

# Tratamiento de heridas en pie diabético con terapia de presión negativa



## **Orientadores:**

Prof. Dr. Oscar Jacobo  
Prof. Adj. Virginia Giachero  
Dra. Tania Lena

## **Participantes:**

Brayan Gaites  
Lucia Tort  
Mayra Machado  
Yesica Ledesma  
Verónica Quirque  
Sandra Gil

**Grupo 89**

| <b>ÍNDICE</b>               | <b>Página</b> |
|-----------------------------|---------------|
| Resumen                     | 2             |
| Introducción                | 2             |
| Marco teórico               | 3             |
| Objetivos                   | 9             |
| Metodología                 | 9             |
| Resultados                  | 11            |
| Discusión                   | 23            |
| Conclusiones y perspectivas | 25            |
| Referencias bibliográficas  | 26            |

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** El objetivo de este estudio es realizar una revisión bibliográfica narrativa sobre la curación de heridas en pie diabético mediante el uso de la Terapia de presión negativa (TPN), para evaluar las ventajas, la eficacia y la seguridad de esta terapia en este tipo de pacientes.

**METODOLOGÍA:** La búsqueda de publicaciones se realizó a través de buscadores secundarios (PUBMED, BASE, TIMBÓ), sobre heridas agudas y crónicas en pie diabético, en adultos, su tratamiento con TPN, entre enero de 2008 y agosto de 2018, en los idiomas inglés y español.

**RESULTADOS:** Se seleccionaron un total de 16 artículos; 10 ensayos clínicos controlados randomizados, 4 estudios de cohorte prospectivos y 2 trabajos del tipo caso-control. Se analizaron datos sobre: la curación completa de la herida, tasa y tiempo de curación, el tamaño de la herida, la formación de tejido de granulación, los cambios en el tamaño de la herida, presencia de efectos adversos, amputaciones, infección, costos y satisfacción del paciente.

**CONCLUSIONES:** La TPN es un método eficaz y seguro para el tratamiento de heridas en pie diabético, en comparación con terapias convencionales. Produce una curación eficiente y más rápida de la herida, con mayor formación de tejido de granulación, reducción del tamaño de la herida, y mejor control microbiológico. Además se producen un menor número de amputaciones, menos complicaciones, con menor costo y mayor comodidad del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** “diabetic foot”, “vacuum assisted closure”, “subatmospheric pressure therapy”, “pie diabético”, “cierre asistido por vacío”, “terapia por presión subatmosférica”.

## **INTRODUCCIÓN**

Las úlceras crónicas y otras heridas en pie diabético implican una elevada morbilidad y mortalidad, generando discapacidad y dependencia, con el consiguiente deterioro en la calidad de vida de quienes las padecen. Además, se trata de una patología muy frecuente, estimándose que un 25% de las personas que padecen Diabetes Mellitus desarrollarán heridas en pie en algún momento de su vida(1). Esto acarrea un alto costo para el paciente y para el sistema de salud, con gastos derivados de tratamientos prologados que requieren de insumos para los cambios periódicos de curación, utilización de recursos humanos, uso de antibióticos, traslados e internaciones(2)(3).

La TPN tópica está ampliamente difundida para el tratamiento de este tipo de heridas, con el fundamento de que favorecería su cierre, por lo cual ha aumentado su uso en los últimos años.

Hay múltiples publicaciones que describen los beneficios del uso de esta terapia en heridas de pie diabético, tales como, reducción del edema tisular, estimulación de la angiogénesis, formación de tejido de granulación y disminución de los niveles bacterianos locales. Además es una técnica accesible, de bajo costo, de fácil realización y no invasiva(4).

## **MARCO TEÓRICO**

### Pie Diabético

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes a nivel mundial cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. Es una patología que provoca diversos desórdenes metabólicos, siendo la primera causa de ceguera, insuficiencia renal y amputaciones de origen no traumático, en su mayoría por patología del pie diabético, todo lo cual genera importante morbimortalidad y altos costos en atención médica y servicios de hospitalización(5).

Pie diabético se denomina, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a la ulceración, infección y/o gangrena del pie vinculados a neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad arterial periférica, siendo el resultado de la interacción de diferentes factores metabólicos(6).

Las heridas en pie diabético se originan como consecuencia del descontrol metabólico mantenido, con niveles elevados y mantenidos de glucosa en plasma. Esto genera un deterioro en la microcirculación periférica y neuropatía, que actúa en contra del proceso de cicatrización, favoreciendo así la infección y la necrosis(6)(7).

De acuerdo al factor etiopatogénico predominante las úlceras en el pie diabético pueden clasificarse en neuropáticas y vasculares. La enfermedad vascular periférica es un factor importante en la formación y mantenimiento de la úlcera, pero por sí misma produce sólo un pequeño porcentaje de úlceras, estimándose que solo el 15% de todas las úlceras son por razones únicamente isquémicas(7)(8)(9).

La neuropatía Diabética (ND) es el factor más relevante en el desarrollo del pie diabético y se encuentra en más de un 90% de los pacientes que padecen diabetes(7). Diversas teorías explican la patogenia de la ND. Habría un aumento de la actividad de la aldosa reductasa, con exceso de glucosa intracelular que se convierte en sorbitol, que después por la acción de la sorbitol deshidrogenasa se convierte en fructosa. El exceso de fructosa y sorbitol reduce la

incorporación celular de mioinositol, lo que conlleva a una disminución de fosforinositol y diacilglicerol, lo que finalmente altera la actividad de la ATPasa de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, acumulándose sodio a nivel del nodo de Ranvier y bloqueo selectivo de la despolarización nodal en las fibras nerviosas, disminuyendo la velocidad de conducción. La sobre estimulación de la aldosa reductasa además disminuye la concentración del NADPH, disminuye el óxido nítrico, inhibiendo la relajación vascular y originando isquemia neuronal(8). Por otro lado, la disminución del glutatión reducido aumenta la susceptibilidad a la producción de radicales libres de oxígeno y por tanto, un incremento de la oxidación neuronal(7).

La ND a nivel del miembro inferior produce un déficit sensitivo superficial y profundo, y disfunción autonómica, lo que se manifiesta por hipoalgesia, parestesia e hipoestesiatermica lo que ocasiona la incapacidad nociceptiva del pie, predisponiéndolo al desarrollo de lesiones tales como abrasiones, quemaduras, lesiones por apoyo u otros tipos de lesiones. La hipoalgesia juega un papel importante en la aparición de las úlceras del pie diabético(6)(7).

La ND autonómica es responsable de la disminución de la actividad de las glándulas sudoríparas de la piel. Esta alteración puede predisponer a que la piel se vuelva seca y presente fisuras, lo que puede constituir una puerta de entrada a microorganismos que causen infección(7)(8).

La ND motora da como resultado alteraciones en la musculatura intrínseca del pie produciéndose a la larga un desequilibrio entre los músculos flexores y extensores, conduciendo a deformidades de la extremidad. A nivel de la cabeza de los metatarsianos y en el talón, se generan las zonas de alta presión focal, más vulnerables para la formación de ulceraciones plantares. La deformidad anatómica, a su vez, lleva a la utilización de zapatos inapropiados que pueden acentuar las deformidades digitales, formándose otros puntos de presión anómalos que lesionan los tejidos y producen irritación, hiperqueratosis y ulceración de la piel(7).

El pie normalmente posee la capacidad de distribuir los niveles de fuerzas repetitivas, compresivas y de roce que se aplican al caminar sobre la superficie plantar, y por lo tanto, evitar el desarrollo de presiones desiguales en el pie. Esta capacidad se ve alterada en los pacientes diabéticos, debido a las deformidades descritas y eventualmente por la artropatía diabética. Cuando estas presiones exceden el umbral de tolerancia de los tejidos blandos (y en ausencia de la primera señal de alarma como lo es el dolor debido a la neuropatía sensorial), se produce la destrucción de estos tejidos con la posterior ulceración del pie (figura 1A y 2A). Una de las más graves deformidades observadas en los pacientes diabéticos es la llamada osteoartropatía de Charcot, caracterizada por desintegración ósea y destrucción articular pasando luego a una etapa de neoformación ósea hasta llegar a la consolidación (5)(6)(7).

