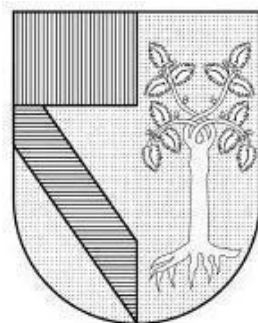


UNIVERSIDAD PANAMERICANA

Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Enfermería



“REVISIÓN NARRATIVA DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS
ENZIMÁTICOS EN LA CICATRIZACIÓN DE LA ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO
CON TEJIDO NECRÓTICO”

PROYECTO TERMINAL

Q U E P R E S E N T A

L.E LIMA BUENDIA ANA KAREN
LIC. MARTINEZ MEJIA EMMA PAOLA

P A R A O B T E N E R E L G R A D O D E :
MAESTRA EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y QUEMADURAS

DIRECTOR:

M. en C. Gabriela Chico Barba

CO-DIRECTOR:

Mtra. María Alejandra Bonilla de Jesús

ÍNDICE

1. <u>Resumen</u>	3
2. <u>Marco Teórico</u>	4
3. <u>Antecedentes</u>	14
4. <u>Planteamiento del problema y preguntas de investigación</u>	14
5. <u>Objetivos</u>	
• <u>Generales</u>	16
• <u>Específicos</u>	16
6. <u>Material y Metodología</u>	
• <u>Diseño del estudio</u>	16
• <u>Universo o población de Objeto</u>	16
• <u>Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</u>	16
• <u>Procedimiento y recolección de datos</u>	16
• <u>Resultados de discusión</u>	16
7. <u>Resultados</u>	17
8. <u>Conclusiones</u>	24
9. <u>Bibliografía</u>	25
10. <u>Anexos</u>	27

1- RESUMEN

Presentar pie diabético con tejido necrótico es una complicación frecuente en los pacientes con Diabetes Mellitus, con la cual se ve afectada la sobrevivencia y la calidad de la vida de la persona. Es posible una curación completa en aproximadamente el 90 % de todas las úlceras mediante una atención adecuada. La experiencia clínica sugiere que la terapia combinada, con el desbridamiento quirúrgico inicial, seguido de un desbridamiento enzimático o un desbridamiento enzimático junto con desbridamiento cortante son eficaces en pacientes diabéticos con heridas crónicas, indolentes o que no cicatrizan. El objetivo del presente estudio es revisar la evidencia de la eficacia en los tratamientos enzimáticos para las úlceras de pie diabético con tejido necrótico, considerando la gran importancia que tiene para los procesos de cicatrización de este tipo de heridas. Para ello se llevó a cabo una revisión sistemática, incluyendo artículos originales, en inglés y español que se encontraban en Pubmed, EbscoHost Research y Scielo. Se incluyeron un total de 12 artículos concluyendo que el área de la herida disminuyó (68%) del valor inicial para el grupo que usó tratamiento enzimático, en relación al grupo que solo utilizó desbridamiento cortante (36%), otros mostraban que la experiencia clínica sugiere firmemente que la terapia combinada como el desbridamiento quirúrgico inicial seguido por un desbridamiento enzimático es eficaz para muchos pacientes diabéticos con heridas crónicas, indolentes o que no cicatrizan. De los enzimáticos, la colagenasa mostró ser la más eficaz y la más utilizada para el desbridamiento de tejido necrótico; hay evidencia limitada del enzimático papaína-urea, se ha visto que elimina el tejido necrótico en un 50% (90 días) más rápido que la pomada colagenasa, sin embargo, el proceso de cicatrización con este enzimático parece ser más ambiguo. Otros artículos mostraban que el momento más doloroso para los pacientes con heridas de pie diabético era el momento de su curación, cuando se realiza cambio de apósito y el desbridamiento cortante. El desbridamiento enzimático fue una alternativa útil en pacientes que no necesitaban desbridamiento rápido, pues no había infección y la escara adherida fuertemente impedía la cicatrización. En relación a los enzimáticos uroquinasa y estreptoquinasa, se vio que, debido a que su mecanismo de acción promueve el sangrado, su uso no es adecuado para pacientes con pie diabético. Del enzimático tripsina no se encontraron estudios de su uso en heridas de pie diabético. Se vio que los costos del uso de enzimáticos, en especial colagenasa, era más rentable que las curaciones estándar en úlceras de pacientes diabéticos y es una alternativa eficaz al desbridamiento agudo.

Por lo cual se puede concluir que la colagenasa parece ser beneficiosa para la cicatrización de heridas de pie diabético con tejido necrótico.

2- MARCO TEÓRICO

El desbridamiento es un procedimiento basado en la eliminación de tejido necrótico y con esfacelo, cuyo objeto es obtener un tejido limpio, el cual nos permite la cicatrización.(1) Este tejido muchas veces causa infección, la cual se oculta debido a la profundidad de la lesión. La eliminación permite visualizar el fondo para poder clasificar con exactitud y proporcionar un ambiente adecuado en la herida para mejorar el proceso de cicatrización. Los tipos de desbridamiento que existen son: quirúrgico, cortante, enzimático, autolítico, osmótico, larval y mecánico.(2)

Para la realización de esta tesis nos enfocaremos en el desbridamiento enzimático, el cual se basa en la aplicación local de enzimas exógenas (colágenos, estreptoquinasa, papaína-urea, etc.), los cuales funcionan de forma sinérgica con las enzimas endógenas, degradando la fibrina, el colágeno desnaturalizado y la elastina. Cabe mencionar que la destrucción de leucocitos dentro del proceso de cicatrización, produce una liberación natural de enzimas proteolíticas (proteasas), que ayuda a la separación del tejido necrótico.

