



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico 2017 – 2018

Trabajo fin de grado

Efectividad de los suplementos nutricionales de arginina en pacientes con úlceras por presión.

Revisión sistemática y meta-análisis.

Alumno/a: Laura Cristóbal Balbás

Tutor/a: José Ignacio Cuende Melero

Junio, 2018

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	40

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de úlceras por presión ha aumentado en los últimos años, representando un 5% del gasto sanitario anual en nuestro país. Existe gran relación entre la nutrición y la cicatrización de las úlceras por presión, necesitándose un mayor aporte de energía durante estos procesos. Los suplementos nutricionales pueden suplir esta falta de nutrientes, siendo la arginina uno de los aminoácidos con mayor poder sobre la cicatrización.

Objetivos: Evaluar la efectividad de los suplementos nutricionales de arginina en el proceso de cicatrización de las úlceras por presión, valorar si es una intervención coste-efectiva y constatar los resultados mediante la realización de un meta-análisis de estudios.

Material y métodos: Se estableció una pregunta PICO y unas palabras clave que fueron combinadas con operadores booleanos para realizar búsquedas en las diferentes bases de datos. Tras haber fijado los criterios de inclusión y exclusión, se llevó a cabo un proceso de selección de artículos y a continuación se procedió a realizar una lectura crítica de los mismos.

Resultados y discusión: Finalmente, 11 ensayos forman parte de esta revisión sistemática y cuatro de ellos del meta-análisis realizado. Diferentes variables han sido analizadas, el área de reducción de las úlceras, el tiempo hasta la cicatrización completa y la relación coste-efectividad de las intervenciones. Con el fin de dar mayor consistencia a la investigación, se ha realizado un meta-análisis sobre una variable de medición de úlceras por presión, escala PUSH. Se requieren más ensayos con muestras más grandes de pacientes y mayor tiempo de duración de las intervenciones.

Conclusiones: Los protocolos de atención en los pacientes con UPP deben ser modificados, incluyendo suplementos nutricionales de arginina en su alimentación, mejorando así la calidad de los cuidados por parte de Enfermería.

Palabras clave: Úlcera por presión, arginina, suplementos nutricionales, desnutrición.

ABSTRACT

Introduction: The existence of bedsores has increased in last years, being the 5% of total sanitary costs. There is a strong connection between nutrition and healing process of bedsores. In this situations human body needs extra energy to remain healthy, for this reason, arginine supplements could be a solution to supply the lack of this nutrients because of his power to speed up the healing process.

Objectives: The main purpose of this proyect is to measure how an arginine supplements can help into the healing process of bedsores. Furthermore, analyse if carrying out this kind of actions is worth according to economic terms. Last but not least, it would be desirable came to a conclusion about the effective of administration arginine supplements by using a meta-analysis tool.

Material and methods: It was used a strategy based on the formulation of a PICO question and some key words which was combined with boolean operators to look for results in different databases. After that, it was thought several inclusion and exclusion criteria to select the most meaningful articles, then proceeded to carry out a critical reading of them.

Discussion and results: Finally, a group of 11 articles were chosen as a representative cross – section to be part of this research project. Four of them have played a important role in the meta-analysis. It was considered several aspects to decide the suitability of administrate arginine. For instance, bedsores´ reduction area, time to get a complete cicatrization and cost – effectiveness relation. In order to give more credibility to this research, it has been carried out a meta-analysis over a bedsores measurement variable, PUSH score. It is needed more clinical trial with a higher number of cross – sections and more time in interventions.

Conclusions:The attention protocol in patients with bedsores has to be modified, including arginine supplements in their diet to get a meaningful improve in the quality of nursing cares.

Key Words: Bedsores, arginine, nutritional supplements, malnutrition.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por presión (UPP) constituyen un grave problema de salud en todo el mundo. A pesar de que el 95% de las úlceras por presión son evitables ⁽¹⁾, su incidencia sigue siendo muy alta, por ello se han convertido en un indicador de calidad de la prestación de atención sanitaria. ⁽²⁾

Según la GNEAUPP (grupo nacional para el estudio y asesoramiento en úlceras por presión y heridas crónicas) las úlceras por presión se definen como

“una lesión localizada en la piel y/o el tejido subyacente por lo general sobre una prominencia ósea, como resultado de la presión, o la presión en combinación con las fuerzas de cizalla. En ocasiones, también pueden aparecer sobre tejidos blandos sometidos a presión externa por diferentes materiales o dispositivos clínicos.” ⁽³⁾

La causa principal de su formación es la presión ejercida y mantenida entre dos planos duros y la tolerancia de los tejidos a ésta, un plano duro esquelético y las prominencias óseas fisiológicas o deformantes del paciente y el otro plano externo a él generalmente, representado por la cama, silla, calzado u otros objetos. ⁽⁴⁾

Esta presión causa una falta de riego sanguíneo en la zona implicada provocando una isquemia y la degeneración de la piel, pudiendo llegar a afectar al músculo y al hueso. ⁽⁴⁾

En general, no existe un factor único que pueda explicar la aparición de las úlceras por presión, si no que existe una compleja interacción de factores que aumentan la probabilidad de desarrollarlas.

Factores intrínsecos: son aquellos relacionados con los aspectos físicos y psicológicos de cada paciente. ⁽⁵⁾

- **Inmovilidad:** la pérdida moderada o severa de la capacidad de moverse por sí mismos conduce al encamamiento, favoreciendo el desarrollo de úlceras.

- **Desnutrición:** provoca una disminución de la masa muscular y el tejido graso, aumentando la vulnerabilidad de los tejidos a factores extrínsecos.
- **Deshidratación:** una piel deshidratada es mucho más sensible y propensa a romperse.

Factores extrínsecos: son los factores externos a la condición física del paciente. ⁽⁵⁾

- **Humedad:** una humedad excesiva produce maceración en la piel, ya sea en forma de transpiración, orina o heces.
- **Pliegues y ropas ajustadas.**
- **Tratamientos farmacológicos:** sedaciones de larga duración, fármacos inmunosupresores o vasoconstrictores.

Estadíos

La EPUAP (European Pressure Ulcer Advisory Panel) clasifica las úlceras en cuatro categorías según las estructuras afectas de los tejidos: ⁽⁶⁾

- **Categoría I: Eritema no blanqueable.**

Piel intacta con enrojecimiento no blanqueable de un área localizada, generalmente sobre una prominencia ósea. El área puede ser dolorosa, firme, suave, más caliente o más fría en comparación con los tejidos adyacentes.



UPP grado I. ⁽³⁾

- **Categoría II: úlcera de espesor parcial.**

La pérdida de espesor parcial de la dermis se presenta como una úlcera abierta poco profunda con un lecho de la herida rojo-rosado, sin esfacelos. También puede presentarse como una flictena intacta o como una flictena abierta/rosa llena de suero.



UPP grado II. ⁽⁴⁾

- **Categoría III: pérdida total del grosor de la piel.**

Pérdida completa del tejido. La grasa subcutánea puede ser visible, pero los huesos, tendones o músculos no están expuestos. Los esfacelos pueden estar presentes, pero no ocultan la profundidad de la pérdida de tejido.



UPP grado III. ⁽³⁾

- **Categoría IV: pérdida total del espesor de los tejidos.**

Pérdida total del espesor del tejido con hueso expuesto, tendón o músculo. Los esfacelos o escaras pueden estar presentes en varias partes del lecho de la herida. Incluye a menudo cavitaciones y tunelizaciones. Pueden extenderse a músculo y/o estructuras de soporte pudiendo causar una osteomielitis u osteítis. El hueso es visible o directamente palpable.



UPP grado IV. ⁽³⁾

Historia y Epidemiología

Durante muchos años el conocimiento sobre los procesos de curación de las heridas crónicas y más en concreto de las úlceras por presión ha sufrido una inusual ralentización debido a la creencia de que se trataba de un proceso banal, inevitable e inmejorable. ⁽⁵⁾

Las úlceras por presión se han asociado especialmente a las personas mayores, a personas con inmovilidad prolongada, con graves discapacidades o en situación terminal de su enfermedad, estos tres términos, ancianidad, discapacidad o terminalidad han sido menospreciados por la sociedad desde mucho tiempo atrás, provocando esa falta de importancia otorgada a un problema que, como ya afirma el GNEAUPP “las úlceras por presión, lejos de ser un proceso banal, inevitable o silente, son un problema de salud de primer orden a nivel mundial” ⁽⁷⁾

Desde el año 1999 el GNEAUPP consideró de vital interés para poder abordar, rescatar y mantener el valor real del problema de las úlceras por presión en España, la constitución de un observatorio permanente de la evolución epidemiológica de estos procesos. ⁽⁸⁾

Para ello, se han desarrollado en esta línea de trabajo cuatro estudios nacionales de prevalencia de UPP en 2001, 2005, 2009 y el último en 2013. Además, en 2017, ya se puso en marcha la recogida de datos para el quinto estudio nacional de prevalencia. ⁽⁹⁾

Estos cuatro estudios epidemiológicos tienen como objetivo establecer la prevalencia de UPP en atención hospitalaria, primaria y sociosanitaria, en centros públicos y privados, así como la frecuencia con la que aparecen estas lesiones y sus localizaciones más frecuentes.

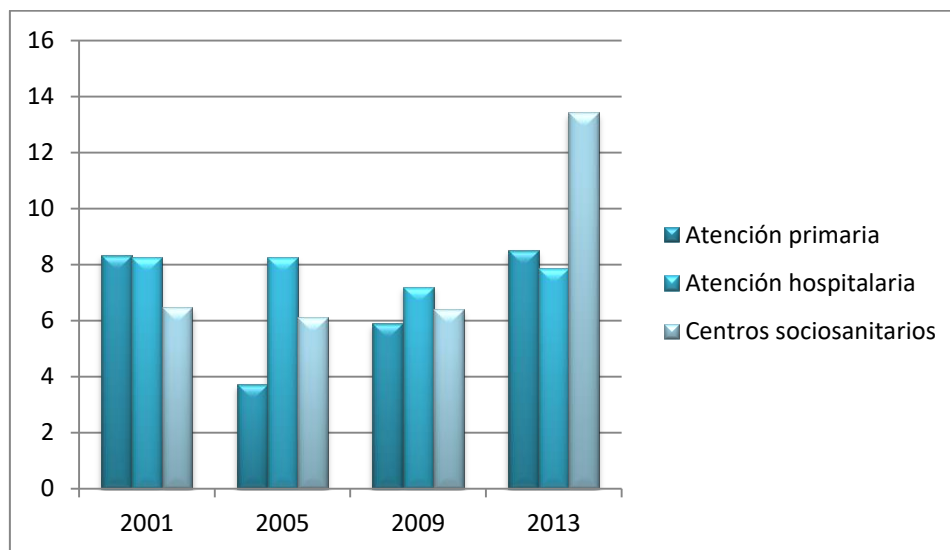


Figura 1: Gráfico de la prevalencia de UPP en España. Elaboración propia.