La infección es una complicación frecuente en las úlceras. El aumento del riesgo de infección en el pie diabético está relacionado con el deterioro de la inmunidad ya que la hiperglicemia crónica altera tanto la respuesta inmune humoral como la celular a los patógenos causantes de infección. Los anticuerpos pueden estar glucosilados y por ende mostrar una función alterada, así como quimiotaxis y fagocitosis no competente observada en estos pacientes. Otro factor relevante en este proceso es la pérdida de la barrera protectora cutánea, al establecerse el fenómeno ulceroso isquémico o neuropático. Los microorganismos implicados en la infección proceden de la flora cutánea e intestinal del propio paciente, y su etiología variará según el tipo de infección y de otros factores como el tratamiento antibiótico previo, manipulación y hospitalizaciones previas (6)(7).

Un factor extra que puede agravar la ulceración e interferir con su curación es que los pacientes tienden a continuar con el apoyo aún con la herida infectada, debido a la hipoalgesia y/o analgesia, lo que traslada el exudado infectado a tejidos más profundos con lo que el proceso infeccioso puede transcurrir a lo largo de los planos de la fascia plantar y de la vaina de los tendones flexores. Las lesiones ulceradas no tratadas conducen a infecciones profundas con destrucción de tendones, ligamentos, huesos y articulaciones, conduciendo a la acumulación de tejido necrótico, a la gangrena, que frecuentemente termina con la amputación(7).

#### Terapia de presión negativa

La TPN o terapia de presión subatmosférica, es un sistema que utiliza presión negativa localizada en forma tópica con el fin de estimular la curación de heridas agudas y crónicas(10). Esta terapia proporciona una alternativa de tratamiento en heridas complejas o de difícil resolución, mejorando las condiciones locorregionales y preparando la herida para su curación definitiva, por procedimientos quirúrgicos menos complejos. Es decir que la TPN puede ser una terapia coadyuvante antes o después de la cirugía, o incluso puede ser una alternativa a la misma en algunos casos(10).

No es un descubrimiento reciente. Las primeras descripciones relacionadas datan del año 1841 cuando Junod(11) sentó el precedente con el uso de presión negativa en donde aplicaba campanas de vidrio provocando succión continua sobre la piel sana generando lo que él denominaba “hiperemia terapéutica” siendo este el primer uso publicado en la bibliografía.

En 1952 A. Raffel describió el uso de drenajes tubulares administrando presión negativa bajo los colgajos dermograsos luego de una mastectomía con el fin de evitar complicaciones postoperatorias como seroma, hematoma e infección. En esta situación, no se intentaba mejorar las características de los tejidos, sino drenar posibles colecciones. En 1966, autores rusos como

Davydov, Iankov, Inoiatov y Kochev, aplicaron este concepto de colocación de drenaje aspirativo en heridas cerradas con el mismo principio adherir los planos previamente separados(12).

En 1989 en los Estados Unidos, Zamierowski, diseña un dispositivo que permite una terapia combinada entre irrigación y evacuación continua de heridas logrando con esto una limpieza permanente de las heridas contaminadas(12).

En 1993 en Alemania, Fleischmann y col., administraron terapia con presión subatmosférica en 15 pacientes con fracturas expuestas. Los autores reportaron los resultados del tratamiento como una terapia “eficaz en la limpieza y acondicionamiento de las heridas, con una marcada proliferación de tejido de granulación”(12).

En el mismo año, en la Universidad de Wake Forest en Estados Unidos, los Dres. Louis Argenta y Michael Morykwas proponen el primer dispositivo comercial para la aplicación clínica de la TPN conocido como Vacuum Assisted Closure (V.A.C.®)(13).

En 1995, la Food and Drug Administration de USA (FDA) aprobó el sistema V.A.C.® para su uso en pacientes con heridas por pie diabético, úlceras por presión, heridas quirúrgicas infectadas, colgajos e injertos, heridas traumáticas y otras de difícil cicatrización(13).

En 1997 Argenta y Morykwas (11)(14), publican dos estudios, uno en animales y otro en 300 heridas en humanos, donde presentan los primera experiencia con el uso del V.A.C.®, con resultados muy alentadores.

El mecanismo de acción de la TPN en heridas es de carácter multifactorial(10), radicando principalmente en los siguientes ejes:

- Reducción y eliminación de edema tisular.
- Incremento en la formación de tejido de granulación.
- Estimulación de la proliferación y contracción de tejidos adyacentes a la herida.
- Control y disminución de los niveles bacterianos locales.

Las heridas crónicas y en un menor grado las heridas agudas y subagudas, se caracterizan por la acumulación de líquido intersticial periférico, siendo de carácter casi constante, lo cual es conocido como edema tisular. Dicho edema aumenta la presión extrínseca sobre la red microvascular, arterial, venosa y linfática, afectando el aporte de nutrientes, de oxígeno tisular y perpetuando el edema respectivamente(12), con enlentecimiento del proceso de curación. La aplicación de presión negativa extrae estos fluidos, eliminando el exceso de proteasas, de sus productos de degradación y de factores inhibidores del crecimiento celular, mejorando el microambiente de la misma, evitando además la maceración de los tejidos(13).

La TPN estimula la formación de tejido de granulación. Está ampliamente demostrado que su crecimiento es mayor y más rápido en las heridas tratadas con TPN, generándose un tejido de mejor calidad, más homogéneo y más vascularizado(15).

Con la TPN generalmente se logra la reducción del área de defecto, que incluso pueden llevar al cierre completo de la herida en algunos casos. La acción de fuerzas mecánicas, posiblemente estimule los cambios conformacionales del citoesqueleto, induciendo una proliferación celular y angiogénesis más eficaz(12)(15).

La TPN estimula la angiogénesis, con el consiguiente aumento del flujo sanguíneo y de la oxigenación tisular local. Esto a su vez genera una mayor migración de células del sistema inmune (neutrófilos, macrófagos) reduciendo el potencial para el crecimiento de microorganismos y mayor resistencia tisular a la infección(15).

Características del dispositivo. Los insumos para la curación con TPN son: una esponja, un tubo, un apósito adherente, una bomba de vacío y un reservorio. La superficie de la herida debe cubrirse directamente con una esponja de poliuretano estéril con un poro de 400 a 600 micras, que puede cortarse y adaptarse de acuerdo a la forma y tamaño de la herida. En el espesor de la esponja, o entre dos capas superpuestas de la misma, se coloca un tubo multifenestrado no colapsable de manera que salga de la curación en forma paralela a la superficie cutánea. La esponja se cubre mediante un apósito adhesivo que debe extenderse al menos 5 cm sobre la piel sana adyacente y que envuelve la salida del tubo, de manera de crear un sistema hermético. De esta forma se transforma una herida abierta en una herida cerrada y controlada (figura 1B y 2B). El otro extremo del tubo de evacuación se conecta a un reservorio, en donde se depositará el exudado aspirado de la herida. A su vez el reservorio se conecta a una bomba generadora de vacío o al sistema de aspiración central, que permita regular la presión del mismo(11).

La curación puede realizarse artesanalmente, o mediante el uso de un dispositivo comercial. El primer dispositivo conocido fue el denominado sistema V.A.C.<sup>®</sup> (Vacuum Assisted Closure). En el mercado actualmente existen múltiples tipos de dispositivos comerciales para la compra o alquiler de acuerdo a las necesidades del centro asistencial; con diferentes tipos y tamaños de bomba de vacío de acuerdo al drenaje de cada herida, para uso hospitalario o ambulatorio. Consta de una bomba de succión con reservorio y de los insumos para la curación: esponjas estériles de diferentes tamaños y productos asociados, tubos de diferentes modelos y un adhesivo plástico. La bomba permite lograr niveles controlados de presión subatmosférica continua o intermitente, que pueden ir entre - 25 a 200 mm de mercurio.