La primera colagenasa disponible comercialmente fue aislada de la bacteria *Clostridium Histolyticum* en 1959 y fue ofrecida por Worthington Biochemical una empresa de productos bioquímicos y enzimas.(3)

Sin embargo, en los últimos años se han reportado un creciente número de microorganismos que producen enzimas que degradan colágeno (colagenasa); entre ellos se encuentran cepas como bacterias, *Pseudomona Vibrio*, *Streptomyces sp*, al igual que se siguen obteniendo cepas de *Clostridium*. En los últimos años se ha incrementado el uso de colágenas bacterianas, debido a que, a diferencia de las colágenas de mamíferos que rompen la hélice de colágeno en un sitio, éstas atacan múltiples sitios a lo largo de la hélice que contribuyen a la migración de células inflamatorias, queratinocitos y fibroblastos. Además, estos fragmentos de la matriz extracelular (MEC) liberan factores de crecimiento, estimulan la angiogénesis y la epitelización, desempeñando así un papel fundamental en las diferentes etapas de cicatrización en las heridas. (4)

A través de los años se han utilizado, diferentes enzimas como desbridadores químicos, por ejemplo la papaína, fibrinolisina, tripsina, desoxirribonucleica, entre otros. Actualmente, la colagenasa bacteriana procedente del *Clostridium histolyticum* es la más utilizada como desbridante enzimático. Este es un método muy selectivo, en el cual se observa un cambio mayor, en menor tiempo, respecto a los métodos autolíticos y cortantes, pudiendo ser combinable con otros métodos. Los tratamientos enzimáticos como la Tripsina-Quimotripsina son también enzimas proteolíticas las cuales se pueden combinar con la colagenasa y ayudan a disociar el tejido. La Papaína-urea: Es la encargada de desnaturalizar las proteínas provocando dolor al aplicarla por lo cual su uso es limitado.

El desbridamiento enzimático está indicado para pacientes que no toleran el desbridamiento cortante o una combinación de desbridamiento cortante y/o autolítico.

Iniciar lo antes posible con el tratamiento de desbridamiento enzimático en pacientes con pie diabético (úlceras) proporciona ahorros en el área médica y una mejor calidad de vida, logrando en menor tiempo una cicatrización correcta de la herida. (5)

Desbridamiento quirúrgico

Es un procedimiento médico el cual consiste en retirar completamente el tejido necrótico y desvitalizado no viable, para poder eliminar la carga bacteriana, limitando la infección y obtener el sangrado llegando hasta un tejido vital. Se deben realizar una o más sesiones, según sea el requerimiento de cada paciente, dicho procedimiento deberá hacerse en quirófano bajo anestesia general o bloqueo. Es el sistema más rápido para eliminar los tejidos, aunque no es selectivo ya que también es retirado el tejido sano o en crecimiento.

Para llevarlo a cabo se necesita de un experto, con amplio conocimiento anatómico y técnica quirúrgica derivado a que muchas veces no se conoce la extensión o profundidad ni el compromiso el cual puede causar daños en órganos, estructuras articulares, tendinosas y paquetes vásculo-nerviosos. Es un proceso de elección para procesos infecciosos extensos, sépticos, osteomielitis o aquellos que interfieran en la integridad del paciente causando un riesgo para su vida. Un punto fundamental es el adecuado aporte de oxígeno a los tejidos como condición para llevarlo a cabo. Otro punto importante es realizar estudios prequirúrgicos y consentimiento médico informado. Cabe mencionar que es el método de desbridamiento más costoso. Sus ventajas son: que es rápido, aporta un mayor flujo sanguíneo inmediatamente, permite obtener un tejido viable rápidamente. Las desventajas es que son poco selectivos, necesita anestesia, analgésicos, se necesita conocimiento y experiencia, habilidades, destrezas, costos (quirófano, internamiento). (6)

Desbridamiento cortante total o parcial

Este desbridamiento se lleva a cabo en el consultorio o al borde de la cama del paciente, el cual consiste en retirar selectivamente el tejido necrótico. Es el método más utilizado en pequeñas escaras y úlceras las cuales no comprometen estructuras vitales. (7)

Se puede realizar en una o varias ocasiones. Es posible que exista dolor y sangrado durante el procedimiento para las cuales hay que tomar precauciones especiales referente a la analgesia local o sistémica y realizar un buen control de hemostasia posterior al procedimiento. Al realizar varios desbridamientos, es posible combinar con otros métodos de desbridamiento como el autolítico y el enzimático. Es importante tomar en cuenta la necesidad de utilizar antisépticos antes y después del procedimiento.

A Continuación se describen tres técnicas de Desbridamiento Parcial:

Técnica Cover: inicia por los bordes del tejido necrótico para visualizar estructuras subyacentes hasta despegar toda la placa en forma de tapa o cubierta. Útil en escaras que se desprenden fácilmente del lecho.

Técnica Slice: Se inicia por el lugar en el cual la escara o tejido necrótico esté menos adherido al lecho. El tejido se elimina como rebanadas.

Técnica Square: Se realizan diversos cortes en Desbridamiento Quirúrgico la placa necrótica en forma de rejilla, realizando posteriormente en las incisiones métodos enzimáticos y autolíticos.(8)

Sus ventajas son que es más selectivo, se puede usar con otros tipos de desbridamiento, sus desventajas es que puede haber sangrado, dolor, infección, requiere conocimiento y formación.

Desbridamiento enzimático

Dicho procedimiento consiste en el uso de enzimas tópicas que eliminan el tejido no viable, degradándose. Las enzimas que actúan en el tejido necrótico, se clasifican en proteolíticas, fibrinolíticas y colágenas, según el componente tisular sobre el que actúan.(9)

Existen diversas enzimas desbridantes, la más utilizada es la colagenasa; es una enzima de origen bacteriano que se obtiene del *Clostridium histolyticum*. Es un desbridamiento específico para el colágeno; que estimula el tejido de granulación.

La Tripsina, en combinación con la quimotripsina para potenciar su efecto, son enzimas proteolíticas de origen bovino que actúan sobre las proteínas desnaturalizadas y detritus de las heridas. Permiten la combinación con otras enzimas como la colagenasa.

La Papaína es una enzima no específica extraída del jugo de la papaya. La cual realiza la proteólisis, necesita activadores específicos como la úrea, que también ayuda a desnaturalizar las proteínas. La combinación papaína-urea es muy efectiva, es de uso tópico, se activa con el calor y la limitación más importante es el dolor luego de aplicarla.

Los tratamientos enzimáticos deben evitarse con el uso de iones metálicos.

Sus ventajas es que es un método selectivo; pueden combinarse con otros tipos de desbridamientos. Dentro de sus desventajas son que producen alteraciones de la piel perilesional con algunos productos (apósitos); su acción puede ser neutralizada con otras sustancias (antisépticos, soluciones jabonosas)

Desbridamiento autolítico

Se lleva a cabo por enzimas endógenas orgánicas a fin de eliminar lentamente el tejido necrótico de una herida. Cabe mencionar que está contraindicado en infección de heridas. Se debe colocar un gel o apósito oclusivo o semi oclusivo, al estar húmeda la herida, las células fagocíticas y las enzimas proteolíticas reblandecen y licúan el

tejido necrótico que luego es digerido por los macrófagos . Los apósitos de elección en estos casos siempre dependen de las características que presente la herida en el momento de la curación: siempre valorando la ubicación, cuáles son las características del lecho de la herida, la cantidad de exudado, el estado de la piel perilesional, etc. la mayor ventaja de este procedimiento es que es el método más selectivo; no traumático y no doloroso; no requiere habilidades especiales. (10)

Desbridamiento osmótico

El desbridamiento osmótico se va a llevar a cabo mediante la aplicación de sustancias hiperosmolares, para lograr el intercambio de fluidos para producir la degradación del tejido necrótico o con esfacelo. Dicho tratamiento requiere de bastantes curaciones periódicas y la mayoría de ellas son curaciones dolorosas.

