



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Escuela de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA
(curso académico 2019-20)

Trabajo Fin de Grado

**Terapias Avanzadas en Heridas Crónicas
Complejas de la Extremidad Inferior**

Revisión Bibliográfica (Narrativa)

Alumna: Andrea Martínez González

Tutora: D^a Noema Estébanez Villar

Mayo, 2020

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT	1
1 INTRODUCCIÓN	3
1.1 Heridas Crónicas Complejas de la Extremidad Inferior	3
1.1.1 Definición	3
1.1.2 Epidemiología	3
1.1.3 Clasificación	5
1.2 Proceso de cicatrización de las heridas.	6
1.3 Tratamiento de las Heridas Crónicas Complejas.	7
1.3.1 Valoración integral	8
1.3.2 Tratamiento Convencional HCC	8
1.3.3 Terapias Avanzadas en HCC	10
2 JUSTIFICACIÓN.....	16
3 OBJETIVOS.....	17
4 MATERIAL Y MÉTODOS	18
5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
5.1 Terapia Moduladora de Proteasas	20
5.2 Terapia con Presión Negativa	22
5.3 Comparación entre Terapia MP y TPN	25
5.4 Limitaciones	26
6 CONCLUSIONES	27
7 BIBLIOGRAFÍA.....	28
8 ANEXOS.....	37

GLOSARIO DE SIGLAS

AWM: Abbott Wound Monitor

CAH: Principios de Cura en Ambiente Húmedo

CIE:

C.O.N.U.E.I: Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

DOMINATE: Desbridamiento, Descarga, Exudado, Infección, Nutrición, Insuficiencia Arterial, Técnicas Avanzadas, Edema

GNEAUPP: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas

HCC: Heridas Crónicas Complejas

HTV: Hipertensión Venosa

ICB:

IVC: Insuficiencia Venosa Crónica

ME: Matriz Extracelular

MeSH: Medical Subject Heading

MI: Miembro Inferior

MMP: Metaloproteasas de Matriz

MMPs: Metaloproteasas

MP: Moduladores de la Proteasas

PD: Pie Diabético

PE: Prescripción Enfermera

PLH: Preparación del Lecho de la Herida

PNT: Presión Negativa Tópica

PRP: Plasma Rico en Plaquetas

ROS: Radicales Libres

SEACV: Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular

TIME: tejido no viable, infección, desequilibrio de la humedad, borde de la herida que no mejora

TL: Terapia Larval

TPN: Terapia de Presión Negativa

UEI: Úlceras de la Extremidad Inferior

VEGF: Crecimiento Vascular Endotelial

WPAB: Wound Bed Preparation Advisory Board

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de la prevalencia UEEII	4
Tabla 2. Elaboración de la pregunta PICO	18
Tabla 3. Descriptores en Ciencias de la Salud y Medical Subject Heading	18
Tabla 4. Resumen de los resultados sobre apósitos MP	22
Tabla 5. Resumen de los resultados sobre la TPN.....	24
Tabla 6. Similitudes y Diferencias de la Terapia MP y la TPN.	26

RESUMEN

En las dos últimas décadas se ha producido un cambio importante en el conocimiento del abordaje integral de la persona portadora de Heridas Crónicas Complejas (HCC). La alta incidencia, las prolongadas estancias hospitalarias y las largas bajas laborales, hacen que el tratamiento local de este tipo de lesiones sea un reto para los profesionales sanitarios. El uso de las Terapias Avanzadas por parte de los Profesionales de Enfermería permite acortar los tiempos de cicatrización de las lesiones actuando frente a los procesos que interfieren en la cicatrización como la presencia de tejido desvitalizado, infección, control de la humedad y “estancamiento” de los bordes.

Con el objetivo de describir las diferentes opciones de Tratamientos Innovadores en el manejo de las HCC de Miembros Inferiores (MI), se describe la Terapia con Presión Negativa y la Terapia Moduladora de Proteasas, y se finaliza con una comparativa entre ambas Terapias Avanzadas. Para ello se realizó una Revisión Bibliográfica (Narrativa) en diferentes bases de datos Científicas: Pubmed, Scopus, Cinahl complete y Dialnet, con la combinación de los términos MeSH y DeCS. Se formuló la pregunta de investigación con el formato PICO y tras aplicarse los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 24 artículos.

Los resultados encontrados se centran en la rápida cicatrización, en la reducción del tamaño de la herida y en la adecuada relación coste-efectividad; debido al requerimiento de un menor número de cambio de apósitos, disminuyéndose, por tanto, el tiempo de hospitalización y el número de visitas ambulatorias.

Es fundamental tanto la especialidad de profesionales en este campo como el aumento del nivel de conocimiento de estas terapias para conseguir una estrategia eficaz de actuación y seguimiento.

Palabras clave: Terapia Moduladora de Proteasas, Terapia con Presión Negativa, Heridas Crónicas Complejas, Extremidad Inferior.

ABSTRACT

In the last two decades there has been an important change in the knowledge of the comprehensive approach to the person with Complex Chronic Wounds. The high incidence, the long hospital stays and the long work absences, make the local treatment of this type of injuries a challenge for health professionals. The use of Advanced Therapies by Nursing Professionals allows shortening the healing times of the injuries by acting against the processes that interfere with healing such as the presence of devitalised tissue, infection, moisture control and "stagnation" of the edges.

In order to describe the different options of Innovative Treatments in the management of Complex Chronic Wounds of Lower Limbs, the Negative Pressure Therapy and the Protease Modulating Therapy are described, and it is finished with a comparison between both Advanced Therapies. For this purpose, a Bibliographic Review (Narrative) was carried out in different Scientific databases: Pubmed, Scopus, Cinahl complete and Dialnet with the combination of the terms MeSH and DeCS. The research question was formulated with the PICO format and after applying the inclusion and exclusion criteria, 24 articles were selected.

The results found are focused on rapid healing, reduction of wound size and adequate cost-effectiveness; due to the requirement of a lower number of dressing changes, thus decreasing the time of hospitalization and the number of outpatient visits.

The professionals specialized in this field and the knowledge improvement of these therapies are essential to achieve an effective strategy of action and follow-up.

Key words: Protease Modulating Therapy, Negative Pressure Therapy, Complex Chronic Wound, Lower Extremity.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Heridas Crónicas Complejas de la Extremidad Inferior

1.1.1 Definición

En las dos últimas décadas se ha producido un cambio importante en el conocimiento del abordaje integral de la persona portadora de una o más Heridas Crónicas ¹.

Las Úlceras de la Extremidad Inferior (UEEII) se definen como la pérdida de la integridad cutánea en la región comprendida entre la pierna y el pie, siendo su etiología diversa con una circulación sanguínea alterada en venas y arterias de las extremidades inferiores y con una duración superior o igual a 6 semanas ². La alta incidencia, las prolongadas estancias hospitalarias y las largas bajas laborales, hacen que el tratamiento local de este tipo de lesiones sea un reto para los profesionales sanitarios ².

1.1.2 Epidemiología

Su epidemiología ha sido ampliamente estudiada. En España, el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP) realizó en el 2002 el primer estudio epidemiológico sobre la prevalencia de las UEEII ². La prevalencia fue del 0,15%; correspondiendo a las Úlceras Venosas el 0,09%; a las Arteriales el 0,013%; a las Úlceras del Pie Diabético el 0,027% y a las Úlceras Mixtas el 0,026% ². Siendo un 80% de las úlceras localizadas en la pierna de origen venoso, entre el 10-25% son de causa arterial pudiendo coexistir ambas causas en algunos pacientes. La Diabetes Mellitus (DM) está presente en el 5-12% de los pacientes, la prevalencia a nivel mundial de la patología “Pie Diabético” varía entre el 1,3-4,8%, y se calcula que del 15-25% de las personas diabéticas se verán afectadas en el transcurso de su vida por una úlcera en el pie que puede causar una amputación del propio pie o de la pierna ². Respecto a la media de edad de las personas que padecen estas úlceras, el 80% de las Úlceras Venosas corresponden a personas con una edad

comprendida entre los 40 y 50 años, mientras que el 60% de las Úlceras Arteriales aparecen en edades superiores a los 60 años, sin olvidar que el sexo también es un factor predisponente, afectando más las Úlceras Venosas a las mujeres y las Arteriales a los hombres ².

Por otro lado, en la Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior (C.O.N.U.E.I) realizado en 2018 se han recogido los últimos datos epidemiológicos sobre las UEEII ³. La variable más constatada y con evidente repercusión en las bases de datos bibliográficas es la variabilidad clasificatoria en los códigos CIE e ICB ³. Los datos epidemiológicos que se recomiendan seguir según esta conferencia son los siguientes: una incidencia de 3 a 5 casos nuevos por mil personas y año, una prevalencia de 0,10 a 0,30% y en ambos casos se debe multiplicar por dos cuando se considere la población de edad mayor a 65 años ³.

En la siguiente tabla (Tabla 1) se puede observar la comparación del primer estudio sobre la prevalencia con los últimos datos recogidos.

Tabla 1. Comparación de la prevalencia UEEII

1^{er} estudio: GNEAUPP (2002)	Últimos datos: C.O.N.U.E.I (2018)
<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia del 0,15% -0,09 Úlceras Venosas. -0,013 Úlceras Arteriales. -0,027 Úlceras del Pie Diabético. -0,026 Úlceras Mixtas. - El 80% de las Úlceras Venosas personas entre 40-50 años. - El 60% de las Úlceras Arteriales personas > 60 años. - El sexo es un factor predisponente: <ul style="list-style-type: none"> -Úlceras Venosas a las mujeres. -Úlceras Arteriales a los hombres. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de 0,10 a 0,30% (x2 cuando población >65años). - Incidencia de 3 a 5 casos nuevos por mil personas y año.

Elaboración propia. Fuente: GNEAUPP y C.O.N.U.E.I ^{2,3}

1.1.3 Clasificación

Las UEI se clasifican en:

- ▲ **Úlceras Venosas:** aparecen como consecuencia de una circulación venosa inadecuada, originando una acumulación de sangre que permanecerá en las venas creando una presión alta y causando un excesivo cúmulo de fluidos en la zona afectada. Este exceso producirá un aumento del exudado en los espacios intersticiales (edema), dando lugar a una alteración celular subcutánea que se endurece paulatinamente y produce cambios de color a ocre en la piel debido a la acumulación de depósitos de hemosiderina, que proviene de la hemoglobina de la sangre que se ha ido acumulando debido a la extravasación de hematíes al espacio intersticial. El hecho fisiopatológico fundamental es la Hipertensión Venosa (HTV) producida por el reflujo y la obstrucción de las venas que origina Insuficiencia Venosa Crónica (IVC) ⁴.
- ▲ **Úlceras Arteriales:** son lesiones o heridas producidas por la disminución de la perfusión sanguínea que dan lugar a un estrechamiento y endurecimiento de las arterias y, como consecuencia, a un déficit de la presión parcial de oxígeno en los tejidos distales. La patología arterioesclerótica es la causa fundamental de las obstrucciones de las arterias de los miembros inferiores ^{4,5}.
- ▲ **Úlceras del Pie Diabético:** son definidas por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV) como una alteración clínica, de base etiopatogénica neuropática, e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y luego de un desencadenamiento traumático, produce lesión y/o ulceración del pie ⁶. Para una adecuada valoración de las lesiones en el Pie Diabético (PD), es necesario establecer unos criterios estandarizados de clasificación con el objetivo de planificar el tratamiento adecuado. Para unificar los criterios de tratamiento se elaboró en 1970 una teoría sobre las lesiones del PD conocida como Clasificación de Wagner (Anexo I). Es la más utilizada debido a su sencillez. Es fácil de recordar, incorpora la profundidad de la

úlceras, introduce las necrosis como lesiones no ulcerosas y se utiliza el grado 0 para definir al pie de riesgo ⁷.

1.2 Proceso de cicatrización de las heridas.

El proceso de cicatrización de la herida comienza inmediatamente después de la lesión. Cuando el tejido se rompe, al lesionarse, los vasos sufren, las células se dañan y las plaquetas y el colágeno reaccionan rápidamente. Esta serie de fenómenos fisiológicos hacen que el cuerpo reemplace los tejidos destruidos por otros de nueva formación, así como su funcionalidad ⁸.

Independientemente del tipo de herida de la que se trate y de la extensión de la pérdida de tejido, la curación de las heridas atraviesa una serie de fases que se solapan en el tiempo y no pueden ser separadas entre sí ².

Los productos que facilitan el proceso de cicatrización-epitelización favorecen o estimulan la fase proliferativa del proceso biológico de reparación de heridas ⁹. Es en esta fase donde se comienzan a formar los nuevos tejidos y se produce la reconstrucción tisular ¹⁰. Se divide en 4 momentos:

- Síntesis y organización del tejido de granulación: en esta fase los tejidos de granulación sustituyen a la dermis y los tejidos subyacentes. Los fibroblastos producen y liberan colágeno de tipo III, proteoglicanos y matriz extracelular. Al mismo tiempo se liberan enzimas proteolíticas de tipo Metaloproteasas de Matriz (MMP) que facilitan la migración de los fibroblastos en el lecho de la herida ¹⁰.
- Angiogénesis: cuando se produce la fase de cicatrización, los vasos sanguíneos dañados son sustituidos por nuevos capilares para mantener la vascularización. Este proceso se ve estimulado por la baja presión parcial de oxígeno, el pH bajo de la lesión y los niveles altos de lactato, de tal modo que las citoquinas estimulan la angiogénesis y el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF), a la vez que las MMP facilitan la migración de células para formar capilares ¹⁰.

- Epitelización: es la última fase del proceso de reparación. La formación de epidermis siempre se produce desde los bordes hacia el centro de la herida y tiene varias fases: formación de células epiteliales, migración celular, proliferación y diferenciación celular para las diferentes capas de la dermis, todo ello estimulado por los factores de crecimiento de los queratinocitos ¹⁰.
- Remodelación: es el último momento, ya no pertenece a la fase de reparación, sino que constituye la fase de maduración que comienza varias semanas después de que la herida esté epitelizada. Se forma un tejido cicatricial con mayor resistencia a la tensión, lo que se denomina cicatriz madura, que implica una reducción del número de capilares y la reorganización de las fibras de colágeno, sustituyéndose el colágeno III por colágeno I mucho más resistente ¹⁰.

Por tanto, la cicatrización consiste en un proceso biológico complejo en la que todos los elementos implicados deben mantener una adecuada interrelación para favorecer el crecimiento del nuevo tejido ¹⁰.

1.3 Tratamiento de las Heridas Crónicas Complejas.

Se definen a las Heridas Crónicas Complejas (HCC) como heridas que requieren en su cicatrización periodos de tiempo prolongados (cicatrización por segunda intención) mediante un proceso que elimina y reemplaza el tejido dañado ². Se considera que una herida se cronifica cuando no ha terminado el proceso de cierre en un período de 6 semanas ¹¹. Las HCC, por definición, están colonizadas o contaminadas por gérmenes, lo que precisa un adecuado manejo de la carga bacteriana influyendo en su evolución hacia la cicatrización y evitándose la infección local o sistémica ¹¹. Se puede decir que el concepto de colonización crítica o infección localizada describe la presencia de una biopelícula en la herida, esta se describe como un conjunto de microorganismos que habitan en colonias y están inmersos en una capa densa y viscosa de glucoproteínas que les protege de las amenazas externas ¹².

Por lo tanto, según estudios revisados por la GNEUPP, el retraso en la cicatrización de una HCC, sin signos de infección clínica clásicos (calor, rubor, edema y dolor), estaría directamente relacionada con la biocarga microbiana ¹².

1.3.1 Valoración integral

La realización de una valoración y un diagnóstico adecuado sobre la etiología y los factores asociados a la lesión, constituyen el primer y fundamental paso hacia la curación de las HCC. La valoración debe estar enfocada no solo a lesión sino a la evaluación integral del paciente, así como a la elección de las terapias adecuadas y disponibles. Del diagnóstico se deriva la correcta elección del plan terapéutico ^{11,13}.

1.3.2 Tratamiento Convencional HCC

La mayor parte de HCC o de difícil cicatrización evolucionan correctamente cuando son tratadas bajo el concepto de Preparación del Lecho de la Herida (PLH) y los principios de Cura en Ambiente Húmedo (CAH), lo que permite eliminar las barreras favoreciéndose la cicatrización y la aplicación de medidas terapéuticas convencionales o terapias avanzadas ¹⁴.

A partir de la década de los 90 del siglo pasado, muchos autores han marcado las directrices en el manejo de las heridas ¹⁰. Por un lado, Cullen et al. expone que las HCC mantienen un ciclo para acelerar la cicatrización, círculo de Cullen (Anexo II), donde el exudado era primordial en la evaluación de las heridas ¹⁰. Por otro lado, Vicente Falanga enfoca las diferentes anomalías fisiopatológicas que subyacen de las HCC y la parte prioritaria del tratamiento, así como el concepto de PLH en el que se propone un enfoque global y dinámico del tratamiento ¹⁴. Este concepto no es aplicable a las lesiones agudas, las cuales presentan diferentes mecanismos fisiopatológicos que las HCC. En este sentido, la Junta Consultiva de la Wound Bed Preparation Advisory Board (WBPAB) ha desarrollado un plan de trabajo bajo el acrónimo inglés TIME (tejido no

viable, infección, desequilibrio de la humedad, borde de la herida que no mejora) para referirse a los 4 componentes fisiopatológicos implicados en las HCC, mostrando, a su vez, el plan de tratamiento adecuado (Anexo III) ¹⁰. En esta misma línea destaca la triple evaluación de las HCC mediante el principio del “Triángulo de Evaluación de las Heridas”, cuyo objetivo es optimizar las condiciones de la HCC prestando atención al lecho de la herida, borde y piel perilesional ¹⁵. El acrónimo DOMINATE (desbridamiento, descarga, exudado, infección, nutrición, insuficiencia arterial, técnicas avanzadas, edema) desarrollado en EE. UU. en el año 2014, consta de 12 parámetros de evaluación de las heridas (Anexo IV) mostrando el abordaje integral de la lesión y del paciente ¹⁶. Consiste en un proceso sistemático de valoración de los factores fisiopatológicos implicados en las HCC, dirigiendo a su vez una adecuada prevención y tratamiento ¹⁶. La principal diferencia entre DOMINATE y TIME es que la primera ha sido desarrollada para el uso de profesionales noveles o no experimentados en el tratamiento de las HCC ¹⁷.

El tratamiento de las heridas ha demostrado una gran variabilidad tanto en el uso de técnicas como de materiales: desde la cura seca hasta la CAH y desde los Tratamientos Convencionales hasta las Terapias Avanzadas. Las heridas agudas y crónicas deben ser abordadas terapéuticamente mediante un tratamiento combinado, lo que permite conseguir una cicatrización exitosa ^{10,18}.