**Figura 1. A.** Ulcera en pie diabético. **B.** Curación con TPN.

Tomado de Uğurlar M, Sönmez MM, Armağan R, Eren OT. Comparison of two different vacuum-assisted closure (VAC) treatments of multiple chronic diabetic foot wounds in the same extremity. *Foot Ankle Surg.* 2017;01-33(16).



**Figura 2. A.** Ulcera en pie diabético. **B.** Curación con TPN.

Tomado de Seung-Kyu H. *Innovations and Advances in Wound Healing.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016;287(17).

## **OBJETIVOS**

### General:

El objetivo de esta revisión bibliográfica es realizar una actualización sobre la curación de heridas en pie diabético mediante el uso de la TPN, buscando evaluar la efectividad de este tratamiento para este tipo de pacientes.

### Específicos:

- Evaluar el tiempo de curación de heridas en pie diabético, de formación del tejido de granulación y las fluctuaciones del tamaño de la herida con las diferentes terapias, comparando la TPN con los casos controles (terapia convencional, sin uso de vacío).
- Evaluar el tiempo de curación en pie diabético con este tipo de terapia y compararlo con técnicas de curación convencionales.
- Evaluar la efectividad de la TPN en cuanto al control microbiológico de las heridas en pie diabético.
- Evaluar los efectos adversos de la TPN.
- Evaluar la prevalencia de amputaciones en los pacientes tratados.
- Evaluar si existe una disminución en días de internación en pacientes tratados con TPN en comparación con los pacientes tratados con las otras técnicas.
- Evaluar resultados obtenidos con la TPN en materia de costos, de insumos y requerimientos de personal de salud.
- Evaluar practicidad de la terapia de presión negativa y satisfacción del paciente.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica narrativa, de publicaciones encontradas en buscadores secundarios, sobre heridas agudas y crónicas de pie diabético y su tratamiento con TPN. La investigación se llevó a cabo en la Cátedra de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética, de la Universidad de la República, en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay. La búsqueda bibliográfica se realizó a través de fuentes secundarias de búsqueda PUBMED, BASE, TIMBO. La revisión de trabajos abarcó el período de publicaciones entre enero de 2008 y agosto de 2018, en los idiomas inglés y español.

Para localizar los artículos específicos del tema de estudio se usaron los siguientes términos y descriptores en inglés:

- “diabetic foot”
- “vacuum assisted closure”
- “subatmospheric pressure therapy”
- “negative pressure wound therapy”

Y en español:

- “pie diabético”
- “cierre asistido por vacío”
- “terapia por presión subatmosférica”
- “terapia de heridas por presión negativa”.

Se usó el conector “AND” para establecer las diferentes combinaciones en español y en inglés entre “pie diabético” o “diabetic foot” y los diferentes términos utilizados para aludir a la curación con presión negativa.

Tras la primera búsqueda en los buscadores secundarios se encontraron 1732 publicaciones (figura 3). Fueron examinados todos los títulos y resúmenes y se seleccionaron los artículos que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2.
- Herida de pie aguda o crónica, heridas postoperatorias, amputaciones, osteomielitis.
- Terapia subatmosférica.
- Humanos.
- Edad mayor de 18 años.
- Publicaciones en español y en inglés.
- Ensayo clínicos, series de casos y revisiones bibliográficas sistemáticas.

Los criterios de exclusión fueron:

- Revisiones narrativas.
- Reportes de casos.
- Series de casos que incluyeran 10 o menos pacientes.
- Artículos de pago.

Además se identificaron las referencias secundarias y se realizaron búsquedas de las citas más significativas.

Todos los artículos fueron analizados por los autores, realizando la extracción de datos de la siguiente manera:

- 1- Información general del trabajo (autor principal, año, revista).
- 2- Características del trabajo y evaluación de la calidad (diseño, número de la muestra, metodología, número de artículos revisados).
- 3- Detalles técnicos sobre el tipo de curación utilizada (dispositivos artesanales, dispositivos comerciales, tipo de materiales, tratamiento hospitalario o ambulatorio).
- 4- Resultados obtenidos con la TPN y comparación entre esta y la curación convencional en los casos que hubiera un grupo control.

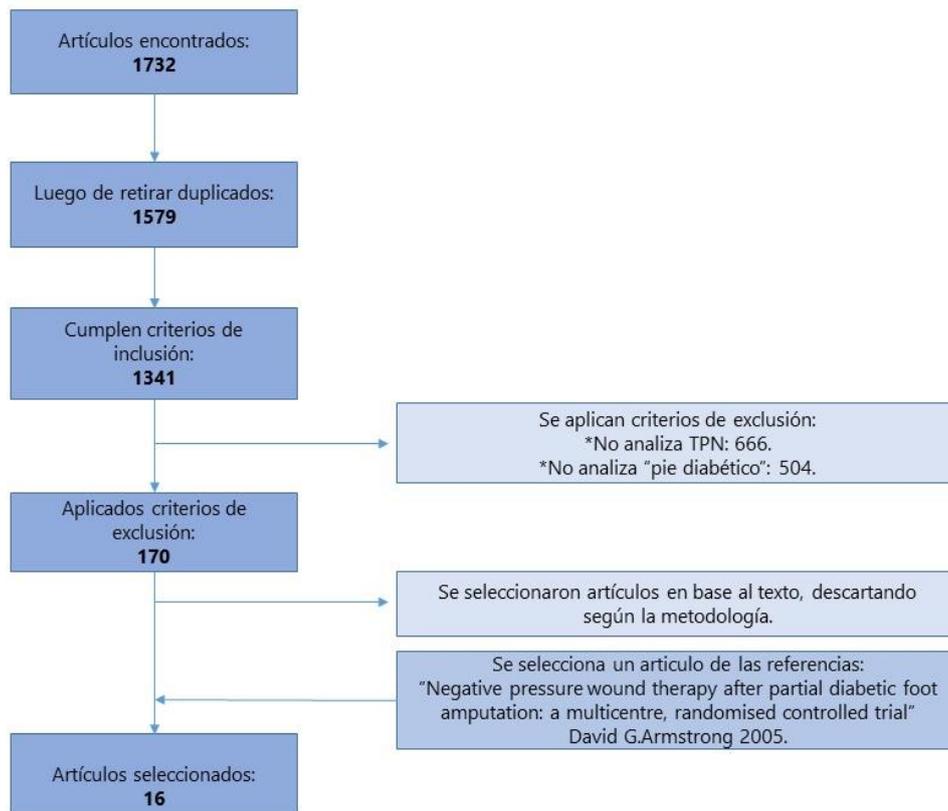


Figura 3. Flujograma para identificar la inclusión de los artículos seleccionados.

## RESULTADOS

A través de la estrategia de búsqueda planteada inicialmente obtuvimos un total de 16 trabajos de los cuales pudimos extraer y analizar los resultados del tratamiento de heridas en pie diabético con TPN.

Del total de los 16 trabajos, 10 son ensayos clínicos aleatorizados [Blume, 2008(4), Sepúlveda, 2009(18), Armstrong, 2012(19), Armstrong, 2005(20), Nain, 2011(21), Dalla Paola, 2010(22), Ravari, 2013(23), Satasia, 2017(24), Apelqvist, 2008(3), Karatepe, 2011(25)], 4 de cohorte prospectivos [Kim, 2011(26), Nather, 2010(27), Zelen, 2011(28), Stansby, 2010(29)] y 2 son tipo caso-control [Borys, 2018(30), Ulusal, 2011(31)](Tabla 1).

Estos trabajos fueron los evaluados y se extrajeron los datos que figuran en la tabla de resultados (Tabla 2). Se obtuvieron los siguientes datos: cobertura de la herida con tejido de granulación y hasta la curación completa, variación del tamaño de la herida, control microbiológico, incidencia de amputaciones, efectos adversos con el tratamiento, satisfacción de los pacientes y utilización de recursos económicos.