Revisando los cuatro estudios nacionales, se puede afirmar que la prevalencia de las lesiones en España ha aumentado en el tiempo en los tres niveles asistenciales, pero resulta especialmente significativo el dato obtenido en los centros sociosanitarios en el último estudio de 2013, alcanzando el 13,41%, donde contaban con una tasa del 6,39% cuatro años antes. ⁽⁷⁾

Por otra parte, en cuanto a la localización de las lesiones se mantiene una línea constante en los cuatro estudios, siendo más frecuente su aparición en el sacro, talón, trocánteres y maléolos.⁽¹⁾

El 65% de las úlceras son de origen nosocomial, predominan en el sexo femenino y aparecen por encima de los 72 años.

Estas cifras tan elevadas de pacientes que desarrollan úlceras por presión suponen un importante coste en su tratamiento para el sistema sanitario y la sociedad en general, invirtiendo más de un 5% del gasto sanitario anual de nuestro país.⁽¹⁰⁾

Respecto a la calidad de vida de estos pacientes, se va a ver gravemente deteriorada, las úlceras por presión son muy dolorosas y su presencia provoca un cambio en las actividades de la vida diaria, supone tanto problemas físicos, como emocionales y sociales. Esto a su vez, se asocia con un incremento de la morbilidad y mortalidad,⁽¹¹⁾ existiendo entre 4 y 6 veces más riesgo de muerte en un paciente con úlceras por presión.⁽¹²⁾

Como resultado de la grave pérdida de calidad de vida de los pacientes y los numerosos recursos económicos destinados a su tratamiento, se considera prioritario llevar a cabo acciones preventivas que contribuyan a reducir el número de pacientes que las sufren, aquí es destacable la labor de la enfermería, como profesionales encargados de realizar una valoración individual del riesgo de desarrollar UPP, ayudándose de herramientas tan útiles como las Escalas de valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión (EVRUPP).

Dentro de las estrategias de prevención de UPP, siempre se debe realizar la evaluación del estado nutricional del paciente, valorando las necesidades de proteínas y energía así como sus preferencias individuales, además de su estado de hidratación.⁽¹³⁾

Un tratamiento eficaz para las UPP requiere un enfoque multidisciplinar, que se componga de un alivio de la presión en la zona y del cuidado local de la herida, además de la suplementación nutricional, que como la evidencia ha demostrado, es un factor determinante en la curación de las mismas.⁽¹⁴⁾

Relación de la nutrición y las úlceras por presión.

Según la OMS *“la nutrición es la ingesta de alimentos en relación con las necesidades dietéticas del organismo. Una buena nutrición (una dieta suficiente y equilibrada combinada con el ejercicio físico regular) es un elemento fundamental de la buena salud”*.⁽¹⁵⁾

La FAO define malnutrición como *“condición fisiológica anormal causada por un consumo insuficiente, desequilibrado o excesivo de los macronutrientes que aportan energía alimentaria (hidratos de carbono, proteínas y grasas) y los micronutrientes (vitaminas y minerales) que son esenciales para el crecimiento y el desarrollo físico y cognitivo”*.⁽¹⁶⁾

Existe una relación de causalidad directa entre la desnutrición y la aparición de úlceras por presión. La pérdida de grasas y tejido muscular disminuye la protección que ejercen sobre las prominencias óseas, provocando un aumento de la vulnerabilidad de los tejidos a factores extrínsecos como la presión.

En 2011 una revisión sistemática y meta-análisis de estudios demostró que el gasto de energía (kcal) en reposo en pacientes con úlceras por presión, era significativamente mayor que el de los pacientes sin úlceras por presión. Esto es debido a que los procesos de cicatrización de las heridas son procesos metabólicos catabólicos; la proliferación celular, la síntesis de proteínas, y las actividades de las enzimas consumen energía (kcal) y reservas de proteínas.⁽¹⁷⁾

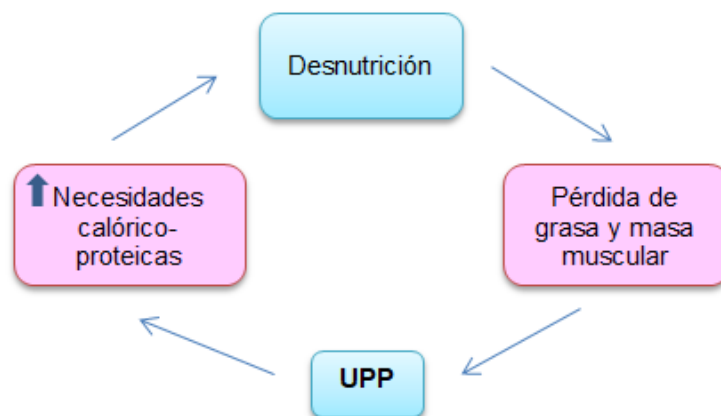


Figura 2: Diagrama de retroalimentación positiva causa-efecto desnutrición y desarrollo UPP.

Elaboración propia.

En consecuencia, sus necesidades nutricionales se ven aumentadas, de tal forma que el aporte nutricional necesario para afrontar este estado también debe incrementarse.

El soporte nutricional se ha convertido en una estrategia importante dentro del cuidado multidisciplinar de los pacientes con úlceras por presión.

La EPUAP en 2014 publicó una serie de recomendaciones específicas sobre la cantidad de energía y proteínas que debe contener la dieta de individuos adultos con úlceras por presión, siendo de al menos 30-35 kcal / kg de peso corporal y de 1,25 a 1,5 gramos de proteína / kg de peso corporal al día. En pacientes con enfermedad renal, la idoneidad de aumentar la ingesta de proteínas debe ser considerada. ⁽⁶⁾

A pesar de ello, en muchos casos la ingesta de la cantidad recomendada de energía y proteínas no supe las necesidades del paciente con UPP, siendo preciso administrar suplementos nutricionales orales (SNO) específicos que van a reponer la escasez de micro y macronutrientes, y al mismo tiempo, suministrar nutrientes adicionales para preservar la piel, fortalecer la resistencia del tejido y promover su reparación. ⁽¹⁸⁾

Los micronutrientes más administrados en forma de SNO con efectos sobre las UPP son la arginina, el zinc y las vitaminas antioxidantes. El zinc es el mineral que más interés despierta en este ámbito ya que actúa como coenzima en multitud de vías metabólicas y procesos de división celular. Las vitaminas que más relevancia cobran en la curación de las UPP son la vitamina C, A, E, y K, actúan como cofactores de la síntesis de colágeno, promueven la diferenciación de los fibroblastos, regulan la función inmune y sintetizan los factores de coagulación, entre otras funciones. ⁽¹²⁾

El presente trabajo se centra concretamente en los beneficios de los suplementos de arginina sobre la curación de las escaras.

La arginina es uno de los veinte aminoácidos (aa) que se encuentran formando parte de las proteínas, es considerado un aminoácido semi-esencial, ya que se necesita en la dieta solo bajo ciertas condiciones. ⁽¹⁹⁾

Aunque se sintetiza en cantidades adecuadas para mantener la masa muscular y del tejido, en situaciones de estrés o enfermedad crítica, tiende a disminuir rápidamente. En esos momentos, en los que su síntesis es insuficiente para satisfacer las demandas, la arginina se convierte en un aminoácido esencial en el proceso de cicatrización de las heridas y en el mantenimiento de un balance positivo de nitrógeno. ⁽²⁰⁾

Cómo actúa en la cicatrización: ⁽¹²⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

- Promueve la formación de colágeno a través de la síntesis de prolina, que facilita la formación de nuevos tejidos, consiguiendo así reducir el tiempo de cicatrización de las heridas.
- Es el precursor biológico del óxido nítrico, interviniendo en el transporte, almacenamiento y excreción de nitrógeno, potente vasodilatador que incrementa el nivel de oxígeno en la herida, contribuye a la angiogénesis y es tóxico para las bacterias.
- Tiene un papel clave en la activación, diferenciación y modulación de la función inmune, aumentando el número de células T, y actuando sobre el control de las infecciones en la UPP.
- Actúa como sustrato de la síntesis de proteínas.
- Participa en la liberación de la hormona del crecimiento y de la insulina.

Sin embargo, la suplementación nutricional oral aún no es una parte integral del cuidado o tratamiento estándar de las úlceras, que por lo general comprende la limpieza, desbridamiento y la aplicación del apósito, además de los cambios posturales y el uso de superficies de apoyo que redistribuyan la presión. ⁽¹⁸⁾

La prescripción de forma habitual de estos SNO a todo paciente con UPP puede llegar a ser la clave para lograr disminuir su elevada prevalencia, pero primero han de demostrar su efectividad en estudios, de tal manera que la evidencia aconseje su utilización.

JUSTIFICACIÓN

Las úlceras por presión constituyen un grave problema de salud, deteriorando la calidad de vida de los pacientes, aumentando la morbilidad y mortalidad y cuyo tratamiento origina grandes costes para el sistema nacional de salud.

Para su abordaje integral es necesario un equipo multidisciplinar, siendo la enfermería el principal colectivo encargado tanto de su prevención como tratamiento. La prevención es el primer paso para lograr su erradicación, ya que la mayoría son evitables, pero un adecuado abordaje a la hora de tratarlas es fundamental.

A pesar de la reconocida importancia que tiene la nutrición en el proceso de cicatrización de las heridas, y en concreto de las úlceras, el uso de fórmulas nutricionales enriquecidas con determinados nutrientes muy beneficiosos todavía no forma parte del tratamiento estándar de las UPP.

