PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA: MEDICINA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TITULO DE MÉDICA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA HIPERBÁRICA DE OXÍGENO EN EL MANEJO DE ÚLCERAS POR PIE DIABÉTICO. ENSAYO CIENTÍFICO

CAROL ESTEFANIA GUACHO FAJARDO

DIRECTORA: DRA. SUSANA ALVEAR DURÁN

QUITO, 2024

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre, Enma Fajardo, porque sin ella no hubiera podido estar donde estoy, ha sido mi luz y mi ángel en los momentos más felices y en aquellos más difíciles, brindándome el amor más puro y ayudándome a levantarme y ser más fuerte que antes, mi mejor amiga y confidente con la que siempre puedo compartir, llorar y reír cada segundo de mi vida, mi ejemplo a seguir, mi heroína, inspiración y fortaleza, aquella persona que cada día me enseña que, con esfuerzo, valentía, sacrificio y dedicación, a pesar de las circunstancias que se nos presenten, siempre se puede salir adelante y ser feliz. Cada logro que he conseguido a lo largo de mi vida y aquellos que logre en el futuro, siempre llevarán su nombre.

A mi padre, Jaime Guacho, recuerdo con afecto cada uno de los momentos que compartimos. Gracias por todo el apoyo que siempre me ha brindado en mi vida.

A mi hermano, Lenin Guacho, de quien aprendí que cada cosa que soñemos en nuestra vida, el miedo nunca debe ser nuestro límite. El me enseñó que nuca debemos conformarnos, si queremos algo, tenemos que hacer todo el esfuerzo del mundo para conseguirlo, incluso si debemos sacrificar muchas cosas en el camino, sin embargo, la recompensa será mucho más gratificante. Gracias por todo tu amor incondicional y por cuidarme siempre.

A mis amadas mascotas Oli, Leo y Reni por su compañía, mi tesoro puro e invaluable que siempre atesoro y llevo en mi corazón.

Los amo a todos y cada uno de ustedes, mucho más de lo que las palabras pueden expresar. Gracias por creer siempre en mí.

"Lo más valioso de la vida no es lo que tenemos, sino a quien tenemos".

Carol Estefania Guacho Fajardo

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por todas las bendiciones que me ha brindado, sé que en cada paso que doy, siempre estás conmigo. Gracias por guiarme en mi camino y darme la fuerza para enfrentar los desafíos. Se que me falta mucho camino por recorrer, sin embargo, no me preocuparé ni tendré miedo, porque sé que tus planes son perfectos.

Agradezco a mis padres y hermano por ser mi pilar fundamental en mi vida. Su amor, enseñanzas y apoyo incondicional para cumplir mis sueños, son el tesoro más grande que tengo. Gracias por enseñarme el verdadero significado de la familia, un lugar donde el amor no conoce límites. Todo lo que soy se los debo a ustedes y sé que cada vez que mire al futuro, nuestra familia seguirá siendo el corazón de mi existencia.

Agradezco a mi estimada directora de tesis, la doctora Susana Alvear por sus consejos y paciencia durante todo el proceso de investigación. Su experticia y dedicación han sido fundamentales para la culminación de mi trabajo.

A mi querida Universidad, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, en la que siempre quise estudiar y la que por mucho tiempo fue mi segundo hogar. Gracias por haberme brindado las herramientas y el conocimiento necesarios para alcanzar mis metas profesionales. Agradezco a mis maestros que me han guiado e inspirado durante todo el camino de esta hermosa carrera.

A las personas que me acompañaron en este largo y difícil camino, por estar siempre a mi lado brindándome palabras de aliento para seguir adelante, compartiendo tristezas y alegrías. Gracias por todos los momentos felices y gratificantes que hemos compartido.

Me agradezco a mí, la mujer fuerte y valiente en la que me he convertido, por nunca haberme rendido y tener la valentía de seguir adelante y cumplir mis sueños, cada vez que sentía que no podía. Doy gracias por tener la oportunidad de llevar en el alma el maravilloso arte de la música, ya que esta puede ayudarnos a expresarnos de maneras que las palabras no pueden. Agradezco con mi alma la vida que Dios me ha brindado, llena de oportunidades y experiencias maravillosas al lado de las personas que más amo.

Con todo mi amor y gratitud.

Carol Estefania Guacho Fajardo

INDICE

INDICE DE TABLAS 6
INDICE DE GRÁFICOS 7
RESUMEN 8
ABSTRACT 10
CAPÍTULO I 12
INTRODUCCIÓN 12
JUSTIFICACIÓN 13
OBJETIVOS 15
OBJETIVO GENERAL 15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS 15
CAPÍTULO II 16
MARCO TEÓRICO 16
1. Diabetes mellitus 16
2. Úlceras por pie diabético 18
4. Terapia con oxígeno hiperbárico 37
CAPÍTULO III 43
MATERIALES Y MÉTODOS 43
Problema de investigación 43
Tipo de estudio 44
Pregunta de investigación 44
Criterios de selección de estudios 45
Criterios de exclusión 45
Fuentes de información 45
Estrategia de búsqueda 46
Selección de estudios 46
Proceso de recolección de información 46
Aspectos bioéticos 47
Aspectos administrativos 48
CAPÍTULO IV 49
RESULTADOS 49
Efectividad de la terapia hiperbárica de oxígeno en el manejo de úlceras por pie diabético 72
DISCUSIÓN 78
LIMITACIONES 82

CAPÍTULO V.....83
CONCLUSIONES.....83
RECOMENDACIONES.....86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....88

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de riesgos basada en el examen completo de los pies.

Tabla 2: Sistema de la Universidad de Texas de las úlceras del pie diabético.

Tabla 3. Clasificación de Wagner de las úlceras del pie diabético.

Tabla 4. Propiedades de agentes tópicos y apósitos.

Tabla 5. Guía de apósitos para el tratamiento de heridas

Tabla 6. Indicaciones aprobadas para terapia hiperbárica de oxigeno

Tabla 7. Recursos Humanos

Tabla 8: Características de los estudios incluidos en la investigación

INDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Sistema de la Universidad de Texas Grado 0

Figura 2. Sistema de la Universidad de Texas Grado I

Figura 3. Sistema de la Universidad de Texas Grado II

Figura 4. Sistema de la Universidad de Texas Grado III Úlcera profunda

Figura 5. Sistema de la Universidad de Texas Grado III Infección y Necrosis

Figura 6. Condiciones y características de las cámaras hiperbáricas

Figura 7: Fase de búsqueda

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus es una de las enfermedades metabólicas más comunes. La complicación más grave de la diabetes es la úlcera del pie diabético, que afecta de 9,1 a 26,1 millones de personas en todo el mundo (Pasek et al., 2022). Cuando las úlceras difícilmente cicatrizan con la aplicación de un tratamiento convencional, se pueden considerar otras conductas terapéuticas adyuvantes, una de las opciones es la terapia hiperbárica de oxígeno.

El uso de esta técnica sobre las heridas proporciona mucho beneficios, entre ellos, el aumento de la actividad bactericida lo que provoca la detención de la producción de toxinas y promueve el crecimiento de tejido para curar heridas crónicas o complicadas, reduciendo la morbilidad notablemente con una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes disminuyendo a su vez, el alto costo sanitario que implica (Hong et al., 2019).

Materiales y métodos: Se trata de un ensayo científico, en donde se analizó información científica actualizada y relevante acerca de la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético, mediante la revisión bibliográfica de literatura de buscadores como PubMed, Cochrane Library y Ovid Discovery, Clinical Key con la siguiente estrategia de búsqueda"Hyperbaric oxygen therapy"[Title/Abstract] AND "diabetic foot ulcers"[Title/Abstract], ((Hyperbaric oxygen therapy) AND (Diabetic foot OR diabetic foot ulcers)) y Hyperbaric oxygen therapy AND Diabetic foot OR Diabetic ulcers.

Resultados: Se recuperó un total de 918 publicaciones publicadas los años 2019 y 2024, para su posterior análisis. De estos estudios, con la finalidad de cumplir con los objetivos propuestos en esta investigación, se incluyeron, 9 para realizar el análisis crítico de su contenido en este ensayo. El análisis de los artículos incluidos en la investigación, son presentados en una tabla que brinda una descripción detallada y completa de la revisión de la literatura realizada para este estudio.

Conclusión: La terapia hiperbárica de oxígeno se ha propuesto como una alternativa terapéutica prometedora para el tratamiento de ulceras del pie diabético, evidenciando resultados alentadores en los artículos incluidos en esta investigación. Según los resultados obtenidos del análisis de la evidencia científica, la terapia hiperbárica de oxígeno ha demostrado ser eficaz en la cicatrización completa de las úlceras cuando se compara con el grupo que usa tratamiento convencional. Sin embargo, es necesario que se realicen una mayor cantidad de estudios con mayor cantidad de pacientes para que los resultados obtenidos en esta investigación sean más veraces y se pueda usar la terapia como un tratamiento para las úlceras diabéticas y se pueda incluir como parte de un protocolo de tratamiento en el país.

Palabras clave: Terapia de oxígeno hiperbárica, oxígeno hiperbárico, úlceras, pie diabético, tratamiento adyuvante.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is one of the most common metabolic diseases. The most serious complication of diabetes is diabetic foot ulcer, which affects 9.1 to 26.1 million people worldwide (Pasek et al., 2022). When ulcers hardly heal with the application of conventional treatment, other adjuvant therapeutic behaviors can be considered, one of the options is hyperbaric oxygen therapy.

The use of this technique on wounds provides many benefits, including increased bactericidal activity, which stops toxin production and promotes tissue growth to heal chronic or complicated wounds, reducing notable morbidity with a significant improvement in the quality of life of patients, in turn reducing the high healthcare cost involved (Hong et al., 2019).

Materials and methods: This is a scientific trial, where updated and relevant scientific information about the effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the management of diabetic foot ulcers was analyzed, through a bibliographic review of literature from search engines such as PubMed, Cochrane Library and Ovid Discovery, Clinical Key with the following search strategy "Hyperbaric oxygen therapy"[Title/Abstract] AND "diabetic foot ulcers"[Title/Abstract], ((Hyperbaric oxygen therapy) AND (Diabetic foot OR diabetic foot ulcers)) and Hyperbaric Oxygen Therapy AND Diabetic Foot OR Diabetic Ulcers.