**Tabla 1.** Artículos analizados

| Autor y año          | Sitio de intervención  | Diseño de estudio      | Tamaño de muestras  | Observaciones  | Tiempo de seguimiento |
|----------------------|--|------------------------|---|--|-----------------------|
| <b>Ulusal. 2011</b>  | Balikesir University, Balikesir, Turkey                                    | Caso control           | Grupo TPN n=15<br>Grupo Convencional n=10                             | TPN comercial  | No especifica         |
| <b>Kim. 2011</b>     | Department of Orthopaedic Surgery<br>Yonsei University Collage of Medicine | Cohorte<br>prospectivo | Grupo TPN n= 43   | Heridas infectadas<br>TPN comercial  | 26,2 ±14,3 días       |
| <b>Nather. 2010</b>  | National University Hospital,<br>Department of Orthopaedic Surgery         | Cohorte<br>prospectivo | Grupo TPN n= 11   | Heridas infectadas<br>TPN comercial  | No especifica         |
| <b>Nain. 2011</b>    | Multicentrico  | ECA                    | Grupo TPN n= 15<br>Grupo Convencional n= 15                           | Se excluyeron pacientes con<br>amputaciones en la rodilla<br>TPN comercial | 30 días               |
| <b>Ravari. 2013</b>  | Multicentrico  | ECA                    | Grupo TPN n=10<br>Grupo Convencional n= 13                            | TPN artesanal  | 2 semanas             |
| <b>Satasia. 2017</b> | The departments of general surgery<br>at L.g Hospital in Ahmedabad         | ECA                    | Grupo TPN n= 20<br>Grupo Apósito Húmedo n= 20<br>Grupo Hidrogel n= 20 | TPN artesanal  | 56 días               |
| <b>Zelen. 2011</b>   | Department of Orthopedics,HCA<br>Lewis-Gale Medical Center, Salem, VA      | Cohorte<br>Prospectivo | Grupo TPN n= 19   | TPN con irrigación simultanea<br>TPN comercial                             | No especifica         |
| <b>Stansby. 2010</b> | Two center in the UK   | Cohorte<br>prospectivo | Grupo TPN n= 14   | Solo evaluó pacientes amputados<br>TPN artesanal                           | 4 semanas             |

| Autor y año              | Sitio de intervención   | Diseño de estudio | Tamaño de muestras  | Observaciones  | Tiempo de seguimiento |
|--------------------------|---|-------------------|---|--|-----------------------|
| <b>Armstrong. 2012</b>   | Multicentrico   | ECA               | Grupo TPN mecánico n= 132   | 2 grupos de TPN: eléctrico y mecánico<br>Se consideró el TPN mecánico  | Semanal               |
| <b>Dalla Paola. 2010</b> | Diabetic Foot Unit, Maria Cecilia Hospital. GVM Care & Research, Cotignola (Ra) Italy   | 2 ECA             | Grupo 1: Terapia TPN n= 35<br>Terapia Convencional 35<br>Grupo 2: Terapia TPN n= 65<br>Terapia Convencional n= 65 | Grupo 1: Injerto más TPN - Injerto más curación convencional.<br>Grupo 2: Herida TPN - Herida curación convencional<br>TPN comercial | 112 días              |
| <b>Sepúlveda. 2009</b>   | Servicio de Cirugía Vascular, Hospital Dipreca, Santiago de Chile, Chile.               | ECA               | Grupo TPN n= 12<br>Grupo Convencional n= 12   | Solo evaluó pacientes amputados<br>TPN artesanal   | Semanal               |
| <b>Blume. 2008</b>       | Multicentrico   | ECA               | Grupo TPN n= 169<br>Grupo convencional n= 166   | TPN comercial  | 112 días              |
| <b>Karatepe. 2011</b>    | Department of General Surgery Okmedyani Trainign and Research Hospital Istanbul, Turkey | ECA               | Grupo TPN n= 30<br>Grupo Convencional n= 37   | Evaluó satisfacción de los dos grupos de tratados<br>TPN comercial   | De 2 a 8 meses        |
| <b>Apelqvist. 2008</b>   | Multicentrico   | ECA               | Grupo TPN n= 85<br>Grupo Convencional n= 77   | TPN comercial  | 112 días              |
| <b>Borys. 2018</b>       | Departamento de Enfermedades del Hospital, de la Universidad de Cracovia                | Caso control      | Grupo TPN n= 53<br>Grupo convencional N= 22   | TPN comercial  | 21,8 meses            |
| <b>Amstrong. 2005</b>    | Multicentrico   | ECA               | Grupo TPN n= 77<br>Grupo Convencional n= 85   | Solo pacientes amputados<br>TPN comercial  | 16 semanas            |

**Tabla 2**

Resultados de los trabajos analizados:

| Autor y año         | Curación completa de la herida   | Formación del tejido de granulación                                       | Tamaño de la herida   | Control microbiológico  | Amputaciones  | Efectos adversos del tratamiento | Uso de recursos   | Satisfacción del paciente |
|---------------------|--|---|---|---|---|----------------------------------|---|---------------------------|
| <b>Ulusal. 2011</b> | Tasa de curación:<br>Grupo TPN: 63%<br>Grupo conv 0%.<br>No menciona tiempo<br>No especifica p | NA  | NA  | NA  | Grupo TPN: 50% amputados<br>Grupo convencional: 100% amputados<br>No especifica p | NA                               | Días de internación:<br>Media TPN 32<br>Media convencional 59 | NA                        |
| <b>Kim. 2011</b>    | Grupo TPN:<br>Tiempo medio de 104 días p=0,91  | Para el 75% de granulación:<br>Grupo TPN 23 días<br>P=0.91                | NA  | NA  | Grupo TPN: 67% amputación parcial   | NA                               | NA  | NA                        |
| <b>Nather. 2010</b> | NA   | NA  | Post tratamiento TPN, el área de la herida se redujo entre 3,5 a 35,5 cm <sup>2</sup><br><br>Reducción media de 10,1 cm <sup>2</sup><br>p>0,05 (No significativo) | NA  | NA  | NA                               | NA  | NA                        |
| <b>Nain. 2011</b>   | A los 30 días<br>Grupo TPN: 60 %<br>Grupo convencional: 20%<br>No especifica p                 | A las 4 semanas<br>Grupo TPN: 100%<br>Grupo convencional: 60 %<br>p <0,05 | Grupo TPN se redujo 16,14±13,04 cm <sup>2</sup><br>Grupo convencional 5,98±14,41 cm <sup>2</sup><br>p<0,05  | Sin crecimiento bacteriano:<br>Grupo TPN 40%<br>Grupo conv 20%<br>No especifica p | NA  | NA                               | NA  | NA                        |

| Autor y año          | Curación completa de la herida   | Formación del tejido de granulación   | Tamaño de la herida   | Control microbiológico                  | Amputaciones   | Efectos adversos del tratamiento | Uso de recursos | Satisfacción del paciente                              |
|----------------------|--|---|---|---|--|----------------------------------|-----------------|--|
| <b>Ravari. 2013</b>  | NA   | A las 2 semanas<br>Grupo TPN: 70%<br>Grupo convencional: 50%  | Grupo TPN: Pre tratamiento 39,5 ±9,1 cm2.<br>Post tratamiento 28,8±8,5 cm2.<br>Grupo convencional: Pre tratamiento 36,9±10,4 cm2. Post tratamiento 54,2±12,5 cm2.<br>p=0,1 No significativo | NA                                      | Grupo TPN 0%<br>Grupo convencional 38,5% amputaciones mayores y 7,69% amputaciones menores<br>p=0,03 | NA                               | NA              | Grupo TPN 100%<br>Grupo convencional 23,1 %<br>p=0,004 |
| <b>Satasia. 2017</b> | NA   | Para el 75% granulación a las 5 semanas:<br>TPN: 80%,<br>Grupo convencional: 40%<br>No especifica valor p | Grupo TPN: redujo 70%<br>Grupo convencional: redujo 50%<br>No especifica valor p  | Grupo TPN 5%<br>Grupo convencional 10 % | NA   | NA                               | NA              | NA   |
| <b>Zelen. 2011</b>   | Tasa de curación en 6 semanas:<br>Grupo TPN 74%<br>Tiempo medio de curación de 34 días | NA  | NA  | NA                                      | NA   | NA                               | NA              | NA   |
| <b>Stansby. 2010</b> | NA   | NA  | Reducción de la herida 41%<br>No especifica valor p   | NA                                      | NA   | NA                               | NA              | NA   |

