie diabético de edad avanzada podría mejorar el nivel de azúcar en la sangre de los pacientes, promover la cicatrización de heridas, mejorar el efecto del tratamiento y promover la recuperación de los pacientes. Liu Gang et al.<sup>25</sup> demostraron que la terapia intensiva con insulina podría tratar eficazmente las úlceras del pie diabético tipo II, acortar el tiempo de curación de heridas y de hospitalización, y su efecto podría estar relacionado con la reducción de los niveles séricos de homocisteína, metaloproteinasas de matriz y sus inhibidores. Los resultados de este estudio mostraron que el tiempo de cicatrización de heridas y la cantidad de cambios de apósitos en el grupo de estudio fueron significativamente más bajos que los del grupo de control, lo que sugiere que la aplicación externa de insulina podría acortar efectivamente el tiempo de cicatrización de heridas y reducir la cantidad de cambios de apósitos en pacientes con diabetes de diferentes profundidades. Esto podría deberse a la aplicación local de insulina, que fue beneficiosa para mantener la concentración en la sangre de la herida del paciente a un nivel más alto, acortando así el tiempo de cicatrización de la herida.

El dolor causado por quemaduras fue considerado el tipo de dolor más severo, y se dividió en seis tipos diferentes según el tiempo, la causa y la intensidad del dolor, incluyendo dolor agudo, dolor de fondo, dolor postoperatorio, dolor explosivo y otros.<sup>26</sup> El dolor agudo por quemadura generalmente ocurre dentro de 2 a 3 días y es causado por la exposición de las terminaciones nerviosas de la piel, la liberación de factores inflamatorios, la compresión local de la piel o el tejido, la hipoxia isquémica local, la acidosis y el espasmo del tejido en la herida o alrededor de la herida.<sup>26</sup> El grado o duración del dolor está relacionado con la calidad física del paciente, grado de quemadura, ubicación, área y causa.<sup>26</sup> El dolor de fondo de la quemadura se produce durante el proceso de cicatrización de la herida o en el proceso de hiperplasia y espasmo de la cicatriz en estado de reposo, y es inevitable, pero puede aliviarse con masaje y distracción.<sup>26</sup> Zhang et al.<sup>27</sup> mostró que el factor de crecimiento de fibroblastos básico humano recombinante combinado con la aplicación local de insulina tiene un buen efecto en el tratamiento de quemaduras diabéticas profundas de segundo grado, lo que podría promover la cicatrización de heridas, aliviar el dolor, reducir la incidencia de cicatrices y tener pocas reacciones adversas. Nuestros resultados mostraron que el nivel de dolor y la curación de cicatrices en el grupo de estudio fueron más bajos que en el grupo de control.

después del tratamiento, lo que sugiere que el uso externo de insulina tuvo un buen efecto en el alivio del dolor y la curación de cicatrices en pacientes con diabetes de diferentes profundidades. Se consideró que además de controlar el azúcar en la sangre, la insulina también podría proteger las células del endotelio vascular y del miocardio y dilatar los vasos sanguíneos, lo que tiene un cierto efecto de promoción en la cicatrización de heridas.

Después de la quemadura, debido al tejido necrótico y la translocación bacteriana, varias citocinas inflamatorias, incluidas IL-1 y TNF- $\alpha$ , se liberan de manera desordenada, lo que desencadena y agrava la respuesta inflamatoria sistémica.<sup>28</sup> Un estudio informó<sup>28</sup> que los niveles de IL-1 y TNF- $\alpha$  en el suero de pacientes quemados se correlacionaron positivamente con el grado de quemadura. La reparación de heridas por quemaduras es un proceso dinámico complejo de autorreparación de la piel a través de la interacción entre varias células de reparación, factores de crecimiento y matriz extracelular después de la lesión.<sup>29</sup> Primero se experimentan las fases de estrés oxidativo y respuesta inflamatoria, seguidas de las fases de reparación y cicatrización de tejidos, que incluyen respuestas inflamatorias, formación de tejido de granulación y formación y remodelación de matriz.<sup>30</sup>