Los tratamientos más conocidos para el desbridamiento osmótico son los siguientes: 1) Azúcar-pasta de azúcar-miel que son soluciones hiperosmolares con capacidad de desbridar tejidos blandos desvitalizados. 2) Soluciones hiperosmolares en estructura amorfa, similar a los hidrogeles que actúan sobre tejidos inertes. 3) Poliacrílatos: Son estructuras las cuales entran en contacto con la humedad se saturan y liberan humedad en forma progresiva al lecho de la herida, el cual, al saturarse con soluciones hiperosmolares, permiten la degradación del tejido desvitalizado y disminuyen las infecciones. 4) Dextrinomaltosas: Soluciones contenidas en la miel natural, se comporta como una solución hiperosmolar por su elevada concentración iónica.

Desbridamiento Mecánico

Este procedimiento requiere de abrasión mecánica como principio. Se utilizan apósitos secos, frotando del lecho de úlcera con cepillo o gasa. También se describe el uso de apósitos húmedos aplicados al lecho que luego de secarse se traccionan como método de arrancamiento mecánico. Son cruentos, dolorosos y no selectivos. Muchos autores consideran que debieran dejar en desuso y catalogarlos como hábitos de mala praxis.

Desbridamiento biológico

El desbridamiento biológico es una técnica en la cual se utilizan larvas estériles de la mosca *Lucilia Sericata*, criadas en laboratorio. Dichas larvas actúan produciendo enzimas que permiten degradar el tejido desvitalizado. Este método tiene mayor vigencia en algunos países europeos y en México. Está terapia está indicada en pacientes a los cuales no se les puede realizar desbridamiento quirúrgico ni cortante en heridas profundas y con cavidades. Tiene la ventaja de ser muy selectivo para tejido necrótico. Es necesario tener en cuenta la labilidad de la larva y las condiciones locales de la herida. Su principal desventaja y contraindicación es la repulsión que el método provoca en pacientes y profesionales de la salud.

Diabetes: datos epidemiológicos

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad multifactorial que se caracteriza por la pérdida de la regulación de la glucosa sanguínea. El descontrol crónico de la enfermedad se asocia a la aparición de complicaciones micro y macro vasculares. Es una enfermedad crónica y compleja que requiere atención médica continua con estrategias de reducción de riesgos multifactoriales más allá del control glucémico. (11)

La DM es una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial. Actualmente se estima que existen 415 millones de pacientes con diabetes y 318 millones con algún grado de alteración en el metabolismo de la glucosa. (12)

Complicaciones de la diabetes: Pie diabético

El pie diabético, se define como una alteración de las estructuras anatómicas y funcionales del pie; como consecuencia del daño que produce la hiperglucemia sostenida en los diferentes tejidos, que conlleva cambios neuróticos y vasculares, y asociado a un factor desencadenante, dando lugar a úlceras de diverso grado en el pie. (13)

El tiempo medio para la curación de las úlceras del pie es del orden de 12 semanas, y están asociados con un alto riesgo de amputación. Se estima que la supervivencia a 5 años después de la presentación de una úlcera es del 50 al 60%. El pie diabético tiene un contexto multifactorial, si bien se han logrado identificar de manera clara estos factores de riesgo, aún no se puede atribuir cuál de estos tiene un mayor impacto en la enfermedad. (14)

Socio demográficamente la neuropatía diabética se puede detectar mayormente en el sexo masculino en edades de 51 a 60 años, con una escolaridad baja; lo que influye a una falta de apego al tratamiento, por otro lado, e(l sobrepeso, la obesidad y el tiempo de evolución de diabetes, sobre todo de 5 a 10 años manifestado en casi el 60%, han sido considerados también como factores de riesgo para presentar complicaciones en el pie diabético, como lo es la neuropatía de Charcot.(15)

Datos epidemiológicos

El diagnóstico por el que principalmente ingresaron los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus fue por Necrobiosis en el 11.1% (n= 3,729), seguido de procesos infecciosos en el 11.1% (n= 37,04) y en tercer lugar por procedimientos quirúrgicos 6.1% (n= 2,040) en México. (16)

Clasificación: pie diabético

El cuidado apropiado de las úlceras diabéticas del pie requiere de un sistema de clasificación de lesiones claro y descriptivo. Este sistema se debe utilizar para orientar a los clínicos hacia el tratamiento adecuado para cada lesión, además de contar con cierta capacidad de predicción acerca del pronóstico en cada caso. A lo largo de la historia reciente se han propuesto múltiples sistemas de clasificación de lesiones en pie diabético. Sin embargo, ninguno de los sistemas propuestos ha logrado imponerse como el sistema definitivo. El sistema de clasificación de lesiones en pie diabético ideal debería estar diseñado para cumplir las siguientes condiciones: descripción exacta del estado de la lesión, tratamiento adecuado según el grado de la lesión, pronóstico de amputación. (17)

Clasificación de Meggitt-Wagner

La clasificación de Meggitt-Wagner junto con la clasificación de Texas, es probablemente el sistema de estadiaje de lesiones de pie diabético más conocido. Fue descrita por primera vez en 1976 por Meggitt pero fue popularizada por Wagner en 1981. Este sistema consiste en la utilización de 6 categorías o grados. Cada grado describe un tipo de lesión. Los tres primeros grados recogen como descriptor principal la profundidad, el cuarto recoge como descriptor adicional la infección y los dos últimos incluyen la enfermedad vascular. Además, en la clasificación se incluyen para cada uno de los grados una serie de características que ayudan al clínico en el estadiaje estadiaje.