| Autor y año              | Curación completa de la herida  | Formación del tejido de granulación  | Tamaño de la herida   | Control microbiológico  | Amputaciones  | Efectos adversos del tratamiento  | Uso de recursos | Satisfacción del paciente |
|--------------------------|---|--|---|---|---|---|-----------------|---------------------------|
| <b>Armstrong. 2012</b>   | NA  | NA   | Reducción de la herida:<br>Grupo TPN mecánico:<br>Semana 4: 28,6%<br>Semana 8: 75%<br>Semana 12: 82,1%<br>Semana 16: 94%.<br>p< 0,0482 (No significativo) | NA  | NA  | NA  | NA              | NA                        |
| <b>Dalla Paola. 2010</b> | Grupo 2:<br>TPN 65±17 días<br>Grupo convencional<br>98±45 días<br>p=0,005 | Grupo 2: TPN 41±8<br>Grupo convencional<br>59±18 días<br>p=0,03  | NA  | Grupo 2: TPN control de infección más rápido que grupo convencional (10±8 vs 19±13) días p=0,05 | Grupo 2: TPN 0 amputaciones.<br>Grupo convencional 5 amputaciones mayores.<br>No especifica p | NA  | NA              | NA                        |
| <b>Sepúlveda. 2009</b>   | NA  | Para el 90% de granulación:<br>Grupo con TPN 18,8 ± 6 días<br>Grupo convencional 32,3±14 días<br>p=0,007 | NA  | NA  | NA  | Grupo TPN: 1 paciente presento hemorragia<br>Grupo convl:1 paciente presento dolor y otro infección | NA              | NA                        |
| <b>Blume. 2008</b>       | Curación completa:<br>Grupo TPN: 43,2%<br>Grupo convencional: 28,9 %      | Para el 75-100 % de granulación:<br>Grupo TPN: 58 días<br>Grupo convencional: 84 días<br>p= 0,044        | NA  | NA  | Grupo TPN: 4.1%<br>Grupo convencional 10.2%<br>p=0,035  | NA  | NA              | NA                        |

| Autor y año            | Curación completa de la herida                                       | Formación del tejido de granulación   | Tamaño de la herida  | Control microbiológico | Amputaciones   | Efectos adversos del tratamiento | Uso de recursos   | Satisfacción del paciente   |
|------------------------|--|---|--|------------------------|--|----------------------------------|---|---|
| <b>Karatepe. 2011</b>  | NA   | NA  | NA   | NA                     | NA   | NA                               | NA  | Grupo TPN tuvo un efecto positivamente significativo en lo físico p=0,0287 y en lo mental p=0,004 |
| <b>Apelqvist. 2008</b> | NA   | NA  | NA   | NA                     | Reamputaciones<br>Grupo TPN: 2 pacientes<br>Grupo convencional: 7pacientes | NA                               | El costo total de la TPN es 49,5% menor que la terapia convencional | NA  |
| <b>Borys. 2018</b>     | Grupo TPN: 55,1 %<br>Grupo convencional: 73,7 %<br>p=0,15.           | NA  | Después de 8 ± 1 día con TPN: se redujo 1,1 ± 1,7 cm2<br>P=0,0001. | NA                     | NA   | NA                               | NA  | NA  |
| <b>Amstrong. 2005</b>  | 16 semanas:<br>Grupo TPN: 56 %<br>Grupo convencional: 39%<br>p=0,040 | Para el 75-100% de granulación:<br>Grupo TPN 42 días<br>Grupo convenciones 84 días<br>p=0,002 | NA   | NA                     | Grupo TPN: 3% re amputación<br>Grupo convencional: 11%<br>P= 0,06          | NA                               | NA  | NA  |

**Pie de tabla.** ECA, Ensayo clínico aleatorizado. NA, No se analiza. TPN, Terapia de presión negativa. Grupo convencional, Grupo conv, grupo de tratamiento con terapia convencional

### Curación completa:

5 artículos evaluaron la tasa de curación completa de la herida (4)(20)(21)(28)(31), es decir, el porcentaje de pacientes que lograron la re-epitelización del 100% de la herida en un tiempo de seguimiento determinado, independientemente que fuera mediante cierre espontáneo o en forma quirúrgica, mediante la cobertura con injerto de piel o colgajo.

Blume, 2008(4) evaluó 335 pacientes en un ensayo clínico aleatorizado y encontró que la tasa de curación completa fue mayor en el grupo que se aplicó TPN (43,2%) comparado con el grupo de terapia convencional (28,9%), con un seguimiento de 112 días.

Armstrong, 2005(20) evaluó 162 pacientes amputados por pie diabético en un ensayo clínico aleatorizado con un seguimiento de 112 días. Ellos encontraron que 56% y 39% de los pacientes del grupo de curación con TPN y con curación húmeda respectivamente tuvieron una curación completa en ese período de tiempo.

Nain, 2011(21) evaluó 30 pacientes en un ensayo clínico aleatorizado y encontró que la tasa de curación completa en un periodo de 30 días fue mayor en el grupo de TPN (60% de los pacientes) en comparación con un 20% de los pacientes que recibieron tratamiento con apósito húmedo.

Zelen, 2011(28) realizó un trabajo cohorte prospectivo evaluando una población de 19 pacientes con heridas por pie diabético tratados con TPN con irrigación simultánea y encontró un porcentaje curación completa de un 58% a las 6 semanas. Además refiere que el tiempo medio de curación completa fue de 34 días (rango de 9 a 124 días).

Ulusal, 2011(31) realizó un trabajo de caso-control evaluando una población de 35 pacientes, con heridas en pie diabético y encontró que en el grupo que recibió terapia convencional la tasa de curación completa fue 0% y en el grupo que recibió TPN fue 63%.

Otros dos estudios evaluaron el tiempo de curación completa de la herida, hasta la re-epitelización espontánea o hasta el cierre quirúrgico de la misma(22)(26).

El trabajo de Dalla Paola, 2010(22) incluye dos estudios controlados randomizados en paralelo con un seguimiento de 6 meses. En uno de ellos (estudio 2) se randomizaron 130 pacientes con heridas en pie diabético comparando un grupo tratado con TPN, con un grupo control, tratado con terapia convencional. En el grupo de pacientes que recibió TPN se alcanzó el cierre completo de la herida en un tiempo estadísticamente menor, 65 +/-16 días y 98 +/- 45 días respectivamente. Paralelamente, en el otro estudio (estudio 1) del trabajo fueron randomizados 70 pacientes en dos grupos, uno que recibió cierre de la herida con injerto de piel más TPN y otro que recibió injerto de piel con curación convencional. El porcentaje de pacientes con un prendimiento completo del injerto fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron TPN que en el grupo control (80% vs 68% respectivamente, con un P de 0,05).

Kim, 2011(26) realizó un estudio de cohorte prospectivo con una muestra de 43 pacientes

con heridas en pie diabético infectadas tratados con TPN y que el tiempo de curación completa con TPN en estos pacientes tuvo una media de 104 días.

#### Formación de tejido de granulación:

Otra forma de evaluar la curación de las heridas es la presencia de tejido de granulación, ya que es un elemento de vitalidad de la herida, y traduce la mejoría local regional de la misma, además de que su presencia permite la resolución definitiva con un injerto de piel en muchos casos.

8 trabajos(4)(18)(20)(21)(22)(23)(24)(26) evaluaron el tiempo de formación del tejido de granulación, y todos los que compararon esta variable en los dos grupos de tratamiento encontraron que el tiempo es menor en el grupo de terapia con TPN en comparación con la terapia convencional, con resultados estadísticamente significativos.