VEGF es un miembro importante de la familia de factores de crecimiento derivados de plaquetas, tiene el efecto de promover la proliferación de células endoteliales, se libera y activa en trauma u otro daño tisular, y es una citocina importante que promueve la reparación tisular.<sup>30</sup> Liang et al.<sup>31</sup> demostraron que la terapia intensiva con insulina en niños hiperglucémicos con resucitación tardía de quemaduras graves podría acortar la duración de la respuesta inflamatoria, reducir el grado de respuesta inflamatoria y mejorar el pronóstico. Xie et al.<sup>32</sup> demostraron que la aplicación local del factor de crecimiento nervioso combinado con insulina podría acelerar la cicatrización de heridas, y su mecanismo podría ser regular los niveles de VEGF, promover la regeneración microvascular de la herida y corregir la hipoxia local. Zheng et al.<sup>33</sup> señaló que la aplicación tópica de insulina podría promover la cicatrización de heridas en pacientes diabéticos, lo que fue beneficioso para regular a la baja el nivel de factores inflamatorios séricos, regular el nivel de VEGF y reducir el estrés oxidativo. Los resultados de este estudio mostraron que después del tratamiento, IL-1 y TNF- $\alpha$  en el grupo de estudio fueron más bajos que en el grupo de control, y VEGF fue más alto que en el grupo de control. Esto podría deberse a que la aplicación local de insulina fue beneficiosa para controlar la inflamación de la herida y reducir la expresión de factores inflamatorios.

El estrés oxidativo se refiere a un estado patológico en el que el cuerpo genera demasiados radicales libres de oxígeno y reduce la capacidad antioxidante del cuerpo, lo que provoca daño oxidativo en los tejidos y las membranas celulares del cuerpo.<sup>34</sup>

La MDA es el producto de degradación oxidativa de los ácidos grasos poliinsaturados en las membranas de los tejidos, y los niveles de MDA en plasma se pueden usar como un indicador para reflejar indirectamente el daño de los radicales libres de oxígeno en el cuerpo.<sup>34</sup> SOD tiene

la propiedad de catalizar la reacción de desproporción de los radicales libres del anión superóxido, que pueden eliminar los radicales libres del anión superóxido y prevenir el daño celular.<sup>34</sup> Chen et al.<sup>35</sup> señalaron que la insulina podría reducir efectivamente la respuesta inflamatoria excesiva y mejorar el grado de estrés oxidativo en ratas después de una escaldadura severa. Ma et al.<sup>36</sup> señaló que la terapia intensiva a corto plazo con bomba de insulina podría controlar mejor las fluctuaciones de azúcar en la sangre en pacientes ancianos con diabetes tipo II y úlceras en los pies, reducir el grado de estrés oxidativo y acelerar la cicatrización de las úlceras. Nuestros resultados mostraron que la MDA en el grupo de estudio fue menor que la del grupo de control después del tratamiento y la SOD en el grupo de estudio fue significativamente mayor en el grupo de control, lo que sugiere que la aplicación externa de insulina podría reducir efectivamente los niveles de MDA y aumentar el nivel de SOD en los pacientes con diabetes de diferentes profundidades. Esto podría deberse a que la insulina ayudó a mejorar el microambiente local del tejido de la piel, pudo prevenir infecciones, eliminar secreciones, crear condiciones favorables para una buena cicatrización de la piel y, en última instancia, reducir el grado de estrés oxidativo. Este estudio analizó más a fondo el efecto de la insulina externa sobre los eventos adversos en pacientes con diabetes de diferentes grados. Los resultados mostraron que la incidencia de eventos adversos en el estudio fue significativamente menor que en el grupo de control, lo que sugiere que la insulina externa podría reducir de manera efectiva los eventos adversos de los pacientes con diabetes de diferentes grados.

## 5 | LIMITACIÓN

Sin embargo, este estudio también tuvo algunas limitaciones. En primer lugar, este fue un análisis de un solo centro con un tamaño de muestra pequeño, se debe realizar un estudio prospectivo con una muestra grande. En segundo lugar, todos los pacientes fueron tratados en casa. En tercer lugar, no hubo cegamiento de los regímenes de tratamiento debido a su naturaleza retrospectiva con sesgos inevitables.

## 6 | CONCLUSIÓN

La aplicación externa de insulina puede acortar efectivamente el tiempo de cicatrización de heridas de pacientes diabéticos con heridas de diferentes profundidades de quemadura, reducir la cantidad de cambios de vendaje, aliviar el dolor de manera efectiva, promover la cicatrización, reducir los niveles de factores inflamatorios y MDA, aumentar el nivel de SOD y regular el nivel de VEGF, con pocos eventos adversos y seguridad. Tiene un alto rendimiento y es digno de aplicación clínica.