Tabla 1. Clasificación de Meggitt-Wagner

CLASIFICACIÓN DE MEGGITT-WAGNER		
Grado	Lesión	Características
0	Ninguna	Callos gruesos, cabeza de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades
I	Úlcera Superficial	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlceras Profundas	Penetra la piel grasa, ligamentos, pero sin afectar hueso, infectada.
III	Úlcera profunda más absceso (Osteomielitis)	Extensa, profunda, secreción, mal olor.
IV	Gangrena Limitada	Necrosis de una parte limitada o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena Extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos vol.23 no.2 Barcelona jun. 20

Clasificación de Gibbons

Propuesta por Gibbons en 1984 clasifica las lesiones diabéticas en tres niveles de acuerdo con la severidad. La severidad vendría determinada con la presencia de infección y su profundidad (Tabla 2). De esta forma las lesiones diabéticas serían **leves** (aquellas lesiones superficiales, sin celulitis ni afectación ósea), **moderadas** (lesiones profundas, con posible afectación ósea, celulitis periférica entre 0 y 2 cm) y **severas** (lesiones profundas, con afectación articular y ósea, secreción purulenta, con más de 2 cm periféricos de celulitis y probable cuadro sistémico).

CLASIFICACIÓN	Descripción
LEVE	Superficial, sin Celulitis, sin afectación ósea
MODERADA	Profunda, con posible afectación ósea, entre 0 y 2 cm periféricos de celulitis
SEVERA	Profunda, con afectación articular y ósea, secreción purulenta, más de 2 cm periféricos de celulitis, probable cuadro sistemático.

Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos vol.23 no.2 Barcelona jun. 2012

Fuente o adaptado de: Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of Depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care 1998; 21: 855-9.

Clasificación Brodsky (Profundidad- Isquemia)

También denominada Clasificación por Profundidad-Isquemia (.1528) fue ideada por Brodsky en 1992. Inspirada en la clasificación de Wagner-Meggitt esta clasificación fue una de las primeras que intentó aportar una visión más completa de las úlceras diabéticas en un intento de hacer una clasificación más racional y fácil de utilizar que permitiera esclarecer las distinciones entre los grados II-III de Wagner, así como mejorar la correlación clínica de los tratamientos aplicados con el grado de la lesión. Este sistema clasifica las lesiones en grados de 0 a 3 según la profundidad de la úlcera y la presencia de infección, y otorgando una letra (de la A a la D) según el grado de isquemia o gangrena.

Clasificación Brodsky (Profundidad- Isquemia)

0	Pie de riesgo, sin úlcera
1	Úlcera superficial, no infectada
2	Úlcera profunda con exposición de tendones o cápsula.
3	Úlcera con exposición ósea y/o infección profunda: ósea o absceso
A	Sin isquemia
B	Isquemia sin gangrena
C	Gangrena localizada distal
D	Gangrena extensa

Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos vol.23 no.2 Barcelona jun. 2012

Brodsky JW. Clasificación de las lesiones del pie en los pacientes diabéticos. En: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, Pfeiffer MA. Levin y O'Neal. El pie diabético. 7a Edición: Barcelona: Elsevier, 2008, pp. 223-8.

Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas

Junto con la clasificación de Wagner-Meggitt la conocida como clasificación de Texas o simplemente "Escala Texas" es la más popular de las clasificaciones de lesiones de pie diabético. Desarrollada en la University of Texas Health Science Center de San Antonio fue la primera clasificación de tipo bidimensional. Diseñada por Lavery y Armstrong en 1996 y posteriormente validada en 1998, es un sistema de clasificación donde las lesiones son estudiadas en base a dos criterios principales: *profundidad* y *existencia de infección/isquemia*. De esta forma el eje longitudinal de la matriz se ocupa del parámetro profundidad, otorgándole cuatro grados (desde el grado 0 al grado 3) y el eje vertical se ocupa del parámetro infección/isquemia, clasificando este parámetro mediante la asignación de cuatro letras (A-no presencia de infección o isquemia, B-presencia de infección, C-presencia de isquemia, D-presencia de infección e isquemia).

Tabla 4. Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas

CLASIFICACIÓN DE LESIONES DE PIE DIABÉTICO DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS				
ESTADIO	Grado			
	0	I	II	III
A	Lesiones pre o post ulcerosas completamente epitelizadas	Herida Superficial no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infectada /Isquemia	Infectada /Isquemia	Infectada /Isquemia	Infectada /Isquemia

Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos vol.23 no.2 Barcelona jun. 2012. Fuente o adaptado de: Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care 1998; 21: 855-9.

Sistema de clasificación de Liverpool (Etiología – Complicaciones)

El sistema de clasificación de Liverpool fue ideado por Laing en 1998 . Se puede considerar como una clasificación de carácter bipolar ya que clasifica las lesiones teniendo en cuenta dos parámetros: la etiología (clasificación primaria) y la presencia o no de complicaciones (clasificación secundaria). De esta forma dentro de la clasificación primaria las lesiones se definen como neuropatías, isquémicas o neuro isquémicas, las cuales a su vez pueden ser complicadas si presentan osteomielitis/celulitis o absceso o no complicadas.

TABLA 5. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LIVERPOOL	
CLASIFICACIÓN	Descripción
PRIMARIA	Neuropatía Isquemia Neuroisquemia
SECUNDARIA	No complicada Complicada por la presencia por ejemplo de Celulitis, absceso u Osteomielitis

Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos vol.23 no.2 Barcelona jun. 2012 Laing P. The development and complications of diabetic foot ulcers. The American Journal of Surgery 1998; 176 (Supply. 2A): 11S-19S.

Sistema de clasificación S(AD) SAD. Tamaño (área/profundidad)

Propuesto en 1999 por Macfarlane y Jeffcoate (2033) y validado en 2004 por Treece y cols. en 2004, el sistema S(AD) SAD recibe su nombre del acrónimo en inglés *size* (área/depth), *sepsis*, *arteriopathy*, *denervation* que traducido al castellano sería tamaño (área, profundidad), infección, arteriopatía, denervación, que son los cinco componentes que esta clasificación valora. Cada uno de estos componentes está dividido en cuatro categorías que son graduadas de forma independiente, de manera que a cada lesión se le otorgan grados del 0 al 3 para cada categoría.

GRADO	TAMAÑO		Infección	Arteriopatía	Denervación
	Área	Profundidad			
0	Piel Intacta	Piel Intacta	Ninguno	Pulsos pedios presente	Sensibilidad dolorosa intacta**
1	<1 cm ³	Superficial (piel y tejido subcutánea)	Superficial	Pulsos Pedios disminuidos o uno ausente	Sensibilidad doloroso disminuida
2	1-3 cm ³	Tendón periostio o cápsulo articular	Celulitis	Ausencia de ambos pulsos pedios	Sensibilidad dolorosa o ausente
3	>3 cm ³	Hueso o espacio articular	Osteomielitis	Gangrena	Pie de Charcot

Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Gerokomos vol.23 no.2 Barcelona jun. 2012

Factores de riesgo: pie diabético

Los factores de riesgo del pie diabético son reconocidos y clasificados en no modificables y modificables. Aquellos considerados No modificables como la edad en que pertenecen a edades superiores a los 50 años, y el sexo representan un grupo de riesgo representativo de los . modificables se incluyen el sobrepeso/ obesidad, alimentación inadecuada y sedentarismo La hiperglicemia que se traduce en descontrol metabólico de la diabetes tiene gran importancia en las siguientes afecciones: microangiopatía, neuropatía diabética y la infección; reconociéndose por varios autores que es beneficioso un control metabólico adecuado con el objetivo de prevenir estas complicaciones.