Para evaluar la efectividad del uso de suplementos nutricionales de arginina en la curación de las UPP, se ha realizado una revisión sistemática y meta-análisis de estudios que comparan la administración de los SNO de arginina con dietas estándar que cubren las necesidades calórico-proteicas de los pacientes con UPP.

OBJETIVOS

Principal

- Evaluar la efectividad de la administración de suplementos nutricionales de arginina en el proceso de cicatrización de las úlceras por presión, valorado mediante el tiempo de cicatrización y la reducción del área de la UPP.

Secundarios

- Mostrar que el aporte de suplementos nutricionales es una intervención coste-efectiva.
- Valorar la efectividad de la administración de SNO mediante la mejoría en la escala PUSH tras la realización de un meta-análisis de estudios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo del estudio se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sistemática y un meta-análisis de estudios entre diciembre de 2017 y mayo de 2018 partiendo de la siguiente pregunta PICO:

¿Los suplementos nutricionales de arginina en la dieta de pacientes con úlceras por presión suponen beneficios en la cicatrización de las mismas?	
Paciente	Pacientes con úlceras por presión.
Intervención	Suplementos nutricionales de arginina.
Comparación	No suplementos de arginina.
Outcome (Resultados)	Curación de las escaras.

Una vez formulada dicha pregunta, se establecieron las estrategias de búsqueda de acuerdo con los criterios y la documentación para cada base de datos, utilizando diferentes palabras claves o descriptores (DeCS y MeSH) en combinación con los operadores booleanos and, or y not.

- DeCS: úlcera por presión, úlcera por decúbito, escara, nutrición, suplemento nutricional, terapia nutricional, arginina.
- MeSH: pressure ulcer, decubitus, pressure sore, bedsore, bed sore, arginine, nutrition, nutritional therapy.

Para la búsqueda de los artículos, se accedió a diferentes bases de datos como Pubmed, Scielo, Google académico, Lilacs y Dialnet.

Las diferentes cadenas de búsqueda llevadas a cabo en cada base de datos se especifican en las tablas del anexo 1.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Idioma: ninguna restricción.
- Texto completo disponible, ya sea por ser gratuito o por tener posibilidad de acceso.
- Artículos que contengan los descriptores en el título o en el abstract.
- Tipos de estudios: ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales y analíticos.
- Tipos de pacientes: personas de cualquier edad y sexo con úlceras por presión que se encuentren en cualquier ámbito de atención, ya sea hospitalario, en atención primaria o centros sociosanitarios.
- Estudios que lleven a cabo intervenciones mediante la administración de suplementos nutricionales de arginina en pacientes con úlceras por presión.

Criterios de exclusión:

- Artículos con ausencia de resumen o abstract.
- Artículos que, tras pasar el cuestionario CASPe⁽²¹⁾ (Critical Appraisal Skills Programme Español) no cumplan los tres primeros criterios de calidad.

Variables de resultados analizadas.

Las variables de resultado consideradas de interés para el estudio y que por tanto, han sido analizadas son las siguientes:

- Área de reducción de las úlceras por presión.
- Cicatrización completa.
- Relación coste- efectividad.
- Efecto de diferentes dosis de arginina.
- Escala PUSH. ⁽²²⁾

La escala PUSH fue desarrollada por la EPUAP como un instrumento para determinar con mayor fiabilidad la evolución de una UPP, observando cronológicamente su estado.

Está formada por tres características mediante las que se puede valorar el estado de cicatrización. Estos tres parámetros, presentes en toda lesión, son el tamaño de la lesión (longitud por anchura), la cantidad de exudado y el tipo de tejido del lecho de la herida.

Longitud x anchura	0	1	2	3	4	5	Subtotal:
	0 cm ²	<0,3 cm ²	0,3-0,6 cm ²	0,7-1 cm ²	1,1-2 cm ²	2,1-3 cm ²	
	6	7	8	9	10		
	3,1-4 cm ²	4,1-8 cm ²	8,1-12 cm ²	12,1-24 cm ²	>24 cm ²		
Cantidad de exudado	0	1	2	3			Subtotal:
	Ninguno	Ligero	Moderado	Abundante			
Tipo de tejido	0	1	2	3	4		Subtotal:
	Cerrado	Tejido epitelial	Tejido de granulación	Esfacelos	Tejido necrótico		
							Total:

Tabla 1: Escala PUSH. Elaboración propia, datos obtenidos de Santos VLGG ⁽²²⁾

Sumando los resultados obtenidos en la medida de cada una de las tres características obtendremos una puntuación total que nos indicará el puntaje que posee la úlcera en el día concreto de la valoración. Esta puntuación estará comprendida entre 0 y 17 puntos, siendo 0 el valor mínimo que indica la cicatrización total de la úlcera y 17 el valor máximo indicando el grado más evolucionado de una úlcera.

Los cambios en el tiempo del puntaje total obtenido sirven para cuantificar el progreso de la cicatrización, a medida que la lesión vaya cicatrizando el valor obtenido en la escala será menor.

P<0,05 se consideró estadísticamente significativa para el análisis de los resultados de las variables estudiadas. Cuanto menor sea el valor p que se halle a un conjunto de resultados, menos probable será que se deban puramente al azar.

Análisis estadístico.

El meta-análisis se ha realizado con la ayuda de una hoja de cálculo Excel, con la extensión metaXL⁽²³⁾ (herramienta para meta-análisis desarrollado por la compañía EpiGear International Pty Ltd Queensland, Australia). Este software tiene derechos de autor pero es de distribución libre, se instala en ordenadores con sistema operativo Windows con Microsoft Excel, constituyendo una extensión al mismo en formato de menú o pestaña según las versiones del Excel. Esta extensión de Excel contiene las distintas funciones matemáticas para realizar distintos modelos de meta-análisis.

La variable de interés para realizar este meta-análisis ha sido la variable PUSH. El análisis se ha realizado considerando variable continua, con media y desvío estándar del cambio en la puntuación PUSH en cada grupo. El método del meta-análisis ha sido considerando la heterogenicidad del inverso de la varianza.

RESULTADOS

1. Artículos analizados:

Tras la realización de la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos, se han hallado 765 artículos potencialmente útiles, de los cuales 112 estaban duplicados. De los 653 restantes se eliminaron 595 tras aplicar los criterios de selección establecidos previamente: 502 tras la lectura del título y 93 tras la lectura del resumen. Después de este cribado quedaron 58 artículos. Tras la lectura del texto completo, se descartaron 48 por no ser de interés para este estudio o por no cumplir con los criterios de calidad tras aplicarles las parrillas de revisión CASPe. De los 10 artículos seleccionados, 7 corresponden a la base de Pubmed, 2 a Google Académico y 1 a LILACS. Por otro lado, se añadió un artículo tras revisar las listas de referencias de los artículos recuperados, sumando 11 finalmente.

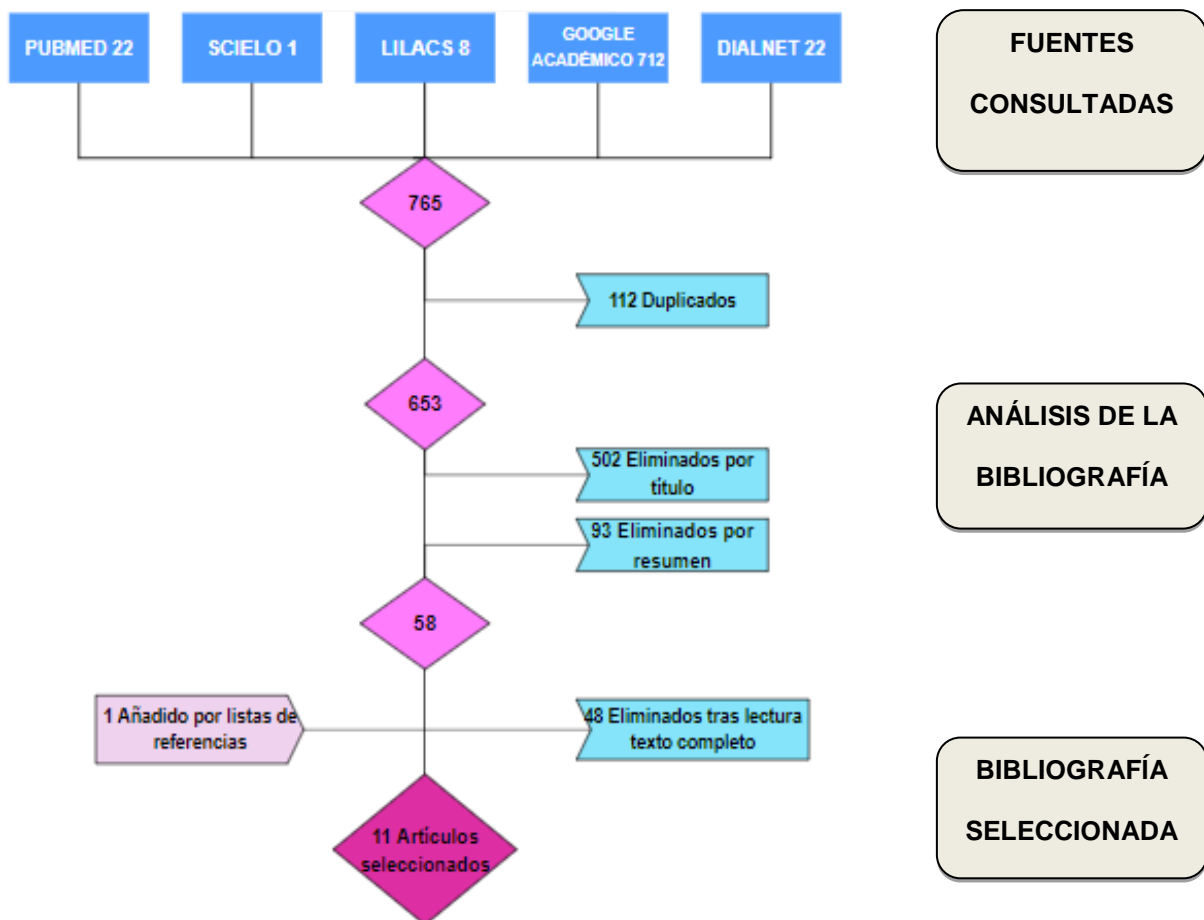


Figura 3: Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de bibliografía. Elaboración propia.