A día de hoy se dispone de una herramienta que permite al profesional sanitario un abordaje completo de las HCC. La aplicación Abbott Wound Monitor (AWM) mostrada en las imágenes 1 y 2 permite identificar signos importantes para el desarrollo de un buen diagnóstico y tratamiento para cada paciente, también se encarga de transformar abordajes complejos en unos más simples (Imagen 1 y 2) ¹⁹.

En el ámbito de las heridas, esta aplicación permite tomar fotografías en cada cita con el paciente para comprobar la evolución del tratamiento ¹⁹.

Los beneficios y ventajas encontrados han sido ¹⁹:

- La motivación de los profesionales sanitarios en el abordaje de las heridas.
- La presentación de una guía base que debe ser considerada por el profesional para conseguir un diagnóstico completo.
- Posibilita la organización de datos de los pacientes en un dispositivo con la posibilidad de crear casos clínicos con información detallada.
- Permite a los profesionales crear diagnósticos para guardar la evolución de las heridas con una información sólida.

Imagen 1 y 2. Aplicación AWM.



Fuente: GNEAUPP ¹⁹.

1.3.3 Terapias Avanzadas en HCC

Las Terapias Avanzadas para el manejo de las Heridas Crónicas permiten acortar los tiempos de cicatrización de las lesiones. Estas terapias actúan contra las barreras naturales de la cicatrización como: tejido desvitalizado, infección, control de la humedad y los bordes “estancados”, promoviendo el ambiente húmedo ²⁰. Actualmente existen en el mercado una gran variedad de apósitos para el tratamiento de HCC ². El presente trabajo desarrollará como principales tipos de Terapias Avanzadas la Terapia de Presión Negativa (TPN) y Terapia basada en los Moduladores de la Proteasas (MP).

A continuación, se expondrá brevemente los mecanismos de actuación de otros tipos de Terapias Avanzadas existentes:

-Terapia Larval

Desde la antigüedad son conocidas las propiedades de las larvas de mosca para el tratamiento de las heridas. Actualmente es una terapia que se está utilizando cada vez más para este fin ²¹.

La Terapia Larval (TL), también denominada biocirugía, es un tratamiento que consiste en aplicar las larvas vivas en una herida. Estas larvas se obtienen tras un proceso de desinfección química con una selección previa de la especie además de un control de calidad durante su reproducción ²².

Las principales acciones que son capaces de llevar a cabo son: desbridamiento, desinfección, estimulación de la curación e inhibición y destrucción del biofilm²².

La acción más relevante es el desbridamiento, producido mediante la acción mecánica llevada a cabo tanto por los “ganchos bucales” de las larvas como por la acción del arrastre de su propio cuerpo sobre el tejido desvitalizado. Por otro lado, las enzimas secretadas por las larvas durante el proceso de digestión actúan licuando el tejido necrótico para su posterior ingestión ^{21, 22}.

-Oxigenoterapia

La terapia con oxígeno es otro de los mecanismos que favorecen la cicatrización debido al efecto de este sobre el propio lecho ²³. Esta terapia ayuda a prevenir complicaciones, especialmente en personas con riesgo de desarrollar úlceras de etiología isquémica debido a que un aporte insuficiente de oxígeno en las extremidades puede derivar en infecciones graves de la herida e incluso en la amputación de alguna extremidad ^{24,25}.

La cantidad de oxígeno que llega a la herida depende de dos factores ²⁶. Por un lado, los factores centrales, relacionados con el aporte de oxígeno, que a su vez dependen del intercambio gaseoso pulmonar, del nivel de hemoglobina en la sangre, del gasto cardiaco, de la tasa de perfusión periférica y de la densidad capilar de la herida y de los bordes de la misma. Por otro lado, los factores periféricos, relacionados con la redistribución del gasto cardiaco a los diferentes órganos y a la regulación de la microcirculación ^{24,25}.

Por estas razones, el suministro de oxígeno es esencial para la curación de HCC
25,26.

-Moduladores de Radicales Libres

Los Radicales Libres (ROS) son generados por las mitocondrias celulares, en sí, tienen propiedades favorecedoras de la cicatrización como muestra el estudio publicado por R. Adams et al. 2014 Biólogos de la Universidad de San Diego ²⁷.

Los radicales libres tradicionalmente han estado implicados en el daño de la molécula de ADN, ARN y proteínas favoreciendo el envejecimiento prematuro y el cáncer. Sin embargo, en la fase inicial e inflamatoria producida tras una lesión, es necesario que exista un cierto nivel de ROS ya que estos actúan como señalizadores de otras moléculas y células que van a ser necesarias para que el proceso de cicatrización avance. Se ha constatado, a nivel in vitro, que un nivel óptimo de ROS en un tejido sano puede llegar a los 10 micro moles, sin embargo, en un tejido dañado, este nivel aumenta hasta alcanzar niveles los 250 micro moles. A pesar de que inicialmente este nivel elevado de ROS es necesario, cuando permanece de forma elevada, la fase inflamatoria se alarga produciéndose el “estancamiento de la herida” o cronicidad de la misma. Es por ello necesario el uso de otras terapias que se encarguen de modular el exceso de ROS en las HCC a través de los antioxidantes
28,29.

-Factores de Crecimiento o Plasma Rico en Plaquetas

El tratamiento con Factores de Crecimiento o Plasma Rico en Plaquetas (PRP) utiliza proteínas señalizadoras, citoquinas y otras sustancias que se obtienen a partir de la sangre del propio paciente. Estas sustancias desencadenan toda una serie de procesos biológicos que ayudan a reparar los tejidos dañados ³⁰.

Esta terapia consiste en extraer una pequeña cantidad de sangre del paciente y se centrifuga. A partir de esta centrifugación, las células rojas quedan depositadas en el fondo del tubo, en la capa de encima se depositan los leucocitos o células blancas y en la capa superior se encontrará el plasma con todas las sustancias que harán posible la reparación del tejido dañado. Dentro de la capa de plasma se diferencian dos fracciones: la fracción rica y la fracción

pobre en plaquetas. Ambas tienen propiedades reparadoras, tanto solas como combinadas ³¹.

Una de las principales ventajas de esta terapia es que se obtiene a partir del propio paciente, al ser un tratamiento autólogo y, gracias a su efecto biológico, se potencian los procesos propios del tejido. Esta terapia evita la hemorragia y estimula el proceso por el cual se crean nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Por otro lado, potencia la reproducción de las células ayudando a reducir la inflamación y tiene propiedades antimicrobianas ³².

Todos estos mecanismos hacen que la remodelación de los tejidos se acelere y que el dolor disminuya ³⁰.

1.3.3.1 Terapia Presión Negativa

La Terapia de Presión Negativa (TPN) o Presión Negativa Tópica (PNT) es una técnica reciente dirigida al tratamiento de numerosos tipos de heridas, agudas y crónicas, para promover la cicatrización o para preparar el lecho para el cierre quirúrgico ³³.

La presión atmosférica normal es de 750 mmHg y a través de esta técnica se consigue aplicar presiones de 125 mmHg sobre todo el lecho de la herida, de ahí el nombre de presión negativa, lo que desencadena diversos efectos fisiopatológicos entre los que se encuentra: el aumento del flujo sanguíneo, la estimulación de la proliferación celular, eliminación de inhibidores de la cicatrización como es el caso de las Metaloproteasas (MMPs), reducción del edema y de la carga bacteriana y acercamiento de los bordes de la herida, como la atracción de los fibroblastos al lecho ³².

El mecanismo de acción de la TPN consiste en adaptar la espuma a la superficie de la herida y fijarla con film de poliuretano. Cuando se inicia la presión negativa disminuye de volumen, favoreciendo que la presión sea la misma en todo el lecho de la herida. A partir de este momento se elimina el exudado, las sustancias inhibitorias y material de desecho de pequeño tamaño, lo que favorece la

eliminación del edema circundante, el aumento de la perfusión sanguínea y la angiogénesis ³⁴.

Tras una valoración adecuada del paciente y de la herida dentro del plan terapéutico se puede considerar la aplicación de la TPN, siendo conscientes en todo momento de los objetivos que se marcan en el tratamiento. Así se puede obtener una eliminación del exceso de exudado, promover la mejoría rápida del lecho de la herida, mejorar la vascularización, estabilizar la herida, el injerto o el colgajo cutáneo o promover el proceso de cicatrización, si se trata de una lesión estancada y que no evoluciona satisfactoriamente ³⁴.

Aunque la aplicación de la TPN está contraindicada en heridas infectadas, se han publicado algunos estudios y casos clínicos que demuestran el efecto beneficioso de la TPN sobre la carga bacteriana ³⁴.

El control del exudado y la eliminación de este del lecho de la herida evita que se acumulen sustancias de desecho, endo y exotoxinas, MMPs y que se propague el exudado en las heridas cavitadas ³⁵.

1.3.3.2 Terapia Moduladora de Proteasas

Las proteasas tienen un papel fundamental en el proceso de cicatrización normal, siendo las principales las MMPs y las serina proteasas ³⁶.

En el proceso normal de cicatrización, las proteasas descomponen las proteínas dañadas de la Matriz Extracelular (ME) y la materia extraña para que se formen nuevos tejidos y se cierre la herida de manera ordenada. Cuando el nivel de las proteasas es demasiado alto, se altera el equilibrio entre la degradación y la reparación de tejidos ³⁷.

Un exceso de proteasas produce la degradación de la ME recién formada y de otras proteínas como, por ejemplo, los factores de crecimiento y sus receptores.

Como consecuencia, se generan trastornos de la cicatrización que impiden que la herida avance hacia la fase proliferativa ^{36,37}.

Una investigación realizada por Wounds International ha indicado que una reducción del área de la herida entre dos y cuatro semanas es un buen factor pronóstico de la capacidad de cicatrización ^{37,38}. Para las Úlceras Venosas, una reducción del 20-40% del área de la herida en el plazo de dos a cuatro semanas ha demostrado ser un factor pronóstico de cicatrización, mientras que, para las Úlceras de Pie Diabético, una reducción de > 50% en la cuarta semana es un factor pronóstico de cicatrización ³⁷.

El uso de apósitos MP debe integrarse en el plan asistencial para el estado del lecho de la herida, la carga bacteriana y el nivel de exudado ³⁸. Estos apósitos se usan para ciclos cortos de dos a cuatro semanas y posteriormente se hace una reevaluación completa de la eficacia del tratamiento, a veces se usa un tratamiento intermitente o por impulsos ³⁷.

El uso de un dispositivo de diagnóstico de la actividad excesiva de las proteasas permitiría un uso más dirigido de los Moduladores de las Proteasas para reducir la actividad excesiva de las proteasas ^{36,37}.

Un análisis de la actividad de las proteasas puede dar la oportunidad de examinar otros beneficios del uso continuado de Moduladores de las Proteasas sobre la cicatrización una vez que estén controladas las mismas ^{37,38}.

2 JUSTIFICACIÓN

El avance en los conocimientos de la fisiopatología de la cicatrización en las HCC es paralelo al desarrollo de nuevas terapias avanzadas. Estas gestionan los elementos bioquímicos, moleculares y/o celulares presentes en las HCC y favorecen o dificultan la cicatrización de las mismas.

El Real Decreto 1302/2018, que modifica Real Decreto 954/2015, regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de enfermeros acreditados. Dentro de este catálogo de productos sanitarios se encuentran algunas de las terapias para el tratamiento de las HCC ³⁹.

La actualización del nuevo concepto de Prescripción Enfermera (PE) hace a los profesionales de enfermería responsables para prescribir el mejor proceso terapéutico frente a un problema de salud como son las HCC, mejorando su cuidado y haciendo un uso efectivo de los apósitos necesarios.

3 OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir la eficacia de la Terapia con Presión Negativa y la Terapia Moduladora de Proteasas en Heridas Crónicas Complejas de Miembros Inferiores.

Objetivo Específico:

1. Identificar las ventajas e inconvenientes de la Terapia Moduladora de Proteasas y la Terapia con Presión Negativa en Heridas Crónicas Complejas de Miembros Inferiores.
2. Comparar los resultados de la Terapia Moduladora de Proteasas y la Terapia con Presión Negativa en este tipo de heridas.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

El método utilizado en este trabajo es una Revisión Bibliográfica (Narrativa) a través de la cual se localiza y recupera información relevante sobre el tema. Para ello, es necesario establecer una pregunta de investigación, que será respondida mediante evidencia científica, alcanzando los objetivos planteados anteriormente. La pregunta se diseñó mediante el formato PICO que se encuentra desglosada en la Tabla 2:

Tabla 2. Elaboración de la pregunta PICO

¿Son las Terapias Avanzadas (TPN y Terapia MP) efectivas en la cicatrización de las HCC de MI?		
P	Paciente	Pacientes con HCC en MI
I	Intervención	Terapias Avanzadas
C	Comparación	
O	Outcomes (Resultados)	Cicatrización

Fuente: Elaboración propia.

La revisión bibliográfica se inicia en diciembre del año 2019 y finaliza en mayo del año 2020. Las palabras claves fueron seleccionadas según los términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Heading), utilizando los operadores booleanos AND, OR y NOT (Tabla 3).

Tabla 3. Descriptores en Ciencias de la Salud y Medical Subject Heading

TÉRMINO NATURAL	DECS	MESH
Metaloproteasa	Metaloproteasa	Metalloproteasse
Drenaje Presión Negativa	Drenaje Presión Negativa	Dressing Negative Pressure
Terapia Presión Negativa	Terapia Presión Negativa	Negative Pressure Wound Therapy
Úlcera de Pierna	Úlcera de pierna	Leg ulcer
Úlcera de Pie Diabético	Úlcera de Pie Diabético	Diabetic Foot ulcer
Úlcera Vasculare	Úlcera Vasculare	Vascular ulcer
Úlcera Venosa	Úlcera Venosa	Venous ulcer

Fuente: Elaboración propia.

Los límites de inclusión establecidos para la búsqueda fueron:

- Idioma: artículos en español, inglés y francés.
- Años: últimos 10 años.

Los límites de exclusión en la búsqueda fueron:

- Estudios que traten sobre Heridas Crónicas en otras localizaciones a la Extremidad Inferior.

En la búsqueda de los estudios han tenido preferencia los artículos con acceso libre a texto completo. También han sido utilizados artículos no disponibles a texto completo debido a su pertinencia.

La búsqueda bibliográfica se ha realizado en las siguientes bases de datos científicas: Pubmed, Scopus y Cinahl complete (a nivel internacional) y Dialnet (España). La estrategia de búsqueda realizada en las diferentes bases de datos se encuentra en el Anexo V.

El total de artículos seleccionados después de eliminar los estudios duplicados, leer el título y el abstract y hacer una lectura completa, fue de 24 artículos que se muestran resumidos en el Anexo VI. El diagrama de flujo seguido en la selección total de los artículos se presenta en el Anexo VII.

En el siguiente gráfico se describen los tipos de estudios incluidos en el presente TFG.

Representación gráfica de los estudios seleccionados.



Fuente: Elaboración propia

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la lectura exhaustiva de cada uno de los artículos, se realizó una clasificación por tema y contenido (Anexo VIII) siguiendo los objetivos marcados en el presente trabajo. El contenido se desglosa en los siguientes apartados: Terapia MP y TPN.

Al no haberse encontrado estudios que correlacionen ambas Terapias Avanzadas entre sí, se realizó un análisis comparativo de los diferentes artículos seleccionados tanto para la Terapia MP como la TPN.

5.1 Terapia Moduladora de Proteasas

La mayoría de los artículos seleccionados evidencia los beneficios de los apósitos moduladores de las MMPs en cuanto al tiempo de cicatrización y disminución tanto de las complicaciones como del exudado ⁴⁰⁻⁴⁸.

Las MMPs son consideradas como una de las moléculas con mayor relevancia en la cronificación de las heridas. Estas moléculas son responsables del retraso de la formación del tejido de granulación maduro para una posterior cicatrización ⁴⁰⁻⁴³. Cuando la herida se encuentra en la fase Proliferativa el nivel de MMPs disminuye, pero si sucede lo contrario, como ocurre en las Úlceras del Pie Diabético, Arteriales y Venosas, la herida se estanca en la fase inflamatoria, dificultándose el proceso de cicatrización, aumentando el nivel de las MMPs, disminuyendo los factores de crecimiento y fomentando el proceso catalítico e inhibitorio de la mitosis celular ^{44,45}. La cicatrización alterada en este tipo de heridas también se relaciona con el nivel de exudado ⁴².

En el año 2015, la investigación llevada a cabo por Krejner, A. et al. mostró que las MMP-2 y MMP-9 son las responsables del retraso de la cicatrización de las HCC ⁴⁴. Estos datos fueron corroborados por Tardáguila-García, A. et al. que además las cuantificó en porcentaje (54,5% de MMP-2 y MMP-9) ⁴¹.

El exceso de MMPs en las HCC, puede ser controlado mediante una Matriz Moduladora de Proteasas, como puede ser la molécula de colágeno, que actúa

como un sustrato* al cual se unen las enzimas proteolíticas (MM-P) inhibiéndose su acción, así se protegen a los factores de crecimiento. Estos se liberarán al lecho de la herida gradualmente cuando se controlan las proteasas ⁴⁵. Otros estudios utilizaron diferentes apósitos: el factor Lípido Coloide Nanoglicosacárido (TLC-NOSF) ** inhibe las MMPs reduciendo el tiempo de cicatrización, sobre todo inhibe el nivel de MMP-9, así se aumenta la regeneración de oxígeno, celulosa y colágeno ⁴⁴. Otros productos*** se basan en el efecto de absorción vertical del exudado, de tal modo que, aunque no tiene efecto directo sobre las moléculas de las MMPs, al absorber el exudado retiran a su vez las MMPs del lecho de la herida ^{42,46}. Cuando se comparan apósitos con una mayor capacidad de absorción frente a otros con escaso nivel de absorción (hidrocoloides), puede comprobarse como el nivel de MMPs es mayor en estos últimos**** ⁴⁰.

El estudio realizado por Tartlon, J. E. et al. ha demostrado que el efecto inhibitorio o modulador aporta un mayor beneficio que el simple efecto de absorción ⁴⁷.

La utilización de los diferentes tipos de apósitos MP tiene en común la reducción del dolor (síntoma que más problema ocasiona al paciente), maceración e irritación de la piel y mejoría en la incomodidad, con un beneficio final que se manifiesta en una disminución de la ansiedad y depresión de los pacientes ^{40,46,48}, sin embargo, el nivel de autocuidado está afectado en menor medida ⁴⁸. El diagnóstico precoz e instauración tempranos de un tratamiento que module el nivel de MMPs elevadas favorece una mayor calidad ⁴⁴. No existen complicaciones graves asociadas al uso de este tipo de apósitos a excepción del eczema alrededor de la herida ⁴⁸.