Los Factores de Riesgo Mecánico: Deformidad Podálica y el exceso de Peso Corporal son responsables de la aparición de lesiones en los pies de los pacientes diabéticos, fundamentalmente por mala distribución del peso en los pies creándose zonas de hiperpresión o máxima fuerza.

La neuropatía diabética constituye uno de los factores de riesgo, por lo tanto, debe prestarse especial atención.

Las condiciones favorecedoras o que predisponen a la infección deben ser prevenidas para evitar la aparición y desarrollo del pie diabético. Se consideraron pacientes de alto riesgo de pie diabético los que presentaban vasculopatía y/o neuropatía periférica. (18)

Tipos de tratamiento: pie diabético

Existen tres formas de en qué el pie diabético se ve comprometido, para cada una de ellas existe un diagnóstico y tratamiento consiguiente.

Cuando el pie de un paciente diabético se ve infectado, amenaza no solo la conservación del miembro afectado si no también la vida; ello requiere intervención urgente ya que una infección grave puede progresar a necrosis, y regularmente presentará inflamación aguda, eritema, colecciones, tejido desvitalizado amplio, necrosis húmeda, edema localizado o de todo el miembro, con o sin signos sistémicos de sepsis; el tratamiento es internar al paciente para desbridamiento de tejido desvitalizado, drenaje y tratamiento antibiótico.

En el caso de pie diabético con isquemia progresiva: se trata por lo general de pacientes con isquemia crítica que se encuentran en el final de la evolución, con dolor en reposo, con o sin pérdida de tejido y que han progresado en los últimos días y se trata mediante revascularización urgente.

La neuroartropatía de Charcot en fase aguda se refiere a pacientes que se presentan con un pie edematoso, eritematoso, regularmente sin dolor (aunque no en todos los casos) que muchas veces son tratados como celulitis, pero sin indicar la descarga; es frecuente que no se efectúe el correcto diagnóstico y tienden a presentar en poco tiempo deformidades que son irreversibles. Por lo que debe identificarse con oportunidad y realizar la descarga.

La identificación y diagnóstico certero de estas presentaciones es fundamental para el tratamiento adecuado. Ya que son propiamente dichas, ataques al pie diabético.(19)

3. ANTECEDENTES

El diagnóstico por el que principalmente ingresaron los pacientes en México en la SSA 2019 con diagnóstico de Diabetes Mellitus fue por Necrobiosis en el 11.1% (n= 3,729), seguido de procesos infecciosos en el 11.1% (n= 37,04) y en tercer lugar por procedimientos quirúrgicos 6.1% (n= 2,040)

Existen estudios de reporte de caso donde se utilizan apósitos hidrocoloides que por ser oclusivos apoyan el desbridamiento autolítico, sin embargo, a pesar de la remoción del tejido necrótico y de que la herida suele cerrar por completo en 25 semanas, ha recibido atención negativa luego de que varios informes de casos indicaron que dichos apósitos eran una posible causa de deterioro de la herida, amputación y muerte cuando se usó en úlceras del pie, razón por la cual se ha desaconsejado su uso.

Las úlceras de pie diabético representan un desafío significativo para los apósitos en las heridas convencionales que exigen modalidades avanzadas, de manera general un apósito debe proporcionar un entorno húmedo, ofrecer protección contra infecciones secundarias, eliminar el exceso de exudado y estimular la regeneración de tejidos de la herida.

Se han utilizado una gran variedad de apósitos con polímeros de origen natural que incluyen quitosano (CS) ácido hialurónico (HA), celulosa, alginato, dextrano, colágeno, gelatina, elastina, fibrina y fibroína de seda para el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Estos se han utilizado en forma de hidrogeles, películas, hidrocoloides, espumas, membranas, andamios, micropartículas y nanopartículas; Además se ha discutido la viabilidad de curación de heridas de varios polímeros sintéticos o semisintéticos. (20)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años hemos notado un aumento importante en las úlceras de pie diabético con tejido necrótico, motivo por el cual nuestros pacientes tienen estancias prolongadas dentro de los hospitales y el uso ineficiente de recurso médico-quirúrgicos son bastante notables, los cuidados y manejo de los pacientes han sido tratados mediante el uso de técnicas y procedimientos tradicionales, los cuales se concentraban en antisépticos, gasas, apósitos absorbentes los cuales se han modificado. Por lo que actualmente existen métodos de manejo avanzado de heridas (apósitos y enzimáticos) adecuados para todo tipo de lesiones, según sean las necesidades de cada uno de los pacientes.

Últimamente la prevención, el manejo, el tratamiento y la rehabilitación del paciente con úlceras de pie diabético con tejido necrótico se realiza bajo la perspectiva del caso con productos de alta tecnología (apósitos, enzimático), una atención especializada y multidisciplinaria. Es importante reconocer que un porcentaje elevado de trabajadores del sector salud desconoce, no sólo la existencia, sino la eficacia de dichos tratamientos, aún teniendo los recursos necesarios dentro de su área de trabajo,

realiza un uso inadecuado de los mismos por desconocimiento o falta de información generando mayores complicaciones, cuando estos podrían reducir el costo de estancia hospitalaria, amputaciones entre otras complicaciones. Por lo cual con este proyecto nos damos a la tarea de aportar ese hueco de información.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evidencia sobre la eficacia sobre los tratamientos enzimáticos en la cicatrización de úlceras de pie diabético con tejido necrótico?