Blume, 2008(4) evaluó el tiempo de formación del tejido de granulación en el 75 al 100% de la superficie de la herida, encontrando que fue de 58 días para el grupo que recibió TPN y de 114 días para el grupo que recibió terapia convencional (0,044).

Sepúlveda, 2009(18) evaluó 24 pacientes con pie diabético que habían presentado amputaciones, en un ensayo clínico aleatorizado y encontró que el tiempo promedio de granulación del 90% de la herida fue de  $25,6 \pm 12$  días. En el grupo que recibió TPN el tiempo de granulación fue menor ( $18,8 \pm 6$  días) frente al grupo que recibió terapia convencional ( $32,3 \pm 14$  días), diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,007$ ).

Armstrong, 2005(20) encontró que para la formación de tejido de granulación del 75-100% de la herida, la media fue de 42 días para TPN vs 84 días para convencional ( $p=0.002$ ).

Nain, 2011(21) evaluó que porcentaje de pacientes presentaron la aparición de granulación en la evolución. No se especifica el porcentaje del tejido granulación formado sino si está presente o ausente. A las 2 semanas, el 75% de los pacientes del grupo de TPN presentó tejido de granulación en comparación con un 30% del grupo que recibió terapia convencional. A las 4 semanas el 100% de los pacientes con TPN presentaron granulación, y solo 60% en el otro grupo.

En el estudio de Dalla Paola, 2010(22) se encontró que el grupo que recibió TPN presentó un desarrollo más rápido del tejido de granulación ( $41 \text{ días} \pm 8 \text{ días}$ ) siendo un tejido más compacto y vascularizado, en comparación con el grupo que recibió terapia de curación convencional ( $59 \text{ días} \pm 18 \text{ días}$ ), que además desarrolló un tejido de peor calidad.

Satasia, 2017(24), en un ensayo clínico con 60 pacientes con un seguimiento de 8 semanas, evaluó la presencia del tejido de granulación cuando este supera el 75% de la herida. En el grupo de TPN esto se logró en el 70% de los pacientes a final de la cuarta semana, en contraste con el 30% de los pacientes del grupo con apósito húmedo. A las 5 semanas, el 80% de

los pacientes con TPN lograron la granulación completa en comparación con el 40% del grupo con apósito húmedo.

Ravari, 2013(23) evaluó 23 pacientes en un ensayo clínico aleatorizado y encontró y mostró, que el 70% y el 50% de los pacientes que recibieron TPN y curación convencional respectivamente, presentaban formación de tejido de granulación durante las dos semanas que duró el estudio.

Kim, 2011(26) encontró que el tiempo medio para obtener más del 75% del área de granulación fue de 23 días.

#### Tamaño de la herida:

6 trabajos evaluaron la evolución del tamaño de la herida durante el tratamiento (24)(21)(19)(23)(29)(27).

3 de ellos: Satasia, 2017(24), Nain, 2011(21), Ravari, 2013(23), compararon la disminución área de la herida durante el tratamiento en los dos grupos de pacientes.

En el trabajo de Satasia, 2017(24) se vio que el tamaño de la herida disminuyó en un 70% de los pacientes del grupo que recibió TPN, en comparación con 50% en el grupo que recibió curación convencional, en 8 semanas.

En el trabajo de Nain, 2011(21) el porcentaje de disminución del tamaño de la herida fue mayor en los pacientes que recibieron TPN, mostrando los resultados en centímetros, con una disminución de  $16,14 \text{ cm}^2 \pm 13,04 \text{ cm}^2$ , en comparación con el grupo de pacientes que recibieron terapia convencional con una media de  $5,98 \pm 14,41 \text{ cm}^2$ .

Ravari, 2013(23) también encontró que la disminución del tamaño de la herida en el grupo con TPN fue significativamente mayor que en el grupo control, con curación convencional.

Armstrong, 2012(19) realiza un ensayo clínico randomizado controlado, donde se evaluaron 132 pacientes con heridas de pie diabético, comparando dos dispositivos diferentes de TPN: uno mecánico y otro portátil eléctrico (SNaPWoundCareSystem R). Dado que nuestro objetivo no es la comparación de estos dos métodos, que los resultados obtenidos por el autor fueron comparables, y que el método más utilizado en nuestro medio es la TPN mecánica, solamente incluimos los valores referentes a dicho mecanismo de curación. La media del porcentaje de disminución del tamaño de la herida, en pacientes que recibieron TPN con el dispositivo mecánico, decreció a las 4 semanas 28,6%, a las 8 semanas 75%, a las 12 semanas 82,1%, a las 16 semanas 94%.

Stansby, 2010(29) realizó un estudio de cohorte prospectivo que evaluó en tratamiento con TPN en pacientes con pie diabético amputados, con un seguimiento de 4 semanas. Encontró que la reducción media en el área de la herida del 40% en el tiempo que se realizó el estudio.

Nather, 2010(27) realizó un trabajo de tipo cohorte prospectivo de 11 pacientes en tratamiento con TPN de heridas infectadas por pie diabético. Luego de recibir TPN el tamaño de

la herida se redujo en todos los pacientes excepto en uno, que requirió debridamientos seriados, con un promedio de reducción de 10,1 cm<sup>2</sup> (entre 3,5 a 35,5 cm<sup>2</sup>) con un P>0,05 (reducción no fue estadísticamente significativa), luego de un tiempo medio de tratamiento de 23 días.

#### Control microbiológico

El trabajo de Nain, 2011(21) controló los pacientes mediante el estudio microbiológico de las heridas durante el tratamiento. Un 40 % de los cultivos de los pacientes del grupo que recibió TPN no mostró ningún crecimiento bacteriano a las 3 semanas, en comparación con un 20% en el grupo que recibió terapia convencional.

El trabajo de Dalla Paola, 2010(22) estudió el grupo de pacientes infectados y encontró que en los pacientes que recibieron TPN se logró un mejor control de la infección, con una evolución favorable más rápida (10 ± 8 días), frente al grupo de terapia convencional (19 ± 13 días).

#### Amputaciones

8 trabajos (3)(4)(20)(22)(23)(24)(26)(31) evaluaron las amputaciones relacionadas al tratamiento. Se analizaron los pacientes que requirieron una amputación en la evolución del tratamiento con la TPN y en los casos controles, o los pacientes que requirieron una re-amputación durante el tratamiento.

Blume, 2008(4) registró un número menor de amputaciones en el grupo que recibió TPN (7 de 169 pacientes, 4,1%) en comparación con el grupo que recibió terapia convencional (17 de 166 pacientes, 10,2%). La mayoría de las amputaciones fueron amputaciones menores.

En el trabajo de Ravari, 2013(23) de los 10 pacientes que recibieron TPN ninguno requirió amputación. De los 13 pacientes tratados con terapia convencional cinco pacientes se sometieron a amputaciones mayores y uno a amputación menor (p= 0,03).

Dalla Paola, 2010(22) mostró que en el grupo que recibió TPN no tuvo amputaciones durante el seguimiento y que el grupo con terapia convencional tuvo 5 amputaciones mayores.

Apelqvist, 2008(3) encontró que se realizaron más re-amputaciones en el grupo tratado con terapia convencional (7 pacientes) en comparación con 2 pacientes del grupo que recibió TPN. Todas las amputaciones graves ocurrieron en el grupo que recibió terapia convencional.

Armstrong, 2005(20) encontró que del grupo de TPN solo el 3% presentaron una re-amputación, en comparación con un porcentaje mayor en el grupo de terapia convencional (11%), pero con un p de 0,06.

Ulusal, 2001(31) encontró que el 100% del grupo de terapia convencional presentó algún tipo de amputación en la evolución, con un 50% de amputaciones mayores. En el grupo de TPN el porcentaje de amputaciones fue menor, de un 37%, de las cuales un 12% de amputaciones mayores

Satasia, 2017(24) describe que el grupo de TPN 5% presentó amputaciones, contra un 10% del grupo de terapia convencional.

Kim, 2011(26) reportó un 67% de pacientes tratados con TPN que requirió amputación parcial.