Results: A total of 918 publications published in 2019 and 2024 were recovered for subsequent analysis. Of these studies, in order to meet the objectives proposed in this research, 9 are included for critical analysis of their content in this essay. The analysis of the articles included in the research is presented in a table that provides a detailed and complete description of the literature review carried out for this study.

Conclusion: Hyperbaric oxygen therapy has been proposed as an alternative promising therapeutic for the treatment of diabetic foot ulcers, showing talented results in the articles included in this research. According to the results obtained from the analysis of scientific evidence, hyperbaric oxygen therapy has been shown to be effective in the complete healing of ulcers when compared to the group that uses conventional treatment. However, it is necessary that a greater number of studies be carried out with a greater number of patients so that the results obtained in this research are more truthful and the therapy can be used as a treatment for diabetic ulcers and can be included as part of a treatment protocol in the country.

Keywords: Hyperbaric oxygen therapy, hyperbaric oxygen, ulcers, diabetic foot, adjuvant treatment.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades metabólicas más comunes. La complicación más grave de la diabetes es la úlcera del pie diabético, que afecta de 9,1 a 26,1 millones de personas en todo el mundo (Pasek et al., 2022). Debido a la dificultad de sanar de estas heridas, las personas con diabetes tienen 20 veces más riesgo de sufrir una amputación de una o las dos extremidades inferiores. (Health Quality Ontario, 2017).

Si es el caso de que la úlcera difícilmente cicatriza con el cuidado estándar de heridas, se pueden considerar otras conductas terapéuticas adyuvantes, una de las opciones es la terapia hiperbárica de oxígeno. Esta técnica se ha utilizado desde hace muchos años, la primera aplicación que se registró de la terapia médica hiperbárica fue en 1662 por el médico británico Henshaw y se cree que ayuda en la cicatrización de heridas mediante el suministro adecuado de oxígeno a la herida debido a que estas heridas se caracterizan por un suministro deficiente de oxígeno lo que resulta en una oxigenación inadecuada del tejido afectado (Ortega et al., 2021).

Según la Asociación de Terapia de Oxígeno Hiperbárico, el uso de esta técnica sobre las heridas proporciona actividad bactericida, y esto produce la detención de la producción de toxinas y promueve el crecimiento de tejido para curar heridas crónicas o complicadas, lo que reduce la morbilidad notablemente con una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes disminuyendo a su vez, el alto costo sanitario que implica (Hong et al., 2019).

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, la diabetes mellitus representa aproximadamente 4.6 millones de muertes al año. En Ecuador, en el año 2014, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) es la segunda causa de mortalidad general, sin embargo, no se han publicado datos relacionados con la mortalidad por úlceras por pie diabético. Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar úlceras en el pie y esto a su vez puede resultar en una amputación. Las complicaciones de las extremidades inferiores reducen la calidad de vida causando discapacidad (Edmonds et al., 2021). La supervivencia global aproximada a los 5 años de los pacientes con presencia de úlceras de pie diabético es del 70 % y, después de sufrir una amputación mayor, desciende solamente al 43 %, aunque se reduce aún más para pacientes con lesiones más graves o con lesiones isquémicas versus no isquémicas (Vuorlaakso et al., 2021).

La cicatrización de las lesiones en el pie diabético se caracteriza por ser un proceso lento y difícil debido a las condiciones propias de la diabetes, por lo que es esencial que analicemos a la oxigenoterapia hiperbárica como una opción terapéutica, pues nos permitirá entender su utilidad en el manejo de úlceras por pie diabético debido a que, en nuestro país, la información es limitada respecto a esta técnica. Además, no consta en las guías de práctica clínica médicas y terapéuticas estandarizadas para el manejo de úlceras por pie diabético del Ministerio de Salud Pública como una opción terapéutica y no existen muchos lugares en los que se puede realizar esta terapia ya que no está estandarizada. Así mismo, el estudio servirá como antecedente para nuevas investigaciones.

Por otro lado, al ser un problema que los médicos frecuentemente atienden en la práctica diaria, permitirá a los profesionales de salud, adquirir conocimientos de la aplicación de esta técnica teniendo más opciones terapéuticas, todo ello, con el fin de contribuir a mejorar la calidad de vida, reducir el costo financiero y la carga significativa tanto social

como emocional, sobre la familia del paciente, personal e instituciones de atención médica y la sociedad en general (Schaper et al., 2020).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar la efectividad de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético a través de la revisión de literatura científica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Definir las características clínicas de las úlceras por pie diabético.
2. Describir la terapia de oxígeno hiperbárica y su utilidad en el manejo de las úlceras por pie diabético.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

1. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus: Es definida como el metabolismo anormal de los carbohidratos caracterizado por hiperglucemia. Se asocia a una diminución parcial o total de la secreción de insulina, además de la presencia de diferentes grados de resistencia periférica a la insulina (Inzucchi et al., 2024). Existen dos tipos:

- **Diabetes mellitus tipo 1:** Se caracteriza por una destrucción de las células beta pancreáticas, por lo cual, no existe secreción de insulina por el páncreas (Inzucchi et al., 2024).

Diabetes mellitus tipo 2: Se caracteriza por un cuadro de hiperglucemia debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas, dando como resultado un déficit parcial de insulina. Este tipo de diabetes es el más común en adultos en todo el mundo con un porcentaje total mayor al 90%. Los síntomas más frecuentes son polifagia (incremento del apetito), polidipsia (incremento de sed), poliuria (aumento del volumen de orina) y pérdida inexplicable de peso (nemotecnia: 4p), sin embargo, existen otros síntomas menos frecuentes que pueden aparecer que consisten en nicturia y visión borrosa (Inzucchi et al., 2024).

La hiperglucemia provocada por esta enfermedad desencadena alteraciones metabólicas que afectan a diversos órganos del cuerpo como riñones, corazón, ojos, corazón y nervios. Esto conlleva a un inadecuado funcionamiento del organismo generando complicaciones significativas que dañan la estructura y funcionamiento normal de la micro y

macro vasculatura que con el paso del tiempo culmina en insuficiencia orgánica (Banday et al., 2020).

Las principales complicaciones microvasculares y macrovasculares son pie diabético, nefropatía, neuropatía, retinopatía y enfermedad isquémica del corazón. El pie diabético, principal complicación vascular, durante 2018 presentó una prevalencia del 17%, siendo la causa del mayor porcentaje de amputaciones de miembros inferiores. Por lo general, la aparición de ulceras en el pie, precede en un 85% a una amputación (Medina et al., 2022)

Complicaciones y riesgos asociados

Las ulceras por pie diabético se complican mayoritariamente con una infección provocando altas tasas de hospitalización y amputación de los miembros inferiores. Además, se ha demostrado que la ulceración está relacionada a una mayor tasa de mortalidad en estos pacientes. Este riesgo puede reducirse aplicando medidas preventivas como manejar correctamente la piel con alto riesgo de sufrir una ulcera y realizar intervenciones tempranas una vez que se logre identificar lesiones en los pies (Wexler et al., 2024).

Infección

Cerca de la mitad de las úlceras por pie diabético pueden infectarse generando sepsis, gangrena, amputación e incluso la muerte. Estas pueden desarrollarse como resultado de ulceras de tipo isquémicas o neuropáticas, heridas producidas por traumas, grietas o fisuras en la piel. Es así como, las infecciones se pueden presentar como afecciones cutáneas superficiales que se localizan en el sitio de una lesión preexistente o como una infección de la piel o de estructuras cutáneas con mayor profundidad. Progresivamente estas infecciones pueden llegar a extenderse a las articulaciones, huesos provocando osteomielitis y finalmente a la circulación sistémica (Weintrob et al., 2024).

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética es una complicación silenciosa de la diabetes que aumenta el riesgo de ulceración del pie. Se presenta en más del 80% de pacientes con diabetes (Wexler et al., 2024).

La neuropatía afecta los nervios encargados de la transmisión de dolor y presión, lo que produce una disminución en la sensibilidad de los miembros inferiores. Esto genera más riesgo de lesiones, ya que las personas pueden no sentir las heridas o molestias hasta que estas se complican. Además, hay afectación de músculos y tendones de los pies, ocasionando deformidades como dedos en martillo, perdida del arco plantar o pies en mecedora (Charcot). Estas deformidades alteran la distribución del peso y presión en los pies, aumentando el riesgo de ulceración. Así mismo, hay afectación de la microcirculación y la integridad del pie, lo que conduce a una disminución del flujo y llegada de oxígeno y nutrientes a los tejidos, contribuyendo a la aparición de infecciones, retraso y dificultad en la cicatrización de heridas (Wexler et al., 2024).

2. Úlceras por pie diabético

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como un conjunto de síndromes causados por una interacción compleja de tres factores como neuropatía, isquemia e infección (Medina et al., 2022).

Los pacientes con enfermedad de diabetes mellitus tipo 1 o 2 tienen un porcentaje alrededor del 34% de desarrollar una úlcera en el pie a lo largo de su vida y la incidencia representa el 18.6 millones de personas por año. En comparación con los pacientes con diagnóstico de diabetes sin úlceras en el pie, el tratamiento de aquellos que, si presentan úlceras en el pie, implica un alto número de estancias hospitalarias, reingreso y un riesgo de muerte 2,5 veces mayor (Wexler et al., 2024).

Según datos alarmantes de la Organización Mundial de la Salud, las complicaciones de la diabetes en las extremidades inferiores se encuentran entre las diez principales causas de años vividos con discapacidad; pero, el impacto de la diabetes no se limita a la incapacidad física. Esta enfermedad también afecta significativamente la salud mental de las personas que la padecen. Estudios han demostrado que los pacientes con diabetes ya sea con o sin ulceras del pie diabético presentan mayores tasas de depresión. Además, la presencia de depresión en si misma se asocia con un mayor riesgo de desarrollar úlceras del pie diabético (Armstrong et al., 2024).