6. JUSTIFICACIÓN

En México, la diabetes mellitus tipo II ocupa el 5º lugar por su prevalencia, encontrando que casi el 80% de los pacientes diabéticos presentan neuropatía periférica y 75% de los amputados, ulceración crónica; así mismo se observó que las úlceras aumentan la morbimortalidad en una prevalencia de 4-10% y la incidencia anual y de por vida se estiman en 2% y entre 15-25% respectivamente. (21)

Las principales complicaciones crónicas de la diabetes son: nefropatía, enfermedad cardiovascular, retinopatía, neuropatía y enfermedad vascular periférica. El costo promedio anualizado de la diabetes (sin complicaciones) es equivalente a 707 dólares. Cuando aparecen complicaciones, este costo aumenta en un 75% cuando hay nefropatía, 13% para complicaciones vasculares, 3% para neuropatía y 8% para retinopatía. (22)

Las complicaciones de pie diabético son la primera causa de ingreso hospitalario y son el principal factor de riesgo de amputación en estos pacientes, así como la primera causa de amputación no traumática a nivel mundial. Lamentablemente, las amputaciones por pie diabético en México muestran una tendencia al alza. De acuerdo con la recién Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-2019, realizada por el Instituto Nacional de Salud Pública y el INEGI, el índice de amputaciones en miembros inferiores por pie diabético creció hasta en 7% en 2018 con respecto a 2012. De hecho, se estima que el 80% de las amputaciones de dedos, pies o piernas en México son provocadas por DM2; dentro de este punto se estima que 8 de cada 10 amputaciones de miembros inferiores son consecuencia de un pie diabético mal atendido/tratado; por el desconocimiento de los nuevos tratamientos en cuidado avanzado en heridas (apósitos, enzimático, etc) y por el mal uso de los mismos, por lo tanto, perder un dedo, un pie o una pierna es uno de los mayores temores entre la población mexicana. Por otra parte, se estima que una persona amputada por pie

diabético tiene 75% de probabilidades de fallecer en un periodo de cinco años. Esto se debe a que la amputación baja la calidad de vida de las personas, ya sea por gastos médicos excesivos o por una evolución natural de la enfermedad.

7. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

Revisar la evidencia sobre la eficacia de los tratamientos enzimáticos en la cicatrización de úlceras de pie diabético con tejido necrótico

Objetivos generales:

Conocer la evidencia sobre la eficacia de los tratamientos enzimáticos en la cicatrización de las úlceras de pie diabético.

Objetivos específicos:

- Describir los diferentes tratamientos enzimáticos para la cicatrización de las úlceras de pie diabético.
- Determinar cuál es el tratamiento enzimático con mayor eficacia.

8. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño de investigación

Para la realización de esta fase se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo de identificar trabajos publicados sobre instrumentos y procedimientos validados para ver la eficacia de los tratamientos enzimáticos en la cicatrización de úlceras de pie diabético.

Para llevar a cabo esta revisión, se tuvieron en cuenta las directrices del manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas.

b. Fuentes de información

PubMed, EbscoHost Research, Scielo

c. Criterios de inclusión, exclusión de los estudios

- **Criterios de Inclusión de los estudios**

Se incluirán artículos para nuestra investigación, que sean originales, ya sea en español o inglés publicados en los últimos 10 años, acerca del uso de tratamientos enzimáticos utilizados para la cicatrización de úlceras de pie diabético.

- **Criterios de Exclusión de los estudios**

No se incluirán artículos que sean repetidos, que se encuentren en estudio de revisión; o que sobrepasen el tiempo de vigencia según su año de publicación.

d. Estrategia de búsqueda

Eficacia de los tratamientos enzimáticos en la cicatrización de úlceras de pie diabético con tejido necrótico.

Esta revisión bibliográfica se llevó a cabo mediante la búsqueda de artículos publicados en la base de datos Pubmed , Scielo , EBSCO Research , los términos utilizados fueron " enzyme and scarring and diabetic foot" , "enzyme treatment and diabetic foot" , " tratamiento cicatrización and papaína" , Diabetic foot and cicatrización" , quedando las combinaciones de búsqueda " enzyme and scarring and diabetic foot" , "enzyme treatment and diabetic foot" , "tratamiento cicatrización and papaína" , "diabetic foot and collagenase" , los filtros utilizados fueron texto completo, estudio aleatorizado controlado (ECA), metaanálisis, artículos de revista, abstract, actualizados en los últimos diez años, seres humanos e idiomas inglés y español.

PUBMED
enzyme and scarring and diabetic foot
enzyme treatment and diabetic foot
SCIELO
tratamiento cicatrización + papaína
EBSCO RESERCH
diabetic foot and collagenase

9. RESULTADOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la bibliografía existente, con la finalidad de conocer los tratamientos enzimáticos con mayor evidencia de eficacia en la cicatrización de úlceras de pie diabético con tejido necrótico con mayor evidencia de eficacia. Fueron revisados los diferentes tratamientos enzimáticos; a continuación, se muestra un diagrama del proceso (Figura 1), desde la identificación de los artículos hasta la inclusión de los mismos, se profundiza en los artículos incluidos, por base de datos (Tabla 1).

Los resultados de los ensayos clínicos y datos de los artículos incluidos en dicha investigación arrojaron que la colagenasa, es el tratamiento más utilizado para realizar el desbridamiento enzimático, mencionando su eficacia para el desbridamiento de todas las heridas y quemaduras crónicas.

Otro punto importante a mencionar, es que la colagenasa es más eficaz que el placebo (pomada inactivada o pomada de vaselina) para el desbridamiento del tejido necrótico de las úlceras por presión, úlceras en las piernas, úlceras de pie diabético y quemaduras de espesor parcial.

Por otra parte, la evidencia limitada sugiere que una pomada a base de papaína-urea elimina el material necrótico de las úlceras por presión más rápidamente que la pomada de colagenasa, pero el progreso hacia la cicatrización de heridas parece ser ambiguo.

Así mismo se encontró una evidencia insuficiente para determinar si la pomada de colagenasa elimina el tejido necrótico de las úlceras de pie diabético más o menos rápido que el desbridamiento autolítico mejorado con un apósito de poliacrilato.

Por último, que es de relevancia mencionar; es que después de la aplicación diaria de colagenasa, las heridas muestran una marcada mejoría, tejido de granulación y una disminución en el área de la superficie de la herida.