Finalmente, la revisión sistemática está formada por:

- 7 ensayos controlados aleatorizados (referencias bibliográficas: 24, 25, 26, 29, 30, 31, 33)
- 2 estudios observacionales de cohortes (referencias bibliográficas: 27, 28)
- 2 estudios prospectivos cuasiexperimentales de un solo grupo (referencias bibliográficas: 14, 32)

El meta-análisis se realizó sobre cuatro de estos estudios (referencias bibliográficas: 24, 25, 30, 31)

Tras el análisis pormenorizado de los artículos, se ha llevado a cabo una tabla resumen de las características de los estudios, que se muestra en el anexo 2.

2. Variables de resultados analizadas:

Para valorar la evidencia de la efectividad de los suplementos nutricionales de arginina en la curación de las úlceras por presión, se ha realizado una revisión sistemática de las diferentes variables de resultados analizadas por los estudios.

Un total de 575 pacientes en total fueron incluidos en esta revisión sistemática. Los estudios asignaron a los pacientes a un grupo tratamiento, con una dieta suplementada con una determinada dosis de arginina o a un grupo control, que recibió una dieta estándar sin suplementos nutricionales de arginina. Algunos estudios no cuentan con grupo control y también han sido considerados de interés.

ÁREA DE REDUCCIÓN DE LA UPP.

Para evaluar la efectividad de la arginina en el tratamiento de las UPP, varios estudios han llevado a cabo mediciones del área de las úlceras a lo largo de un periodo de tiempo, con el fin de determinar si utilizando SNO de arginina en comparación a una dieta estándar, el tiempo de reducción del área disminuye.

I. Frías Soriano et al, en 2004 administraron un suplemento que contenía 3 gramos de arginina, una, dos o tres veces al día, a 39 pacientes con UPP. Después de tres semanas de suplementación, el área de las úlceras se redujo significativamente ($p < 0,001$) de $23,6 \text{ cm}^2$ a $19,2 \text{ cm}^2$, lo cual supone un 29% de reducción del área media de las UPP. Por otra parte, se observó una disminución de la cantidad de exudado en las úlceras infectadas ($p = 0,012$) y la incidencia de tejido necrótico ($p = 0,001$).⁽¹⁴⁾

En 2009, **Cereda et al** llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado con una muestra de 28 pacientes, los cuales fueron asignados aleatoriamente a un grupo control ($n = 15$), que ingería una dieta estándar que cubría sus necesidades calórico-proteicas, y un grupo tratamiento ($n = 13$) al que además de la dieta estándar se le administraba un suplemento nutricional que contenía 6 gramos de arginina y otros micronutrientes adicionales.⁽²⁵⁾

Se tomaron mediciones del tamaño de las úlceras cada dos semanas hasta la semana 12. Las diferencias entre ambas intervenciones se hicieron estadísticamente significativas en el área de reducción de la UPP en la semana 8, donde el grupo tratamiento había reducido el área un 57%, en comparación con el grupo control que había alcanzado un 33%. A la semana 12 la diferencia alcanzó un 72% de reducción para el grupo tratamiento y un 45% para el control.⁽²⁵⁾

Los resultados de este estudio fueron tomados como valor de referencia en 2015 por **J V. Soriano et al**, donde se llevó a cabo un estudio multicéntrico prospectivo, de medidas repetidas del área de reducción de UPP de un solo grupo de 112 pacientes, al que administraron un suplemento denominado Balnimax® que contenía 124 miligramos de arginina, además de otros micronutrientes, dos veces al día. A las ocho semanas de tratamiento con este suplemento nutricional, se logró un

porcentaje de reducción del área de la UPP del 88,51% en comparación al 57% logrado por Cereda años antes. ⁽³²⁾

En 2010, **Van Anholt et al**, llevaron a cabo un ECA con 43 pacientes no desnutridos que fueron divididos en dos grupos, al grupo intervención se le administró un SNO con 3 gramos de arginina, y el grupo control recibió una dieta estándar durante 8 semanas de tratamiento. La variable principal de estudio fue la disminución del tamaño de las úlceras, ambos grupos lograron una diferencia significativa respecto al inicio del estudio, pero fue mayor para el grupo tratado con arginina respecto el grupo control, con una $p=0,006$. ⁽²⁶⁾

Wong et al, en 2014 realizaron un ensayo controlado aleatorizado, donde se administró al grupo intervención una dosis de 7 gramos de arginina diaria, y al grupo control una dieta estándar más un placebo. Tras dos semanas de tratamiento se observó una disminución general del área de la herida, siendo ésta mayor para el grupo control, que logró un 37,5% de reducción frente al 27,5% alcanzado por el grupo tratado con arginina. Los investigadores explicaron este hecho haciendo referencia a que el cierre visible de la herida puede ocurrir sin regeneración de los tejidos adyacentes, ya que el grupo experimental al cabo de dos semanas había conseguido una mejora de los tejidos viables del 43,1% a diferencia del grupo control que había alcanzado un 25,93%. ⁽³¹⁾

CICATRIZACIÓN COMPLETA.

Todos los estudios anteriores habían establecido marcos de tiempo en sus investigaciones, por lo que pocos habían conseguido observar el tiempo real transcurrido hasta la curación completa de las úlceras.

En 2010, **Brewer et al** realizaron un estudio observacional en Melbourne, para determinar si el uso de un SNO de arginina podría dar lugar a tiempos de curación completa significativamente más cortos de las UPP de pacientes con lesiones en la médula espinal, en comparación con un grupo control histórico. El grupo intervención se compuso de 18 pacientes con distintas categorías de UPP, a los que se administró un suplemento que contenía: 9 gr de arginina, 8 gr de hidratos de carbono, y una pequeña dosis de vitamina C y E, además de la ingesta dietética

habitual del paciente. El grupo control histórico se compuso de 17 historias clínicas de pacientes con UPP registradas tres años antes, alimentados con una dieta estándar sin arginina, que cumplían una serie de requisitos para permitir la determinación precisa del tiempo transcurrido hasta la curación completa de las UPP.⁽²⁷⁾

Los investigadores llevaron a cabo una recogida exhaustiva de datos, con medidas del tamaño y la gravedad de la UPP al inicio y a intervalos regulares hasta que se produjo su curación completa. Las úlceras de categoría 2 tardaron una media de 5,5 semanas en cicatrizar, las de categoría 3, una media de 12,5 semanas y las de categoría 4, unas 14,4 semanas hasta alcanzar la curación completa.

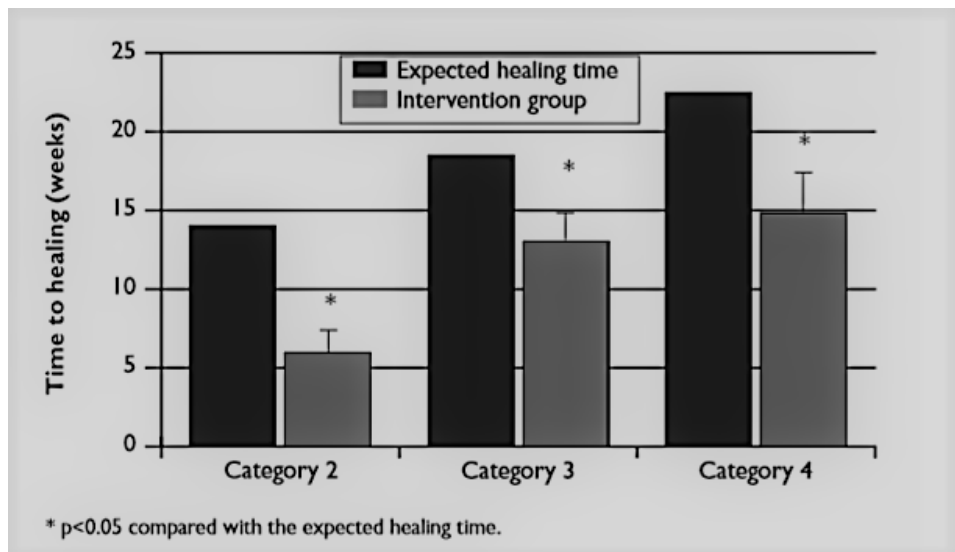


Figura 4: Comparación del tiempo transcurrido hasta la curación total de las UPP del grupo intervención con el tiempo esperado según el grupo control histórico. Fuente: Brewer et al.⁽²⁷⁾

Estos resultados fueron comparados con los datos de control histórico, el tiempo medio de curación de todas las categorías de UPP del grupo intervención fue 10,5 semanas, en comparación con el grupo control histórico que había obtenido una media de 21,1 semanas hasta la curación completa de las UPP. Lo que se tradujo en una diferencia estadísticamente significativa, con un valor de $p = 0,006$.⁽²⁷⁾

En 2011, **B.R. Chapman et al**, llevaron a cabo un estudio observacional, donde se seleccionaron 34 pacientes con UPP para recibir un suplemento nutricional que contenía 9 gramos de arginina hasta la curación completa de las escaras. Tan solo

20 pacientes consumieron los SNO hasta la curación completa, los 14 que suspendieron el tratamiento antes, lo hicieron por razones de intolerancia o por cuestiones de sabor, y el tiempo medio de consumo del SNO antes de suspenderlo fue 3,3 semanas.