Estas estadísticas alarmantes nos permiten tomar en cuenta la urgencia que hay en la necesidad de un tratamiento rápido y eficaz para las úlceras del pie diabético ya que no solamente debemos enfocarnos en mejorar la calidad de vida física y en las complicaciones de los pacientes, si no también abordar las repercusiones psicológicas y emocionales que la enfermedad conlleva, incluso para la familia de los pacientes.

2.1. Clasificación de riesgos

Diversos sistemas de clasificación de riesgos han surgido como valiosas herramientas para predecir la a parición de ulceras del pie en pacientes con diabetes. Estos sistemas permiten categorizar a los pacientes según su nivel de riesgo, lo que facilita el diseño de estrategias preventivas y de seguimiento (Armstrong et al., 2024).

Tabla 1: Clasificación de riesgos basada en el examen completo de los pies.

Grado 0	No se evidencia neuropatía
Grado 1	Neuropatía sin evidencia de deformidad del pie o enfermedad vascular periférica
Grado 2	Neuropatía con evidencia de deformidad o enfermedad vascular periférica

Grado 3	Historia de ulceración del pie o amputación de extremidades inferiores.

Fuente: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers. *Uptodate*

2.2.Clasificación de las úlceras

El paso crucial para manejar adecuadamente las úlceras por pie diabético y optimizar los resultados para el paciente, es evaluar y clasificar las ulceras del pie diabético. Este proceso meticuloso, si lo realizamos correctamente, nos permitirá comprender la naturaleza y gravedad de la lesión a la que nos enfrentamos, guiando así, la elección del tratamiento más adecuado (Armstrong et al., 2024).

La clasificación se basa en una evaluación clínica profunda que contempla tres aspectos cruciales:

- Extensión y profundidad de la úlcera en donde se examina el tamaño, profundidad y la ubicación.
- Presencia de infección donde analizamos si hay la existencia de signos de inflamación para elegir e iniciar oportunamente un tratamiento antibiótico.
- Isquemia en donde observamos la presencia de flujo sanguíneo en el pie afectado a través de la palpación de pulsos periféricos (Armstrong et al., 2024).

2.3.Sistema de la Universidad de Texas

La universidad de Texas marcó un hito al introducir un valioso sistema de clasificación clínica innovadora. Este sistema fue diseñado para evaluar la categoría de la úlcera, logro que marcó un antes y un después en el manejo de lesiones complejas,

proporcionando una herramienta precisa y confiable para guiar decisiones de tratamientos (Armstrong et al., 2024).

Esta clasificación evalúa la profundidad de la herida, presencia de infección y enfermedad oclusiva arterial periférica. Los resultados se muestran en la **Tabla 2.**

Tabla 2: Sistema de la Universidad de Texas de las úlceras del pie diabético.

ESTADIO	**GRADO**			
	0	**I**	**II**	**III**
A	Lesiones pre o postulcerosas 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	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada + Isquémica	Infectada + Isquémica	Infectada + Isquémica	Infectada + Isquémica

Obtenido de: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers.*Uptodate*

Figura 1. Sistema de la Universidad de Texas Grado 0: Lesiones pre o postulcerosas completamente epitelizadas: Afectan un espesor parcial de la piel, pero no afecta los tejidos subyacentes.



Obtenido de: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers.*Uptodate*

Figura 2. Sistema de la Universidad de Texas Grado I: Pie de un paciente diabético con una úlcera neuropática penetrante que no se asocia con formación de abscesos ni afectación ósea.



Obtenido de: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers.*Uptodate*

Figura 3. Sistema de la Universidad de Texas Grado II: Herida plantar neuropática del pie con tendón expuesto.



Obtenido de: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers.*Uptodate*

Figura 4. Sistema de la Universidad de Texas Grado III Úlcera profunda: Exposición del hueso en la base de la herida.



Obtenido de: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers.*Uptodate*

Figura 5. Sistema de la Universidad de Texas Grado III Infección y Necrosis: Úlcera que se extiende a capas profundas con signos de infección local, celulitis y necrosis.



Obtenido de: Armstrong, D. (2024). Management of diabetic foot ulcers.*Uptodate*

Existen otras clasificaciones como la Clasificación de Wagner, la cual es una herramienta fácil y ampliamente aceptada que se caracteriza por su simplicidad, cualidad que hace de ella útil en entornos clínicos donde la rapidez y precisión son esenciales. Esta se basa únicamente en la evaluación de la profundidad de la úlcera y presencia de necrosis, pero no tiene en cuenta la vascularidad del pie. Sin embargo, su uso generalmente predice malos resultados y su uso ha dejado de ser generalizado por la falta de especificadas para describir

las características antes mencionadas, aunque se usa frecuentemente en centros de curación hiperbárica de heridas (Shah et al., 2022).

Tabla 3. Clasificación de Wagner de las úlceras del pie diabético.

Grado 0	La piel intacta pero las deformidades óseas provocan un "pie en riesgo"
Grado 1	Úlcera superficial
Grado 2	Extensión más profunda y de espesor total
Grado 3	Formación de abscesos profundos u osteomielitis.
Grado 4	Gangrena parcial del antepié
Grado 5	Gangrena extensa

Obtenido de: Shah, P. (2022). *Wagner ' s Classification as a Tool for Treating Diabetic Foot Ulcers : Our Observations at a Suburban Teaching Hospital*. *14*(1), 1–11.

3. Manejo de úlceras por pie diabético

El manejo de úlceras por pie diabético es un proceso multidisciplinario complejo que inicia con una adecuada evolución integral de la úlcera y del estado general del paciente. Debemos enfocarnos en buscar efectivamente síntomas de infección, neuropatía subyacente, enfermedad arterial periférica, edema, deformidad ósea. (Weintrob et al., 2024)

El cuidado local de las úlceras se basa en dos componentes principales: desbridamiento cortante que nos permite la eliminación del tejido muerto o infectado de la úlcera proceso que se realiza con precisión y adecuada asepsia y antisepsia previo al procedimiento; y adecuada cobertura de la herida con apósito o vendajes apropiados cuya

elección va a depender de las características de la herida. Si realizamos este paso correctamente, conseguiremos proteger la herida del ambiente externo, promoviendo de esta manera la cicatrización eficiente y previniendo riesgo de infección o reinfección. (Weintrob et al., 2024)

3.1. Cuidado de heridas

Desbridamiento de heridas

Es la eliminación de tejido muerto dañado. Esta técnica juega un papel fundamental en la curación de ulceras por pie diabético generando un ambiente propicio para la regeneración tisular y cicatrización. En un estudio realizado en pacientes que presentaban heridas crónicas evidenció que la posibilidad de curación de una úlcera diabética aumentaba 2,5 cuando el desbridamiento se realizaba en el 80% de las visitas médicas y se duplicaba cuando se evaluaba la isquemia oportunamente en la primera consulta (Armstrong et al., 2024).

Existen distintos tipos de desbridamiento quirúrgico, enzimático, autolítico y biológico. (Alexiadou & Doupis, 2012).

El desbridamiento quirúrgico consiste en el uso de bisturí o tijeras para eliminar las áreas necróticas de la úlcera hasta que el tejido ulceroso tenga una apariencia sangrante. Este método es el más utilizado de todos, sin embargo, debemos tener en cuenta que en el caso de que sospechemos de isquemia, se debe derivar al paciente al médico vascular para una evaluación de los vasos y de ser necesario, considerar una revascularización (Alexiadou & Doupis, 2012).

Cardinal (2009), en su estudio que se realizó con 366 pacientes con ulceras venosas crónicas y 310 con úlceras de pie diabético, en el que se analizó los cambios producidos en la superficie de la úlcera después de realizar desbridamiento y la tasa de cierre durante 12

semanas, se concluyó que los pacientes con úlceras venosas tuvieron una disminución del área de la herida en comparación a los pacientes que no se realizaban el procedimiento (34 %, p = 0,019) (Cardinal et al., 2009).

(Wilcox et al., 2015) en su investigación en la que se recopiló datos de 525 centros de atención de heridas en donde alrededor del 19 % de pacientes tenía ulceras de pie diabético, se indicó que un 79.8% de las heridas cicatrizaron y que un desbridamiento semanal o más frecuente, curaba las heridas en un menor tiempo, pues los pacientes con úlceras por pie diabético tuvieron un tiempo de curación de 21 días en comparación a los pacientes que se sometían a desbridamiento con una frecuencia de 2 semanas o más (p=0.001).

El desbridamiento enzimático se realiza utilizando enzimas proteolíticas como la colagenasa de uso tópico. Estas enzimas tienen la capacidad de eliminar el tejido necrótico y proteger el tejido sano. Idealmente se usa en úlceras isquémicas ya que el desbridamiento quirúrgico en estos casos resulta muy doloroso (Alexiadou & Doupis, 2012).

La colagenasa es el agente enzimático que más se describe en la literatura debido a sus beneficios de epitelización y angiogénesis. En un estudio realizado por Smith (2008), en el que se incluyó 28 pacientes, de ellos, 17 pacientes que fueron tratados diariamente con colagenasa tuvieron beneficios en relación con la curación de la herida en un lapso de 30 días.

El desbridamiento biológico incluye el uso de gusanos que eliminan los detritus en la superficie de la herida y el tejido necrótico. Según un estudio (Paul et al., 2009) en el que se incluyó 29 pacientes, en los que se aplicó la terapia de desbridamiento con gusanos con larvas estériles de Lucilia caprina que benefició a 14 pacientes con heridas de pie diabético, quienes tuvieron una cicatrización efectiva, concluyendo que esta técnica es igual de efectiva que un desbridamiento convencional.

En otro estudio, (Opletalova et al., 2012), se estudió la eficacia de las larvas en el desbridamiento de heridas en donde hubo una gran diferencia de desbridamiento entre el grupo que recibió la terapia con larvas en el día 8 (54%) y el grupo que no la recibió (66%). Al día 15, se obtuvo un porcentaje de descamación de 55% en el grupo de terapia de desbridamiento larval y 53% en el grupo control. Estos resultados nos indican que, aunque a los 15 días, no se obtiene un beneficio importante, el desbridamiento mediante terapia larval, es más rápido en los primeros 8 días.