Un aspecto importante que hay que tener en cuenta, es la reducción de los cambios de apósito ya que, al considerarse apósitos avanzados, se necesitan menos cambios ^{44, 46}. Se ha demostrado que la pauta de cambio de apósito modulador de MMPs puede oscilar entre 6 y 3 veces cada dos semanas,

* Casa comercial Promogran.

** Casa comercial UrgoStart.

*** Super absorbente Tegaderm y Aquacel.

**** Flaminal.

dependiendo del nivel de exudado de la herida mejorando el dolor y el sangrado 48.

Se ha evidenciado en diferentes estudios que el uso de los apósitos MMPs son una alternativa, ya que muestran más beneficios que el Tratamiento Convencional 40,42,44,45.

Por último, a pesar del alto coste económico que supone esta Terapia Avanzada, a largo plazo estos costes se pueden ver reducidos debido a la disminución del cambio de apósito, lo que supone menos visitas domiciliarias de los profesionales sanitarios y menos ingresos hospitalarios dando lugar a un ahorro de costes a la sanidad 44,45.

En la siguiente tabla (Tabla 4) se muestra un resumen de los resultados encontrados sobre los apósitos MP.

Tabla 4. Resumen de los resultados sobre apósitos MP

VENTAJAS	INCONVENIENTES
<ul style="list-style-type: none"> - Apósitos moduladores proteasas reducen el tiempo de curación y aumentan la regeneración de oxígeno, celulosa y colágeno. - Mayor efecto de los apósitos con moléculas moduladoras o inhibidoras de las MMP, frente a los apósitos con efecto único de absorción. - Disminución del dolor, incomodidad y ansiedad o depresión. - Mejor calidad de vida. - Reducción cambios apósito disminuye el número de visitas y tiempo de curación. - Mejores resultados que el Tratamiento Estándar. 	<ul style="list-style-type: none"> - A corto plazo incremento de los costes. - Complicación asociada: eczema alrededor de la herida.

Fuente: Elaboración propia.

5.2 Terapia con Presión Negativa

La TPN es uno de los tratamientos más novedosos y con mayor evidencia científica para la cicatrización de las HCC 49. Consiste en insertar una gasa o apósito de espuma en una herida abierta, sellándose con una película adhesiva que a su vez va conectada mediante un puerto de salida a una bomba de vacío generando presión negativa 50.

El mecanismo de acción de esta terapia es estimular la angiogénesis, la regeneración de células y una rápida cicatrización consiguiendo una mayor superficie de tejido de granulación ^{51, 52}.

En numerosos estudios se han encontrado beneficios comunes a esta terapia como son la reducción del área de superficie de la herida (por la fuerza de tracción de la presión negativa) y el aumento de la actividad mitótica entre las células de colágeno y epiteliales, preparando al lecho de la herida para su epitelización dando lugar a una tasa de curación más alta, reduciéndose el número de amputaciones ^{43,45,49-63}. Está constatada la disminución en el tiempo de cicatrización, como se ha demostrado en algunos estudios en los que la reducción es de 11 días con TPN versus 16 días con Tratamiento Convencional ⁵³⁻⁵⁵. En cuanto a la frecuencia de cambio de apósitos se reduce de forma importante, disminuyendo de 4 veces por semana al inicio a 2 veces por semana, manifestándose no solo con un acortamiento en el tiempo de cicatrización sino también como una disminución en el tiempo de hospitalización ^{43,54-57}. Otro de los beneficios de la TPN es una mejoría del dolor y del confort por parte del paciente, independientemente del momento en el que esta terapia se implante, así como del tiempo de duración de la misma ⁵⁵.

Se ha observado en algunos estudios de PD que la TPN disminuye la oxigenación de los tejidos en un 84% (medición realizada a través de la presión transcutánea de oxígeno) en el momento de la instauración de la TPN, pasando a una fase de meseta a los 20-60 minutos con una reducción del 24% de oxígeno ^{58,59}. Paradójicamente este efecto resulta beneficioso en dos momentos de la fase de cicatrización de las heridas, una es en la fase de angiogénesis, ya que una relativa hipoxia estimula el crecimiento de nuevos vasos, y la otra es en la fase inflamatoria, debido a que la disminución de la perfusión capilar unida al efecto del aumento del gradiente de difusión por efecto de la presión, afecta a una reducción importante del edema evitando la aparición de nuevas lesiones por estasis. Este es el motivo por el cual es necesario usar con cautela la TPN en aquellas heridas que presentan una alteración de la perfusión como base etiológica ^{56, 58-60}.

Esta terapia está contraindicada en pacientes con osteomielitis sin tratar, heridas malignas, fístulas exploradas o en cavidades/sinus que no se pueden explorar; en órganos, vasos sanguíneos o estructuras mayores expuestas; en tejido necrótico con presencia de escaras y en enfermedad arterial periférica ^{50,60}.

En cuanto al estudio de las complicaciones de la TPN se ha podido concluir que la maceración de la zona perilesional, irritación de la piel, el sangrado y el dolor en la retirada del apósito (complicaciones leves) son las más habituales y la necrosis tisular y la infección local (complicaciones graves) son las menos frecuentes. Respecto a la relación causa-efecto entre complicaciones graves o leves y la eficacia de la TPN, existe una asociación estadísticamente significativa entre presentar una complicación leve y el éxito de la TPN ($p = 0,00$; OR 0,53 [IC 0,9-0,3]) ^{49,51,61}. La complicación del sangrado en el estudio de Martindell, D. et al. se relacionó con los pacientes que recibían anticoagulantes y con el cambio de apósito ⁵⁰.

El factor económico es importante y ha sido tratado en varios estudios, ya que hay una gran diferencia entre la TPN y cualquier otro tipo de tratamiento. Existe una relación coste-efectividad viable desde el punto de vista económico debido a una disminución de días en la curación junto a un menor número de cambio de apósito, lo que supone una reducción del tiempo de hospitalización y de visitas ambulatorias ^{51,54}.

En la siguiente Tabla (Tabla 6) se muestra un resumen de los resultados encontrados sobre la TPN.

Tabla 5. Resumen de los resultados sobre la TPN.

VENTAJAS	INCONVENIENTES
<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento novedoso con evidencia científica para cicatrización de las HCC. - No existe un protocolo de actuación específico por lo que se debe ajustar el tratamiento a las necesidades y características del paciente. - Estimula la angiogénesis, la regeneración de células y una rápida cicatrización consiguiendo una mayor superficie de tejido de granulación. - En comparación con el Tratamiento Convencional, la TPN aporta grandes beneficios. - La reducción del cambio de apósito es un aspecto importante. - Existe una relación coste-efectividad viable del uso de la TPN desde el punto de vista económico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Contraindicada en pacientes con determinadas características: arteriopatía isquémica, osteomielitis, fístulas... - Complicaciones leves: maceración de la piel, dolor a la retirada del apósito, sangrado, irritación de la piel... - Complicaciones graves: necrosis tisular e infección local.

Fuente: Elaboración propia.

5.3 Comparación entre Terapia MP y TPN

Al no haberse encontrado estudios comparativos de ambas Terapias Avanzadas, se ha realizado un análisis a partir de los artículos seleccionados, correlacionando ambos tipos de terapia.

El principal efecto que se puede encontrar tanto en la Terapia MP como en la TPN consiste en romper el estacionamiento de la fase inflamatoria de la cicatrización. Es en esta fase donde se produce la destrucción de tejidos desvitalizados, por lo que un alargamiento de la misma no permite el avance hacia la siguiente fase de la cicatrización provocando un problema complejo de salud. Al estancarse la fase inflamatoria, aumentan las MMPs favoreciendo el proceso catalítico e inhibitorio de la mitosis celular, aumentando la perfusión en la zona lesionada, lo que lleva a un aumento del nivel de exudado y edema ^{40,44, 45,49}.

Ambas terapias coinciden en que es fundamental una adecuada valoración tanto del paciente como de la herida antes de aplicar este tipo de tratamientos, puesto que la finalidad de uso no solo es la cicatrización de la herida sino también la búsqueda de una mejor calidad de vida a largo plazo para este tipo de pacientes ^{44,54,55}.

Tanto la TPN como la Terapia MP evidencian una disminución en el tiempo de cicatrización, además de una reducción en la frecuencia de los cambios de apósitos, lo que aporta una mejora de complicaciones como son el dolor, sangrado y malestar ^{44,46,48,54}. En la TPN la frecuencia de cambio de apósito se reduce en un 50% aproximadamente a la mitad de tratamiento ^{48,57}.

Los beneficios son similares, encontrándose una mayor superficie de tejido de granulación, una estimulación de la angiogénesis y regeneración de las células, una disminución del exudado y del tamaño de la herida ^{43,48,51,52,60,62}.

Si se compara económicamente el uso de tratamientos avanzados frente al Tratamiento Convencional, el uso prolongado de estos últimos puede generar mayor gasto cuando no reportan mejorías en la curación. A pesar del alto coste

económico que suponen las nuevas terapias, estos tratamientos acortan el tiempo de cicatrización de las HCC y no precisan de un mayor cambio de apósitos, por lo que los gastos sanitarios a largo plazo son menores ^{43,52,54, 55,57}.

La diferencia más relevante entre ambas terapias es que la Terapia MP se encarga de inhibir las MMPS del lecho mientras que la TPN no las inhibe, sino que se encarga de realizar una absorción del exceso de MMPS ^{42,43,45, 46, 49-53}.

En la siguiente tabla (Tabla 6) se muestran un resumen de las similitudes y diferencias de ambas terapias.

Tabla 6. Similitudes y Diferencias de la Terapia MP y la TPN.

SIMILITUDES	DIFERENCIAS
<ul style="list-style-type: none"> - Actúan sobre el estacionamiento de la fase inflamatoria de la cicatrización. - Es necesario una adecuada valoración tanto del paciente como de la herida antes de aplicar la terapia. - Disminución del tiempo de cicatrización. - Reducción en la frecuentación del cambio de apósitos. - No prolongar la Terapia Convencional cuando no reportan avances de la cicatrización (iniciar terapias avanzadas). - Compensación del alto coste económico con disminución en el tiempo de cicatrización. - La finalidad de uso no solo es la cicatrización de la herida, sino también mejorar la calidad de vida a largo plazo. 	<ul style="list-style-type: none"> - La Terapia MP se encarga de inhibir las MMPs del lecho. - La TPN se encarga de realizar una absorción del exceso de MMPs.

Fuente: Elaboración propia.

5.4 Limitaciones

A la hora de realizar la presente Revisión Bibliográfica, la principal limitación ha sido el no haber accedido a estudios que comparasen la TPN con la Terapia MP.

Puede que existan conflictos de interés en los artículos seleccionados debido a que son los laboratorios los promotores de las investigaciones realizadas, tanto en vivo como in vitro, respecto al uso de las Terapias Avanzadas.

6 CONCLUSIONES

Como resultado de la investigación realizada se puede concluir lo siguiente:

- Los tratamientos innovadores suponen un gran avance para los profesionales de enfermería, favoreciendo una rápida y adecuada curación de las HCC además de un aumento en la calidad de vida.
- Aumentar el nivel de conocimiento de las Terapias Avanzadas representa para los profesionales de enfermería, tanto de Atención Especializada como de Atención Primaria, una estrategia eficaz de actuación y seguimiento en los pacientes con HCC.
- Se ha demostrado que la Terapia Convencional es útil para la cura de heridas que no son de larga duración. En la cura de HCC, este tipo de terapia puede ser combinada con las Terapias Avanzadas con el fin de conseguir un mayor progreso en la cicatrización.
- A pesar de no haber accedido a estudios comparativos entre la Terapia MP y la TPN, ambas terapias son un pilar importante para la resolución de HCC.

A día de hoy, debido a la variabilidad y avance en las terapias de las HCC, se tiende a la asistencia especializada en heridas (“consulta especializada de heridas”) por profesionales cualificados en la terapia de HCC.

Como propuesta, sería adecuado que los Profesionales de Salud puedan disponer de un registro universal en cuanto a pautas de tratamiento mediante el uso de códigos para facilitar el trabajo y permitir una continuidad en los cuidados de las HCC.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Avance en el tratamiento de las heridas crónicas [Internet]. 2017 [Accedido 27 diciembre 2019]. Disponible en: <http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/TEORIA%20AVANCES%20co pia.pdf>
2. Cacicedo González R, Catañeda Robles C, Cossío Gómez F, Delgado Uría A, Fernández Saíz B, Gómez España M, Gómez Fernández A, Gómez Peral P, González Saro R, González Setién P, Guerra Díaz M, Herrera Carral P, López Blázquez C, Oca Valmala J, Royano Reigadas L, Saiz Berzosa A, Sarabia Lavín R, Solís Narváez M. Prevención y Cuidados Locales de Heridas Crónicas [Internet]. 2011 [Accedido 27 diciembre 2019]. Disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/prevencion-de-cuidados-locales-y-heridas-cronicas.pdf>
3. Marinel lo Roura J, Verdú Soriano J (Coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2018.
4. Mariel Lo J. úlceras de la extremidad inferior. Concepto, clasificación y epidemiología de la úlcera de la extremidad inferior. Barcelona: glosa, 2005; pp 25-44
5. Rueda J, Torra JE, Arboix M, Moffatt K, Blanco J, Ballesté J. Úlceras arteriales. Atención al paciente con úlceras arteriales. En: Soldevilla JJ, torra JJ (eds). Atención ingles a las heridas crónicas. Madrid_SPA, 2004; paginas 305-328
6. Rosendo Fernández J, Pérez Zarauza M. Colección de Guías Prácticas de Heridas del Servicio Gallego de Salud Guía Práctica de Úlceras de Pie Diabético Guía N° 3 [Internet]. Úlcerasfora.sergas.gal. 2016 [Accedido 27 diciembre 2019]. Disponible en: <https://ulcerasfora.sergas.gal/Informacion/Documents/73/GU%C3%8DA%20N%C2%BA3%20P%C3%89%20DIAB%C3%89TICO%20cast.pdf>
7. Del Castillo Tirado R, Fernández López J, Del Castillo Tirado F. Guía de práctica clínica en el pie diabético [Internet]. 2014 [Accedido 27 diciembre

- 2019]. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clnica-en-el-pie-diabtico.pdf>
8. Amparo Aragón C, Cardozo L. C. Curación [Internet]. [Accedido 30 diciembre 2019]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/consuelocardozo/curacin-final>
9. Guarín-Corredor C, Quiroga-Santamaría P, Landínez-Parra MSc N. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas [Internet]. 2013 [Accedido 30 diciembre 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>
10. García-Fernández, FP; Soldevilla-Ágreda, JJ; Pancorbo-Hidalgo, PL; Verdú Soriano, J; López-Casanova, P; Rodríguez-Palma, M; Segovia Gómez, T. Manejo Local de Úlceras y Heridas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nº11. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño 2018.
11. Barón Burgos M, Benítez Ramírez M, Caparrós Cervantes A, Escarvajal López M, Martín Espinosa M, Moh Al-Lal Y, Montoro Robles MI, Mohamed Villanueva E, Mulas González MM, Sánchez Domínguez J. Guía para la Prevención y Manejo de las UPP y Heridas Crónicas [Internet]. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2015 [Accedido 12 enero 2020]. Disponible en: https://ulcerasfora.sergas.gal/Informacion/Documents/205/Guia_Prevention_UPP%20ministerio%20de%20sanidad.pdf
12. Sainz-Espiga Michelena I, Folguera Álvarez C, Lebrancón Cortés P, Valerdiz Casasola S. Colonización crítica: la gran invisible. Puntos clave para identificar la infección subclínica en las heridas crónicas. [Internet]. 1st ed. Coloplast Productos Médicos, S.A.; 2016 [Accedido 12 enero 2020]. Disponible en: <https://gneaupp-1fb3.kxcdn.com/wp-content/uploads/2017/10/VersiXXnXfinalXyXcompletaXX2X.pdf>
13. Allué Gracia M, Ballabriga Escuer M, Sierra M, Gállego Domeque L, García Esplot A, Moya Porté M. Heridas crónicas: un abordaje integral. [Internet]. 2012 [accedido 11 enero 2020]. Disponible en: http://www.ulcerasmadrid.es/movil/download_file/view/103/389.pdf

14. Conde Montero E. El triángulo de evaluación de las heridas: Más allá del borde de la úlcera - Elena Conde Montero [Internet]. Elena Conde Montero. 2016 [Accedido 12 enero 2020]. Disponible en: <https://www.elenaconde.com/el-triangulo-de-evaluacion-de-las-heridas-mas-alla-del-borde-de-la-ulcera/>
15. Fuentes Agúndez A, Esparza Imas G, Morales Pasamar (M, Crespo Villazán L, Nova Rodríguez J. “Dominate”. Acrónimo de Apoyo en la Valoración de heridas [Internet]. Editorial científica; 2016 [Accedido 12 enero 2020]. Disponible en: https://www.anedidic.com/descargas/editorial/cientifica/29/dominante_valoracion_de_heridas_editorial.pdf
16. European Wound Management Association. Documento de posicionamiento: heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral. Londres. MEP Ltd: EWMA; 2008
17. Fuentes Agúndez A, Morales Pasamar M, Esparza Imas G, Nova Rodríguez J, Crespo Villazán L. Impacto de una intervención formativa en estudiantes de enfermería sobre dos acrónimos para la valoración de heridas crónicas [Internet]. Scielo. 2019 [accedido 14 enero 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2019000200087
18. Formación en Terapias Avanzadas para el manejo de heridas crónicas. [Internet]. Enfermería hsjda. 2017 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://enfermeriahsjda.wordpress.com/2017/08/31/formacion-en-terapias-avanzadas-para-el-manejo-de-heridas-cronicas/>
19. López-Casanova P. Abbott Wound Monitor - GNEAUPP [Internet]. GNEAUPP. [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://gneaupp.info/abbott-wound-monitor/>
20. Alfonso Patarroyo M. Terapia larval en la curación de heridas [Internet]. 2014 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S012393921500003X>
21. Moreno Guardia G, Núñez de León I. Terapia larval en el tratamiento de las heridas crónicas: una comparación con el método convencional