Se controló el progreso de los 34 pacientes hasta que se produjo la curación completa, los resultados fueron comparados con datos de control histórico sobre el tiempo transcurrido hasta la curación completa de úlceras de pacientes que no habían consumido suplementos enriquecidos con este aminoácido. ⁽²⁸⁾

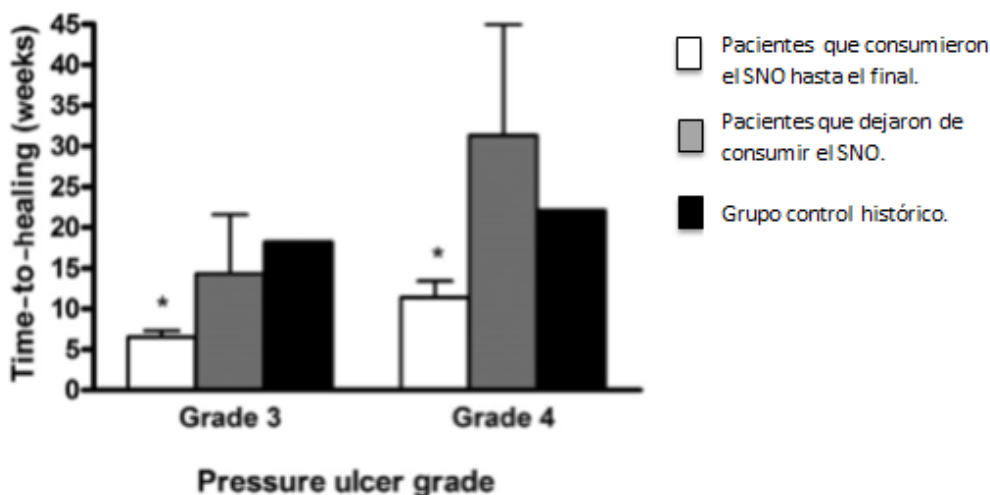


Figura 5: Tiempo transcurrido hasta la curación completa de las UPP por cada grupo.

Fuente: Chapman et al. ⁽²⁸⁾

En la gráfica se comparan ambos grupos con las tasas de curación esperadas para los grados 3 y 4 de UPP, según grupos de control históricos. Solo el grupo que consumió el SNO hasta la curación completa de las úlceras demostró una diferencia significativa respecto a los tiempos de curación esperados.

Los pacientes que consumieron los suplementos de arginina lograron alcanzar la curación completa de las úlceras a las 8,5 semanas, en comparación con el grupo que había dejado de consumirlos que tardó una media de 20,9 semanas. Suponiendo 2,5 veces mayor tasa de curación de las UPP ($p=0,04$).

RELACIÓN COSTE - EFECTIVIDAD.

Con el objetivo de investigar si el uso de suplementos nutricionales orales, además de promover la cicatrización de UPP, era una intervención coste-efectiva, **Cereda E et al** en 2015, llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado con 200 pacientes con UPP durante 8 semanas. ⁽³³⁾

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos al azar, el grupo intervención recibió una dieta hipercalórica e hiperproteica, además de un suplemento nutricional enriquecido con 1,5 gramos de arginina, zinc y otros antioxidantes. Al grupo control se le asignó una dieta isocalórica e isonitrogenada que cumplía los requerimientos diarios de energía y proteínas.

Se analizó el porcentaje de cambio en el área de la UPP a las 8 semanas, el grupo que tomó el SNO enriquecido con arginina, logró una reducción del área de la UPP del 60,9% en comparación con el 45,2% alcanzado por el grupo control.

Siguiendo la línea de investigación, se llevó a cabo un análisis económico de los costes médicos directos relacionados con el tratamiento de las UPP. Éstos costes incluían: los suplementos nutricionales orales (número de botellas), apósitos, antibióticos, pruebas médicas, gastos por los servicios de los profesionales de la salud, y los colchones antiescaras.

	Grupo intervención	Grupo control	Diferencia
	Coste	Coste	€
SNO (nº botellas)	92,5 unidades x 2,3€ = 212,8 €	96,3 unidades x 1,8€ = 173,4 €	39,4 €
Atención local de las UPP	1795,3€	1909€	113,7 €
TOTAL	2008,1 €	2082,4 €	74,3 €

Tabla 2: Comparación de los costes originados por cada grupo. Elaboración propia.

Tras la evaluación final a las 8 semanas, se observó que a pesar de que el gasto inicial invertido en los SNO del grupo intervención era superior, había supuesto una reducción en la utilización de recursos para las actividades relacionadas con el cuidado local de las UPP, traduciéndose en un ahorro de 74,3 euros para el grupo intervención al final del estudio.

En el estudio llevado a cabo por **Van Anholt et al** en 2010, se analizaron otros parámetros secundarios con el objetivo de determinar la reducción de costes por paciente al cabo de 8 semanas de tratamiento con arginina. Para ello, se registró el número de apósitos empleados en el tratamiento local de las UPP y el tiempo empleado por el personal sanitario. ⁽²⁶⁾

Los grupos partieron de un gasto de 5,6 y 4,9 apósitos por paciente a la semana para el grupo intervención y control, respectivamente.

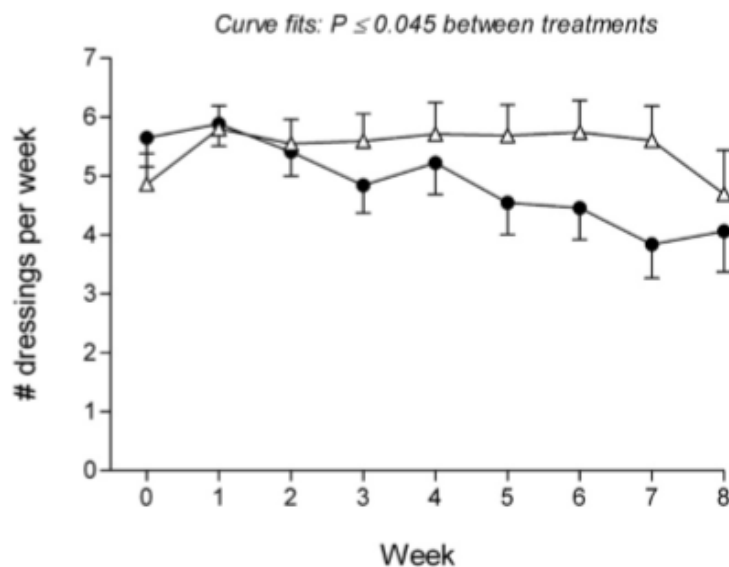


Figura 6: Número de apósitos requeridos por semana por el grupo intervención (símbolos circulares) y por el grupo control (símbolos triangulares). Fuente: Van Anholt et al. ⁽²⁶⁾

La disminución del número de apósitos empleados en el grupo intervención al cabo de ocho semanas de tratamiento, era estadísticamente significativa, con una $p=0,003$. En el análisis por semanas se observó que se necesitaban significativamente menos apósitos en el grupo intervención durante las semanas 3, 5, 6 y 7 en comparación con el grupo control.

En el transcurso de las 8 semanas de tratamiento el tiempo empleado por el personal sanitario en cambiar los apósitos fue significativamente menor en el grupo intervención, $p=0,006$ frente al grupo control, $p=0,022$.

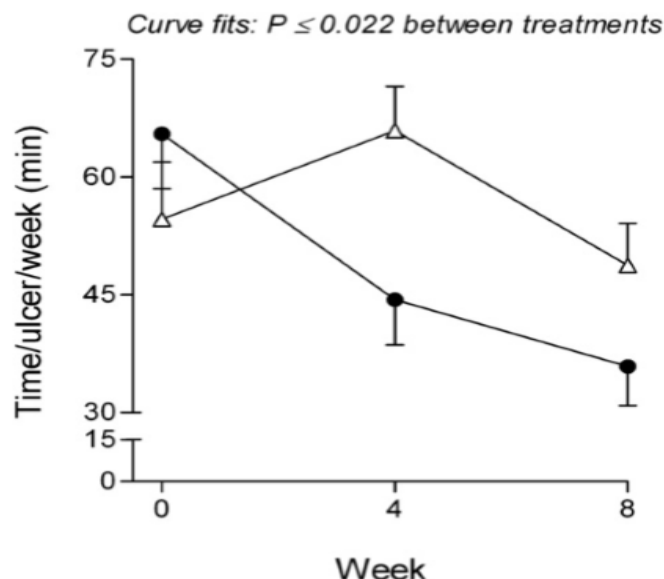


Figura 7: Tiempo total empleado (en minutos) en cambiar los apósitos de las UPP por semana por el grupo intervención (símbolos circulares) y por el grupo control (símbolos triangulares).

Fuente: Van Anholt et al. ⁽²⁶⁾

EFFECTO DE DIFERENTES DOSIS DE ARGININA.

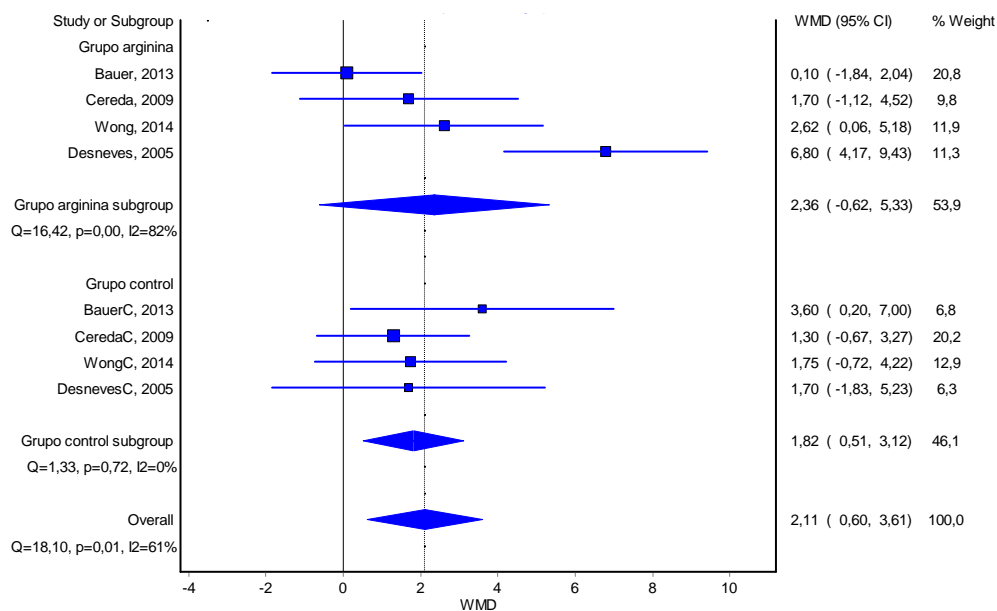
En 2012, un ECA comparó los efectos de la administración de dos dosis diferentes de arginina (4,5 gramos frente a 9 gramos) en la curación de las UPP. Al cabo de tres semanas de tratamiento, las puntuaciones de la escala PUSH habían disminuido significativamente en ambos grupos en comparación con las medidas basales, con una $p<0,001$. Sin embargo, entre ambos, la diferencia de resultados no era estadísticamente significativa, $p=0,991$, ni los tiempos estimados hasta la curación completa de las UPP, siendo 8,4 semanas para el grupo tratado con 9 gramos de arginina y 8,7 semanas para el tratado con 4,5 gramos. ⁽²⁹⁾

3. Meta-análisis:

Para observar el efecto de las dos intervenciones nutricionales llevadas a cabo en los ensayos, dieta estándar o dieta con arginina, en la reducción de la puntuación de la escala PUSH, se ha realizado un meta-análisis sobre cuatro ensayos controlados aleatorizados ⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾ que utilizan dicha variable para medir los resultados de su investigación. Los datos sobre la variable escala PUSH extraídos de cada estudio aparecen en las tablas del anexo 3. Los resultados han sido los siguientes:

Tras la realización del análisis por subgrupos de los cuatro estudios, tanto en el grupo arginina como en el control, se observaban mejoras en las puntuaciones respecto al inicio del estudio, pero al comparar ambos entre sí, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas que evidenciaran que la arginina fuera mejor, aunque sí una tendencia a favor de la misma.