PRISMA
EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS ENZIMATICOS EN LA CICATRIZACION DE ULCERAS DE PIE
DIABETICO

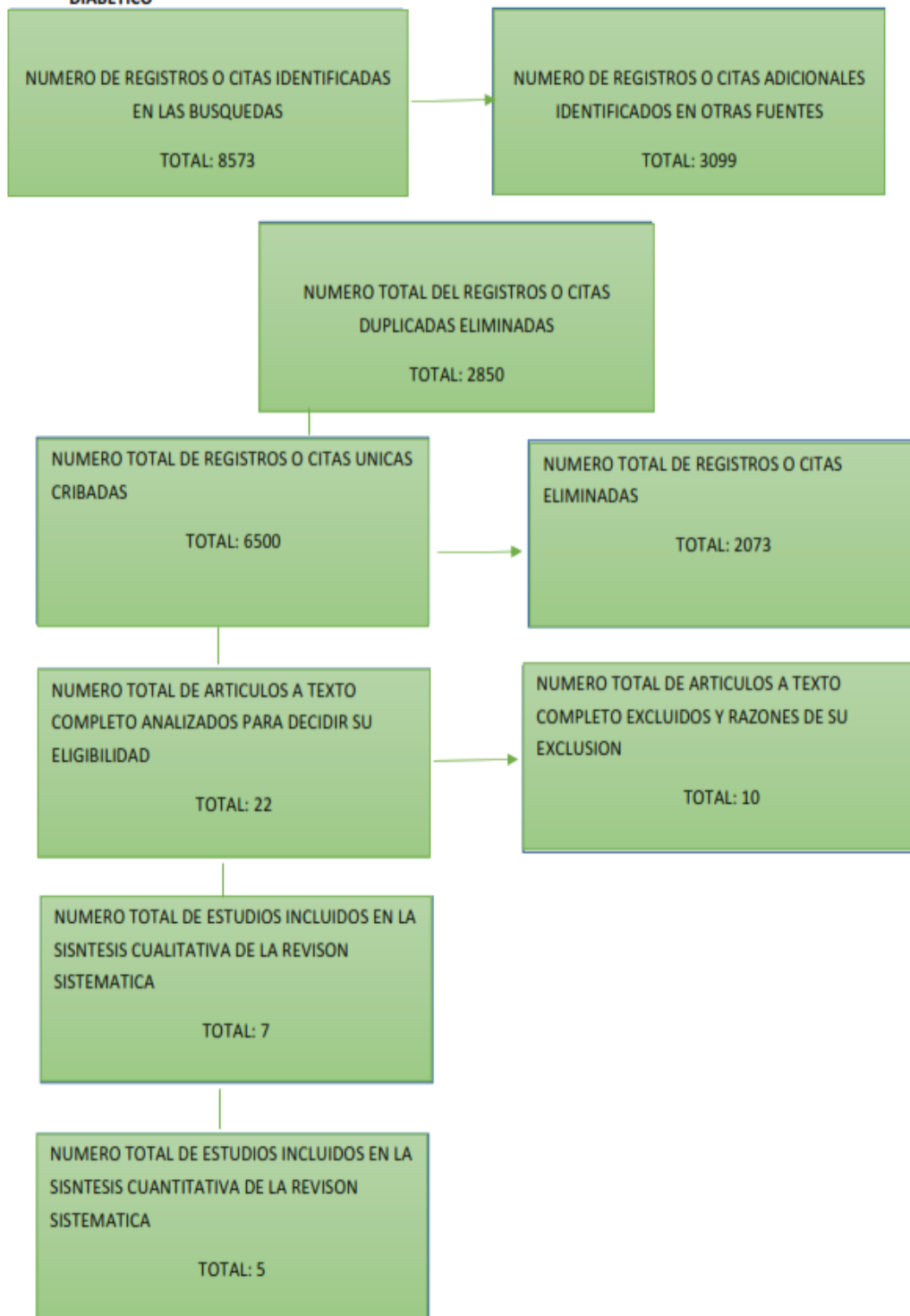


TABLA 1. ARTÍCULOS INCLUIDOS

Base de datos	términos clave	Ecuación de la búsqueda	Filtros	Número de documentos obtenidos	Criterios de Selección	Documentos revisados incluidos
Pubmed	enzyme and scarring and diabetic foot	("enzyme" [Mesh term] and "scarring" and "diabetic food" [all fields])	Últimos 10 años Textos completos Ensayos Revisiones sistemáticas Meta-análisis Inglés Español Humanos	1	tratamientos enzimáticos pie diabético inglés	Estelle Everett 1, Nestoras Mathioudakis .Update on management of diabetic foot ulcers.2019. USA
Pubmed	enzyme treatment and diabetic foot	("enzyme treatment" [Mesh term] and "Diabetic foot" [all fields])	Últimos 10 años Textos completos Ensayos Revisiones sistemáticas Inglés Español Humanos	7	tratamientos enzimáticos pie diabetico inglés	Jérôme Patry, Virginie Blanchette . Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. 2017.
Pubmed	enzyme treatment and diabetic foot	("enzyme treatment" [mesh term] and "Diabetic foot"[all fields]	Últimos 10 años Textos completos Ensayos Revisiones sistemáticas Inglés Humanos	7	tratamiento enzimático pie diabetico Inglés	Jeffrey Lehrman. Health Care Spending in Patients With Stage 3 and Stage 4 Pressure Injuries and Patients With Diabetic Foot Ulcers Treated Early With Clostridial Collagenase Ointment: A Retrospective Data Review. 2020
Pubmed	enzyme treatment and diabetic foot	("enzyme treatment" [mesh term and "Diabetic foot" [all fields]	Últimos 10 años. Textos completos.	7	tratamiento enzimático Pie diabetico tratamiento enzimático	Curtis Waycaster. Comparative Curtis Waycaster. Comparative

			Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humanos		pie diabetico Inglés	cost and clinical effectiveness of clostridial collagenase ointment for chronic dermal ulcers. 2017 . USA
Pubmed	enzyme treatment and diabetic foot	("enzyme treatment" [mesh term] and "Diabetic foot"[all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humanos	7	Tratamiento enzimático pie diabetico Inglés	John C Lantis. Clostridial Collagenase for the Management of Diabetic Foot Ulcers: Results of Four Randomized Controlled Trials. 2017. USA
Pubmed	enzyme treatment and diabetic foot	("enzyme treatment" [mesh term] and "Diabetic foot"[all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humanos	7	Tratamiento enzimático pie diabetico Inglés	Arthur Tallis . Evaluación clínica y económica del desbridamiento de la úlcera del pie diabético con colagenasa: resultados de un estudio controlado aleatorizado .2013
Pubmed	enzyme treatment and diabetic foot	("enzyme treatment" [mesh term] and "Diabetic foot"[all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humanos	7	Tratamiento enzimático pie diabetico Inglés	Janet Ramundo. Rentabilidad de la pomada de colagenasa clostridial en el cierre de heridas en pacientes con úlceras del pie diabético análisis económico de los resultados de un ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto. 2015