- [Internet]. Revista-portalesmedicos.com. 2019 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/terapia-larval-en-el-tratamiento-de-las-heridas-cronicas-una-comparacion-con-el-metodo-convencional/>
22. Figueroa L, Uherek F, Yusef P, López L, Flores J. Experiencia de terapia larval en pacientes con úlceras crónicas [Internet]. Scielo. 2006 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-77122006000200010>
23. Tratamiento de heridas crónicas y patología vascular. Evaluación de heridas crónicas y patología vascular – Radiometer [Internet]. Radiometer.es. [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.radiometer.es/es-es/%C3%81mbitos-cl%C3%ADnicos/evaluaci%C3%B3n-de-heridas-cr%C3%B3nicas-y-patolog%C3%ADa-vascular->
24. Terapia de oxígeno, importante para la cicatrización de heridas [Internet]. Realidad7.com. 2016 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.realidad7.com/salud/terapia-de-oxigeno-importante-para-la-cicatrizacion-de-heridas>
25. Alanda Díaz J. Perfusión Tisular: Consideraciones básicas y clínicas fundamentos de medicina transaccional [Internet]. Bogotá D.C; 2020 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/46548/1/598843.2014.pdf>
26. Niveles moderados de "radicales libres" son beneficiosos para la cicatrización de heridas [Internet]. CuidatePlus. 2014 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/dermatologicas/2014/10/13/niveles-moderados-radicales-libres-son-beneficiosos-cicatrizacion-heridas-33479.html>
27. Matrix-Metalloproteinases (MMPs) Production Under Oxidative Stress Conditions [Internet]. Reoxcare; 2020 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: [http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20\(30\)/REOXCARE%20AND%20MMPS%20report.pdf](http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20(30)/REOXCARE%20AND%20MMPS%20report.pdf)

28. J. James T, A. Hughes M, W. Cherry G, P. Taylor R. Evidence of oxidative stress in chronic venous ulcers [Internet]. 2003 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: [http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20\(30\)/james2003.pdf](http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20(30)/james2003.pdf)
29. Rodríguez A. Plasma rico en factores de crecimiento, qué es y para qué sirve [Internet]. Muy Saludable. 2019 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://muysaludable.sanitas.es/actualidad-sanitas/plasma-rico-factores-crecimiento-sirve/>
30. Medicina regenerativa: tratamiento con factores de crecimiento [Internet]. Hospital de Día Quirón salud Donostia. [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.quironsalud.es/donostia/es/cartera-servicios/traumatologia-cirugia-ortopedica/medicina-regenerativa-tratamiento-factores-crecimiento>
31. García L. Ventajas del plasma enriquecido con factores de crecimiento [Internet]. Revista de salud y bienestar. 2017 [Accedido 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.webconsultas.com/ejercicio-y-deporte/medicina-deportiva/ventajas-del-plasma-enriquecido-con-factores-de-crecimiento>
32. European Wound Management Association (EWMA). Documento de posicionamiento: La presión negativa tópica en el tratamiento de heridas. Londres: MEP Ltd, 2007.
33. Sarabia Cobo C, Castanedo Pfeiffer C. ¿En qué consiste la presión tópica negativa? ¿Es eficaz/eficiente en el cierre de heridas complejas? Revisión del tema [Internet]. Barcelona; 2014 [accedido 8 febrero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2014000100010>
34. Dissemond J, Dowsett C, Schultz G, Serena T. EPA Made Easy. Wounds International 2013; [accedido 8 febrero 2020]. Disponible en: <http://www.woundsinternational.com>
35. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. London: MEP Ltd, 2004.

36. Consenso internacional. Función de las proteasas en el diagnóstico de heridas. Revisión de un grupo de trabajo de expertos. Londres: Wounds International, 2011.
37. International case series: Using PROMOGRAN®/PROMOGRAN PRISMA® on wounds with elevated protease activity: case studies. London: Wounds International, 2013.
38. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. London: MEP Ltd., 2004.
39. Boletín Oficial del Estado [Internet]. Madrid; 2018 [Accedido 17 abril 2020]. Disponible en: <http://enfermeriacomunitaria.org/web/attachments/article/2022/BOE.%20Num%20256.%20RD%201302:2018,%20de%2022%20de%20oct..pdf>
40. The direct inhibition of MMP-2 and MMP-9 by an enzyme alginogel: A possible mechanism of healing support for venous leg ulcers [Internet]. 2014 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: [http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20\(30\)/1.%20ARTICULOS%20PUBMED/PUBMED%20art%204.pdf](http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20(30)/1.%20ARTICULOS%20PUBMED/PUBMED%20art%204.pdf)
41. Tardáguila-García A, García-Morales E, García-Alamino JM, Álvaro-Afonso FJ, Molines-Barroso RJ, Lázaro-Martínez JL. Metalloproteinasas in chronic and acute wounds: A systematic review and meta-analysis [Internet]. 2019 [accedido 16 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30873727>
42. Humbert P, Courderot-Masuyer C, Robin S, Oster D, Pegahi R. Exudates absorption and proteases trapping in venous leg ulcers. [Internet]. 2017 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28598757>
43. Mendes J, Neves J. Diabetic Foot Infections: Current Diagnosis and Treatment [Internet]. 2012 [accedido 22 febrero 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277057990_Diabetic_Foot_Infections_Current_Diagnosis_and_Treatment
44. Russell D, Atkin L, Betts A, Dowsett C, Fatoye F, Gardner S, Green J, Manu C, McKenzie T, Meally H, Mitchell L, Mullings J, Odeyemi I, Sharpe A, Yeowell G, Devlin N. Using a modified Delphi methodology to

- gain consensus on the use of dressings in chronic wounds management [Internet]. 2018 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29509111>
45. Merino Díaz B, González Fajardo J, Revilla Calavia A, Taylor J, Estébanez I, Vaquero Puerta C. Nuevos avances en el tratamiento del pie diabético [Internet]. 2012 [accedido 23 febrero 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3964647>
46. Krejner A, Grzela T. Modulation of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 activity by hydrofiber-foam hybrid dressing – relevant support in the treatment of chronic wounds [Internet]. 2015 [accedido 16 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655393/>
47. Tartlon J. Use of Modified Superabsorbent Polymer Dressings for Protease Modulation in Improved Chronic Wound Care [Internet]. 2013 [accedido 22 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.woundsresearch.com/article/use-modified-superabsorbent-polymer-dressings-protease-modulation-improved-chronic-wound-care>
48. Meaume S, Domp Martin A, Lok C, Lazareth I, Sigal M, Truchetet F, Sauvadet A, Bohbot S. Quality of life in patients with leg ulcers: results from CHALLENGE, a double-blind randomised controlled trial [Internet]. 2017 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28704156>
49. Guffanti A. Negative Pressure Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers [Internet]. 2014 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24805174>
50. García Oreja S, Navarro González-Moncayo J, Sanz Corbalán I, García Morales E, Álvaro Alfonso F, Lázaro Martínez J. Complicaciones asociadas a la terapia de presión negativa en el tratamiento de las úlceras de pie diabético: serie de casos retrospectiva [Internet]. Madrid; 2017 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-podologia-224-avance-resumen-complicaciones-asociadas-terapia-presion-negativa-S0210123817300397>

51. González-Ruiz, M.; Torres-González, J. I.; Pérez-Granda, M. J.; Leñero-Cirujano, M.; Corpa-García, A.; Jurado-Manso, J.; Gómez-Higuera J. (2018) Efectividad de la terapia de presión negativa en la cura de úlceras de pie diabético: revisión sistemática, en Revista internacional de ciencias podológicas 12(1), 1-13
52. Dietzler J. The Utilization of an Advanced Negative Pressure Wound Therapy System to Manage Pain and Increase Granulation Formation in Recalcitrant Leg and Foot Ulcers [Internet]. The Wound ostomy and continence nurses society. 2011 [accedido 22 febrero 2020]. Disponible en: <https://wocn.confex.com/wocn/2011am/webprogram/Paper5752.html>
53. Guffanti A. Negative Pressure Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers [Internet]. 2014 [accedido 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK242048/>
54. Palomar Llatas F, Fornes Pujalte B, Sierra Talamantes C, Murillo Escutia A, Moreno Hernández A, Díez Fornes P, Palomar Fons R, Torregrosa Valles J, Debón Vicent L, Marín Bertolin S, Carballeira Braña A, Guerrero Baena F, Barrera Puigdollers L, García Botella M, Oviedo Bravo M. Evaluación de la Terapia con Presión Negativa Tópica en la cicatrización de Heridas Agudas y Úlceras cutáneas tratadas en un Hospital Valenciano [Internet]. 2015 [accedido 23 febrero 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5185636>
55. Palomar Llatas F, Fornes Pujalte B, Sierra Talamantes C, Díez Fornes P, Palomar Fons R, Carballeira Braña A, Guerrero Baena F. Úlcera de pie diabético: resolución de caso difícil con varias alternativas [Internet]. 2014 [accedido 23 febrero 2020]. Disponible en: [file:///C:/Users/Andrea/Downloads/Dialnet-UlceraDePieDiabetico-5143797%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Andrea/Downloads/Dialnet-UlceraDePieDiabetico-5143797%20(1).pdf)
56. Hampton J. Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT. [Internet]. 2015 [accedido 16 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26052990>
57. Lee YN, Lee JS, Han SK, Jung HK. Tissue Oxygenation and Negative-Pressure Wound Therapy When Applied to the Feet of Persons With Diabetes Mellitus: An Observational Study [Internet]. 2017 [Accedido 15

- febrero 2020]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29117076>
58. Yena Lee, Jong Seok Lee, Seung-kyu Han, Hye-Kyung Jug. Tissue Oxygenation and Negative-Pressure Wound Therapy When Applied to the Feet of Persons with Diabetes Mellitus [Internet]. 2017 [accedido 16 febrero 2020]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/320955191_Tissue_Oxygenation_and_Negative-Pressure_Wound_Therapy_When_Applied_to_the_Feet_of_Persons_With_Diabetes_Mellitus_An_Observational_Study
59. Yoo-Seok Shon, Ye-Na Lee, Seong-Ho Jeong, Eun-Sang Dhong, Seung-Kyu Han. Influence of Negative-Pressure Wound Therapy on Tissue Oxygenation of the Foot [Internet]. 2014 [accedido 16 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4228208/>
60. Contreras Fariñas R, Rodríguez Carrasco M, Rodríguez Vázquez J, Barbancho Molina S. TPN en el manejo de una úlcera venosa en Atención Primaria [Internet]. 2013 [accedido 23 febrero 2020]. Disponible en: <http://www.colegioenfermeriasevilla.es/wp-content/uploads/Hygia89.pdf>
61. Jiménez Blanco L. Tratamiento de úlceras en el pie diabético. Revisión. Revista Internacional Ciencias Podológicas 2017; 11(2): 137-147. [Accedido 23 febrero 2020] Disponible en: [file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20\(30\)/2.%20ARTICULOS%20DIALNET/DIALNET%20art%202.pdf](file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20(30)/2.%20ARTICULOS%20DIALNET/DIALNET%20art%202.pdf)
62. Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Gendics C, Lantis JC. Single-use negative pressure wound therapy for the treatment of chronic lower leg wounds [Internet]. 2015 [accedido 22 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25647506>
63. Greer N, Foman NA, MacDonald R, Dorrian J, Fitzgerald P, Rutks I, Wilt TJ. Advanced Wound Care Therapies for Nonhealing Diabetic, Venous, and Arterial Ulcers [Internet]. 2013 [accedido 22 febrero 2020]. Disponible en:
[http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20\(30\)/4.%20ARTICULOS%20CINAHL/CINAHL%20art%202.pdf](http://file:///C:/Users/Andrea/Desktop/TFG/ARTICULOS%20USADOS%20(30)/4.%20ARTICULOS%20CINAHL/CINAHL%20art%202.pdf)

8 ANEXOS

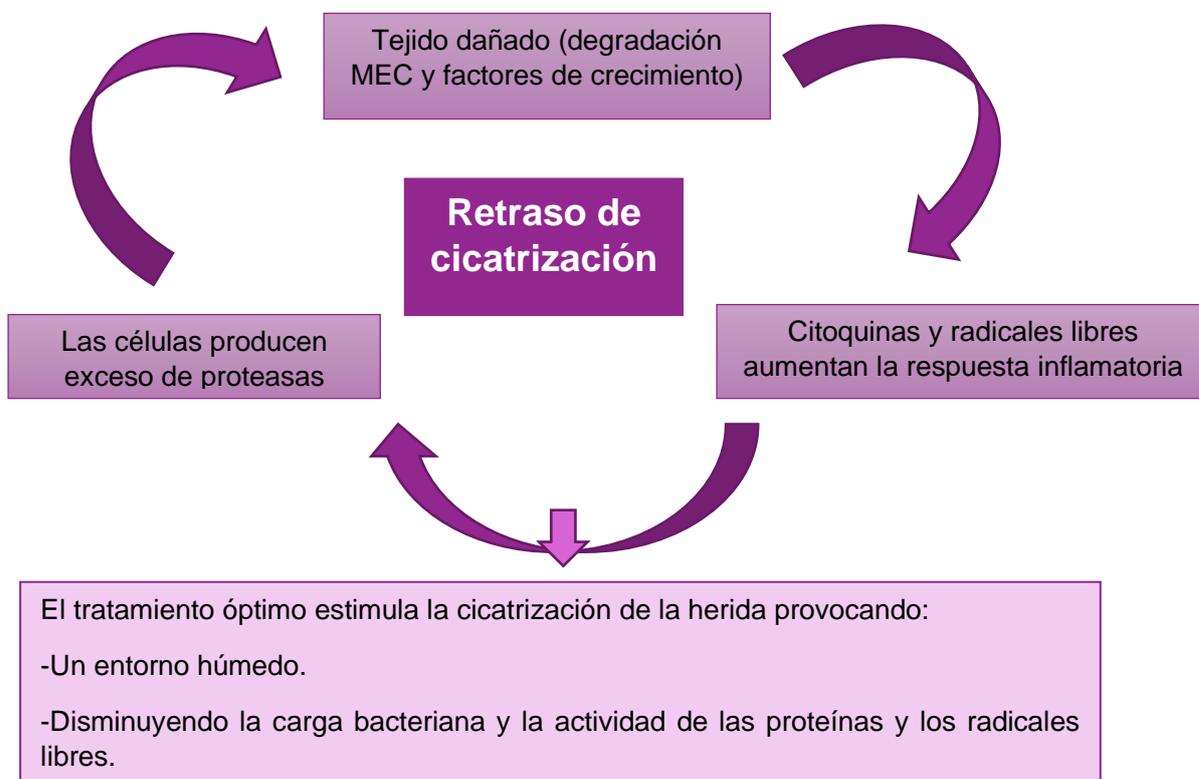
ANEXO I

Clasificación de Wegner ⁷.

0	Ausencia de úlceras en un pie de alto riesgo
1	Úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel, pero no tejidos subyacentes
2	Úlcera profunda, penetrando hasta ligamentos y músculos, pero no compromete el hueso o la formación de abscesos
3	Úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis
4	Gangrena localizada
5	Gangrena extensa que compromete todo el pie

ANEXO II

Círculo de Cullen ¹⁰.



ANEXO III

Concepto TIME ¹⁰:

T control del tejido no viable

I control de la inflamación y de la infección

M control del exudado

E estimulación de bordes epiteliales

ANEXO IV

Acrónimo DOMINATE ¹⁶:

Debridement Desbridamiento

Offloading Descarga o Presión

Moisture Exudado

Infection Infección, Inflamación

Nutrition Nutrición

Arterial insufficiency Insuficiencia Arterial

Technical Advance Técnicas Avanzadas

Edema Edema

ANEXO V

Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos.

Base de datos	Palabras naturales: DECS, MESC	Sin filtro	Con filtro	Seleccionados por título
DIALNET	Dressing negative pressure	9	2	1
	Leg ulcer and therapy	23	8	5
	Diabetic foot ulcer and therapy	38	7	3
	Vascular ulcer and therapy	29	5	1
	Venous ulcer and therapy	33	15	2
	Venous ulcer and negative pressure therapy	2	2	2
	Negative pressure wound therapy	39	15	7

Base de datos	Palabras naturales: DECS, MESC	Sin filtro	Con filtro	Seleccionados Por título
PUBMED	Metalloproteasse and ulcer and leg and therapy	66	8	6
	Dressing negative pressure and therapy and advanced	57	7	4
	Leg ulcer and therapy and advanced	487	56	3
	Diabetic foot ulcer and therapy	399	34	6
	Vascular ulcer and therapy and advanced	227	13	2
	Venous ulcer and therapy and advanced	166	17	3
	Negative pressure wound therapy	5026	340	6

Base de datos	Palabras naturales: DECS, MESC	Sin filtro	Con filtro	Seleccionados por título
SCOPUS	Matrix and metalloproteinase and chronic and wound and healing and modulation and dressing	4	4	5 (escogidos artículos citados dentro de otro artículo)
	Dressing negative pressure	1942	78	10
	Leg ulcer and advanced therapy	273	5	0
	Diabetic foot ulcer and advanced therapy	196	9	1
	Vascular ulcer and advanced therapy	286	5	2
	Venous ulcer and advances therapy	81	3	0
	Negative pressure wound therapy	4523	233	6

Base de datos	Palabras naturales: DECS, MESC	Sin filtro	Con filtro	Seleccionados Por título
CINAHL	Matrix and metalloproteinase and chronic and wound and healing and modulation and dressing	2	2	1
	Dressing negative pressure	251	120	4
	Leg ulcer and advanced therapy	20	16	2
	Diabetic foot ulcer and advanced therapy	46	15	5
	Vascular ulcer and advanced therapy	3	1	0
	Venous ulcer and advances therapy	2	1	0
	Negative pressure wound therapy	3121	29	7

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO VI

Tablas resumen de los artículos seleccionados.