En los estudios de Desneves, Cereda y Wong, las posiciones del grupo arginina en la gráfica estaban orientadas más hacia la derecha de la línea de referencia que las del grupo control, lo cual indica mejoría y reducción de la puntuación PUSH, sin embargo, en el caso de Bauer ocurría el fenómeno contrario, inclinándose el grupo arginina hacia la izquierda de la línea de referencia y el grupo control hacia la derecha, sugiriendo mayores mejoras para el grupo que no había recibido el suplemento.



Para intentar explicar estos resultados, se llevó a cabo un análisis exhaustivo de los métodos de selección y aleatorización llevados a cabo por Bauer et al, encontrando diferencias en las características basales entre los pacientes de cada grupo, que aparentemente no eran estadísticamente significativas, pero la suma de ellas suponía importantes diferencias entre ambos.

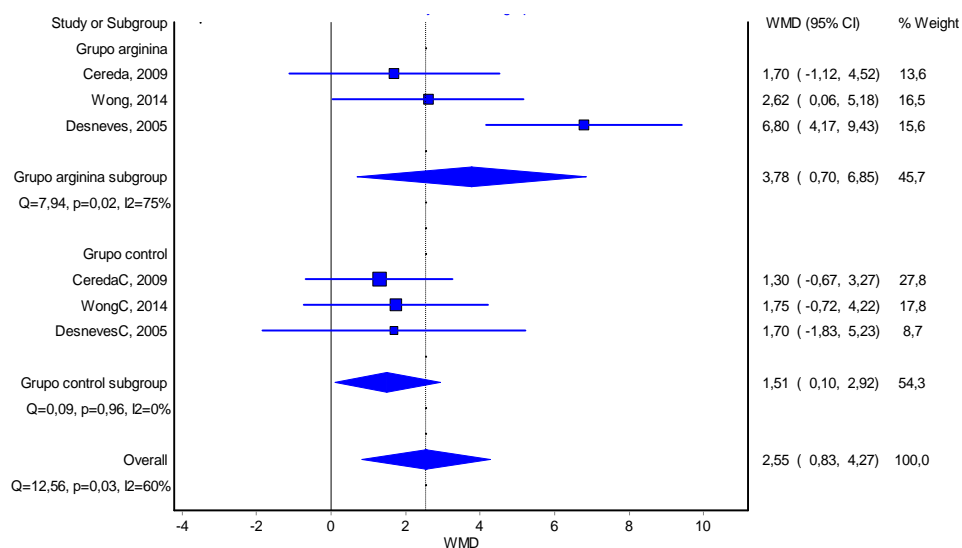
Variable	Grupo arginina(n=12)	Grupo control(n=10)
Edad media (años)	70,8	64,8
Hombres	4 (33%)	7 (58%)
Úlceras diabéticas	11 (92%)	8 (67%)
Energía consumida	78Kj/Kg	85,3Kj/Kg
Escala PUSH	13,9	14,2
PG-SGA score*	11	6,7

Tabla 3: Características basales de los pacientes de ambos grupos. Elaboración propia.

*PG-SGA score: Escala para la evaluación general del estado del paciente.

Los sesgos que había supuesto la aleatorización concluyeron con grandes diferencias en la edad de los pacientes, la existencia de más mujeres en el grupo arginina, quienes son más propensas a desarrollar UPP, un número más elevado de úlceras en personas diabéticas, más difíciles de curar, menor energía consumida por los pacientes del grupo tratamiento antes de comenzar el estudio y una puntuación de la escala PG-SGA mayor para el grupo destinado a ingerir los SNO, lo cual supone mayor riesgo de malnutrición en dichos pacientes.

Por tanto, para lograr conseguir unos resultados menos sesgados, se desarrolló un segundo meta-análisis incluyendo únicamente tres de los estudios tras eliminar el de Bauer et al.



Finalmente, como se observa en la gráfica, todos los estudios muestran mayores reducciones de la puntuación PUSH en el grupo arginina respecto al control. Debido a los pequeños tamaños de muestra empleados en los ensayos, no se logra observar una diferencia estadísticamente significativa, pero sí existe una clara tendencia a que la arginina es mejor.

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática está compuesta por 11 estudios que demuestran que el uso de suplementos nutricionales orales de arginina en pacientes con UPP supone grandes beneficios, mejorando las tasas de curación y reduciendo los costes del tratamiento general de las mismas, así como la mortalidad, morbilidad y el sufrimiento de los pacientes.

Área de reducción de las UPP.

Basándonos en los resultados de 10 de los 11 ensayos incluidos, en el análisis primario llevado a cabo, el uso de la suplementación nutricional con arginina se asoció con una reducción significativamente mayor en el área de las úlceras. Únicamente en un ECA (Wong), se observa que el grupo de atención estándar, después de dos semanas de tratamiento, manifiesta una mayor disminución del área de las úlceras en comparación con el grupo tratado con arginina. Sin embargo, tras analizar otros parámetros, los investigadores observaron que el grupo intervención había logrado una mejora de los tejidos viables significativamente mayor que el grupo control. Estos hallazgos indican que el cierre visible de la herida a corto plazo, puede ocurrir sin regeneración de los tejidos subyacentes, de forma que puede sugerir no ser un buen indicador del proceso de curación de las heridas.

Cicatrización completa.

Tan solo dos estudios observacionales (Brewer y Chapman) evaluaron el tiempo transcurrido hasta la curación completa, ya que todos los demás establecieron marcos de tiempo determinados en la duración de los tratamientos, no logrando observar el proceso hasta el final.

En ambas investigaciones se observaron tasas de curación completa dos veces más rápidas respecto a los tiempos esperados; asumidos de los grupos control tratados con una dieta estándar. En el caso del estudio de Chapman et al, los pacientes que dejaron de consumir el suplemento obtuvieron tasas de curación 2,5 veces más largas que aquellos que lo tomaron hasta el final, esto pone de manifiesto la

importancia de consumir los SNO de arginina hasta que las úlceras hayan cicatrizado por completo.

De este modo, queda demostrado que la administración de arginina logra acelerar el proceso de cicatrización significativamente.

¿Es rentable económicamente la utilización de SNO de arginina?

En la actualidad, los análisis económicos de las intervenciones de salud son una prioridad en el proceso de asignación de recursos. Aunque las evaluaciones económicas de las intervenciones nutricionales llevadas a cabo en pacientes con UPP son limitadas, todas apoyan la relación coste-efectividad de las mismas.

E Cereda demostró que además de lograr una mayor cicatrización de las UPP, la administración de un SNO con una dosis de 1,5 gramos de arginina era una intervención coste-efectiva, que suponía un ahorro de 74,3 euros en los gastos totales del tratamiento en comparación con la atención habitual. Este ahorro de costes dependía principalmente de la menor necesidad de cuidados locales. De la misma forma fue demostrado en el estudio de Van Anholt, con una diferencia en el número de apósitos requeridos y tiempo de enfermería empleado, lo cual apoya la rentabilidad de la suplementación.

Por tanto, el coste añadido que supone la administración de suplementos nutricionales queda justificado tras el análisis final de los gastos totales invertidos en su tratamiento, resultando ser una intervención rentable.

¿Cuál es la dosis óptima de arginina?

La dosis óptima de arginina está aún por determinar, en los 11 incluidos en esta revisión sistemática, se administran dosis de arginina que oscilan entre los 0,25 y 9 gramos, y todos ellos han mostrado efectos positivos en la curación de las úlceras.

Un ECA (Leigh) comparó dos dosis diferentes de arginina, 4,5 gramos frente a 9, obteniendo resultados positivos para ambos grupos, sin encontrar ninguna diferencia significativa en las tasas de curación basada en la dosis de arginina. Esto sugiere que se pueden obtener los mismos resultados empleando dosis más bajas de

suplementos nutricionales, lo cual supondría una reducción de la carga financiera además de posibilitar un mejor cumplimiento de las tomas.

Población a la que van destinados los SNO.

Abordar el cuidado de las úlceras por presión sin contemplar la nutrición del paciente supone una atención incompleta. En base a la evidencia disponible, se debe proporcionar un soporte nutricional que comprenda: una dieta alta en energía y proteínas, además de la administración de suplementos nutricionales orales enriquecidos con arginina y otros micronutrientes esenciales para lograr una cicatrización más rápida y reducir el sufrimiento del paciente.

El soporte nutricional siempre ha sido orientado únicamente a pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición. Sin embargo, existen estudios (Van Anholt y Brewer) que demuestran que los suplementos nutricionales también logran grandes beneficios en personas bien nutridas. Esto nos plantea que cualquier beneficio de la suplementación con arginina es independiente del estado nutricional de los pacientes, por lo que no debería restringirse su uso por este motivo.

Meta-análisis

Existen pocos ensayos clínicos de calidad que analicen sus resultados con la escala PUSH, por este motivo, este meta-análisis está formado únicamente por cuatro estudios. Otros de los estudios seleccionados para la revisión sistemática, también utilizaban como elemento para la medida de sus resultados la escala PUSH, pero no ofrecían todos los datos necesarios para poder incluirlos en el meta-análisis.

Los cuatro estudios seleccionados para ser incluidos en el meta-análisis contaban con la calidad suficiente y aportaban la información necesaria para ello, pero tras observar los resultados en la gráfica y la tendencia contraria de los grupos de Bauer, se realizó un análisis más detallado de este estudio, observando los sesgos existentes en las características basales de los grupos arginina y control.