#### Efectos adversos vinculados al tratamiento

En el trabajo de Apelqvist, 2008(3) un paciente del grupo que recibió TPN presentó hemorragia. En el grupo que recibió terapia convencional hubo un paciente que presentó dolor y otro presentó infección durante el tratamiento.

Ravari, 2013(23) evaluó las complicaciones como la osteomielitis y demostró que no había diferencia considerable entre los grupos de TPN y terapia convencional.

Stansby, 2010(29) encontró que la mayor parte de los pacientes del grupo que recibió TPN no reportaron dolor durante las curaciones, tampoco al momento de la activación y desactivación de la TPN.

#### Uso de recursos

Un solo trabajo analizó los costos de la terapia: Apelqvist, 2008(3). Consideró los cambios de apósitos, utilización de recursos humanos, uso de antibióticos y costos de internación. El número de cambios de apósitos realizados por paciente fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con terapia convencional (118 para el grupo que recibió terapia convencional frente a 42 en el grupo que recibió TPN). Los resultados mostraron el que costo total para lograr el 100% de la curación fue un 49,5% mayor en el grupo de terapia convencional en comparación con el grupo de TPN. Encontraron que la diferencia de costos está relacionada con el cambio de apósitos y el costo de los antibióticos.

Ulusal, 2011(31) evaluó el número de días de hospitalización con cada tipo de terapia, siendo la media de días de hospitalización de 59 días (intervalo: 15-181 días) en el grupo de terapia convencional, y de 32 días (intervalo: 6-136 días) en el grupo de TPN.

#### Satisfacción del paciente

Ravari, 2013(23) encontró que la totalidad de pacientes del grupo que recibió TPN estaban satisfechos con el tratamiento y en el grupo que recibió terapia convencional sólo 23,1% lo estaban (p 0,004).

Karatepe, 2011(25) realizó un ensayo clínico aleatorizado con 67 pacientes divididos en dos grupos. A través de un cuestionario de evaluación se encontró que con la TPN los pacientes tuvieron un efecto significativamente positivo tanto en lo mental ( $p=0.0287$ ) como en lo físico ( $p=0.004$ ).

## **DISCUSIÓN:**

Desde hace años contamos con la TPN como una opción práctica para el tratamiento de heridas complejas, de difícil resolución, con beneficios en la curación de heridas y comfortable para el paciente. Las opciones de tratamiento de heridas en pie diabético son amplias, generando el desarrollo de la industria entorno a dicha patología, dado que representa un problema sanitario no menor. La TPN fue ganando terreno en los últimos años como tratamiento de estas lesiones, y fueron apareciendo múltiples publicaciones de diversas especialidades médicas (cirugía plástica, traumatología, medicina interna, diabetología) y no médicas, principalmente enfermería.

Los resultados presentados en esta revisión, se basan en 16 artículos seleccionados a través de la estrategia propuesta y se refieren al cierre de la herida, tamaño de la herida, formación de tejido de granulación, amputaciones, efectos adversos, control bacteriológico, confort de paciente y costos.

Además incluimos en la discusión un trabajo de revisión sistemática y meta-análisis (Liu, 2017(32)) que revisando las publicaciones hasta el año 2016, obtiene y analiza 11 ensayos clínicos controlados randomizados sobre el tema. En esta revisión se incluyen 6 de los 11 mencionados en el mismo (4)(18)(20)(21)(23)(25), y además de realizar un análisis diferente al de Liu(32), se incluye una búsqueda más actual que involucra hasta el año 2018.

Las ventajas el uso de la TPN en heridas de pie diabético encontradas en esta revisión bibliográfica son comparables a las que podemos recoger con la experiencia de la práctica clínica habitual en nuestro medio, si bien no contamos con estudios locales que permitan realizar una comparación objetiva.

Todos los artículos que compararon la tasa de curación completa en los pacientes tratados con TPN y con terapia convencional en un determinado periodo de tiempo, encontraron que fue significativamente mayor en el grupo de curación con TPN (4)(20)(21)(31).

Un estudio (22) encontró además, que el uso de TPN luego de la cobertura con injerto de piel en estos pacientes aumentó en forma significativa el porcentaje de prendimiento completo del injerto en comparación con los pacientes en los que no se usó esta modalidad luego de la cirugía.

Además, el tiempo medio de curación completa (definido como los días requeridos para el cierre de la herida) fue menor en el grupo de TPN en comparación con el grupo control, de

acuerdo al estudio de Dalla Paola, 2010(22). En este trabajo el tiempo medio para TPN fue de 65 días, en estudio de Kim, 2011(26) fue de 104 días, y en el estudio de Zelen(28) fue de 34 días.

Liu, 2017(32), en su meta-análisis, concuerda con que la tasa de curación completa es mayor en el grupo de TPN y que el tiempo de curación completa fue significativamente menor con TPN en comparación a la terapia convencional.

Los 7 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la formación de tejido de granulación en la herida (4)(18)(20)(21)(22)(23)(24) encontraron que el tiempo es menor con TPN que con la terapia convencional. El tiempo promedio dependerá del parámetro que consideró cada trabajo, siendo que algunos consideraron la presencia o ausencia de tejido de granulación, y otros el tiempo que se requirió para lograr la granulación del 75%, entre 75 al 100% y otros la granulación del completa.

Si bien seis trabajos evaluaron la evolución del tamaño de la herida durante el tratamiento (19)(21)(23)(24)(27)(29), los criterios temporales y la metodología fue diferente. Algunos compararon el porcentaje de reducción (19)(24)(29), y otros la disminución del tamaño en  $\text{cm}^2$ (21)(23)(27).

De éstos, 3 son ensayos clínicos aleatorizados (21)(23)(24) que compararon la disminución del área de la herida durante el tratamiento en los dos grupos de pacientes y todos concluyeron que el porcentaje de disminución del tamaño de la herida fue significativamente mayor en el grupo de pacientes tratados con TPN que en los tratados con terapia convencional.

Destacamos que Satasia, 2017(24) no especifica la metodología de análisis de datos, sin explicitar valores estadísticos como valor p.

En cuanto al porcentaje de disminución del tamaño de la herida en los pacientes tratados con TPN, Satasia, 2017(24) encontró un 70% a las 8 semanas, Armstrong 2012(19) encontró un 28% a las 4 semanas y 75% a las 8 semanas, y finalmente Stansby, 1010(29) un 40% en 4 semanas.

Sólo dos trabajos (21)(22) estudiaron la relación del tipo de curación con el estado microbiológico de las heridas.

Nain, 2011 (21) encontró un menor porcentaje de cultivos positivos en los pacientes tratados con TPN a las 3 semanas, en comparación con el grupo control (20% vs 40%).

Dalla Paola, 2010(22), en su trabajo, encuentra una evolución favorable más rápida en los pacientes infectados que reciben TPN, pero no especifica el número de pacientes infectados que evaluó dentro de su muestra. A su vez, no se explican los parámetros utilizados para su definición ni la indicación de biopsia para estudio microbiológico.

Satasia, 2017(24) evaluó el perfil microbiológico de las heridas con los dos tipos de terapia, tomando muestras para cultivo del lecho de la herida, muestras de sangre y hemocultivos, pero no muestra ni analiza sus resultados en este aspecto.

Creemos que faltan ensayos clínicos que evalúen la efectividad de la TPN para la reducción del recuento bacteriano en el tratamiento de heridas por pie diabético.

7 estudios (3)(4)(20)(22)(23)(24)(31) compararon el porcentaje de amputaciones o re-amputaciones en ambos tipos de terapia y encontraron que el porcentaje fue menor en el grupo de pacientes tratados con TPN en comparación con el grupo tratado con terapia convencional, con menor porcentaje de amputaciones mayores en el grupo de TPN.

En su meta-análisis Liu, 2017(32) también concluyó que la incidencia de amputaciones fue menor en el grupo de TPN que en el grupo de curación convencional ( $P=0,002$ ).