DIALNET

AUTOR	AÑO	REVISTA	TEMA (resumen de los objetivos, metodología, resultados)
Raquel contreras Fariña et al. ⁵⁹	2013	Hygia de enfermería.	<u>TPN en el manejo de una Úlcera Venosa en Atención Primaria</u> El Desarrollo de nuevas terapias ha mejorado las actuaciones e intervenciones de la enfermería. En este estudio, la TPN ha producido una mejora en la cicatrización de una Úlcera Venosa de 30 años de evolución en dos semanas en un paciente de 53 años. Junto a esta mejora, se optimizan los recursos sanitarios, se abaratan costes y se reduce el número de consultas mejorando la calidad de vida del paciente.
Leticia Jiménez Blanco ⁶⁰	2017	Revista internacional de ciencias podológicas.	<u>Tratamiento de las Úlceras en el Pie Diabético. Revisión.</u> El Pie Diabético es una de las complicaciones más importantes de la DM. En este estudio se han revisado los beneficios de las diferentes Terapias Avanzadas para ello. La TPN es una de las terapias con bajo nivel de evidencia mientras que la ozonoterapia, los sustitutos de piel y el complejo de ácido hialurónico-fibroblastos autólogos entre otros son terapias beneficiosas. Así mismo, el tratamiento se escoge en función de las necesidades y características del paciente favoreciendo el plan terapéutico y la curación.
González Ruiz, M. et al. ⁵⁰	2017	Revista internacional de ciencias podológicas.	<u>Efectividad de la TPN en la cura de úlceras de Pie Diabético. Revisión sistemática.</u> Las Úlceras del Pie Diabético son actualmente uno de los principales problemas de salud pública. La TPN es efectiva en este tipo de heridas aumentando el tejido de granulación y el tiempo de cicatrización.
Palomar Llatas et al. ⁵³	2014	Trabajo investigación	<u>Evaluación de la TPN en la cicatrización de heridas agudas y úlceras cutáneas tratadas en un hospital Valenciano.</u> Se evalúa la eficacia de la TPN en las Úlceras de Pie Diabético, Venosas y Por Presión mediante un estudio en el que participaron 57 pacientes. Todos los casos mejoraron con esta terapia reduciendo las dimensiones de la herida y preparando el lecho para su epitelización además de mejorar la calidad de vida del paciente y conseguir un ahorro para la administración.
Federico Palomar Llatas et al. ⁵⁴	2014	Casos clínicos	<u>Úlcera de Pie Diabético: resolución caso difícil varias alternativas.</u> Se presenta un paciente con una herida de difícil cicatrización. El tratamiento utilizado fue una Terapia Avanzada y específica para fomentar el desbridamiento, la granulación y disminuir el tiempo de cicatrización.
Merino, B. et al. ⁴⁴	2012	Revista española de investigaciones quirúrgicas.	<u>Nuevos avances en el tratamiento del Pie Diabético.</u> Diferentes terapias avanzadas son utilizadas para el tratamiento del Pie Diabético. Finalmente, las terapias más eficaces son: la TPN aumentando la cicatrización y curación y la TMP mejora la regeneración tisular y la cicatrización.

PUBMED

AUTOR	AÑO	REVISTA	TEMA (resumen de los objetivos, metodología, resultados)
Russell D et al. ⁴³	2018	JWC	Using a modified Delphi methodology to gain consensus on the use of dressings in chronic wounds management El papel de los apósitos en las HCC no está muy claro. Este estudio muestra mediante una revisión sistemática el papel de los apósitos en las Úlceras de Pie Diabético y en las Úlceras Venosas en las piernas, también muestra el tiempo de curación y el papel de los MMP mediante la modificación del método Delphi. Finalmente se acordó una declaración para mejorar el manejo de los pacientes con estas condiciones.
S. Meaume et al. ⁴⁷	2017	JWC	Quality of life in patients with leg ulcers: results from CHALLENG, a double-blind randomized controlled trial Se realizó un estudio aleatorizado a doble ciego para mostrar la eficacia del apósito MMP frente a un apósito de control de matriz de lipocoloides en las úlceras de la EI o úlceras mixtas. Se estudiaron a 187 pacientes y se demostró que el apósito MMP produce una curación más rápida, reduciendo: el dolor, la incomodidad, la ansiedad y la depresión y la carga emocional y social que producen este tipo de HCC.
Humbert. P et al. ⁴¹	2017	JWC	Exudates absorption and proteases trapping in venous leg ulcers Este artículo realizó un estudio sobre la influencia de las proteasas en la cicatrización de las Úlceras Venosas en las piernas centrándose en la absorción de exudados y en la captación de proteasas de nueva generación. Se llegó a la conclusión que el uso de apósitos de MMP mejora la capacidad de absorción y de captura de proteasas pudiendo ser una alternativa para mejorar la curación de las Úlceras Venosas de la pierna.
Grzela et al. ³⁹	2014	JWC	The direct inhibition of MMP-2 and MMP-9 by an enzyme angiogel: a possible mechanism of healing support for venous leg ulcers. Las metaloproteinasas tienen un papel importante en las heridas con difícil cicatrización. En este artículo se evalúa la influencia de un producto, Flaminal Forte en la actividad de las MMP en el exudado de la herida mediante 8 pacientes. Finalmente, se demostró una gran diferencia en el nivel de proteasas del exudado ya que este disminuye gradualmente.
Martindell D et al. ⁴⁹	2012	AJN	SAFETY MONITOR: The Safe Use of Negative-Pressure Wound Therapy La TPN es una Terapia Avanzada usada para las heridas de difícil cicatrización.
Sara Garcia Oreja ⁴⁸	2017	Revista española de podología	Complicaciones asociadas a la Terapia de Presión Negativa en el tratamiento de las úlceras de Pie Diabético: serie de casos retrospectiva Se realizó un estudio con 68 pacientes para evaluar las complicaciones asociadas a la TPN en pacientes con úlceras de Pie Diabético. Se llegó a la conclusión de que la maceración perilesional es la complicación más frecuente y fácil de solventar. Se considera que la TPN es una terapia efectiva y segura para el tratamiento de pacientes con Úlceras de Pie Diabético.
Hampton J. et al. ⁵²	2015	British Journal of Nursing	Providing cost-effective treatment of hard-to-heal Wounds in the community through use of NPWT Se realizó un estudio de caso de cohorte tratando y evaluando las heridas con TPN. Se comparó el tiempo empleado por la enfermera, los productos utilizados y el costo semanal con el tratamiento estándar. Se llegó a la conclusión de que la TPN es un tratamiento rentable para las heridas de difícil cicatrización ya que disminuyen de tamaño y se curan más rápido, aunque los costes sean más elevados, los resultados obtenidos lo compensan.
Guffanti, Alan ⁵⁶	2014	JWOCN	Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature. Se realizó un estudio para comprobar la efectividad de la TPN en la cura de Úlceras del Pie Diabético y se demostró que la TPN es más eficaz que la cura estándar y que el cierre de la herida es más rápido con esta Terapia Avanzada.

SCOPUS

AUTOR	AÑO	REVISTA	TEMA (resumen de los objetivos, metodología, resultados)
Krejner, A. et al. ⁴⁵	2015	Central European Journal of Immunology	<u>Modulation of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 activity by hydrofiber-foam hybrid dressing - Relevant support in the treatment of chronic wounds</u> Mediante un estudio experimental se ha demostrado que para la efectividad de las terapias crónicas es necesario la selección de un apósito adecuado para manejar con éxito el exudado de la herida ya que este puede contener grandes cantidades de metaloproteasas que retrasan la cicatrización. Si se neutralizan estas MMP el tratamiento puede ser eficaz. Como resultado, en este estudio se ha demostrado que un apósito híbrido de hidrofibra-espuma (HFHD) disminuye la actividad de las MMP contribuyendo a una acción beneficiosa.
Tardáguila-García, A. et al. ⁴⁰	2019	Wound Repair and Regeneration	<u>Metalloproteinases in chronic and acute wounds: A systematic review and meta-analysis</u> Este estudio trata de una revisión sistemática y un metaanálisis para buscar la influencia y diagnóstico de las metaloproteinasas en heridas agudas y crónicas. Se realizaron ensayos donde se usaban métodos diagnósticos validados para las metaloproteinasas. Las MMP más encontradas en las heridas fueron la MMP-2 Y MMP-9. Finalmente se evidenció que altos niveles de metaloproteinasas se han relacionado con el retraso de la cicatrización de heridas.
Lee, Y, -N. et al. ⁵⁷	2017	Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing	<u>Tissue oxygenation and negative pressure wound therapy when applied to the feet of persons with diabetes mellitus: An observational study</u> Se trata de un estudio realizado en Corea del Sur a 30 pacientes con DM para demostrar que la TPN disminuye la oxigenación de los tejidos en un 84% en los pies de este tipo de pacientes porque la almohadilla del tubo de drenaje y la esponja del sistema TPN comprimen el lecho de la herida. Para ello se midieron las presiones parciales de oxígeno para determinar los niveles de oxigenación del tejido debajo de los apósitos y se fijó un sensor para medir estas presiones en el pie sano. Posteriormente se aplicó una presión negativa y se midieron los valores antes, durante y después. Finalmente, los niveles de presión parcial de oxígeno disminuyeron un 26% reduciendo significativamente la cantidad de pérdida de oxigenación.
Jung, J.-A. et al. ⁵⁸	2016	Advances in Skin and Wound Care	<u>Influence of Negative-Pressure Wound Therapy on Tissue Oxygenation in Diabetic Feet</u> La TPN es un tratamiento común para una gran variedad de heridas. Aumenta el flujo sanguíneo del lecho de la herida, sin embargo, tiene un efecto negativo ya que podría disminuir la oxigenación del tejido en el lecho de la herida debido a la esponja de espuma de NPWT que comprime el lecho de la herida bajo la influencia de la presión negativa aplicada. Una buena oxigenación en los tejidos es esencial durante el tratamiento del Pie Diabético. Se estudiaron a 21 pacientes con Úlceras del Pie Diabético. Se les fijo un sensor en el pie sano y se les aplico una presión de succión hasta que se estabilizo la presión parcial de oxígeno. Como resultado, las presiones parciales de oxígeno disminuyeron significativamente en todos los pacientes por lo tanto se demuestra que NPWT reduce los niveles de oxigenación de los tejidos en los pies diabéticos.
Hampton, J ⁵⁵	2015	British Journal of Community Nursing	<u>Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT</u> Estudio de caso de cohortes en el que se evalúa el efecto y rentabilidad de la TPN en la curación de heridas crónicas. Se evalúan las heridas cada 2-4 semanas y finalmente los pacientes con úlceras en las piernas o úlceras por presión cicatrizan lentamente. La TPN es un tratamiento rentable para heridas difíciles de curar, disminuyendo de tamaño y se curan más rápidamente con la TPN que con el tratamiento estándar. Los costos pueden compensarse mediante una curación más rápida y un periodo de tratamiento más corto.

CINAHL COMPLETE

AUTOR	AÑO	REVISTA	TEMA (resumen de los objetivos, metodología, resultados)
Dietzler, Janette et al. ⁵¹	2011	Journal of Wound ostomy & continence nursing	<u>The utilization of an advanced negative pressure Wound therapy system to manage pain and increase granulation formation in recalcitrant leg and foot ulcers.</u> Se realizó un estudio con tres pacientes diabéticos para evaluar la eficacia de la Terapia con Presión Negativa usando un apósito de poliéster para abordar la comodidad del paciente y acelerar la formación de tejido de granulación en este tipo de pacientes con úlceras crónicas en piernas y pies. Tras el tratamiento se aprecia una reducción del volumen de la herida acompañado de un manejo óptimo del dolor y una curación acelerada.
Greer, Nancy et al. ⁶²	2013	Annals of internal medicine (ANN INTERN MED)	<u>Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review.</u> Este artículo realizó un estudio para evaluar los beneficios y los daños de las terapias avanzadas para el cuidado de las heridas crónicas en Úlceras Diabéticas, Venosas y Arteriales. Finalmente se evidenció que algunas terapias avanzadas mejoran la cura de las úlceras y reducen el tiempo de curación.
Tarltton, John E et al. ⁴⁶	2013	Wounds: a compendium of clinical research & practice	<u>Use of Modified Superabsorbent Polymer Dressings for Protease Modulation in Improved Chronic Wound Care.</u> Las Úlceras Crónicas son uno de los mayores problemas en el cuidado de heridas. Altos niveles de MMP dentro de la herida provocan la desnaturalización de las proteínas del tejido conectivo importantes para la progresión de su curación. Se examinaron diferentes apósitos siendo sólo 2 los más efectivos debido a su acción a través de la modulación de las proteasas por absorción directa y los factores de agotamiento de iones mecánicos que eliminaron la actividad completa de las proteasas.
Schwartz, J. A. et al. ⁶¹	2015	Journal of Wound Care	<u>Single-use negative pressure wound therapy for the treatment of chronic lower leg wounds.</u> Las Úlceras de la Extremidad Inferior contribuyen a un alto nivel de morbilidad del paciente y gasto en atención médica. La TPN se ha usado para preparar el lecho de la herida y el objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de esta terapia en heridas crónicas de las extremidades inferiores. Se realizó un estudio piloto prospectivo en el que las heridas crónicas de las extremidades inferiores se trataron con TPN de un solo uso. Se realizaron evaluaciones quincenales del aspecto de la herida, el área de superficie, profundidad, cantidad de exudado, la integridad de la piel y los signos de infección. Como resultado se produjo una disminución del tamaño y la profundidad de la herida, una mayor cantidad de tejido de granulación y un alto nivel de satisfacción del paciente con una baja tasa de complicaciones.
Cigna, Emanuele et al. ⁴²	2012	International Wound Journal	<u>Diabetic foot infection treatment and care.</u> Las infecciones del pie en pacientes diabéticos son un problema común, complejo y con un alto coste. El tratamiento requiere un enfoque rápido y sistemático para conseguir resultados exitosos y evitar amputaciones. En este estudio participaron 37 pacientes y el tratamiento incluía 4 pasos: varios tipos de desbridamiento según la herida, la aplicación de la TPN y otros apósitos avanzados, una terapia antibiótica y si fuera necesario cirugía. Finalmente se encontraron resultados satisfactorios lo que permitió evitar la amputación en los casos más difíciles. Se permitió mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos y también garantizar un ahorro de los costos.

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO VII

Diagrama de flujo global.