El desbridamiento autolítico generalmente se basa en el uso de apósitos de hidrogeles o hidrocoloide, los cuales al ser aplicados en la úlcera actúan eliminado el tejido necrótico (Armstrong et al., 2024).

En una revisión sistémica y metaanálisis (Edwards & Stapley, 2010), se comparó distintas técnicas de desbridamiento. Se incluyeron 6 ensayos, 4 incluyeron hidrogel, 1 estudio de desbridamiento con larvas y uno con desbridamiento quirúrgico. Se concluyó que el desbridamiento con hidrogel es más efectivo cuando se compara con el cuidado habitual (RR 1,84 IC95% 1,3 a 2,6).

Apósitos

Después del desbridamiento de las úlceras, es fundamental mantener la herida limpia y húmeda, pero sin exceso de líquido. Este equilibrio es esencial para mejorar la cicatrización y revenir infecciones u otras complicaciones (Armstrong et al., 2024).

Los apósitos tienen como funciones principales:

- Proteger la herida del ambiente externo previniendo infecciones y traumas.
- Favorecer la retención de humedad en la herida.
- Absorber el exceso de exudado evitando que haya maceración de la herida y

previniendo el crecimiento de bacterias.

- Remover el tejido viable y no viable (puede retrasar la cicatrización)

Apósitos comunes

Los apósitos se pueden clasificar de muchas maneras, sin embargo, lo ideal es clasificarlas según su capacidad de retención de agua ya que el objetivo principal de los apósitos es mantener la humedad en la herida (Armstrong et al., 2024).

- **Apósitos abiertos**: incluyen las gasas que son humedecidas con suero salino antes de su colocación en la herida. Están disponibles en varios tamaños como vendajes o como cuadrados de 2 x 2. Es necesario el cambio frecuente de las mismas (Armstrong et al., 2024).
- **Apósitos semiabiertos:** incluyen una malla fina impregnada con cera de parafina u otro ungüento. La desventaja de estos apósitos es que no controlan el exudado ni mantienen la humedad. Los nombres comerciales incluyen: Adaptic, Xeroform, Jelonet y Sofra Tulle (Armstrong et al., 2024).
- **Apósitos semioclusivos:** Tienen capacidad de absorción, y actividad bacteriostática, Incluyen películas, espumas, alginatos, hidrocoloides e hidrogeles (Armstrong et al., 2024).
    - **Películas o protectores cutáneos:** Lamina transparente de apósitos sintéticos autoadhesivos permeables al agua, permitiendo mantener la humedad para lograr una reepitalización más rápida de la herida. Protege alrededor de 72 horas contra la humedad u fluidos corporales. Ejemplos: Tegaderm, Cutifilm, Bioclusive (Neira, 2018).
    - **Hidrogel:** Se usan para tratar heridas secas, además de que reducen la temperatura, reduciendo el dolor, sin embargo, su desventaja es que permiten

la proliferación de bacterias gramnegativas, lo que supone un riesgo alto de infecciones. Tiene un tiempo de uso de 3 días (Armstrong et al., 2024).

La revisión sistemática de (Saco et al., 2016), analizó la efectividad de los apósitos de alginato, hidrogel, espuma de poliuretano e hidrofibras en comparación al tratamiento a base de apósitos básicos como gasas con suero salino. 3 estudios que observaron la eficacia del hidrogel con 198 pacientes incluidos concluyeron que el hidrogel es superior a los apósitos con suero salino en relación con la curación de úlceras en un tiempo determinado de 16 semanas (RR 1,80 IC95% 1,27 a 2,5). Las comparaciones entre las demás componentes no mostraron diferencias significativas (Saco et al., 2016).

- **Inhibidor de la Metaloproteasa:** Es un apósito con una matriz estéril, porosa y con gran capacidad de absorción. Su composición se basa principalmente en colágeno con un porcentaje del 55% y 45% de celulosa oxidasa. Su principal función es alterar el entorno de la úlcera para facilitar la cicatrización. Se aplica en zonas con tejido de granulación. Se puede usar un máximo de 3 días a 4 (Neira, 2018).
- **Alginatos**: Son apósitos insolubles al agua hechos de fibra derivada de la sal de calcio proveniente del ácido algínico. Se recomiendan en heridas con exudación moderada a intensa. Se utilizan en un máximo de 3 días (Neira, 2018).
- **Carboximetilcelulosa**: Es un polisacárido que, al entrar en contacto con el agua o exudado, permite que la solución tenga un pH ácido. Su ventaja es su alta capacidad de absorción. Se pueden utilizar hasta 3 días (Neira, 2018).
- **Espumas hidrofílicas no adhesivas:** Contienen dos capas, una hidrófila a base de silicona o poliuretano que se colocan en la superficie de la herida y

otra capa hidrófoba. Sus principales ventajas es su capacidad de absorción. El tiempo máximo de uso de este apósito es 3 días. Ejemplos: Allevyn, Lyofoam. (Armstrong et al., 2024).

Las espumas de poliuretano son más efectivas en comparación al uso de gasas con solución fisiológica, parafina o vaselina para el cierre de ulceras diabéticas (RR 2,03 IC95% 0,91 a 4,55) y son más efectivas que los apósitos de alginato (RR 1,50 IC95% 0,92 a 2,44). Cuando se compara con los apósitos de hidrocoloide, no existen diferencias significativas (RR 0,88 IC95% 0,61 a 1,26) (Ministerio de Salud de Argentina, 2021).

- **Hidrocoloides:** Están formados por gel o espuma sobre un soporte de película de poliuretano. Su función es absorber el exudado, así como los desechos. Ejemplos: Duoderm, Tegasorb (Armstrong et al., 2024).

  La revisión sistemática de (Dumville et al., 2012) que incluyó 5 ensayos con 535 pacientes en donde compararon los apósitos de hidrocoloides con apósitos básicos, espumas, alginato. No se encontraron diferencias al momento de comparar los hidrocoloides con espumas (RR 1,14 IC95% 0,80 a 1,64), con alginato (RR 1,40 IC95% 0,79 a 2,47). Los mismos resultados se obtuvieron al comparar los hidrocoloides con las gasas secas o con suero salino en un estudio de 229 pacientes durante 24 semanas a 1 año, pues no se encontraron diferencias respecto al número de ulceras curadas.

  - **Yodo cadexómero:** Es un tipo de hidrocoloide con propiedades antimicrobianas que disminuye la carga bacteriana en la herida y aumenta la curación ya que crea un ambiente húmedo. Tiene actividad para bacterias gramnegativas y grampositivas. Ejemplo: Idosorb (Armstrong et al., 2024).

Según el ensayo de (Apelqvist & Ragnarson, 1996), en el que se incluyó 41 pacientes con ulceras profundas y exudativas. Se comparó la curación de heridas con el uso de yodo cadexómero y el tratamiento estándar. Después de un tiempo de 12 semanas, los pacientes que usaron yodo cadexómero, 12 de 22 pacientes tuvieron una curación completa de heridas en comparación a 13 de 19 pacientes del grupo control.

- **Polihexametileno biguanida:** Es un polímero con actividad microbiana. Su función es crear una barrera contra agente patógenos que no permite el crecimiento de bacterias como Stafilococcus Aereus, Acinetobacter baumanni, Enterobacter fecalis, Pseudomona aeruginosa, Proteus. Este apósito bacteriostático se debe cambiar cada 4 días (Neira, 2018).
- **Apósitos de plata:** Gasa tejida de algodón con fibras recubiertas por solución de sulfato de plata. En contacto con el agua destilada o suero salino, el sulfato se solubiliza e induce liberación de plata en la úlcera. En la etapa aguda de la herida, se debe curar diariamente y luego cada 48 horas. (Neira, 2018).

  En el estudio de (Gottrup et al., 2013), se estudió la comparación de la terapia con colágeno, plata, celulosa (24 pacientes) y el tratamiento estándar (15 pacientes) en pacientes con ulceras de pie diabético. Después de 4 semanas de tratamiento, se obtuvo resultados favorables, pues el grupo con terapia de colágeno, plata, celulosa respondió mejor al tratamiento con un 79% (19 de 24 heridas) en comparación a un 43% (6 de 14 heridas) del grupo control.

Tabla 4. Propiedades de agentes tópicos y apósitos.

TIPO	COMPORTAMIENTO	INDICACIONES/USO	PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES
Película de poliuretano	-Control de humedad. -Barrera bacteriana transpirable. -Transparente (permite la visualización de la herida).	-Apósito primario sobre heridas superficiales con bajo exudado. -Apósito secundario sobre alginato o hidrogel para rehidratación del lecho de la herida.	-No utilizar en pacientes con piel frágil o comprometida. -No utilizar en heridas con exudado moderado a alto.
Alginatos/Carboximetilcelulosa	-Absorber líquido. -Favorecer el desbridamiento autolítico. -Control de humedad. -Adaptabilidad al lecho de la herida.	-Heridas con exudado moderado o abundante -Presentaciones especiales para cavidades en forma de cuerda o listón. -Presentación combinada con plata para actividad antimicrobiana.	-No utilizar en heridas secas/necróticas. -Usar con precaución sobre tejido friable (puede causar sangrado). -No empaquete las heridas con cavidades con fuerza.
Espumas	-Absorber líquido. -Control de humedad. -Adaptabilidad al lecho de la herida.	-Heridas con exudado moderado o abundante -Presentaciones especiales para cavidades en forma de tiras o listones. -Versiones de baja adherencia disponibles para pacientes con piel frágil. -Presentación combinada con plata o polihexametileno biguanida para actividad antimicrobiana.	-No utilizar en heridas secas/necróticas o aquellas con exudado mínimo.