### INFORMACIÓN DE FINANCIAMIENTO

Este estudio fue financiado por el Tema Directivo de la Comisión de Salud Provincial de Hebei (No. 20190038).

## DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual están disponibles del autor correspondiente a pedido razonable.

## ORCIDO

Cuikun Liu <https://orcid.org/0000-0003-1523-4419>

## REFERENCIAS

- Jeschke MG, Van Baar ME, Choudhry MA, et al. Lesión por quemadura. Imprimadores para lesiones por quemaduras *Nat Rev Dis.*2020;6(1):11.
- Bowen T, Zhengyang Z, Yinju M, et al. Análisis de factores de riesgo de síntomas depresivos en pacientes quemados. *Barbilla J Quemaduras Heridas Úlceras superficiales.*2022;34(3):179-183.
- Wischmeyer PE. Glutamina en lesiones por quemadura. *Práctica Nutr Clin.*2019;34(5):681-687.
- Hu L, Wang B, Hong Y, et al. La proporción de neutrófilos y linfocitos (NLR) al ingreso predice la supervivencia en pacientes con quemaduras extensas [J]. *Quemaduras.*2021;47(3):594-600.
- Xu L, Hu LY, Wang BL, et al. Importancia pronóstica de la relación linfocito-plaquetas de etapa temprana en pacientes con quemaduras extensas. *Chin J Burns.*2021;27(37):1-6.
- Partain KP, Fabia R, Thakkar RK. Atención pediátrica de quemaduras: nuevas técnicas y resultados. *Curr Opin Pediatr.*2020;32(3): 405-410.
- Kavanagh C, UyNS. Diabetes insípida nefrogénica. *Pediatr Clin North Am.*2019;66(1):227-234.
- Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnóstico y manejo de la diabetes insípida para el internista: una actualización. *J Intern Med.*2021;290(1):73-87.
- Riedel U, Schüßler E, Härtel D, Keiler A, Nestoris S, Stege H. Tratamiento de heridas en pacientes con diabetes y úlceras del pie diabético. *Hautarzt.*2020;71(11):835-842.
- Lewis GF, Brubaker PL. El descubrimiento de la insulina revisado: lecciones para la era moderna. *J Clin Invest.*2021;131(1): e142239.
- Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, et al. Manejo de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *Pediatr Drugs.*2020;22(4):357-367.
- Razavi Z, Maher S, Fredmal J. Comparación de insulina aspart subcutánea e insulina regular intravenosa para el tratamiento de la cetoacidosis diabética leve y moderada en pacientes pediátricos. *Endocrino.*2018;61(2):267-274.
- Rodbard HW, Rodbard D. Insulina humana biosintética y análogos de insulina. *Soy J Ther.*2020;27(1):e42-e51.
- Yanli C, Zhongyan S. Criterios de diagnóstico de diabetes: OGTT vs HbA1c. *Evaluación de drogas*2011;8(1):9-11.
- Fusheng S, Chenyang Z, Yulong W, et al. Aplicación de depósito de matriz dérmica acelular xenogénica (porcina) en heridas por quemadura de diferente profundidad. *Mentón J Reparación de lesiones Herida Curar.*2018;13(1):54-57.
- Lianying F, Shuyun D, Shuizhen W. La aplicación del método de puntuación analógica visual en la encuesta de satisfacción del paciente. *Gerente de enfermería de Chin.*2008;8(9):68-69.
- Haibing L, Dan T, Haiyan C, et al. Estudio de fiabilidad de la escala de cicatriz de Vancouver. *Mentón J Rehabil Med.*2006;21(3): 240-242.
- Puntuación Shenglu Y. SOFA combinada con procalcitonina en el diagnóstico temprano y pronóstico de sepsis. *Chin J Nosocomiol.*2013; 23(11):2536-2538.
- Ji L, Shenglei Z, Yiping M, et al. Estudio sobre el papel de las puntuaciones ASIS y APACHE II en la evaluación de la gravedad de la enfermedad en pacientes críticos. *Chin J Nosocomiol.*2018;28(8):1195-1198.
- Starr BW, Bennett S, Chang PH, Dale EL. Terapia ECMO en un paciente con quemaduras extensas, lesión por inhalación y trauma torácico cerrado. *Soy Cirugía.*2020;86(1):40-42.
- Walsh K, Hughes I, Dheansa B. Manejo de quemaduras químicas. *Br J Hosp Med.*2022;83(3):1-12.