En ocasiones el azar juega malas pasadas, en muestras pequeñas de pacientes, la aleatorización puede dar lugar a grandes diferencias entre dos grupos, a grandes sesgos que originan “falsos” resultados. Por esta razón, se realizó un segundo meta-

análisis, excluyendo el estudio de Bauer, con el fin de lograr unos resultados menos sesgados. Al ser un número bajo de estudios, y con tamaños pequeños de muestra, no fue posible encontrar diferencias estadísticamente significativas, además dos o tres semanas de tratamiento es poco tiempo para poder observar grandes resultados, sin embargo sí se observó una tendencia a que la arginina es mejor.

Limitaciones

Las limitaciones encontradas al realizar la revisión han sido debidas en gran medida a la existencia de pocos estudios que examinen la relación entre el aporte de suplementos nutricionales y la cicatrización de las úlceras, y que éstos a su vez muestran gran heterogeneidad.

Los estudios incluidos analizan diferentes variables de resultados, y no existe un estándar de medición de los mismos, apareciendo expresados mediante diferentes parámetros, lo cual dificulta medir la tendencia general a la curación. Asimismo, la mayoría están compuestos por muestras muy pequeñas, lo cual puede afectar a la precisión de los resultados.

Otras limitaciones encontradas incluyen el diseño variable de los estudios y que los tiempos de duración de las intervenciones varían desde 2 semanas hasta 12, no estableciendo, en dos de ellos, un marco de tiempo determinado para finalizar el estudio.

Estudios futuros.

Las líneas de investigación futuras en este campo, deberían ser ensayos controlados aleatorizados con periodos de seguimiento más largos, hasta la cicatrización completa. El análisis primario de resultados debe ser el cierre completo de la úlcera más que el porcentaje de reducción del área.

Es conveniente llevar a cabo estudios que comparen diferentes dosis de arginina, para lograr hallar la dosis óptima que produce beneficios en la curación de las úlceras, lo cual facilitaría la prescripción de los suplementos. Por otra parte, es indispensable realizar análisis económicos de los costes del tratamiento para dar consistencia a la rentabilidad de la intervención.

En consecuencia, se requieren más ensayos controlados aleatorizados con grandes tamaños de muestras, para poder confirmar con mayor grado de evidencia el beneficio de estas intervenciones. No obstante, la evidencia actual es suficiente para recomendar la utilización de los suplementos de arginina en la curación de las úlceras por decúbito, ya que son igual o más efectivos que la dieta estándar e igual o más baratos que ésta, y así lograr paliar la gran epidemia del siglo XXI, las úlceras por presión.

CONCLUSIONES

1. La administración de SNO de arginina reduce el área de las úlceras por presión más rápidamente que la dieta estándar.
2. La administración de SNO acelera el tiempo de cicatrización completa de las UPP.
3. El aporte de SNO es más económico que la administración de una dieta estándar tras el análisis de los costes totales del tratamiento.
4. Se aprecia una tendencia a mejorar la puntuación PUSH con SNO de arginina. No obstante, son necesarios más ensayos clínicos con tamaños de muestra suficientes para demostrar dicha tendencia.

Por lo tanto, se debería modificar los protocolos de atención en los pacientes con UPP, incluyendo SNO de arginina en su alimentación, mejorando así la calidad de los cuidados por parte de Enfermería.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Martínez-Esparza E. Evaluación de las guías de práctica clínica españolas sobre úlceras por presión en cuanto a calidad, grado de evidencia de sus recomendaciones y su aplicación en los medios asistenciales [tesis doctoral] Alicante: Repositorio Institucional de la Universidad de Alicante; 2012 [citado 3 Febrero 2018]. Disponible en: https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/24428/1/Tesis_Hernandez.pdf
2. Taylor C. Importance of nutrition in preventing and treating pressure ulcers. Nurs Older People [revista en internet] 2017 [citado 20 Febrero 2018]; 29:33–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28664809>
3. García Fernández P, Soldevilla Ágreda J, Pancorbo Hidalgo L, Verdú Soriano J, López Casanova P, Rodríguez Palma M. Clasificación-categorización de las lesiones relacionadas con la dependencia. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nºII. [Internet]. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2014. [citado 22 Febrero 2018]. Disponible en: <http://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/clasificacion-categorizacion-de-las-lesiones-relacionadas-con-la-dependencia-segunda-edicion.pdf>
4. Luis J, López B. Definición y clasificación de las úlceras por presión. El Peu [revista en internet] 2003 [citado 25 Febrero 2018]; 23(4):194–8. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/26068/1/545034.pdf>
5. Soldevilla Agreda JJ. Las Úlceras por Presión en Gerontología. Dimensión epidemiológica, económica, ética y legal. GNEAUPP [Internet]. Santiago de Compostela (España): Universidad; 2007. [citado 26 Febrero 2018]. Disponible en: http://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/39_pdf.pdf

6. National Pressure Ulcer Advisory Panel; European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevención y tratamiento de las úlceras por presión: Guía de consulta rápida [Internet]. Cambridge Media: Perth, Australia; 2014. Versión española. [citado 5 Febrero 2018]. Disponible en: <http://www.epuap.org/wp-content/uploads/2016/09/spanish-translation-grg.pdf>
7. Pancorbo Hidalgo P, García Fernández FP, Torra i Bou JE, Verdú Soriano J, Soldevilla Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013: 4º Estudio Nacional de Prevalencia. Gerokomos [revista en internet] 2014 [citado 20 Febrero 2018]; 25(4):162–70. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-928X2014000400006&script=sci_arttext
8. Soldevilla Agreda J, Torra i bou J, Verdú Soriano J.; Martínez Cuervo F, López Casanova P, Rueda López J et al. 2º Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España, 2005. Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes. Gerokomos [revista en internet] 2006 [citado 20 Febrero 2018]; 17(3):154–72. Disponible en: http://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/25721/1/2006_Verdu_etal_Gerokomos_3.pdf
9. CuidSalud [Sede Web]. Jaén. Universidad de Jaén; 2018. [actualizada 2018, citado 27 Febrero 2018]. 5º Estudio nacional de prevalencia de UPP y otras LRD. Disponible en: <http://cuidsalud.com/5-estudio-nacional-de-prevalencia-de-upp-y-otras-lrd/>
10. Soldevilla Agreda J, Torra i Bou J, Posnett J, Verdú Soriano J, San Miguel L, Mayan Santos JM. Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. Gerokomos [revista en internet] 2007 [citado 2 Marzo 2018]; 18(4):43–52. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2007004400007&lng=en&nrm=iso&tlng=es

11. Lobo A. Factores de riesgo en el desarrollo de úlceras de presión y sus implicaciones en la calidad de vida. Rev Bras Geriatr Gerontol [revista en internet] 2008 [citado 1 Marzo 2018]; 11(3):405–18. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232008000300405&script=sci_abstract&tlng=es
12. Luis D, Aller R. Revisión sistemática del soporte nutricional en las úlceras por presión. An. Med. Interna (Madrid) [revista en internet] 2007 [citado 1 Marzo 2018]; 24(7):335-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000700009
13. Serpa LF, Santos VLC de G. Malnutrition as a risk factor for the development of pressure ulcers. Acta Paul Enferm (San Paulo) [revista en internet] 2008 [citado 6 Marzo 2018]; 21(2):367–9. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002008000200022&lng=en&tlng=en
14. Frías Soriano L, Lage Vázquez MA, Maristany CP-P, Xandri Graupera JM, Wouters-Wesseling W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. J Wound Care [revista en internet] 2004 [citado 22 Marzo 2018]; 13:319–22. Disponible en: <http://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/jowc.2004.13.8.26654%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15469215>
15. Who.int, Organización Mundial de la Salud [sede web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2018. Nutrición [actualizada en 2018; citado 26 Marzo 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/nutrition/es/>
16. Behar A R, Exp M, Publica S, Fernández A, Eider Z, Palacios G, et al. Estado nutricional como factor y resultado de la seguridad alimentaria y nutricional y sus representaciones en Brasil. [monografía en internet] Brasil. Minist Salud la Nac. 2008 [citado 27 Marzo 2018]; 622(2):730–6. Disponible en:

https://www.paho.org/cor/index.php?option=com_docman&view=download&alias=256-salud-en-las-americas-2007-vol-1&category_slug=publicaciones&Itemid=222

17. Cereda E, Klersy C, Rondanelli M, Caccialanza R. Energy balance in patients with pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Diet Assoc* [revista en internet] 2011 [citado 30 Marzo 2018]; 111(12):1868-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22117663>
18. Heyman H, Van De Looverbosch DEJ, Meijer EP, Schols JMGA. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care. *J Wound Care* [revista en internet] 2008 [citado 27 Marzo 2018]; 17(11):476–80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18978686>
19. Liu P, Shen W-Q, Chen H-L. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas for the healing of pressure ulcers: a systematic review. *J Wound Care* [revista en internet] 2017 [citado 6 Marzo 2018]; 26(6):319–23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28598762>
20. Romo Sanz MI. La L- arginina: el aminoácido de las heridas. *Rev Enfermería CyL* [revista en internet] 2012 [citado 7 Marzo 2018]; 4:65–79. Disponible en: <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/85>
21. Redcaspe.org. CASPe Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español [sede Web]. Alicante: redcaspe.org; 1998 [actualizada 2018; citado 6 de Abril de 2018]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/>
22. Santos VLCG, Sellmer D, Massulo MME. Inter rater reliability of Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) in patients with chronic leg ulcers. *Rev Lat Am Enfermagem* [revista en internet] 2007 [citado 7 Marzo 2018]; 15(3):391–6. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/es_v15n3a05.pdf