Hidrocoloides	-Absorber líquido. -Favorecer el desbridamiento autolítico.	-Heridas limpias y con exudado escaso a moderado. -Presentación combinada con plata para actividad antimicrobiana.	-No utilizar en heridas secas/necróticas o en heridas con mucho exudado. -Puede fomentar la sobre granulación. -Puede provocar maceración.
Hidrogeles	-Rehidratar el lecho de la herida. -Control de humedad. -Favorecer el desbridamiento autolítico. -Enfriamiento.	-Heridas secas/con exudado escaso a moderado. -Presentación combinada con plata para actividad antimicrobiana.	-No utilizar en heridas con mucho exudado o donde se sospeche de infección anaeróbica. -Puede provocar maceración.
Yodo	-Acción antimicrobiana.	-Heridas críticamente colonizadas o signos clínicos de infección. -Heridas con exudado bajo a alto.	-No utilizar sobre tejido necrótico seco. -Sensibilidad conocida al yodo. -Se recomienda su uso a corto plazo (riesgo de absorción sistémica).
Polihexametileno biguanida.	-Acción antimicrobiana.	-Heridas con exudado escaso o abundante. -Heridas críticamente colonizadas o signos clínicos de infección. -Puede requerir un vendaje secundario.	-No utilizar en heridas secas/necróticas. -Sensibilidad conocida.
Control de olores (p. ej., carbón activado)	-Absorción de olores.	-Heridas malolientes (por exceso de exudado). -Puede requerir antimicrobianos si se debe a una mayor carga biológica.	-No utilizar en heridas secas.

Inhibición de la metaloproteasa	-Control activo o pasivo de los niveles de proteasa de la herida.	-Heridas limpias que no progresan a pesar de la corrección de las causas subyacentes, la exclusión de infecciones y el cuidado óptimo de las heridas.	-No utilizar en heridas secas o con escaras coriáceas.
Plata	-Acción antimicrobiana.	-Heridas críticamente colonizadas o signos clínicos de infección. -Heridas con exudado escaso o abundante. -Presentación combinada con espuma y alginatos/Carboximetilcelulosa para mayor absorbencia. También en forma de pasta.	-Algunos pueden causar decoloración. -Sensibilidad conocida. -Suspenda después de 2 semanas si no hay mejoría y reevalúe.

Obtenido de: Armstrong, D., Eidt, J. M., & Kathryn, C. (2024). Management of diabetic foot ulcers. *Uptodate*.

Tabla 5. Guía de apósitos para el tratamiento de heridas

TEJIDO EN LA HERIDA	OBJETIVO TERAPÉUTICO	PAPEL DEL VENDAJE	OPCIONES DE TRATAMIENTO		
			PREPARACIÓN DEL LECHO DE LA HERIDA	VENDAJE PRIMARIO	VENDAJE SECUNDARIO
Necrótico, negro, seco.	-Eliminar tejido desvitalizado -No intentar el desbridamiento si se sospecha insuficiencia vascular. -Mantener seco y derivar para evaluación vascular.	-Hidratación del lecho de la herida. -Promover el desbridamiento autolítico.	-Desbridamiento quirúrgico o mecánico.	-Hidrogel	-Apósito de película de poliuretano
-Amarillo, marrón, negro o gris -Exudado seco	-Desbridar - Proporcionar un lecho de herida limpio para el tejido de granulación.	-Rehidratar el lecho de la herida -Promover el desbridamiento autolítico.	-Desbridamiento quirúrgico o mecánico si corresponde -Limpieza de heridas (considere una solución antiséptica para limpieza de heridas)	-Hidrogel	-Apósito de película de poliuretano -Apósito de baja adherencia (silicona)
-Amarillo, marrón, negro o gris -Exudado moderado	-Desbridar -Proporcionar un lecho de herida limpio para el tejido de granulación. -Manejo del exudado	-Absorber el exceso de líquido -Proteger la piel para evitar la maceración. -Promover el desbridamiento autolítico.	-Desbridamiento quirúrgico o mecánico si corresponde -Limpieza de heridas (considere una solución antiséptica para limpieza de heridas)	-Apósito absorbente (alginato/espuma)	-Vendaje de retención o apósito con película de poliuretano

-Granulado, rojo. -Exudado seco	-Promover la granulación -Proporcionar un lecho de herida saludable para la epitelización.	-Mantener el equilibrio de humedad -Proteger el crecimiento de tejido nuevo.	-Limpieza de heridas	-Hidrogel -Apósito de baja adherencia (silicona)	-Almohadilla y/o vendaje de retención -Evitar vendajes que puedan provocar oclusión y maceración -Las cintas deben usarse con precaución debido al potencial de alergia y complicaciones secundarias.
-Granulado, rojo. -Exudado moderado	-Manejo del exudado -Proporcionar un lecho de herida saludable para la epitelización.	-Mantener el equilibrio de humedad -Proteger el crecimiento de tejido nuevo.	-Limpieza de heridas	-Apósito absorbente (alginato/ espuma) -Apósito de baja adherencia (silicona)	
-Epitelizante, rojo, rosa.	-Promover la epitelización y la maduración de la herida	-Proteger el crecimiento de tejido nuevo.		-Hidrocoloide -Apósito de película de poliuretano -Apósito de baja adherencia (silicona)	
-Infectado -Exudado	-Reducir la carga bacteriana -Manejo del exudado -Control de olores	-Acción antimicrobiana -Absorción de olores	-Limpieza de heridas (considere una solución antiséptica para limpieza de heridas) -Considere productos de barrera	-Apósito antimicrobiano	

Obtenido de: Armstrong, D., Eidt, J. M., & Kathryn, C. (2024). Management of diabetic foot ulcers. *Uptodate*.

4. Terapia con oxígeno hiperbárico

Esta terapia surge como un tratamiento adyuvante para el tratamiento de úlceras diabéticas que no cicatrizan, brindando una esperanza de curación para estas lesiones con alta complejidad. La mayoría de los metaanálisis de ensayos aleatorios, sugieren que la oxigenoterapia hiperbárica tiene un beneficio potencial en la cicatrización de úlceras diabéticas (Armstrong et al., 2024).

Según Goldman 2009, en su metaanálisis "Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage", evidenció una mejora significativa de la cicatrización (OR 9,99; IC 95%: 3,97-25,1), además de evidenciar un menor riesgo de amputación en pacientes tratados con esta opción de tratamiento (OR 0,24; IC 95% 0,14-0,43) (Goldman, 2009).

Un metaanálisis posterior (Liu et al., 2013), en el que se incluyó 13 ensayos con 624 pacientes, demostró resultados similares en donde el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica redujo positivamente las amputaciones mayores (OR 0,29; IC del 95 %, 0,19-0,44), adicionalmente aumentó la cantidad de pacientes con una curación de la úlcera (OR 2,33; IC del 95 %, 1,51-3,60) (Liu et al., 2013).

En otro ensayo publicado (Löndahl et al., 2010), en el que se incluyó 94 pacientes con úlceras de Wagner grado II,III y IV, las heridas sanaron completamente en el grupo que recibió la terapia (52%) en comparación con el grupo placebo (29%) (Löndahl et al., 2010).

La oxigenoterapia hiperbárica es una técnica innovadora que consiste en la exposición de oxígeno puro a una presión atmosférica aumentada, generalmente 2 a 3 atmosferas. El procedimiento se puede realizar en una cámara monoplaza (un paciente) la cual esta comprimida con oxigeno o en una multiplaza (varios pacientes) en donde los

pacientes respiran oxigeno individualmente a través de una mascarilla o tubo endotraqueal. El beneficio de la cámara multiplaza es que, en el caso de pacientes críticos, estas permiten una mejor monitorización de las funciones vitales en comparación a la cámara monoplaza (Ortega et al., 2021).

Según el protocolo, la duración aproximada es de 1 hora y media / 2 horas con una frecuencia de 1 a 3 veces al día, con una administración de 20 a 60 dosis terapéuticas dependiendo de la herida. Algunos protocolos indican que se puede utilizar una presión de 6 atmósferas, sin embargo, se han visto pocos beneficios cuando se usa >3 atmosferas añadiendo que puede producir muchos efectos adversos. Además, no es posible respirar oxigeno puro a presiones superiores de 2,8 atmosferas (Ortega et al., 2021).

Bases terapéuticas

La terapia se basa en tres principios fundamentales que la convierten en una herramienta terapéutica única.

1. **Gradiente de oxígeno:** Cuando respiramos oxígeno, se crea una gradiente de presión que facilita la difusión del oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos con bajos niveles de oxígeno. (Ortega et al., 2021)
2. **Aumento de la concentración de oxígeno en la sangre:** Según la ley de Henry, la cantidad de gas disuelto en un líquido es directamente proporcional a su presión parcial. En el caso de la terapia hiperbárica, la alta presión, por lo tanto, el gradiente positivo, permite una mayor entrada de oxígeno y por ende aumenta la difusión y concentración de oxígeno disuelto en la sangre, incluso sin la necesidad de hemoglobina. (Ortega et al., 2021)