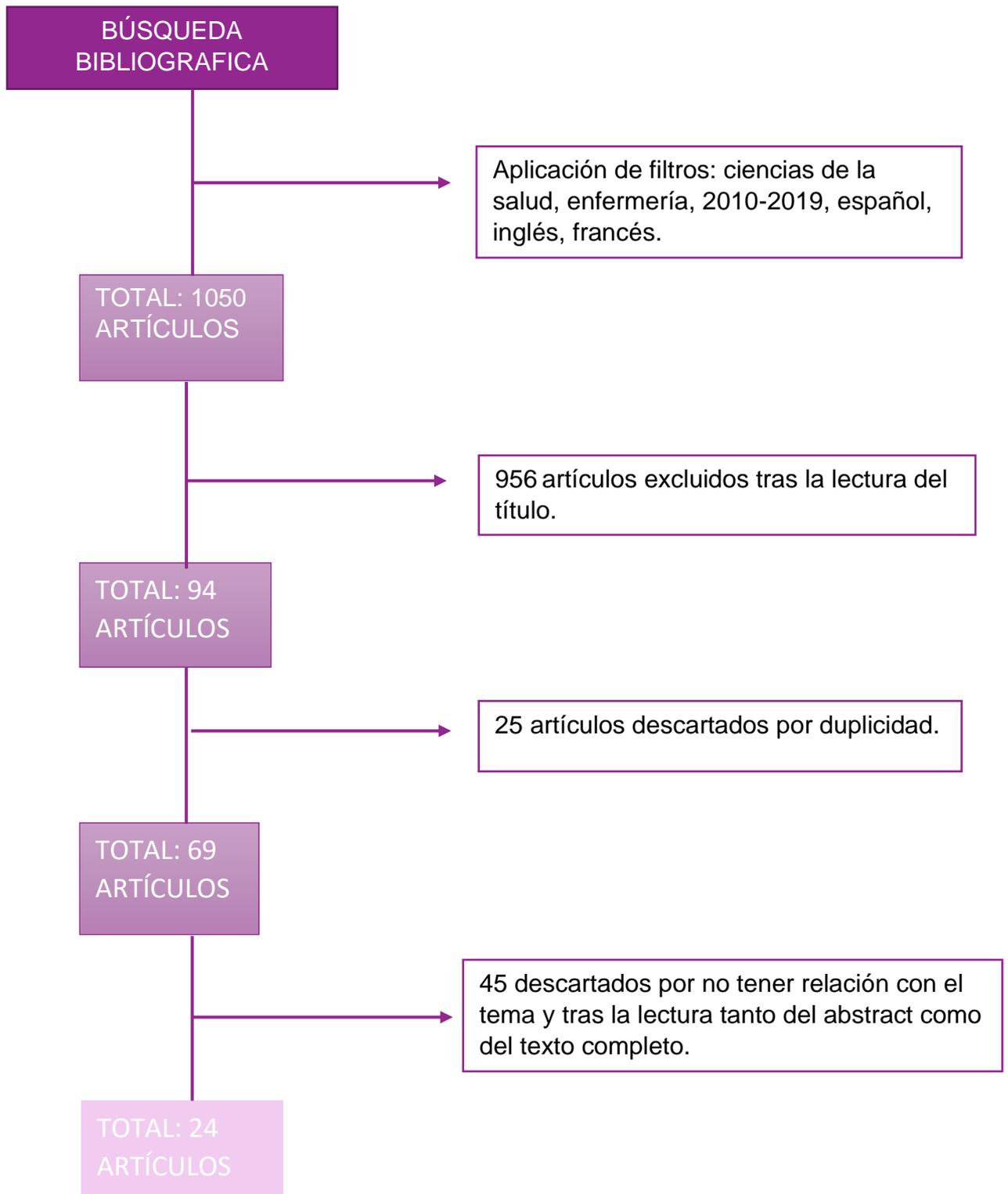
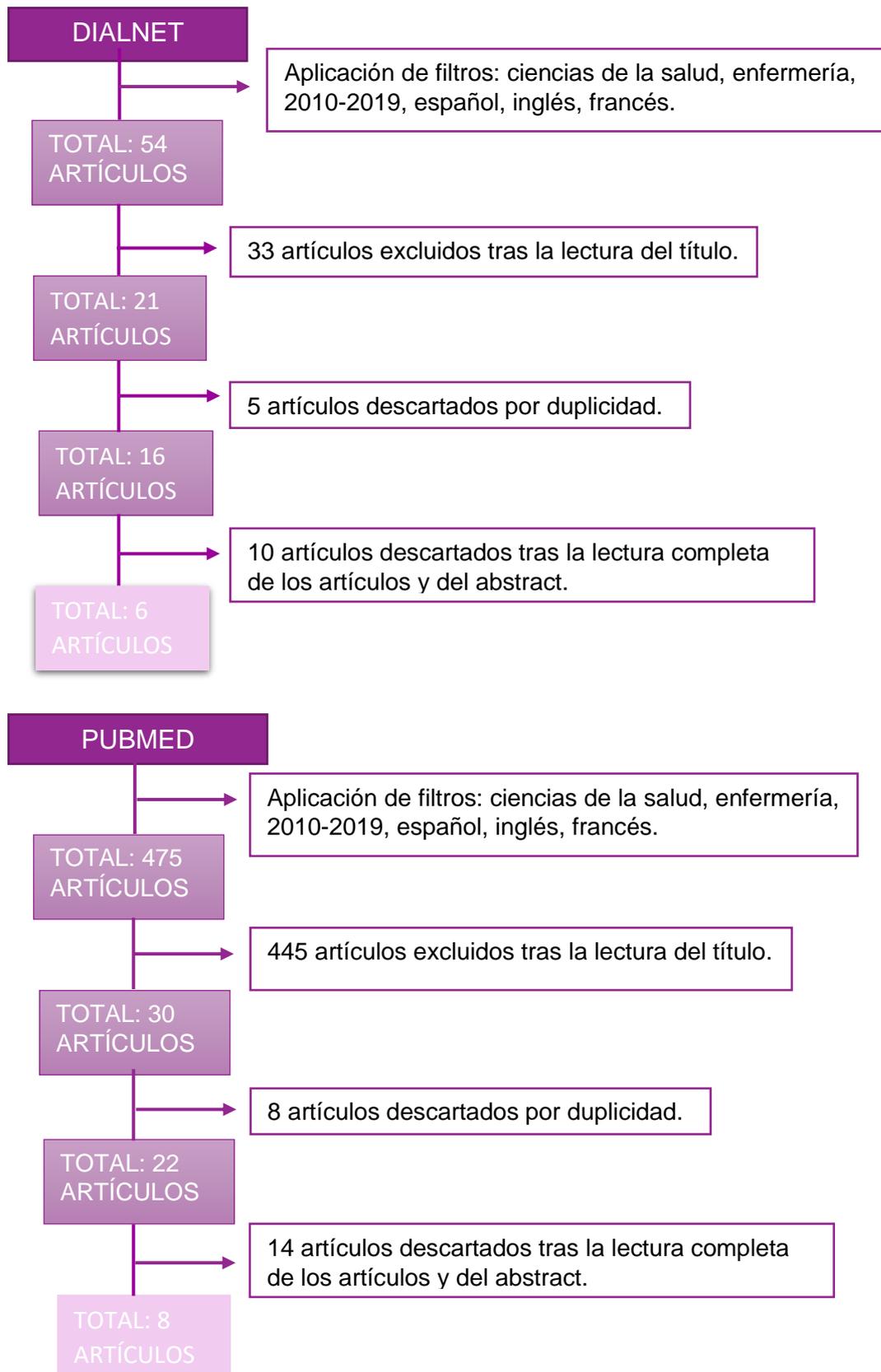
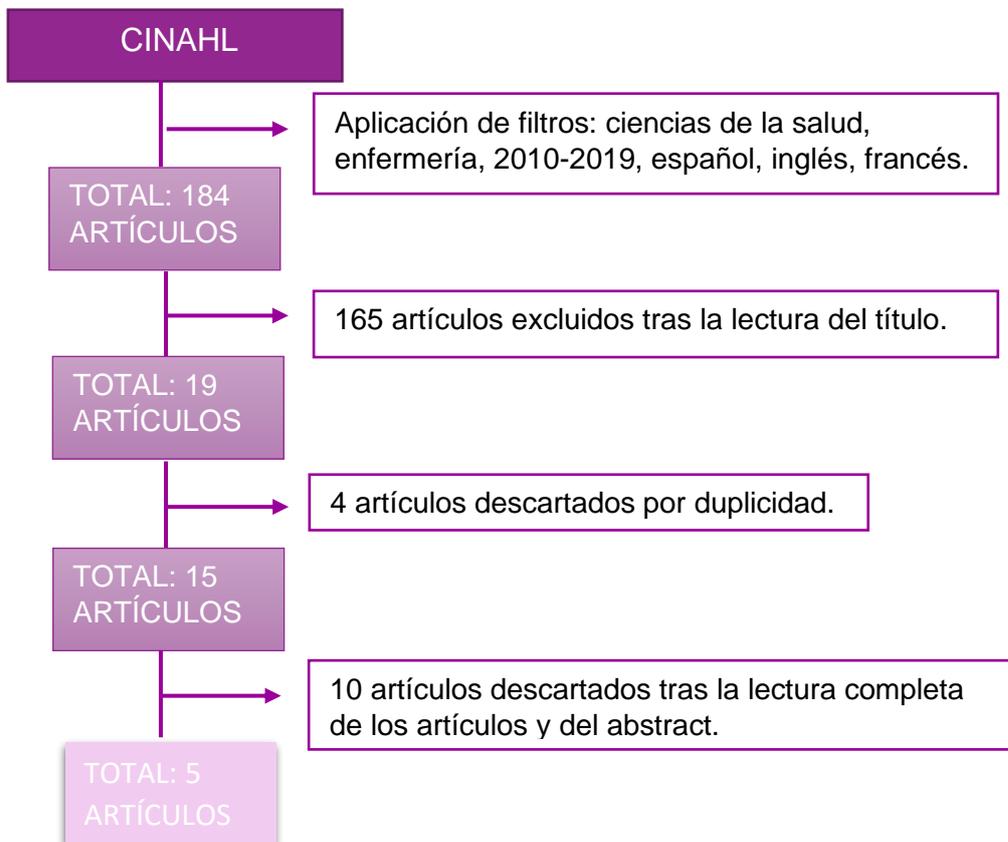
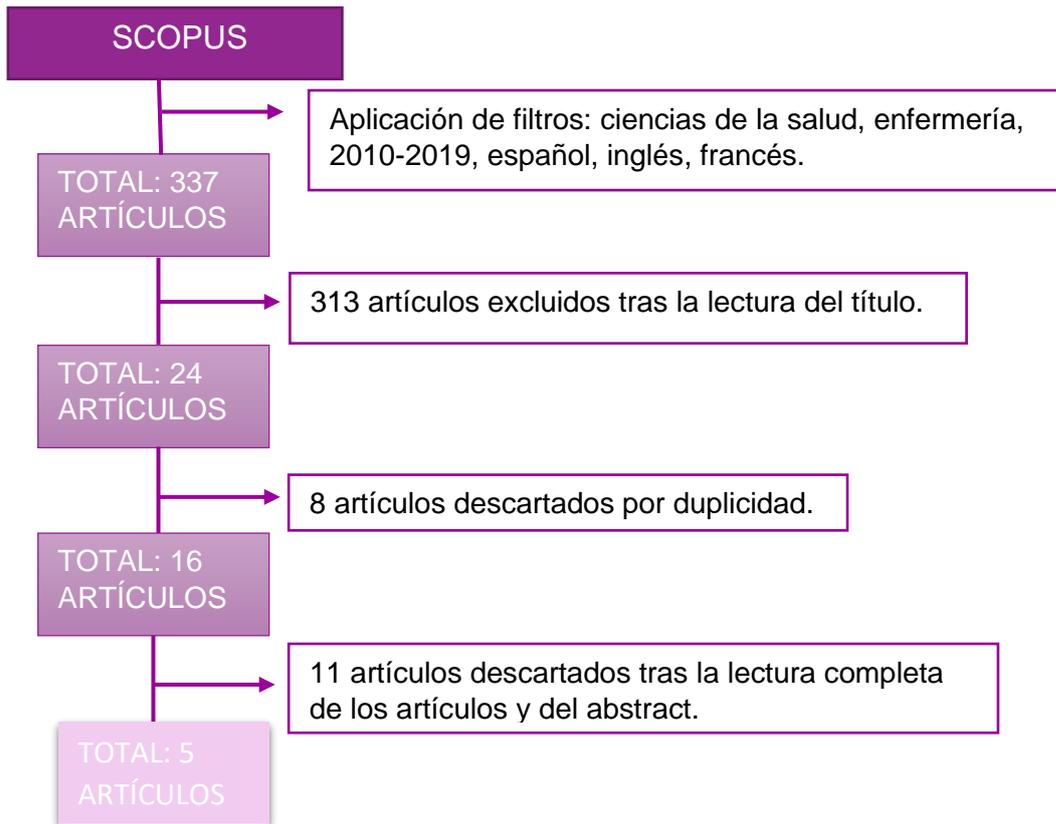


Diagrama de flujo por bases de datos.





Fuente: Elaboración propia.

ANEXO VIII

Tabla de elaboración propia sobre los resultados.

APÓSITOS MODULADORES DE PROTEASAS

<p>TÍTULO: Metalloproteinases in chronic and acute wounds: A systematic review and meta-analysis</p> <p>AÑO: 2019</p>	<p>Los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis para explorar la influencia de las metaloproteasas de la matriz revelaron que las MMPs determinadas con mayor frecuencia fueron MMP-2 y MMP-9, y se encontraron en el 54,5% de las heridas. MMP-9 estuvo presente en más del 50% de las heridas crónicas con un rango de 37 a 78%. Sin embargo, se encontraron metaloproteinasas en solo el 20% de las heridas agudas, y también se observaron otros tipos de metaloproteinasas (MMP-2 y MMP-3). Sobre la base de la evidencia disponible, los altos niveles de metaloproteinasas se han correlacionado con la cicatrización de heridas significativamente retardada en heridas de una variedad de etiologías.</p>
<p>TÍTULO: Using a modified Delphi methodology to gain consensus on the use of dressings in chronic wounds management</p> <p>AÑO: 2018</p>	<p>Mediante una Revisión sistemática a través de una modificación del método Delphi se muestra que las MMPs son responsables de la degradación de la matriz extracelular de las heridas formando parte de la cicatrización en la fase inflamatoria. Cuando la herida se encuentra en la fase proliferativa, el nivel de MMP disminuye, pero si sucede lo contrario, como ocurre en las Úlceras del Pie Diabético, Arteriales y Venosas, la herida se estanca en la fase inflamatoria provocado la destrucción de nuevos tejidos y evitando su curación. Los niveles elevados de MMP-9 eliminan los factores de crecimiento por lo que un inhibidor específico de MMP-9 es eficaz para la cicatrización. El factor TLC-NOSF inhibe las MMP acelerando la curación. Se ha demostrado que este apósito de TLC-NOSF es superior a los de espuma básicos reduciendo el tiempo de curación y los niveles de MMP-9 in vitro además de aumentar la regeneración de oxígeno, celulosa y colágeno.</p> <p>Por otro lado, este tipo de heridas se asocian con un aumento de la morbilidad y mortalidad debido a una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. Eso puede verse reducido ya que el apósito TLC-NOSF reduce el dolor, ya que no necesita muchos cambios, la incomodidad y la ansiedad o depresión del paciente. El paciente también se enfrenta a costes financieros por lo que se considera que este tipo de heridas suponen una carga tanto para el paciente como para el cuidador y el personal sanitario ya que este es el factor principal del tratamiento. Un diagnóstico y un tratamiento temprano mejoran la calidad de vida proporcionando una reducción de los costes a largo plazo</p> <p>Los apósitos avanzados al necesitar menos cambios, se reduce el número de visitas y el tiempo de curación. Con estos apósitos se predice una curación de la herida a las 24 semanas.</p>
<p>TÍTULO: Quality of life in patients with leg ulcers: results from CHALLENGE, a double-blind randomised controlled trial</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>Mediante un estudio de casos y controles, se hicieron dos grupos aleatorios para identificar los beneficios del apósito TLC-NOSF. La mayoría de los pacientes presentaban historia de Úlceras Venosas, Arteriales y Diabetes. El dolor fue el síntoma más deteriorado con un 11% del total de pacientes mientras que el autocuidado fue el factor menos afectado. En la última visita, el dolor, la incomodidad, la ansiedad y depresión fueron mejorados en ambos grupos. Sólo 1 de los 80 pacientes en el grupo de casos experimentó dolor significativo en comparación con 9 pacientes en el grupo de control. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a movilidad, autocuidado y actividades habituales. En cuanto a la seguridad, durante el periodo de tratamiento del estudio, no se han producido efectos adversos graves relacionados con el apósito con excepción del eczema alrededor de la herida. La frecuencia del cambio de apósito fue de 6 a 3 veces cada dos semanas lo que mejoró el dolor y el sangrado. Este ensayo controlado aleatorio a doble ciego estableció que el apósito TLC-NOSF junto con la atención estándar produce una curación más rápida y mejora los signos y síntomas de dolor, malestar, ansiedad y depresión.</p>
<p>TÍTULO: Exudates absorption and proteases trapping in venous leg ulcers</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>La cicatrización alterada de las Úlceras Venosas de la Extremidad Inferior está relacionada con niveles excesivos de MMP y elastasas de los exudados. El superabsorbente Tegadem se probó usando un exudado artificial durante 30 min y resultó tener mayor capacidad de absorción que un apósito estándar. Además, este apósito es capaz de atrapar y retener las proteasas mientras que el apósito estándar las libera y demostró mayor afinidad para MMP-2 y PMN (polimorfonucleares).</p>
<p>TÍTULO: Modulation of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 activity by hydrofiber-foam hybrid dressing - Relevant support in the treatment of chronic Wounds</p> <p>AÑO: 2015</p>	<p>Un experimento in vitro muestra que las metaloproteinasas de la matriz 2 y 9 son las responsables del retraso de la cicatrización de las heridas crónicas.</p> <p>Mediante el apósito AQUACEL Foam se reduce la actividad de las MMPs absorbiendo el exudado de las MMP-2 y MMP9 combinando la inmovilización y neutralización de las MMPs para proteger al tejido de la herida de la destrucción de esta y reduciendo también la frecuencia de cambio de apósito.</p>

<p>TÍTULO: The direct inhibition of MMP-2 and MMP-9 by an enzyme alginate: a possible mechanism of healing support for venous leg ulcers.</p> <p>AÑO: 2014</p>	<p>Las MMPs son importantes, se consideran la causa de la cronificación de las heridas y son responsables del retraso en la cicatrización. En este estudio se incluyen a 5 mujeres y 3 hombres con Úlceras Venosas de la Extremidad Inferior para evaluar la influencia del Flaminal en la actividad de las MMP-2 y MMP-9. Se utilizó Flaminal cubierto por hidrocoloide o solo con hidrocoloide. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los resultados in vivo, pero, sin embargo, las heridas tratadas con Flaminal cubierto por hidrocoloide tenían menos maceración e irritación en comparación con las tratadas solo con hidrocoloide. En cuanto a los resultados in vitro al inicio no se observaron diferencias significativas. Después de 4 semanas de tratamiento el exudado con ambos tratamientos mostro una disminución de la actividad de las MMP, aunque el exudado con el Flaminal mostró una menor actividad. Finalmente, el angiogel Flaminal se considera una alternativa a los apósitos estándar.</p>
<p>TÍTULO: Use of Modified Superabsorbent Polymer Dressings for Protease Modulation in Improved Chronic Wound Care.</p> <p>AÑO: 2013</p>	<p>Existe un interés en los apósitos moduladores de proteasas para promover la curación de las úlceras crónicas, se analizaron 6 apósitos de este tipo. XTRASORB HCS y XTRASORB Foam pudieron modular las proteasas mediante la absorción directa de MMP y dieron como resultado la eliminación completa de la actividad de la proteasa en el ensayo utilizado. Duoderm pudo modular las proteasas solo por absorción directa, y no por agotamiento del cofactor. Promogran pudo reducir la actividad de MMP, pero se demostró que esto dependía del pH, perdiéndose cualquier modulación de proteasa a pH neutro. Ni Allewyn ni Vigilón pudieron modular las proteasas por ningún mecanismo. Ninguno de los apósitos moduladores de proteasa actuó a través de la liberación de inhibidores de proteasa. XTRASORB HCS y XTRASORB Foam fueron los moduladores de proteasa más efectivos debido a su acción a través de dos mecanismos separados y la absorción directa de la proteasa y captación de cofactores, pero no fueron capaces de liberar componentes inhibidores que reducen la actividad de las MMP.</p>
<p>TÍTULO: Diabetic foot infection treatment and care.</p> <p>AÑO: 2012</p>	<p>Niveles elevados de MMP se asocian con un retraso en la formación del tejido de granulación maduro y una reducción en la resistencia de tracción de la herida.</p>
<p>TÍTULO: Nuevos avances en el tratamiento del Pie Diabético.</p> <p>AÑO: 2012</p>	<p>La utilidad de los apósitos moduladores de proteasas se basa en el estancamiento de la fase inflamatoria que dificulta el proceso de cicatrización aumentando las MMP, disminuyendo los factores de crecimiento y favoreciendo el proceso catalítico e inhibitorio de la mitosis celular. La carga bacteriana en este caso es provocada por la infección del Pie Diabético lo que aumenta los niveles de proteasas. Esto se puede controlar mediante una Matriz Moduladora de Proteasas, Promogran Matrix que se une e inactiva las MMP favoreciendo la protección de los factores de crecimiento que se liberan al lecho de la herida de manera gradual cuando se reducen las proteasas.</p> <p>La COR-C es una terapia indicada para tratar el Pie Diabético acelerando la cicatrización. Se afirmó mediante un estudio controlado, aleatorizado y comparado que la combinación de COR-C con TPN mejora los resultados de estas heridas. En cuanto al coste-efectividad, el COR-C supone un ahorro de 2.000€ por paciente y año respecto al Tratamiento Convencional, aunque se pueden encontrar limitaciones metodológicas ya que a veces es difícil identificar y controlar las variables que influyen en la cicatrización lo que puede conducir a sesgos y errores.</p>