23. EpiGear.com. EpiGear International Pty Ltd Meta XL [sede Web]. Australia. 2016 [actualizada 2016; citado 12 de Mayo de 2018]. Disponible en: http://www.epigear.com/index_files/metaxl.html
24. Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: A randomised controlled trial. Clin Nutr. [revista en internet] 2005 [citado 3 Marzo 2018]; 24(6):979–87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16297506>
25. Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. Disease-specific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: A randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. [revista en internet] 2009 [citado 3 Marzo 2018]; 57(8):1395–402. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19563522>
26. Van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. Nutrition. [revista en internet] 2010 [citado 3 Marzo 2018]; 26(9):867–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20598855>
27. Brewer S, Desneves K, Pearce L, Mills K, Dunn L, Brown D, et al. Effect of an arginine-containing nutritional supplement on pressure ulcer healing in community spinal patients. J Wound Care. [revista en internet] 2010 [citado 3 Marzo 2018]; 19(7):311–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20616774>
28. Chapman BR, Mills KJ, Pearce LM, Crowe TC. Use of an arginine-enriched oral nutrition supplement in the healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injuries: An observational study. Nutr Diet. [revista en internet] 2011 [citado 3 Marzo 2018]; 68(3):208–13. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1747-0080.2011.01536.x>

29. Leigh B, Desneves K, Rafferty J, Pearce L, King S, Woodward MC, et al. The effect of different doses of an arginine-containing supplement on the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* [revista en internet] 2012 [citado 3 Marzo 2018]; 21(3):150–6 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22399084>
30. Bauer JD, Isenring E, Waterhouse M. The effectiveness of a specialised oral nutrition supplement on outcomes in patients with chronic wounds: A pragmatic randomised study. *J Hum Nutr Diet* [revista en internet] 2013 [citado 3 Marzo 2018]; 26(5):452–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23627791>
31. Wong A, Chew A, Wang CM, Ong L, Zhang SH, Young S. The use of a specialised amino acid mixture for pressure ulcers: A placebo-controlled trial. *J Wound Care* [revista en internet] 2014 [citado 3 Marzo 2018]; 23(5):259–69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24810310>
32. Soriano JV, Gómez TS, Martínez MB, Casanova PL, Bellón JA, Herrero JMC, et al. Efecto de un suplemento nutricional específico (Balnimax®) en la cicatrización de úlceras de la extremidad inferior de etiología venosa y úlceras por presión. *Gerokomos*. [revista en internet] 2016 [citado 3 Marzo 2018]; 27(1):27–32. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2016000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
33. Cereda E, Klersy C, Andreola M, Pisati R, Schols JMGA, Caccialanza R, et al. Cost-effectiveness of a disease-specific oral nutritional support for pressure ulcer healing. *Clin Nutr*. [revista en internet] 2017 [citado 3 Marzo 2018]; 36(1):246–52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26703983>

ANEXOS

Anexo 1: Estrategia de búsqueda seguida en las diferentes bases de datos.

BASE DE DATOS	COMBINACIÓN DE TÉRMINOS	ART.SELECCIONADOS/ LOCALIZADOS
PUBMED	ARGININE [Title/Abstract] AND (PRESSURE ULCER [Title/Abstract] OR BEDSORE [Title/Abstract] OR PRESSURE SORE [Title/Abstract] OR BED SORE [Title/Abstract] OR DECUBITUS [Title/Abstract])	7/22
SCIELO	(ÚLCERAS POR PRESIÓN AND ARGININA AND SUPLEMENTO NUTRICIONAL)	0/1
LILACS	(ÚLCERAS POR PRESIÓN AND ARGININA AND SUPLEMENTO NUTRICIONAL)	1/8
GOOGLE ACADÉMICO	[ÚLCERAS POR PRESIÓN AND (ARGININA AND SUPLEMENTOS NUTRICIONALES AND TRATAMIENTO NOT PREVENCIÓN)]	2/712
DIALNET	(ÚLCERAS POR PRESIÓN AND NUTRICIÓN)	0/22

Anexo 2: Tabla resumen de los artículos seleccionados.

Autor, año y país	Diseño del estudio y duración	Número de pacientes (total y por grupos)	Categoría de las úlceras	Estado nutricional de los pacientes	Intervenciones		Variables estudiadas.
					Grupo tratamiento	Grupo control	
I Frías Soriano et al, 2004, España⁽¹⁴⁾	Estudio prospectivo cuasiexperimental de un solo grupo. 3 semanas.	39	III o IV	No malnutridos.	Dieta hospitalaria más SNO de 3gr de arginina, zinc y vitaminas.	No existente.	- Área de reducción de las UPP.
K. J Desneves et al, 2005, Australia⁽²⁴⁾	Ensayo controlado aleatorizado, 3 semanas.	16 (5/5/6)	II,III o IV	No determinado.	Dieta hiperproteica más SNO de 9gr de arginina, zinc y vitamina C.	a) Dieta hiperproteica sin arginina. b) Dieta estándar del hospital.	- Escala PUSH.
E Cereda et al, 2009, Italia⁽²⁵⁾	Ensayo controlado aleatorizado, 12 semanas.	28 (13/15)	II, III y IV	No determinado.	Dieta hiperproteica más SNO de 6gr de arginina, zinc y vitamina C.	Dieta estándar de hospital.	- Área de reducción de las UPP. - Escala PUSH - Variables nutricionales (IMC, peso, bioquímica) - Infección.

<p>R. D Van Anholt et al 2010, Países Bajos⁽²⁶⁾</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado, multinacional de doble ciego. 8 semanas.</p>	<p>43(22/21)</p>	<p>III o IV</p>	<p>No malnutridos</p>	<p>Dieta estándar más SNO de 3gr de arginina, zinc y antioxidantes.</p>	<p>Dieta estándar más placebo sin arginina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Área de la UPP. - Escala PUSH. - Costes del tratamiento. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Número de apósitos. ▪ Tiempo de los profesionales.
<p>S Brewer et al, 2010, Australia⁽²⁷⁾</p>	<p>Estudio observacional de cohortes.</p>	<p>35(18/17)</p>	<p>II,III y IV</p>	<p>No malnutridos.</p>	<p>Dieta estándar más SNO de 9gr de arginina y otros micronutrientes.</p>	<p>Datos grupo control histórico (2007) con una dieta estándar sin SNO.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tº hasta la curación completa de las UPP. - Relación Tº y categoría de la UPP.
<p>B.R Chapman et al, 2011, Austin⁽²⁸⁾</p>	<p>Estudio observacional de cohortes.</p>	<p>34(20/14)</p>	<p>II,III y IV</p>	<p>Malnutridos y no malnutridos.</p>	<p>Dieta estándar más SNO de 9gr de arginina, zinc y vitamina C.</p>	<p>Dieta estándar más SNO de arginina suspendidos antes de la curación completa.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tº hasta la curación completa de las UPP.
<p>B Leigh et al, 2012, Australia⁽²⁹⁾</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado. 3 semanas.</p>	<p>23(12/11)</p>	<p>II,III y IV</p>	<p>Malnutridos y no malnutridos.</p>	<p>Dieta estándar más SNO de 4,5gr de arginina.</p>	<p>Dieta estándar más SNO de 9gr de arginina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tº estimado hasta la curación completa. - Escala PUSH.

<p>J.D Bauer, 2013, Australia⁽³⁰⁾</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado. 8 semanas.</p>	<p>22(12/10)</p>	<p>Úlceras venosas y úlceras por presión.</p>	<p>Malnutridos y no malnutridos.</p>	<p>Dieta hiperproteica más SNO de arginina, zinc y vitamina C.</p>	<p>Dieta estándar más SNO sin arginina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Escala PUSH. - Estado nutricional. - Calidad de vida y satisfacción del paciente.
<p>Art 4. Wong, 2014, Singapur⁽³¹⁾</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado a doble ciego. 2 semanas.</p>	<p>23(11/12)</p>	<p>II,III o IV</p>	<p>Malnutridos y no malnutridos</p>	<p>Dieta estándar más SNO de 7gr de arginina, 7g de glutamina y 1,5gr HMB (b-hidroxi b-metilbutirato)</p>	<p>Dieta estándar más placebo sin arginina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Área de la UPP. - Mejora de los tejidos viables. - Escala PUSH.
<p>J.V Soriano et al, 2015, Alicante⁽³²⁾</p>	<p>Estudio prospectivo cuasiexperimental de un solo grupo. 8 semanas.</p>	<p>112</p>	<p>II o III</p>	<p>No determinado.</p>	<p>Dieta estándar más SNO Balnimax, con 242 mg de arginina y otros micronutrientes.</p>	<p>Datos obtenidos por E Cereda en 2009.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Área de reducción de la herida. - Curación total a las ocho semanas.
<p>E Cereda et al, 2015, Italia⁽³³⁾</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado multicéntrico, 8 semanas.</p>	<p>200 (101/99)</p>	<p>II,III y IV</p>	<p>Malnutridos</p>	<p>Dieta hipercalórica e hiperproteica más SNO de 1,5gr de arginina, zinc y antioxidantes.</p>	<p>Dieta isocalórica e isonitrogenada sin arginina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Área de reducción de la herida. - Costes de los tratamientos.

Anexo 3: Tablas con los datos extraídos para la realización del meta-análisis.

Escala PUSH (\pm media y error estándar)			
DESNEVES, 2005	Número de pacientes	Basal	3 semanas
Dieta A (normal)	n=6	8,7 \pm 1	7 \pm 1,5
Dieta B (hiperproteica)	n=5	8 \pm 0,5	6 \pm 1,2
Dieta C (arginina)	n=5	9,4 \pm 1,2	2,6 \pm 0,6

Escala PUSH (\pm media y error estándar)			
WONG, 2014	Número de pacientes	Basal	2 semanas
Grupo control (normal)	n=16	12,38 \pm 0,68	10,63 \pm 1,06
Grupo experimental (arginina)	n=18	12,25 \pm 0,72	9,63 \pm 1,09

Escala PUSH (\pm media y desvío estándar)				
CEREDA, 2009	Número de pacientes	Basal	2 semanas	4 semanas
Grupo control (normal)	n=15	14,0 \pm 2,6	13,5 \pm 2,5	12,7 \pm 2,9
Grupo experimental (arginina)	n=13	13,5 \pm 2,2	12,8 \pm 4,5	11,8 \pm 4,7

Escala PUSH (\pm media y error estándar)			
BAUER, 2013	Número de pacientes	Basal	Diferencia al cabo de 4 semanas
Grupo control (normal)	n=10	14,2 \pm 1,2	-3.6 (-6.5, -0.6)
Grupo experimental (arginina)	n=12	13,9 \pm 0,7	-0.1 (-1.6, 1.4)