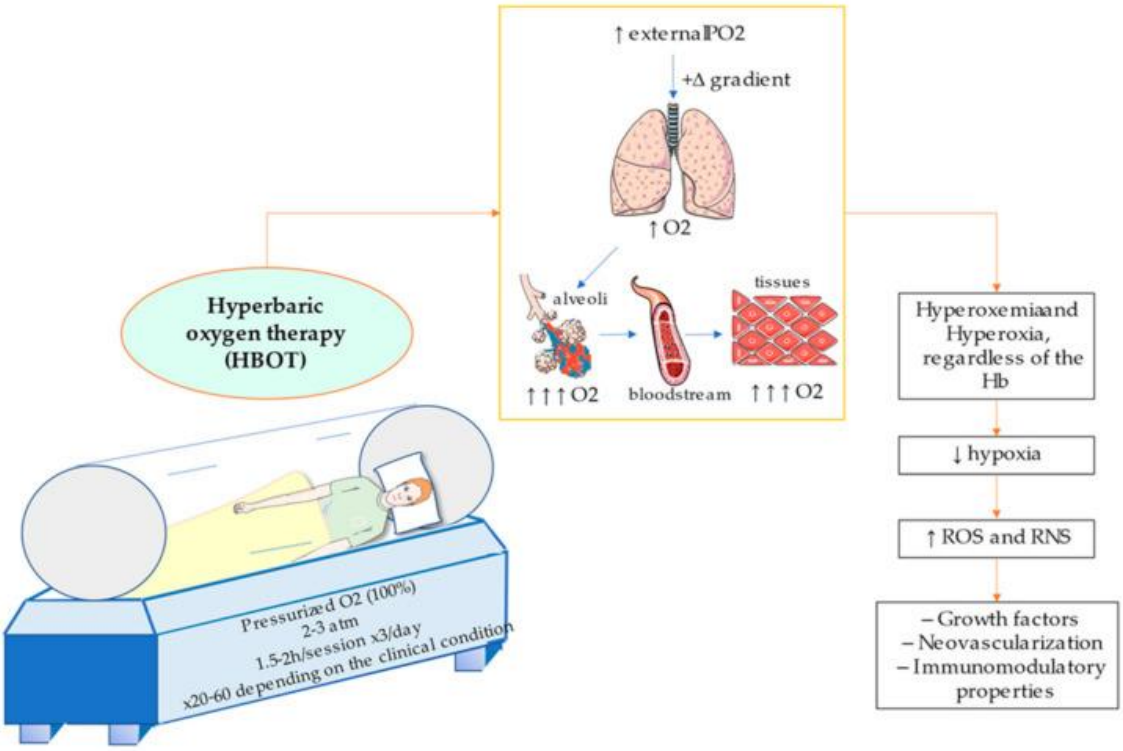
3. **Reducción del tamaño de las burbujas de gas:** La ley de Boyle-Mariotte y la Ley de Henry también explican porque esta terapia disminuye el tamaño de las burbujas de gas en la sangre. Esto es particularmente beneficioso en casos de enfermedad por descompresión, donde las burbujas de gas pueden causar daño tisular (Ortega et al., 2021)
4. **Propiedades inmunomoduladoras:** La terapia también tejerse efectos sobre el sistema inmunológico, modulando su respuesta y contribuyendo a la recuperación de tejidos (Ortega et al., 2021).

   Esta propiedad de debe a que la terapia disminuye la inflamación sistémica mediada por los neutrófilos. Además, induce la apoptosis de linfocitos a través de un mecanismo mitocondrial, que se evidencia por la activación de la caspasa-9 y una diminución del potencial de membrana mitocondrial. Además, La terapia actúa reduciendo citoquinas proinflamatorias como IL1, IL6, TNF-alfa. (Cannellotto & Yasells, 2024).

En conclusión, la terapia crea un ambiente rico en oxigeno que permite el suministro mayor de oxígeno en la sangre y a los tejidos, incluso en áreas con mala circulación o con metabolismo elevado (Ortega et al., 2021)

Al igual como sucede en la hipoxia intermitente, esta terapia puede generar resultados positivos en las células a corto plazo. Esta aparente paradoja (paradoja hiperóxica-hipóxica) se explica por el concepto de hormesis, un principio fundamental en biología que establece una relación entre la dosis recibida y el tipo de respuesta biológica (Ortega et al., 2021)

Figura 6. Condiciones y características de las cámaras hiperbáricas



Obtenido de: Ortega, M (2021). A general overview on the hyperbaric oxygen therapy: Applications, mechanisms and translational opportunities.

Mecanismos moleculares

La elevada presión de oxígeno en los tejidos que se produce durante la aplicación de la terapia desencadena cambios moleculares que influye en la señalización celular. Estos cambios se enfocan principalmente en el aumento de producción de especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno. Gracias a esto, se estimula la producción de diversos factores de crecimiento, lo que favorece la neovascularización y la cicatrización de heridas. Sin embargo, una producción excesiva de estas especies reactivas de oxígeno y nitrógeno por la hiperoxia pueden provocar estrés oxidativo, lo que desencadena una serie de efectos adversos como el daño al

ADN, alteraciones metabólicas, disfunción endotelial, lesión pulmonar aguda, neurotoxicidad (Ortega et al., 2021)

La oxigenoterapia hiperbárica debido a sus características únicas ofrece una variedad de aplicaciones terapéuticas en el tratamiento de diversas condiciones médicas, Su versatilidad permite su uso tanto en situaciones urgentes como en el manejo de enfermedades crónicas. Actualmente existen 14 indicaciones aprobadas, en las cuales va a tener diferentes beneficios dependiendo de la enfermedad que sea (Ortega et al., 2021)

- **Cicatrización de heridas y angiogénesis:** ulceras por pie diabético, lesiones por radiación, osteomielitis.
    - Las heridas necesitan oxígeno para poder regenerar los tejidos, por lo que un estado de hiperoxia acelera este proceso. En el caso de las úlceras por pie diabético, se ha demostrado que esta terapia aumenta los niveles de óxido nítrico y el número de células progenitoras endoteliales, claves para la formación de nuevos vasos sanguíneos y la regeneración de tejidos. Además, disminuye la producción de citoquinas inflamatorias que promueve la actividad antiinflamatoria, creando un ambiente óptimo para la cicatrización (Ortega et al., 2021)
- **Efectos antimicrobianos:** Gangrena gaseosa, pie diabético infectado, infecciones necróticas.
    - Un metaanálisis afirma que la prevalencia de biopelículas bacterianas en heridas crónicas representa el 78,2% por lo que, al modificar el microambiente de la herida, se logra romper las biopelículas bacterianas. Por otro lado, la terapia aumenta la producción de defensinas y catelicidinas, dos tipos de péptidos que actúan como antibióticos

naturales, eliminando bacterias, virus y hongos. Otra propiedad es la activación de células inmunitarias como neutrófilos y monocitos por acción del óxido nítrico y péptidos antimicrobianos, que permiten mejorar su capacidad para fagocitar y eliminar los microbios invasores (Ortega et al., 2021)

- **Emergencias médicas:** Enfermedad por descompresión, envenenamiento por monóxido de carbono, isquemia cerebral.

Tabla 6. Indicaciones aprobadas para terapia hiperbárica de oxigeno

Embolia aérea o gaseosa
Lesión por quemadura térmica aguda
Intoxicación por monóxido de carbono
Intoxicación por monóxido de carbono complicada por intoxicación por cianuro
Oclusión de la arteria central de la retina
Miositis clostridial y mionecrosis (gangrena gaseosa)
Injertos y colgajos comprometidos
Lesión por aplastamiento, síndrome compartimental y otras isquemias traumáticas agudas
Malestar de descompresión
Lesión retardada por radiación (necrosis ósea y de tejidos blandos)
Mejora de la curación en heridas problemáticas seleccionadas.
Pérdida auditiva neurosensorial súbita idiopática
Absceso intracraneal
Infecciones necrotizantes de tejidos blandos.
Osteomielitis refractaria
Anemia severa

Obtenido de: Ortega, M. (2021). A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy. *Medicina, 57*(9), 864.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

Problema de investigación

El pie diabético se define como la presencia de úlcera en el miembro inferior asociada a neuropatía y/o enfermedad arterial periférica en un paciente con diabetes. Afectan al 15 % de las personas diabéticas durante su vida, siendo una de las principales causas de morbilidad en esta población. Se estima que del 15 al 20% de pacientes con úlceras en los pies necesita una amputación y que entre 9,1 millones y 26,1 millones de personas con diabetes en todo el mundo desarrollan úlceras en el pie cada año (Edmonds et al., 2021).

En la actualidad, se han realizado numerosos estudios en donde se analiza la efectividad de la oxigenoterapia hiperbárica para la curación de la úlcera por pie diabético. Es importante desatacar que en las úlceras crónicas que no cicatrizan, pueden no responder al tratamiento de rutina por lo que en estos casos es necesario utilizar modalidades alternativas de tratamiento para mejorar el estado de salud de los pacientes reduciendo significativamente las amputaciones de miembros inferiores y la mortalidad (Sharma et al., 2021).

El primer ensayo controlado que evaluó su eficacia en esta indicación se realizó hace más de 20 años, lo que demuestra un interés temprano en su potencial terapéutico. Este estudio fue realizado por Baroni (1987), incluyó paciente que presentaban lesiones gangrenosas en los pies. Se dividió a los pacientes en dos grupos en donde se aplicó terapias como desbridamiento diario más terapia de oxígeno hiperbárico (18 pacientes), y otro grupo en donde se aplicó únicamente el desbridamiento de tejidos (10 pacientes). Estas terapias se aplicaron 3 años consecutivos. En el primer grupo, 16 pacientes

lograron resultados positivos de curación y 2 de ellos no tuvieron mejoría, quienes más adelante, sufrieron una amputación. Por otro lado, el grupo que no recibió la terapia solo 1 paciente logró la curación, en 5 de ellos no se observaron cambios significativos y 4 sufrieron una amputación inevitablemente. (Baroni et al., 1987)

Además, se ha sugerido como una valiosa adición al tratamiento convencional para una variedad de indicaciones, incluida la lesión por radiación retardada, las infecciones necrotizantes de tejidos blandos y las heridas crónicas, particularmente en pacientes con diabetes. En este sentido, se han realizado estudios enfocados en esta población para valorar terapias alternativas que, además de las medidas terapéuticas, pueden mejorar el pronóstico de los pacientes (Sharma et al., 2021). Por lo tanto, esta investigación analizará los diferentes artículos para demostrar o no la efectividad de la oxigenoterapia hiperbárica.

Tipo de estudio

Este estudio es un ensayo científico en el que se realizó la revisión de bibliografía actualizada de los últimos años en la que se analice la efectividad de la terapia hiperbárica de oxígeno en el manejo de úlceras por pie diabético.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético?

Pregunta PICO

Población de estudio: pacientes con pie diabético con úlceras.

Intervención: uso de oxígeno hiperbárico

Comparación: uso de oxígeno hiperbárico en comparación con terapia tradicional como es la debridación y uso de apósitos.

Outcomes o resultados: curación y disminución de las amputaciones y mortalidad por úlceras en pacientes con pie diabético.

Criterios de selección de estudios

- Artículos sobre la eficiencia de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético.
- Artículos publicados como máximo hace cinco años (2019-2024).
- Revisiones sistemáticas y ensayos clínicos
- Artículos en inglés y español.

Criterios de exclusión

- Artículos sobre tratamientos farmacológicos u otros tratamientos usados para el manejo de úlceras por pie diabético que no tengan relación con la oxigenoterapia hiperbárica.
- Artículos publicados hace más de cinco años.
- Artículos en otros idiomas diferentes, que no sean en inglés y español.