Scielo	tratamiento cicatrización + papaína	"tratamiento "[mesh term] and "cicatrizacion" and "papaína "[all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humano	1	pie diabetico Inglés Tratamiento enzimático	Andrea Pinto. Efectividad del uso del gel de papaína en la cicatrización de heridas.2015. Brasil
Ebsco Research	Diabetic foot + Colagenasa	"diabetic foot"[mesh term] and "collagenase" [all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humano	5	pie diabetico Inglés Tratamiento enzimático	Lantis Clostridial Collagenase for the Management of Diabetic Foot Ulcers: Results of Four Randomized Controlled Trials
Ebsco Research	Diabetic foot + Colagenasa	diabetic foot"[mesh term] and "collagenase" [all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humano	5	pie diabetico Inglés Tratamiento enzimático	Roy, Jonathan; Application of collagenase ointment as a preliminary treatment of chronic diabetic foot ulcers.2013.
Ebsco Research	Diabetic foot + Colagenasa	diabetic foot"[mesh term] and "collagenase" [all fields]	Textos completos. Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés Humano	5	pie diabetico Inglés Tratamiento enzimático	Patry. Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. 2017
Ebsco Research	Diabetic foot + Colagenasa	diabetic foot"[mesh term] and	Textos completos.	5	pie diabetico Inglés	Motley. Cost-effectiveness of

		"collagenase" [all fields]	Ensayos Revisiones sistemáticas. Inglés		Tratamiento enzimático	clostridial collagenase ointment on wound closure in patients with diabetic foot ulcers: economic analysis of results from a multicenter, randomized, open-label trial.2015
--	--	-------------------------------	--	--	---------------------------	--

10. CONCLUSIONES

Según los resultados encontrados se concluye que la colagenasa parece ser beneficiosa para la cicatrización de heridas por su capacidad para eliminar tejidos necróticos o desvitalizados, además, el uso temprano de la colagenasa en heridas proporciona ahorros en atención médica tanto para familiares y personal médico que manejan pacientes con úlceras de pie diabético.

La experiencia clínica sugiere firmemente la terapia combinada, ya sea el desbridamiento quirúrgico inicial seguido de un desbridamiento en serie con un agente enzimático o un desbridamiento mecánico y/o autolítico.

En dicha investigación también se pudo encontrar que los pacientes tratados con colagenasa tienen un mayor riesgo de eventos adversos en comparación con un tratamiento alternativo, el principal evento adverso es la celulitis, en raros casos pero se han presentado; en conclusión la colagenasa es el método más utilizado debido a su gran capacidad para retirar el tejido necrótico y esfacelado dentro del lecho de la herida, produciendo al paso de los días una reducción dentro del área de la herida y al mismo tiempo se encuentra fomentando el tejido de granulación para lograr una adecuada cicatrización.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodeheaver GT: "Pressure Ulcers Debridement and Cleaning": A review of current literature, *Ostomy Wound Manage* 45, 1999.
2. José Contreras. Abordaje y manejo de las heridas. Cap 8 Desbridamiento 2013.
3. Collagenase (en línea): Tissus dissociation/ cell isolation. New Jersey: Worthington Biochemical. Disponible en internet <https://www.worthington-biochem.com/tissuedissociation/>
4. Vaccalluzzo. DESBRIDAMIENTO DE ÚLCERAS POR PRESIÓN Y OTRAS HERIDAS CRÓNICAS. Artículo de revisión e investigación. 2017
5. Jeffrey Lehrman. Health Care spending in patients with stage 3 and stage 4 pressure Injuries and patients with diabetic foot Ulcers treated early with Clostridial Collagenase Ointment: A retrospective Data Review.USA.2020
6. Dr. Roberto Hernán Mengarelli. La importancia del desbridamiento en heridas crónicas. 2013
7. Bradley M, Cullum M. The Debridement of Chronic Wounds. *Health Technology Assessment* 1999; Vol 3, n 17
8. Dr. Roberto Hernán Mengarelli. La importancia del desbridamiento en heridas crónicas. 2013
9. Ayello E, Cuddigan J. Evitar el Bisturí. *Nursing* 2003, Vol 21, Número 3.
10. Smith J, Scanlon L. Review: debridement using hidrogel appears to be more effective than standard wound care for healing diabetic foot ulcers. *Evidence-Based Nursing* 2003 6,3

11. American Diabetes Asociación. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-28.
12. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 138:271-81.
13. Martín Muñoz MC, Albarrán Juan ME, Lumbretas Marín EM. Painful neuropathy in the diabetic foot syndrome: a review. *An Med Interna*. 2004;21(9):450-5.
14. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2018;41(4):645-52.
15. Ingrid Guadalupe Reynoso Trujeque. Prevalencia y características clínicas del pie diabético en fase pre-ulcerosa en pacientes con diabetes mellitus adscritos a una unidad médica de primer nivel de atención. Julio 2020. Pág. Inicial: Vol. III; nº3:240. <https://revistamedica.com/prevalencia-clinica-pie-diabetico>
16. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
17. Héctor González de la Torre. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. *Gerokomos* vol.23 no.2 Barcelona jun. 2012.
18. Elena Bohórquez Moreno, Cristina y col. MODIFIABLE FACTORS AND RISK OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN YOUNG ADULTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY. *Cienc. enferm.* vol.26 Concepción 2020 Epub 13-Oct-202.
- 19.25. V Carro G, Saurral R, Whitman E, De Braver J, David R, Alterini Alterini P, Illuminate G, Carrió M.L. Torres C.J. Ataque de Pie Diabético, Descripción y Fisiopatología-Presentación Clínica Tratamiento y evolución. *Medicina* 2020,80, 523-530.
20. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/562699/InformeCierre2019_DMT2_hospitalaria.PDF
21. González Casanova JM, Machado Ortiz FO, Casanova Moreno MC. Pie diabético: una puesta al día. *Univ Méd Pinareña* [Internet]. 2019; 15(1): 134-147. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/583>[citado en noviembre 2021].

22. Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C, López-Ridaura R, Arredondo A, Rivera Dommarco J. Diabetes in México: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Global Health*. 2013; 9:3.

Eficacia de los tratamientos estandarizados en la cicatrización de úlceras de pie diabético											
Eficacia de los tratamientos estandarizados en la cicatrización de úlceras de pie diabético											
Author	Year	Country	Design	Intervention	Control	Outcome	Quality of Evidence	Comments	Reference	Conclusion	Practice Change
1	2018	China	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
2	1989	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
3	2011	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
4	1989	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
5	2017	Canada	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
6	2013	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
7	2011	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
8	2010	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
9	2010	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
10	2014	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment
11	2010	USA	Randomized controlled trial	Standardized treatment	Standardized treatment	Wound healing rate	High				Standardized treatment

Véase En:

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1-91XHWjBAQd_TGpW-aSWiG6QzhCkE_-R2Q7gukyX18/edit#gid=276251095