TERAPIA CON PRESIÓN NEGATIVA

<p>TÍTULO: Tissue oxygenation and negative-pressure wound therapy when applied to the feet of persons with diabetes mellitus: An observational study</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>La terapia de heridas con Presión Negativa (NPWT) disminuye la oxigenación de los tejidos en un 84% en el pie de pacientes diabéticos porque la almohadilla del tubo de drenaje de conexión y la esponja de espuma del sistema NPWT comprimen el lecho de la herida. Mediante un estudio prospectivo clínico observacional se pretende determinar si una aplicación de apósito modificado con TPN reduce la oxigenación del tejido en los pies de personas con diabetes mellitus. Para ello se midieron las presiones transcutáneas de oxígeno parcial (T_{cp}O₂) para determinar los niveles de oxigenación de los tejidos debajo de los apósitos TPN modificados. Se fijó un sensor T_{cp}O₂ en el área tarsometatarsiana del pie contralateral no herido. Se aplicó una presión negativa de -125 mm Hg hasta que T_{cp}O₂ alcanzó un estado de meseta; los valores se midieron antes, durante y después del TPN modificado. Las pruebas U de Wilcoxon y Mann-Whitney se utilizaron para comparar las diferencias entre estas mediciones. Finalmente, los niveles de T_{cp}O₂ disminuyeron en un 26% durante la TPN modificado, lo cual afirma que la aplicación de la TPN sin la almohadilla del tubo de drenaje de conexión reduce la cantidad de pérdida de oxigenación del tejido debajo de los apósitos de espuma en la piel del dorso del pie en pacientes diabéticos.</p>
<p>TÍTULO: Complicaciones asociadas a la terapia de presión negativa en el tratamiento de las Úlceras de Pie Diabético: serie de casos retrospectiva</p> <p>AÑO: 201</p>	<p>El retraso en la cicatrización de las Úlceras del Pie Diabético supone un problema complejo de salud y provoca un aumento de los costes para el sistema sanitario. Mediante un estudio observacional retrospectivo se evaluaron las complicaciones asociadas a la TPN, una de las terapias con mayor evidencia científica para acelerar la cicatrización frente al Tratamiento Convencional. Se seleccionaron 57 pacientes para el estudio, de los cuales 48 mostraron alguna complicación durante el tratamiento. Las complicaciones observadas fueron: maceración perilesional en 28 pacientes, sangrado en 8 pacientes, dolor en la retirada del apósito en 1 paciente, necrosis tisular en 7 pacientes e infección local de la úlcera en 4 pacientes. La maceración perilesional, el sangrado y el dolor se consideraron complicaciones leves y la necrosis tisular y la infección, complicaciones graves. No se observan asociaciones entre las complicaciones y la etiología, pero sí se encuentran asociaciones entre la presencia de úlcera isquémica y desarrollo de dolor durante la aplicación de la TPN y la presencia de una complicación leve y el éxito de la TPN. La causa de la maceración no es de la propia terapia sino del film o esponja oclusiva aplicado sobre la lesión en el interior de la úlcera que sobrepasa los límites o no recoge el exudado suficiente.</p>
<p>TÍTULO: Efectividad de la TPN en la cura de Úlceras de Pie Diabético. Revisión sistemática.</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>Mediante una Revisión Sistemática se analizó la efectividad de la TPN en pacientes con Úlceras de Pie Diabético usando como variable principal la superficie del lecho de la herida. Las heridas curadas con esta terapia consiguieron mayor superficie de tejido de granulación debido al mecanismo de acción de la TPN ya que estimula la angiogénesis y la regeneración celular y cicatrizaron más rápido que con la curada de gases húmedas. A pesar de los beneficios que supone esta terapia, existen riesgos y complicaciones asociados como son el sangrado, irritación de la piel o infección. El factor económico es importante, ya que existe una gran diferencia entre la TPN y cualquier otro tipo de cura, sin embargo, existe una relación coste-efectividad viable desde el punto de vista económico debido a una disminución de días en la curación junto a un menor número de cambio de apósito lo que supone una reducción del tiempo de hospitalización y de visitas ambulatorias. En este estudio se encontraron limitaciones como la existencia de pocos ensayos clínicos aleatorizados en la utilidad clínica de la TPN en Úlceras del Pie Diabético. Muchos de los estudios se realizaron con muestras muy pequeñas y existiendo poca evidencia en cuanto a la efectividad de esta terapia en función de las complicaciones de la herida.</p>
<p>TÍTULO: Tratamiento de las Úlceras en el Pie Diabético. Revisión.</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>Mediante una revisión bibliográfica con ECA se midió el nivel de evidencia de los tratamientos más novedosos para las Úlceras del Pie Diabético. Uno de estos tratamientos fue la TPN, esta se comparó con la Terapia Estándar demostrando una evidencia moderada en el porcentaje de heridas curadas y una baja incidencia en el tiempo de cicatrización. Las terapias avanzadas provocan un coste superior en comparación con las medidas estándar, sin embargo, estos costes podrían justificarse ya que si estos tratamientos producen una curación más rápida se reducirían los costes médicos asociados a las visitas clínicas y sus tratamientos. En este tipo de terapias no existe un protocolo de actuación específico por lo que se debe ajustar el tratamiento a las necesidades y características del paciente para conseguir los mayores beneficios, entre los que se encuentra la curación total de la úlcera diabética. Aunque la evidencia puede ser baja, no significa que los productos no funcionen, sino que los estudios no han sido capaces de demostrar altos niveles de evidencia.</p>
<p>TÍTULO: Influence of Negative-Pressure Wound Therapy on Tissue Oxygenation in Diabetic Feet</p> <p>AÑO: 2016</p>	<p>Mediante un estudio piloto se investiga la influencia de la TPN en la oxigenación de los tejidos del pie. Se usó la presión parcial transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂) para determinar la perfusión debajo de apósitos TPN de 10 pies sanos. El sensor se colocó en el tarsometatarsiano. El área del pie y el apósito TPN se colocaron sobre el sensor y se midió T_{cp}O₂ hasta que alcanzó un estado estable de meseta. Las lecturas obtenidas en el período de aspiración fueron mayores en comparación con las lecturas iniciales de pre-succión. T_{cp}O₂ disminuyó significativamente después de aplicar TPN, pero aumentó con el tiempo hasta alcanzar un estado estable de meseta. Todos los pies alcanzaron una meseta dentro de 20 a 65 minutos después de que se aplicó la succión. Durante el estudio no se encontraron complicaciones significativas incluyendo dolor, eritema u otros problemas de la piel. Todos los pacientes lo toleraron durante el estudio. TPN puede disminuir significativamente el tejido de oxigenación del pie. El aumento de la presión del tejido y la reducción asociada en la perfusión son dos acciones beneficiosas para la cicatrización de heridas en muchos casos.</p>
<p>TÍTULO: Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT</p>	<p>Un estudio de caso de cohorte estudia el efecto sobre la curación y rentabilidad de la TPN de un solo uso. Las heridas se evaluaron cada 2-4 semanas. El coste semanal del tratamiento se comparó con los costes asociados y con un tratamiento estándar. El estudio incluyó a 9 pacientes con úlceras en las piernas que se habían curado lentamente o no se habían curado durante al menos 6 semanas. Mientras se trataba con TPN, la disminución del tamaño de la herida fue del 21%, 10 semanas antes de lo previsto. La frecuencia de los cambios de apósito disminuyó de 4 veces por semana al inicio a 2 veces por semana. El coste semanal del tratamiento con TPN fue, 1,6 veces más alto que el valor inicial, pero disminuyó a 3 veces menos cuando</p>

<p>AÑO: 2015</p>	<p>TPN dejó de funcionar debido a la reducción en los cambios de apósito. Las heridas disminuyeron de tamaño y se curaron más rápidamente con la TPN que con el tratamiento estándar. Los costos adicionales pueden compensarse rápidamente mediante una curación más rápida y un período de tratamiento más corto.</p>
<p>TÍTULO: Single-use negative pressure wound therapy for the treatment of chronic lower leg wounds.</p> <p>AÑO: 2015</p>	<p>Mediante un estudio piloto se estudió el uso de la TPN en 12 pacientes que tenían Úlceras en la Extremidad Inferior. Durante las 4 primeras semanas se observó una disminución tanto del tamaño de la herida como del exudado de esta. La satisfacción general de los pacientes fue alta. Este estudio está limitado por el pequeño tamaño de la muestra y por las diversas etiologías de las heridas. Al no haber grupo de control no se pudo comparar con la Terapia Estándar.</p>
<p>TÍTULO: Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature.</p> <p>AÑO: 2014</p>	<p>Mediante una Revisión sistemática se comparó la TPN con la Terapia Estándar. La TPN promueve la curación de las Úlceras del Pie Diabético y en algunos casos la Reepitalización completa. Las úlceras con cierre completo fueron mayores para los pacientes que recibieron TPN. Se observó una diferencia en el número de días necesarios para la granulación completa o casi completa del lecho de la herida sin ninguna infección ya que para la TPN se necesitaron 11 días y para el tratamiento estándar 16. Clínicamente la TPN es más efectiva que la Terapia Estándar en la cicatrización de Úlceras de Pie Diabético. La TPN tiene muchos beneficios como son: la disminución del edema intersticial y las bacterias aumenta el flujo sanguíneo capilar, elimina el exudado de la herida, promueve la formación de tejido de granulación, reduce el área de superficie por la fuerza de tracción de la presión negativa y aumenta la actividad mitótica entre las células de colágeno y epiteliales. Existen complicaciones secundarias asociadas con el Pie Diabético en ambas terapias como son: complicaciones infecciosas que pueden llegar a la amputación, celulitis, osteomielitis y edema. Los resultados de estos estudios evidencian de que la TPN es más seguro y efectivo para el manejo de Úlceras del Pie Diabético.</p>
<p>TÍTULO: Evaluación de la TPN en la cicatrización de heridas agudas y úlceras cutáneas tratadas en un hospital Valenciano.</p> <p>AÑO: 2014</p>	<p>Mediante un estudio analítico observacional prospectivo se evaluaron a 57 pacientes para analizar la eficacia de la TPN en la cicatrización de las Úlceras de Pie Diabético y Úlceras Venosas entre otras. La TPN aporta grandes beneficios para una correcta cicatrización frente a la cura tradicional. El uso de esta terapia ha sido efectiva no solo clínicamente reduciendo las dimensiones y preparación del lecho de la herida para su epitelización sino también económicamente ya que ha conseguido un ahorro en costes y tiempo condicionados por una menor frecuencia de cambio de apósito, reducción tanto del tiempo de cicatrización como de hospitalización. Es fundamental antes de aplicar esta terapia, una adecuada valoración del paciente y de la herida. Tras el uso se confirma una mejor calidad de vida y confort de los pacientes por la disminución del dolor e infección y por pasar a un tratamiento ambulatorio. La satisfacción tanto del paciente como del personal sanitario por los resultados obtenidos y por la baja complejidad de la terapia ha sido del 100%.</p>
<p>TÍTULO: Úlcera de Pie Diabético: resolución caso difícil varias alternativas.</p> <p>AÑO: 2014</p>	<p>Se analiza un caso de un paciente de 87 años con Úlcera en el Pie Diabético que es tratado con el método tradicional. Cuando presenta tejido de granulación en el lecho se le pautó TPN durante 5 semanas realizando dos cambios de apósito cada semana. Esta terapia es retirada a petición del paciente y se vuelve a aplicar sobre sutura para eliminar edema y evitar acumulación serosa. Tras el uso de la TPN se acortó el tiempo de cicatrización mejorando el nivel de confort del paciente y comodidad.</p>
<p>TÍTULO: Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review.</p> <p>AÑO: 2013</p>	<p>Mediante una revisión sistemática se evaluaron los beneficios y los daños de las terapias avanzadas en las Úlceras de Pie Diabético, Arteriales y Venosas. En las Úlceras de Pie Diabético el tamaño de la herida disminuyó con la TPN en comparación con la terapia estándar y se demostró una baja evidencia para la resistencia a factores de crecimiento derivados de plaquetas. Para las Úlceras Venosas se demostró una evidencia moderada para mejorar la curación en comparación con la Terapia Estándar y una mejor curación con un equivalente biológico en comparación con la atención estándar. Algunas heridas mediante terapias avanzadas pueden mejorar y reducir el tiempo de curación, pero la evidencia es limitada debido a la existencia de pocos ensayos comparados.</p>
<p>TÍTULO: TPN en el manejo de una Úlcera Venosa en Atención Primaria</p> <p>AÑO: 2013</p>	<p>Se analiza la TPN en un caso de un paciente de 53 años con Úlceras Venosas en la Extremidad Inferior. Esta terapia está contraindicada en: osteomielitis sin tratar, heridas malignas, fistulas exploradas, órganos expuestos, vasos sanguíneos o estructuras mayores, tejido necrótico con presencia de escaras, enfermedad arterial periférica y en cavidad o sinus que no se pueden explorar. Los pacientes sometidos a la TPN se curan más rápido encontrando una relación entre la administración precoz del tratamiento y una mejor cicatrización. Entre los beneficios más descartados se encuentran: la reducción del edema, aumento de la perfusión a nivel de la dermis y de la herida</p>
<p>TÍTULO: The Safe Use of Negative-Pressure Wound Therapy</p> <p>AÑO: 2012</p>	<p>La TPN implica insertar una gasa o apósito de espuma en una herida abierta sellándola con una película adhesiva y conectando un tubo que va junto con el apósito a una bomba de vacío que crea presión negativa. Esta terapia tiene beneficios como: reducir el edema, promover el tejido de granulación y eliminar exudado y componentes infecciosos de la herida. Se ha demostrado que es una alternativa segura a otras terapias a pesar de que su coste es más alto que en las Terapias Convencionales, esto se puede compensar con un tiempo de curación reducido tanto para la herida del paciente como para los profesionales de enfermería reduciendo gastos y estancias hospitalarias largas. A pesar de los beneficios, existen complicaciones asociadas a su uso como son el sangrado y la infección si no se seleccionan los pacientes adecuados. El sangrado se relacionó sobre todo en los pacientes que recibían anticoagulantes y en el cambio de apósito mientras que la infección se relaciona con el acúmulo de material en el apósito de la herida.</p>
<p>TÍTULO: Diabetic foot infection treatment and care.</p>	<p>La TPN ha demostrado por varios estudios su efectividad en pacientes con Úlceras de Pie Diabético. Un exudado excesivo puede ser perjudicial debido al desequilibrio de las MMP y sus inhibidores. Se debe considerar la interrupción de la TPN cuando la infección o necrosis de la herida empeora durante el tratamiento. Por el contrario, esta terapia aumenta los gradientes de difusión facilitando la eliminación del exceso de líquido mejorando el</p>

<p>AÑO: 2012</p>	<p>flujo sanguíneo, también mejora la formación de tejido de granulación y disminuye el tamaño de la herida proporcionando una tasa de curación más alta lo reduce el número de amputaciones. Un número importante de estudios sugieren añadir esta terapia como parte del manejo de las heridas disminuyendo el número de estancias hospitalarias y aumentando el porcentaje de recuperación provocando una disminución en los costes sanitarios. Durante los primeros días el vendaje debe cambiarse cada 12-24 horas y una vez que este controlado el cambio se realiza cada 24-48h ya que se ha demostrado que aumenta el flujo sanguíneo y mejora la granulación.</p>
<p>TÍTULO: Nuevos avances en el tratamiento del Pie Diabético.</p> <p>AÑO: 2012</p>	<p>La TPN está indicada entre otras a heridas abiertas crónicas como las Úlceras Vasculares y Úlceras del Pie Diabético. Esta terapia no se debe usar en situaciones de malignidad, tejido necrótico con escarificación, osteomielitis y casos en los que existan arterias y venas expuestas. Esta terapia actúa sobre heridas del Pie Diabético reduciendo el edema local, aumentando la perfusión sanguínea, la cicatrización, estimulando el tejido de granulación y eliminando el exudado y moléculas que inhiben una correcta cicatrización. Según Petrie y cols. esta terapia junto con el VAC acorta el periodo de hospitalización aumentando la cicatrización de las heridas con un aumento de la angiogénesis y salvando la extremidad. La TPN reduce el tamaño de la herida, disminuye la estancia en el hospital haciendo efectiva la relación coste-efectividad en comparación a los apósitos convencionales. La TPN constituye una terapia coadyuvante altamente eficaz con evidencias científicas.</p>
<p>TÍTULO: The utilization of an advanced negative pressure wound therapy system to manage pain and increase granulation formation in recalcitrant leg and foot ulcers.</p> <p>AÑO: 2011</p>	<p>Mediante un estudio analítico se evalúa la eficacia de la TPN para abordar la comodidad del paciente y acelerar la formación del tejido de granulación en pacientes diabéticos y con Úlceras Crónicas en piernas y pies. Se aplicó esta terapia y en cada cambio de apósito se tomaron medidas de la herida y el nivel de dolor mediante una escala visual. Todos los pacientes consiguieron reducir el tamaño de la herida e informaron de una reducción del dolor al cambiar los apósitos.</p> <p>El uso de la TPN consigue una curación acelerada y un manejo óptimo del dolor.</p>

FACTORES COMUNES EN AMBAS TERAPIAS AVANZADAS

<p>TÍTULO: Using a modified Delphi methodology to gain consensus on the use of dressings in chronic wounds management</p> <p>AÑO: 2018</p>	<p>Mediante una Revisión sistemática a través de una modificación del método Delphi se muestra que las MMPs son responsables de la degradación de la matriz extracelular de las heridas formando parte de la cicatrización en la fase inflamatoria. Cuando la herida se encuentra en la fase proliferativa, el nivel de MMP disminuye, pero si sucede lo contrario, como ocurre en las Úlceras del Pie Diabético, Arteriales y Venosas, la herida se estanca en la fase inflamatoria provocado la destrucción de nuevos tejidos y evitando su curación. Los niveles elevados de MMP-9 eliminan los factores de crecimiento por lo que un inhibidor específico de MMP-9 es eficaz para la cicatrización. El factor TLC-NOSF inhibe las MMP acelerando la curación. Se ha demostrado que este apósito de TLC-NOSF es superior a los de espuma básicos reduciendo el tiempo de curación y los niveles de MMP-9 in vitro además de aumentar la regeneración de oxígeno, celulosa y colágeno.</p> <p>Por otro lado, este tipo de heridas se asocian con un aumento de la movilidad y mortalidad debido a una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. Eso puede verse reducido ya que el apósito TLC-NOSF reduce el dolor, ya que no necesita muchos cambios, la incomodidad y la ansiedad o depresión del paciente. El paciente también se enfrenta a costes financieros por lo que se considera que este tipo de heridas suponen una carga tanto para el paciente como para el cuidador y el personal sanitario ya que este es el factor principal del tratamiento. Un diagnóstico y un tratamiento temprano mejoran la calidad de vida proporcionando una reducción de los costes a largo plazo. Los apósitos avanzados al necesitar menos cambios, se reduce el número de visitas y el tiempo de curación. Con estos apósitos se predice una curación de la herida a las 24 semanas.</p>
<p>TÍTULO: Quality of life in patients with leg ulcers: results from CHALLENGE, a double-blind randomised controlled trial</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>Mediante un estudio de casos y controles, se hicieron dos grupos aleatorios para identificar los beneficios del apósito TLC-NOSF. La mayoría de los pacientes presentaban historia de Úlceras Venosas, Arteriales y Diabetes. El dolor fue el síntoma más deteriorado con un 11% del total de pacientes mientras que el autocuidado fue el factor menos afectado. En la última visita, el dolor, la incomodidad, la ansiedad y depresión fueron mejorados en ambos grupos. Sólo 1 de los 80 pacientes en el grupo de casos experimentó dolor significativo en comparación con 9 pacientes en el grupo de control. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a movilidad, autocuidado y actividades habituales. En cuanto a la seguridad, durante el periodo de tratamiento del estudio, no se han producido efectos adversos graves relacionados con el apósito con excepción del eczema alrededor de la herida. La frecuencia del cambio de apósito fue de 6 a 3 veces cada dos semanas lo que mejoró el dolor y el sangrado. Este ensayo controlado aleatorio a doble ciego estableció que el apósito TLC-NOSF junto con la atención estándar produce una curación más rápida y mejora los signos y síntomas de dolor, malestar, ansiedad y depresión.</p>
<p>TÍTULO: Complicaciones asociadas a la terapia de Presión Negativa en el tratamiento de las Úlceras de Pie Diabético: serie de casos retrospectiva</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>El retraso en la cicatrización de las Úlceras del Pie Diabético supone un problema complejo de salud y provoca un aumento de los costes para el sistema sanitario. Mediante un estudio observacional retrospectivo se evaluaron las complicaciones asociadas a la TPN, una de las terapias con mayor evidencia científica para acelerar la cicatrización frente al Tratamiento Convencional. Se seleccionaron 57 pacientes para el estudio, de los cuales 48 mostraron alguna complicación durante el tratamiento. Las complicaciones observadas fueron: maceración perilesional en 28 pacientes, sangrado en 8 pacientes, dolor en la retirada del apósito en 1 paciente, necrosis tisular en 7 pacientes e infección local de la úlcera en 4 pacientes. La maceración perilesional, el sangrado y el dolor se consideraron complicaciones leves y la necrosis tisular y la infección, complicaciones graves. No se observan asociaciones entre las complicaciones y la etiología, pero si se encuentran asociaciones entre la presencia de úlcera isquémica y desarrollo de dolor durante la aplicación de la TPN y la presencia de una complicación leve y el éxito de la TPN. La causa de la maceración no es de la propia terapia sino del film o esponja oclusiva aplicado sobre la lesión en el interior de la úlcera que sobrepasa los límites o no recoge el exudado suficiente.</p>
<p>TÍTULO: Efectividad de la TPN en la cura de Úlceras de Pie Diabético. Revisión sistemática.</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>Mediante una Revisión Sistemática se analizó la efectividad de la TPN en pacientes con Úlceras de Pie Diabético usando como variable principal la superficie del lecho de la herida. Las heridas curadas con esta terapia consiguieron mayor superficie de tejido de granulación debido al mecanismo de acción de la TPN ya que estimula la angiogénesis y la regeneración células y cicatrizaron más rápido que con la curada de gasas húmedas. A pesar de los beneficios que supone esta terapia, existen riesgos y complicaciones asociados como son el sangrado, irritación de la piel o infección. El factor económico es importante, ya que existe una gran diferencia entre la TPN y cualquier otro tipo de cura, sin embargo, existe una relación coste-efectividad viable desde el punto de vista económico debido a una disminución de días en la curación junto a un menor número de cambio de apósito lo que supone una reducción del tiempo de hospitalización y de visitas ambulatorias. En este estudio se encontraron limitaciones como la existencia de pocos ensayos clínicos aleatorizados en la utilidad clínica de la TPN en Úlceras del Pie Diabético. Muchos de los estudios se realizaron con muestras muy pequeñas y existiendo poca evidencia en cuanto a la efectividad de esta terapia en función de las complicaciones de la herida.</p>
<p>TÍTULO: Tratamiento de las Úlceras en el Pie Diabético. Revisión.</p>	<p>Mediante una revisión bibliográfica con ECA se midió el nivel de evidencia de los tratamientos más novedosos para las Úlceras del Pie Diabético. Uno de estos tratamientos fue la TPN, esta se comparó con la Terapia Estándar demostrando una evidencia moderada en el porcentaje de heridas curadas y una baja incidencia en el tiempo de cicatrización. Las terapias avanzadas provocan un coste superior en comparación con las medidas estándar, sin embargo, estos costes podrían justificarse ya que si estos tratamientos producen una curación más rápida se reducirían los costes médicos asociados a las visitas clínicas y sus tratamientos. En este tipo de terapias no existe un protocolo de actuación específico por lo que se debe ajustar el tratamiento a las necesidades y características del paciente para conseguir los mayores beneficios, entre los que se encuentra la curación total de la úlcera</p>