Fuentes de información

Este estudio se basó en la revisión bibliográfica de literatura científica obtenidas de buscadores como PubMed, Cochrane Library, Ovid Discovery y Clinical Key, con el fin de identificar artículos que cumplan con los criterios de inclusión basados en la eficiencia de terapia hiperbárica de oxígeno en el tratamiento de ulceras por pie diabético.

Estrategia de búsqueda

Se analizarán estudios con una ventana de 5 años, desde 2019 hasta 2024, en inglés y español, en donde se estudie la eficiencia de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético, con la estrategia de búsqueda descrita en términos MESH:

- "Hyperbaric oxygen therapy"[Title/Abstract] AND "diabetic foot ulcers"[Title/Abstract].
- ((Hyperbaric oxygen therapy) AND (Diabetic foot OR diabetic foot ulcers)).
- Hyperbaric oxygen therapy AND Diabetic foot OR Diabetic ulcers

El proceso de búsqueda se realizará mediante la lista de verificación PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

Selección de estudios

Se realizó la revisión de información científica en las bases de datos, en donde se analizó el título y resumen de cada estudio, además de eliminar previamente los estudios duplicados a través de la herramienta ofrecida por Excel. Luego de ello, se revisó que se cumplan con los criterios de inclusión para luego extraer información de aquellos estudios incluidos en esta investigación.

Proceso de recolección de información

Se analizó información científica actualizada y relevante acerca de la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético, mediante la revisión de fuentes bibliográficas de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, guías de prácticas clínicas, y artículos actualizados de interés, obtenidos de bases de datos como PubMed, Cochrane Library, Ovid Discovery y Clinical Key.

Se analizaron estudios con una ventana de 5 años, desde enero 2019 hasta enero 2024, en inglés y español, en donde se estudie la eficiencia de la terapia de oxígeno hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético, con la estrategia de búsqueda descrita en términos MESH. El análisis se realizará mediante la lista de verificación PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

Las citas y referencias instantáneas de cada estudio incluido se realizaron con la herramienta de Mendeley.

Los datos fueron compilados en una hoja de cálculo de Excel donde se registraron de manera ordenada, para luego ser analizados e incluidos en este trabajo de investigación. **Tabla 8.**

Aspectos bioéticos

Este estudio se trata de una revisión bibliográfica de estudios basada en la lectura crítica de fuentes bibliográficas secundarias obtenidas de buscadores como PubMed, Cochrane Library, Ovid Discovery y Clinical Key, por lo que no implica ningún tipo de intervención directa con pacientes o la revisión de historias clínicas, por ende, no vulnerará la confidencialidad de ningún paciente.

No se incluirán artículos que no cumplan con los criterios de inclusión y que además contengan información especulativa o no ha sido confirmada científicamente; por lo que la calidad y veracidad de los artículos será tomada en cuenta como la principal guía bioética en este estudio. La recolección de información tomará en cuenta los principios de la bioética que son: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, por ello, después de la revisión respectiva, este proyecto se encuentra exento de una revisión expedita o en pleno por parte del CEISH-PUCE.

Aspectos administrativos

Tabla 7. Recursos Humanos

FUNCIÓN	NOMBRE COMPLETO	CÉDULA DE CIUDADANÍA / PASAPORTE	FORMACIÓN ACADÉMICA	ENTIDAD A LA QUE PERTENECE	CORREO ELECTRÓNICO PERSONAL E INSTITUCIONAL	TELÉFONO CELULAR
Investigador principal	Carol Estefania Guacho Fajardo	1725148108	Estudiante de la carrera de medicina	PUCE	ceguacho@puce.edu.ec	0979003917
Director de Tesis	Dra. Susana Alvear Durán	CC 1704608957	Especialista en Medicina Familiar, Magister en Salud Pública y PHD (c) en Ciencias Médicas	PUCE	salvear@puce.edu.ec	0998502545

Obtenido de: Autora

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos PubMed, Cochrane Library, Clinical Key, Ovid Medline, obteniendo un total de 1126 estudios potenciales sobre el tema de investigación.

Luego de eliminar duplicados, se identificaron un total de 918 publicaciones para su posterior análisis. De estos, fueron excluidas 859 estudios en base a la lectura del título por analizar aplicaciones diferentes (otras enfermedades) de la oxigenoterapia hiperbárica y por el análisis de técnicas diferentes. Luego de ello, se excluyeron 22 artículos en base a la lectura del resumen por el tipo de estudio, por no tener un resumen para la lectura y por no presentar información relevante que aporte a la investigación. Finalmente, en base a la lectura del texto completo se excluyeron alrededor de 29 estudios por no presentar información relevante que aporte a la investigación y un estudio adicionalmente fue excluido por estar en fase de desarrollo, resultando un total de 9 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión para realizar el análisis crítico de su contenido en este ensayo.

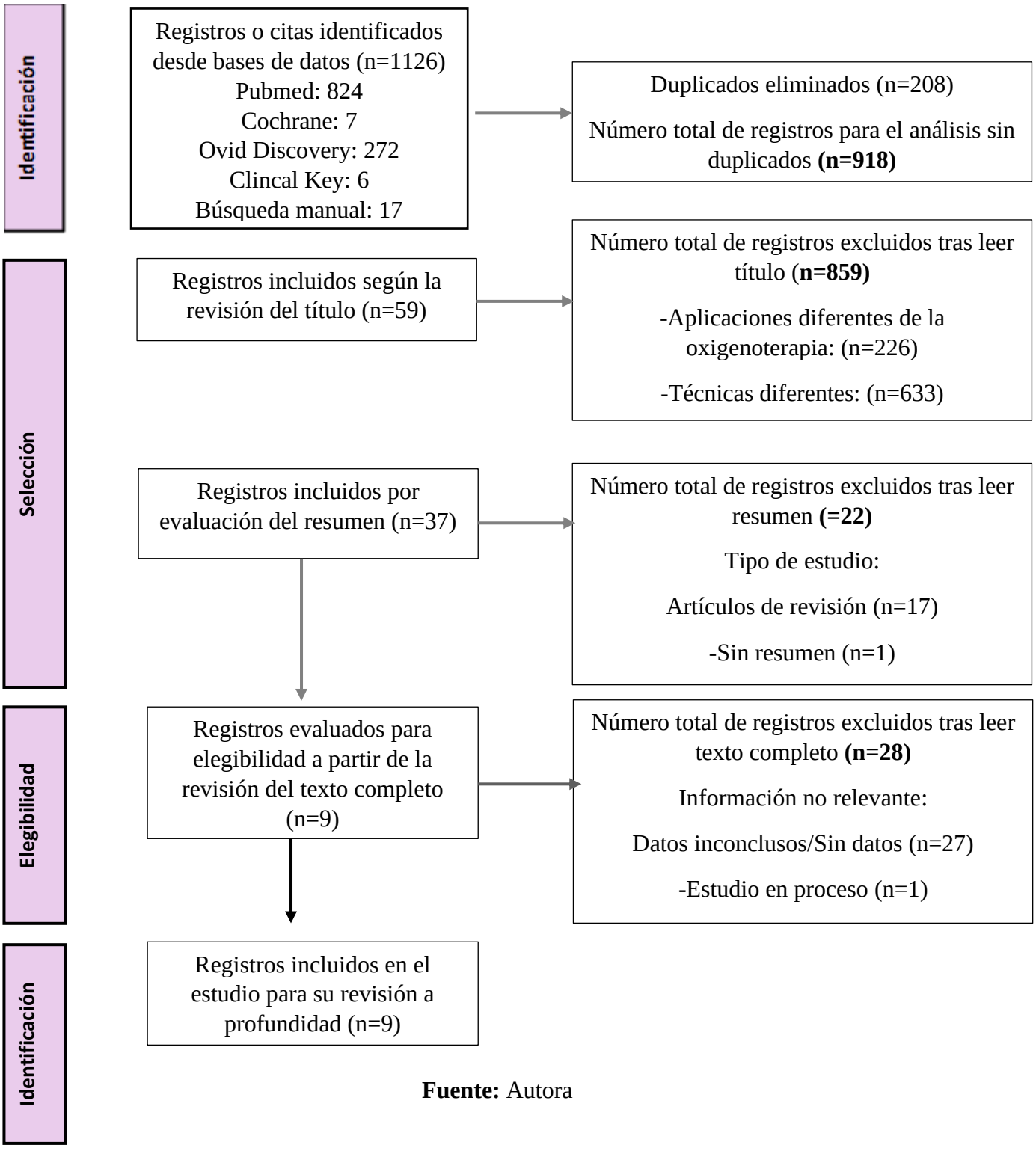
En esta revisión se incluyeron artículos publicados entre los años 2019 y 2024, realizados en varios países de todo el mundo. Un diagrama de flujo detallado, construido en base a las guías PRISMA 2020, ilustra el proceso empleado para identificar los artículos pertinentes para este estudio.

El análisis de los artículos incluidos en la investigación, son presentados en la **tabla 8**, la cual brinda una descripción detallada y completa de la revisión de la literatura realizada para este estudio.

Las características presentadas en la **tabla 8**, detallan un resumen de cada artículo elegido: título, tipo de estudio, países donde se realizaron, autor y año,

características de las intervenciones y los pacientes, cumplimiento de los criterios de inclusión, resultados y conclusiones, estos últimos parámetros específicos para analizar la efectividad de la terapia de oxigenoterapia hiperbárica en el manejo de úlceras por pie diabético.