Con respecto a los efectos adversos vinculados al tipo de curación solo 3 artículos mencionaron resultados (3)(23)(29). Se reportó un caso de hemorragia en el caso de TPN, pero no se aclara la magnitud de la misma, tampoco la relación con el inicio de la terapia, ni características del paciente. Ravari, 2013(23) encontró que no hay diferencia significativa en las complicaciones de ambos grupos.

Solo 2 trabajos analizaron costos de las dos terapias en pacientes con heridas por pie diabético. El trabajo de Apelqvist, 2008(3) reportó que la terapia convencional tiene un costo total casi 50% mayor que la TPN. Analiza la causa de esto y concluye que está directamente relacionada con un mayor número de curaciones, un mayor uso de antibióticos y un mayor uso de personal de asistencia. Además se critica que no se consideraron otros ítems importantes como costos de traslado de pacientes y personal.

Ulusal, 2011(31) encontró que los días de hospitalización fueron menos en los pacientes con TPN en comparación con el grupo control.

Ravari, 2013(23) concluyó que todos los pacientes que recibieron TPN estaban totalmente satisfechos, y si bien estos resultados fueron informados como estadísticamente significativos, no se describe la forma en que fue evaluado. Karatepe, 2011(25) evaluó este ítem utilizando el cuestionario SF- 36, obteniendo valores estadísticamente significativos, en cuanto a la mejoría en el estado de ánimo en los pacientes que recibieron TPN. Si bien no se informa en que consiste el cuestionario, se adjuntan todas las tablas con sus correspondientes valores estadísticos. Liu, 2017(32) en su meta-análisis solo menciona estos resultados del trabajo de Karatepe, 2011(25).

## **CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS**

Esta revisión avala la aplicación de la TPN en pacientes con heridas en pie diabético ya que ha demostrado ser un método eficaz y seguro para el tratamiento de estas lesiones. El tratamiento con TPN resulta beneficioso para la curación de la herida, con menor tiempo requerido para el cierre de la misma, con mayor formación de tejido de granulación, en un tiempo menor y con un menor número de amputaciones en comparación con la terapia convencional.

Se encontraron algunas limitaciones o debilidades con algunos aspectos del tema revisado, fundamentalmente en la evaluación del control microbiológico de las heridas, los efectos adversos, los costos derivados del tratamiento y la satisfacción del paciente, tanto en comodidad como en tolerancia de las curaciones. Se necesitan más ensayos clínicos controlados aleatorizados con respecto a estos puntos en particular, que nos permitan poder elaborar recomendaciones y pautas terapéuticas, con un mayor nivel de evidencia.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seo SG, Yeo JH, Kim JH, Kim J-B, Cho T-J, Lee DY. Negative-pressure wound therapy induces endothelial progenitor cell mobilization in diabetic patients with foot infection or skin defects. *Exp Mol Med* [Internet]. 2013;45(11):e62. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/emm.2013.129>
2. Chadwick P. The use of negative pressure wound therapy in the diabetic foot. *Br J Nurs* [Internet]. 2009;18(Sup7):S12--S19. Available from: <http://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/bjon.2009.18.Sup7.45131>
3. Apelqvist J, Ph D, Armstrong DG, Ph D, Lavery LA, H MP, et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *The American Journal Surgery*.2008;782–8.
4. Blume A, Walters J. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure With Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers A multicenter randomized controlled trial. *Clin Care/ Nutr Psychosoc Res*. 2008;31(4):631–6.
5. Mesa JA, México P, Guzmán JR. Guías ALAD de Pie Diabético Puntos Claves : Guías ALAD Pie Diabético. Pan American Health Organization. 2010;XVIII:73–86.
6. Roganovich RG, Guayán JM, Aa V. Pie diabético. *Univ Nac del Nord Argentina*. 2006;61:7–8.
7. Toledo A, Vega L, Vega K, Ramos N, Zerpa C, Aparicio D, Bermúdez V, Velasco M. Pie Diabético: Diabetes. *Diabetes Int*. 2009;1(3):63–75.
8. Dzieciuchowicz L, Espinosa G, Grochowicz L. El sistema de cierre asistido al vacío en el tratamiento del pie diabético avanzado. *Cir Esp*. 2009;86(4):213–8.
9. Markakis K, Bowling FL, Boulton AJM. The diabetic foot in 2015: An overview. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:169–78.

10. Jiménez J, Eduardo C. Terapia de presión negativa : una nueva modalidad terapéutica en el manejo de heridas complejas , experiencia clínica con 87 casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Cirugía*. 2011;22:209–24.
11. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997Jun;38(6):553–62.
12. Molina PS. Tesis previa a la obtención del título de especialista en cirugía plástica. Univ Católica Santiago Guayaquil. 2012;1–101.
13. Orgill DP, Bayer LR. Negative pressure wound therapy : past , present and future. *Int Wound J*. 2013;10:15–9.
14. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997Jun;38(6):563-76; discussion 577.
15. Alfredo G, Hernández R. Fisiología de la cicatrización cutánea. *Fac Salud*. 2010;2(2):69–78.
16. Uğurlar M, Sönmez MM, Armağan R, Eren OT. Comparison of two different vacuum-assisted closure (VAC) treatments of multiple chronic diabetic foot wounds in the same extremity. *Foot Ankle Surg*. 2017;01-33.
17. Seung-Kyu H. *Innovations and Advances in Wound Healing*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016;287.
18. Sepúlveda G, Espíndola M, Maureira M, Sepúlveda E, Fernández JI, Oliva C, et al. Curación asistida por presión negativa comparada con curación convencional en el tratamiento del pie diabético amputado. Ensayo clínico aleatorio. *Cir Esp*. 2009;86(3):171–7.
19. Armstrong DG, Marston WA, Reyzelman AM, Kirsner RS. Comparative effectiveness of mechanically and electrically powered negative pressure wound therapy devices : A multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair Regen*. 2012;20:332–41.
20. Armstrong DG, Lavery LA, Foot D, Consortium S. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation : a multicentre , randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1704–10.
21. Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of Negative Pressure Wound Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers. *J Surg Tech Case Rep*. 2011;3(1):1–6.
22. Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of Vacuum Assisted Closure Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Wounds. *J Diabet Foot Complicat*. 2010;2(22):33–44.
23. Ravari H, Saeed M, . Comparision of Vacuum - Asisted Closure and Moist Wound Dressing in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013;6(1):17–21.

24. Satasia R, Solanki K, Katara S. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case–control study. *Diabet Foot Ankle*. 2014;8:130–4.
25. Karatepe, O. Eken. Acet O. Vacuum Assisted Closure Improves the Quality of Life in Patients with Diabetic. *Acta Chir Belg*. 2016;111(5):298–302.
26. Kim BS, Choi WJ, Baek MK, Kim YS, Lee JW. Limb Salvage in Severe Diabetic Foot Infection. *Foot Ankle Int*. 2011;32:31–7.
27. Nather A, Bee Chionh S, Han AY, Chan PP, Nambiar A. Effectiveness of Vacuum-assisted Closure (VAC) Therapy in the Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers. *Ann Acad Med Singapur*. 2010;39(5).
28. Zelen CM, Stover B, Nielson D, Cunningham M. A Prospective Study of Negative Pressure Wound Therapy With Integrated Irrigation for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *J Plast Surg*. 2011;11:34–41.
29. Stansby GVW. Clinical experience of a new NPWT. *J Wound Care*. 2010;19:496–502.
30. Borys S, Hohendorff J, Witek TKP, Kiec-wilk AHLCFB. Negative-pressure wound therapy for management of chronic neuropathic noninfected diabetic foot ulcerations – short-term efficacy and long-term outcomes. *Endocrine* [Internet]. 2018; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1707-0>
31. Ulusal AE, fiükrü fiAHN M, Ulusal B, Çakmak G, Tuncay C, Engin Ulusal A, et al. Negative pressure wound therapy in patients with diabetic foot. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011;45(4):254–60.
32. Liu S, He C, Cai Y, Xing Q, Guo Y, Chen Z, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:533-544.