- Liu Yijia W, Peng AG, et al. Avances en la investigación sobre el diagnóstico profundo de las heridas por quemadura [J]. *Herida por quemadura en el mentón J.*2022;38(5):481-485.
- Perrault D, Cobert J, Gadiraju V, et al. Quemaduras en los pies en personas con diabetes: resultados del National Trauma Data Bank. *Res. de cuidado de quemaduras J.*2022;43(3):541-547.
- Meng X, Yun A. Evaluación del efecto de enfermería de la aplicación externa de insulina en el pie diabético de ancianos. *Modern Digest Interv.*2019; A02:1404-1405.
- Gang L, Zhao Y, Fangfei L. Efecto clínico de la terapia intensiva con bomba de insulina en la cicatrización de las úlceras del pie diabético tipo 2 y su efecto en los niveles de homocisteína sérica y metaloproteinas de matriz. *J mentón Phys.*2020;22(5):752-755.
- Nelson S, Conroy C, Logan D. El modelo biopsicosocial del dolor en el contexto de las lesiones por quemaduras pediátricas. *Eur J Dolor.*2019; 23(3):421-434.
- Jibei Z, Hui L, Junling W, et al. Observación del efecto del factor de crecimiento de fibroblastos básico humano recombinante combinado con la aplicación local de insulina en el tratamiento de quemaduras diabéticas profundas de segundo grado. *J mentón Phys.*2019;21(12):1879-1881.
- Zhou B, Ba T, Wang L, et al. La combinación de butirato de sodio y probióticos mejora la lesión intestinal grave inducida por quemaduras al inhibir el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria. *Quemaduras.*2021;21:314-4.
- Carrière ME, de Haas LEM, Pijpe A, et al. Validez de la termografía para medir el potencial de cicatrización de heridas por quemadura. *Reparación de heridas Regen.*2020;28(3):347-354.
- He M, Xie WQ, Cheng G, et al. Los efectos terapéuticos del extracto de lombriz de tierra en la cicatrización de heridas por quemaduras profundas de segundo grado. *Ann Palliat Med.*2021;10(3):2869-2879.
- Lizhi L, Xiangjun C, Xiaochun Z, et al. Efectos de la terapia intensiva con insulina sobre los niveles de citocinas inflamatorias y el pronóstico en niños con quemaduras graves con reanimación tardía e hiperglucemia [J]. *Chin J Burns.*2013;29(1):26-28.
- Peilin X, Xiaodong X, Jibei Z, et al. Efectos de la aplicación local del factor de crecimiento nervioso combinado con insulina en la cicatrización de heridas escaldadas y la expresión de HIF-1 $\alpha$  y VEGF en ratas diabéticas [J]. *J mentón Phys.*2011;13(1):33-37.
- Zheng Hailong W, Haili WH, et al. Efectos de la aplicación tópica de insulina sobre factores inflamatorios séricos, VEGF, estrés oxidativo y expresión de  $\beta$ -catenina en tejido de herida en pacientes con pie diabético [J]. *Progreso moderno biomédico.*2020;20(18): 3558-3562.
- Den H, Dong X, Chen M, et al. Eficacia de los probióticos en la cognición y biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo en adultos con enfermedad de Alzheimer o deterioro cognitivo leve: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Envejecimiento.*2020;12(4):4010-4039.

35. Rongjian C, Zhanke W, Xiaoyun Z, et al. Estudio experimental sobre el tratamiento combinado de insulina y etilpiruvato para antagonizar la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo en ratas MODS después de una escaldadura severa [J]. *Med Pharma J Chin Ejército Popular Liberat.* 2015;27(8):45-50.
36. Lihui M. Efectos de la terapia intensiva con bomba de insulina sobre la fluctuación de la glucosa en sangre y la lesión por estrés oxidativo en pacientes ancianos con pie diabético tipo 2 [J]. *Med Pharma J Chin Ejército Popular Liberat.* 2015;12(4):48-52.

Cómo citar este artículo: Yang M, Li C, Xue X, et al. Análisis del efecto curativo de la aplicación externa de insulina en heridas por quemadura de pacientes diabéticos con diferentes profundidades. *Int Herida J.* 2022;1-9. hacer: [10.1111/iwj.13987](https://doi.org/10.1111/iwj.13987)