<p>AÑO: 2017</p>	<p>diabética. Aunque la evidencia puede ser baja, no significa que los productos no funcionen, sino que los estudios no han sido capaces de demostrar altos niveles de evidencia.</p>
<p>TÍTULO: Single-use negative pressure wound therapy for the treatment of chronic lower leg wounds. AÑO: 2015</p>	<p>Mediante un estudio piloto se estudió el uso de la TPN en 12 pacientes que tenían Úlceras en la Extremidad Inferior. Durante las 4 primeras semanas se observó una disminución tanto del tamaño de la herida como del exudado de esta. La satisfacción general de los pacientes fue alta. Este estudio está limitado por el pequeño tamaño de la muestra y por las diversas etiologías de las heridas. Al no haber grupo de control no se pudo comparar con la Terapia Estándar.</p>
<p>TÍTULO: Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT. AÑO: 2015</p>	<p>Un estudio de caso de cohorte estudia el efecto sobre la curación y rentabilidad de la TPN de un solo uso. Las heridas se evaluaron cada 2-4 semanas. El coste semanal del tratamiento se comparó con los costes asociados y con un tratamiento estándar. El estudio incluyó a 9 pacientes con úlceras en las piernas que se habían curado lentamente o no se habían curado durante al menos 6 semanas. Mientras se trataba con TPN, la disminución del tamaño de la herida fue del 21%, 10 semanas antes de lo previsto. La frecuencia de los cambios de apósito disminuyó de 4 veces por semana al inicio a 2 veces por semana. El coste semanal del tratamiento con TPN fue, 1.6 veces más alto que el valor inicial, pero disminuyó a 3 veces menos cuando TPN dejó de funcionar debido a la reducción en los cambios de apósito. Las heridas disminuyeron de tamaño y se curaron más rápidamente con la TPN que con el tratamiento estándar. Los costos adicionales pueden compensarse rápidamente mediante una curación más rápida y un período de tratamiento más corto.</p>
<p>TÍTULO: Modulation of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 activity by hydrofiber-foam hybrid dressing - Relevant support in the treatment of chronic Wounds AÑO: 2015</p>	<p>Un experimento <i>in vitro</i> muestra que las metaloproteinasas 2 y 9 de la matriz son las responsables del retraso de la cicatrización de las heridas crónicas. Mediante el apósito AQUACEL Foam se reduce la actividad de las MMPs absorbiendo el exudado de las MMP-2 y MMP9 combinando la inmovilización y neutralización de las MMPs para proteger al tejido de la herida de la destrucción de esta y se reduce también la frecuencia de cambio de apósito.</p>
<p>TÍTULO: The direct inhibition of MMP-2 and MMP-9 by an enzyme alginate: a possible mechanism of healing support for venous leg ulcers. AÑO: 2014</p>	<p>Las MMPs son importantes, se consideran la causa de la cronificación de las heridas y son responsables del retraso en la cicatrización. En este estudio se incluyen a 5 mujeres y 3 hombres con Úlceras Venosas de la Extremidad Inferior para evaluar la influencia del Flaminal en la actividad de la MMP-2 y MMP-9. Se utilizó Flaminal cubierto por hidrocóloides o solo con hidrocóloides. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los resultados <i>in vivo</i>, pero, sin embargo, las heridas tratadas con Flaminal cubierto por hidrocóloide tenían menos maceración e irritación en comparación con las tratadas solo con hidrocóloides. En cuanto a los resultados <i>in vitro</i> al inicio no se observaron diferencias significativas. Después de 4 semanas de tratamiento el exudado con ambos tratamientos mostro una disminución de la actividad de las MMP, aunque el exudado con el Flaminal mostró una menor actividad. Finalmente, el angiogel Flaminal se considera una alternativa a los apósitos estándar</p>
<p>TÍTULO: Úlcera de Pie Diabético: resolución caso difícil varias alternativas. AÑO: 2014</p>	<p>Se analiza un caso de un paciente de 87 años con Úlcera en el Pie Diabético que es tratado con el método tradicional. Cuando presenta tejido de granulación en el lecho se le pauta TPN durante 5 semanas realizando dos cambios de apósito cada semana. Esta terapia es retirada a petición del paciente y se vuelve a aplicar sobre sutura para eliminar edema y evitar acumulación serosa. Tras el uso de la TPN se acorto el tiempo de cicatrización mejorando el nivel de confort del paciente y comodidad.</p>
<p>TÍTULO: Evaluación de la TPN en la cicatrización de heridas agudas y úlceras cutáneas tratadas en un hospital Valenciano. AÑO: 2014</p>	<p>Mediante un estudio analítico observacional prospectivo se evaluaron a 57 pacientes para analizar la eficacia de la TPN en la cicatrización de las Úlceras de Pie Diabético y Úlceras Venosas entre otras. La TPN aporta grandes beneficios para una correcta cicatrización frente a la cura tradicional. El uso de esta terapia ha sido efectiva no solo clínicamente reduciendo las dimensiones y preparación del lecho de la herida para su epitelización sino también económicamente ya que ha conseguido un ahorro en costes y tiempo condicionados por una menor frecuencia de cambio de apósito, reducción tanto del tiempo de cicatrización como de hospitalización. Es fundamental antes de aplicar esta terapia, una adecuada valoración del paciente y de la herida. Tras el uso se confirma una mejor calidad de vida y confort de los pacientes por la disminución del dolor e infección y por pasar a un tratamiento ambulatorio. La satisfacción tanto del paciente como del personal sanitario por los resultados obtenidos y por la baja complejidad de la terapia ha sido del 100%.</p>
<p>TÍTULO: Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review. AÑO: 2013</p>	<p>Mediante una revisión sistemática se evaluaron los beneficios y los daños de las terapias avanzadas en las Úlceras de Pie Diabético, Arteriales y Venosas. En las Úlceras de Pie Diabético el tamaño de la herida disminuyó con la TPN en comparación con la Terapia Estándar y se demostró una baja evidencia para la resistencia a factores de crecimiento derivados de plaquetas. Para las Úlceras Venosas se demostró una evidencia moderada para mejorar la curación en comparación con la Terapia Estándar y una mejor curación con un equivalente biológico en comparación con la atención estándar. Algunas heridas mediante terapias avanzadas pueden mejorar y reducir el tiempo de curación, pero la evidencia es limitada debido a la existencia de pocos ensayos comparados.</p>
<p>TÍTULO: TPN en el manejo de una Úlcera Venosa en Atención Primaria AÑO: 2013</p>	<p>Se analiza la TPN en un caso de un paciente de 53 años con Úlceras Venosas en la Extremidad Inferior. Esta terapia está contraindicada en: osteomielitis sin tratar, heridas malignas, fistulas exploradas, órganos expuestos, vasos sanguíneos o estructuras mayores, tejido necrótico con presencia de escaras, enfermedad arterial periférica y en cavidad o sinus que no se pueden explorar. Los pacientes sometidos a la TPN se curan más rápido encontrando una relación entre la administración precoz del tratamiento y una mejor cicatrización. Entre los beneficios más descartados se encuentran: la reducción del edema, aumento de la perfusión a nivel de la dermis y de la herida</p>
<p>TÍTULO: Nuevos avances en el tratamiento del Pie Diabético.</p>	<p>La utilidad de los apósitos moduladores de proteasas se basa en el estancamiento de la fase inflamatoria que dificulta el proceso de cicatrización aumentando las MMP, disminuyendo los factores de crecimiento y favoreciendo el proceso catalítico e inhibitorio de la mitosis celular. La carga</p>

<p>AÑO: 2012</p>	<p>bacteriana en este caso es provocada por la infección del Pie Diabético lo que aumenta los niveles de proteasas. Esto se puede controlar mediante una Matriz Moduladora de Proteasas, Promogran Matrix que se une e inactiva las MMP favoreciendo la protección de los factores de crecimiento que se liberan al lecho de la herida de manera gradual cuando se reducen las proteasas.</p> <p>La COR-C es una terapia indicada para tratar el Pie Diabético acelerando la cicatrización. Se afirmó mediante un estudio controlado, aleatorizado y comparado que la combinación de COR-C con TPN mejora los resultados de estas heridas. En cuanto al coste-efectividad, el COR-C supone un ahorro de 2.000€ por paciente y año respecto al Tratamiento Convencional, aunque se pueden encontrar limitaciones metodológicas ya que a veces es difícil identificar y controlar las variables que influyen en la cicatrización lo que puede conducir a sesgos y errores.</p> <p>La TPN está indicada entre otras a Heridas abiertas Crónicas como las Úlceras Vasculares y Úlceras del Pie Diabético. Esta terapia no se debe usar en situaciones de malignidad, tejido necrótico con escarificación, osteomielitis y casos en los que existan arterias y venas expuestas. Esta terapia actúa sobre heridas del Pie Diabético reduciendo el edema local, aumentando la perfusión sanguínea, la cicatrización, estimulando el tejido de granulación y eliminando el exudado y moléculas que inhiben una correcta cicatrización. Según Petrie y cols. esta terapia junto con el VAC acorta el periodo de hospitalización aumentando la cicatrización de las heridas con un aumento de la angiogénesis y salvando la extremidad. La TPN reduce el tamaño de la herida, disminuye la estancia en el hospital haciendo efectiva la relación coste-efectividad en comparación a los apósitos convencionales. La TPN constituye una terapia coadyuvante altamente eficaz con evidencias científicas.</p>
<p>TÍTULO: Diabetic foot infection treatment and care.</p>	<p>La TPN ha demostrado por varios estudios su efectividad en pacientes con Úlceras de Pie Diabético. Un exudado excesivo puede ser perjudicial debido al desequilibrio de las MMP y sus inhibidores. Se debe considerar la interrupción de la TPN cuando la infección o necrosis de la herida empeora durante el tratamiento. Por el contrario, esta terapia aumenta los gradientes de difusión facilitando la eliminación del exceso de líquido mejorando el flujo sanguíneo, también mejora la formación de tejido de granulación y disminuye el tamaño de la herida proporcionando una tasa de curación más alta lo reduce el número de amputaciones. Un número importante de estudios sugieren añadir esta terapia como parte del manejo de las heridas disminuyendo el número de estancias hospitalarias y aumentando el porcentaje de recuperación provocando una disminución en los costes sanitarios. Durante los primeros días el vendaje debe cambiarse cada 12-24 horas y una vez que este controlado el cambio se realiza cada 24-48h ya que se ha demostrado que aumenta el flujo sanguíneo y mejora la granulación.</p>
<p>AÑO: 2012</p> <p>TÍTULO: The utilization of an advanced negative pressure wound therapy system to manage pain and increase granulation formation in recalcitrant leg and foot ulcers.</p> <p>AÑO: 2011</p>	<p>Mediante un estudio analítico se evalúa la eficacia de la TPN para abordar la comodidad del paciente y acelerar la formación del tejido de granulación en pacientes diabéticos y con Úlceras Crónicas en piernas y pies. Se aplicó esta terapia y en cada cambio de apósito se tomaron medidas de la herida y el nivel de dolor mediante una escala visual. Todos los pacientes consiguieron reducir el tamaño de la herida e informaron de una reducción del dolor al cambiar los apósitos.</p> <p>El uso de la TPN consigue una curación acelerada y un manejo óptimo del dolor.</p>

LIMITACIONES ENCONTRADAS

<p>TÍTULO: Using a modified Delphi methodology to gain consensus on the use of dressings in chronic wounds management</p> <p>AÑO: 2018</p>	<p>En este estudio se pueden encontrar una limitación de la metodología relacionada con las respuestas sí/no de las preguntas establecidas en el consenso. Este proceso se podría mejorar modificando la votación a una escala lo que permitiría una mayor clasificación de las declaraciones.</p>
<p>TÍTULO: Efectividad de la TPN en la cura de Úlceras de Pie Diabético. Revisión sistemática.</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>En este estudio se encontraron limitaciones como la existencia de pocos ensayos clínicos aleatorizados en la utilidad clínica de la TPN en Úlceras del Pie Diabético. Muchos de los estudios se realizaron con muestras muy pequeñas y existiendo poca evidencia en cuanto a la efectividad de esta terapia en función de las complicaciones de la herida.</p>
<p>TÍTULO: Tratamiento de las Úlceras en el Pie Diabético. Revisión.</p> <p>AÑO: 2017</p>	<p>La comparación de diferentes modalidades de tratamiento es difícil ya que los estudios existentes no están estandarizados. Esta revisión se centra en el tratamiento y pruebas de apoyo que defienden los resultados y excluye otros datos que pueden ser críticos para la toma de decisiones como el coste o la reproductividad. También se debe reconocer la limitación que supone incluir únicamente documentos escritos en inglés y español y el hecho de que la mayoría de los artículos no cuentan con estudios anteriores. Esta revisión tiene una alta evidencia científica, ya que se han utilizado ECA y metaanálisis, dos de los tipos de estudios más fiables, gracias a los cuales, se ha centrado el tema de estudio y se han extraído los resultados.</p>
<p>TÍTULO: Influence of Negative-Pressure Wound Therapy on Tissue Oxygenation in Diabetic Feet</p> <p>AÑO: 2016</p>	<p>Una limitación de este estudio es que cada experimento se realizó en un período de unas pocas horas. Aunque el período de tiempo terminado cuya perfusión se observó es más larga que en estudios previos, todavía puede no reflejar los cambios de perfusión durante un período más largo. Otra limitación de este estudio es que se realizó en piel intacta en lugar de heridas abiertas. Como estudio piloto, todos los voluntarios estaban sanos sin antecedentes de vasculopatía periférica. El valor mínimo de T_{cpO2} que se considera necesario para la curación adecuada de heridas en heridas diabéticas es de 20 a 40 mm Hg, sin embargo, en este estudio, cada T_{cpO2} del pie era superior a 56mm Hg y estos valores no disminuyeron por debajo de 40 mm Hg después de aplicar presión negativa.</p>
<p>TÍTULO: Single-use negative pressure wound therapy for the treatment of chronic lower leg wounds.</p> <p>AÑO: 2015</p>	<p>Este estudio piloto está limitado por el pequeño tamaño de la muestra y por las diversas etiologías de las heridas. Al no haber grupo de control no se pudo comparar con la Terapia Estándar. El grupo de control en un estudio tan pequeño hubiese tenido un significado limitado.</p>
<p>TÍTULO: Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review.</p> <p>AÑO: 2013</p>	<p>En esta revisión sistemática se encuentran limitaciones metodológicas debido a la escasa proporción de los estudios del periodo de preinclusión para excluir a pacientes tratados con una atención estándar. Aunque no se les excluye, estos pacientes pueden sesgar el estudio de la Terapia Avanzada representando una situación clínicamente más relevante con unos resultados que sobreestiman los beneficios y subestiman los daños en poblaciones no estudiadas.</p>
<p>TÍTULO: TPN en el manejo de una Úlcera Venosa en Atención Primaria</p> <p>AÑO: 2013</p>	<p>En este estudio se pueden encontrar limitaciones del uso de la TPN ya que es de un solo uso y que al utilizar una tecnología más avanzada conlleva un mayor coste económico.</p>
<p>TÍTULO: Nuevos avances en el tratamiento del Pie Diabético.</p> <p>AÑO: 2012</p>	<p>En esta revisión sistemática se pueden encontrar limitaciones metodológicas en los estudios de coste-efectividad ya que estas dependen de características de los diferentes sistemas sanitarios estudiados, de las características demográficas de los países donde se realicen los estudios y de los protocolos de atención a pacientes. Muchas veces es difícil identificar y controlar las variables que influyen en la cicatrización lo que puede conducir a sesgos y errores.</p>

Fuente: Elaboración propia.