Figura 7: Fase de búsqueda



Fuente: Autora

Tabla 8: Características de los estudios incluidos en la investigación

Nª	Título de la investigación	Tipo de estudio	Lugar de estudio	Autor y año	Características de los estudios incluidos/muestra/características de la intervención	Resultados obtenidos de la terapia	Conclusiones	Criterios de inclusión
1	Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcers	Revisión sistemática y metaanálisis	India Suecia Países bajos Estados unidos Reino unido	(Zhang et al., 2022)	**Número total de pacientes incluidos:** 1263 pacientes en 20 estudios. **Grupo control:** 649 pacientes **Grupo experimental:** 614 pacientes	**Tiempo de recuperación:** Los pacientes que recibieron oxigenoterapia tuvieron una curación más rápida que los pacientes en el grupo control. **Tasa de curación**: 17 estudios evaluaron la tasa de curación de las heridas, en donde se evidenció una mejora en la misma. La cicatrización fue definida como la cobertura completa de nuevo tejido epitelial. **Amputación mayor:** 6 ensayos analizaron la tasa de amputación mayor, definidas como	El estudio sugiere que la terapia hiperbárica de oxígeno provee beneficios potenciales en la cicatrización de úlceras por pie diabético y prevención de amputaciones, pero se necesita as estudios para una mejor evaluación de la eficiencia.	SI

						aquellas realizadas por encima de la articulación del tobillo. Se evidenció que la terapia reduce el riesgo de esta complicación grave. **Amputación menor**: Se evaluaron las amputaciones menores en cinco estudios, las cuales se definieron como aquellas que son realizadas por debajo de la articulación del tobillo. Al final del estudio no se observó diferencias significativas en la tasa general de amputación entre el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica y la terapia convencional con porcentajes de 36,2 % y 35,7%. **Calidad de vida:** Un total de 3 estudios evaluaron el impacto de oxigenoterapia		

						hiperbárica en la calidad de vida de los pacientes. Si bien, un estudio no encontró ninguna mejora, el segundo estudio, usando la escala de Calificación de Ansiedad de Hamilton, indicó efectos positivos aliviando la ansiedad de los pacientes a diferencia del grupo control, siendo una significativa diferencia entre los dos grupos.		
2	Application of hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcers: a meta-analysis	Metaanálisis	Reino Unido India Italia Canadá Suecia	(Chen et al., 2024)	**Número total de estudios:** 29 **Número total de pacientes:** 1764 **Grupo tratamiento convencional:** 887 **Grupo experimental**: 877 **Tamaño de la muestra:** 16 y 120 **Clasificaciones de Wagner:** 1 y 4	**Cicatrización completa de la úlcera:** En un total de 27 estudios controlados aleatorios, se evaluaron la tasa de curación completa de las úlceras. Los resultados revelaron que 834 pacientes del grupo en el que se aplicó la terapia y 826 del grupo de tratamiento convencional	La terapia hiperbárica de oxígeno puede aumentar la tasa de curación de las úlceras diabéticas y además reducir efectivamente la tasa de amputación.	SI

						experimentaron una curación completa. **Tasa de amputación:** En 11 estudios se evaluó las tasas de amputación, 338 en el grupo de terapia hiperbárica de oxígeno y 340 en el grupo de tratamiento convencional. La tasa de amputación en el grupo de oxigenoterapia fue significativamente menor (26.03%) que en el grupo de tratamiento convencional (45%) **Tasas de mortalidad:** 3 estudios informaron la mortalidad de los pacientes, 115 en el grupo de oxigenoterapia y 118 en el grupo de tratamiento convencional. Los resultados analizados evidenciaron que no hubo diferencias en el efecto de la terapia hiperbárica de oxígeno		

						en comparación al grupo control acerca de la mortalidad de los pacientes.		
3	Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcer	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos controlados	Países bajos Reino unido	(Sharma et al., 2021).	**Número total de estudios:** 14 **Participantes: 768** **Grupo que recibió terapia hiperbárica de oxígeno:** 384 **Grupo con tratamiento estándar:** 384 **Clasificación de Wagner:** Grado II y III. **Duración de terapia**: 45-85 minutos (4 estudios), 90 minutos (8 estudios), 120 minutos (2 estudios).	**Curación completa de la úlcera:** 11 estudios informaron acerca de la curación con un total de 644 pacientes. Se tomó en cuenta el tiempo de 14 días a 1 año para evaluar este parámetro. En cuatro ensayos se observó una curación completa de las úlceras en 12 meses, mientras que, en 7 ensayos, la curación completa se logró antes de los 12 meses. La oxigenoterapia demostró una tasa de curación completa de úlceras mucho más alta que el tratamiento estándar. **Amputación mayor**: Se compararon siete estudios tomando en	En este estudio, se encontró que la terapia hiperbárica de oxígeno es efectiva para aumentar las tasas de curación completa de las úlceras del pie diabético, además de disminuir las tasas de amputaciones mayores, sin embargo, la oxigenoterapia no tuvo ningún efecto significativo en tasa de amputaciones menores, tasa de mortalidad y reducción del área de la úlcera. A pesar de estos resultados, los autores recomiendan que se use con precaución	SI

						cuenta la tasa de amputación entre el grupo que recibió la terapia (232 pacientes) y el grupo control (231 pacientes), en quienes se observó una tasa mayor de amputaciones mayores. **Amputación menor:** 8 ensayos que incluyeron un total de 563 pacientes con 282 pacientes que recibió la terapia y 281 pertenecientes al grupo control, informaron que no hubo diferencias significativas. **Tasa de mortalidad:** 3 ensayos que incluyeron un total de 252 pacientes, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos. **Reducción del área de la úlcera:** Tres ensayos que incluyeron 166 pacientes informaron	ya que la evidencia actual se basa en estudios pequeños y se necesita más investigaciones gran escala para confirmar los hallazgos y seguridad a largo plazo.	

						acerca de la reducción en relación con el área de la úlcera. Al finalizar la terapia no se encontraron diferencias entre los dos grupos.		
4	Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers based on Wagner's classification	Revisión sistemática y metaanálisis	Malasia Taiwán Egipto Turquía China Suecia India Francia Países bajos Reino Unido Canadá Italia	(Oley et al., 2024)	**Número total de estudios**: 15 **Tamaño de la muestra:** 8 a 60 participantes cada grupo **Numero de sesiones:** 1 a 2 sesiones diarias. **Duración de las sesiones:** 2 a 10 semanas **Presión atmosférica**: 2,4 a 3. **Edad promedio en el grupo de terapia hiperbárica de oxígeno**: 43.8 a 72 años **Edad promedio grupo control**: 45 a 70 años. **Años de diagnóstico de diabetes mellitus:** 9,8 a 24,8 años	**Cicatrización de heridas:** Se evaluó en 7 ensayos con un total de 326 participaciones con 165 participantes que recibieron oxigenoterapia y 161 pertenecientes al grupo control. Se evidenció disminuciones no significativas en la curación de las úlceras en los dos grupos con una duración menor a 8 semanas. Por otro lado, 8 ensayos con un total de 517 pacientes, 259 de oxigenoterapia y 250 del grupo control, con una duración mayor a 8 semanas, tuvo un efecto positivo en el grupo que recibió oxigenoterapia	La terapia hiperbárica de oxígeno como tratamiento adyuvante a la terapia estándar, puede ayudar a promover la cicatrización significativa de las úlceras diabéticas a las 8 semanas o más después de la última sesión, disminuir la necesidad de una amputación mayor o menor. Se ha evidenciado que las úlceras de grado Wagner II, III, IV tienen mayor probabilidad de cicatrizar con la	SI

					Duración de úlceras diabéticas: 4,98 a 57,2 semanas. **Valores de hemoglobina glicosilada:** 7.8 % a 9,9 % **Tamaños de las úlceras:** 0,8 a 29,9 cm. **Estadio de Wagner**: I a IV.	en el que se observó un aumento significativo de la curación total de las úlceras diabéticas. **Amputación menor o distal:** 9 estudios con un total de 557 participantes, 290 en el grupo de oxigenoterapia y 287 en el grupo control, tuvieron como resultado una disminución significativa, pero el resultado final no fue significativo. **Amputación mayor o proximal**: 9 estudios con 540 participantes, 275 en el grupo de oxigenoterapia y 265 en el grupo control, analizaron este tipo de amputaciones cuyos resultados fueron que hay una disminución significativa de amputación en el grupo que recibió la terapia.	aplicación de la terapia. Además, la aplicación de oxigenoterapia hiperbárica puede reducir el riesgo de amputaciones mayores y menores especialmente en úlceras de grado III y IV, que son aquellas úlceras más complicadas. Por otra parte, las úlceras de Wagner de grado II pueden tener menos desbordamientos quirúrgicos si se tratan con la terapia. Los autores señalan que los resultados se pueden confirmar con estudios más amplios.	

						Estadio de Wagner: Se evidenció un aumento significativo en la cicatrización completa de las heridas para los grados II, III y IV en el grupo que recibió a terapia. La curación de heridas graves (Wagner II.IV) aumento del 54% al 60-75% en los pacientes que completaron el tratamiento.		
5	Use of hyperbaric oxygen therapy in chronic diabetic wounds: a randomized trial.	Ensayo aleatorizado	Malasia	(Hisamuddin et al., 2019)	**Número total de pacientes:** 58 **Grado de Wagner**: II-IV **Presión de la terapia:** 2,4 atmosferas. **Concentración de oxígeno hiperbárico:** 100% **Duración de la terapia**: 90 minutos. **Número de sesiones:** 30 **Tiempo de seguimiento y cuidado**: 30 días.	58 pacientes incluidos en el estudio que tenían como diagnóstico diabetes mellitus tipo I y II y con úlcera diabética crónica, se aplicó la terapia con un seguimiento de 30 días después de la última sesión. La terapia hiperbárica de oxígeno como tratamiento adyuvante permitió una reducción del tamaño de la lesión de aproximadamente el	Casi todos los pacientes de úlceras diabéticas en el grupo que recibió oxigenoterapia respondieron positivamente al tratamiento aplicado, demostrando un papel fundamental en la mejora de cicatrización de heridas crónicas de pie diabético en comparación a los pacientes que no	SI

						30% en comparación al grupo control.	reciben esta terapia y solo son manejados con la terapia convencional ya que se evidenció que la cicatrización de las heridas progresa rápidamente.	
6	Hyperbaric oxygen therapy in the healing process of foot ulcers in type 2 diabetic patients marked by interleukin 6, vascular endothelial growth factor and PEDIS score	Ensayo controlado aleatorio	Indonesia	(Hatibie et al., 2020)	**Número total de pacientes incluidos en el estudio:** 20 **Grupo control:** 10 pacientes **Grupo que recibió oxigenoterapia**: 10 pacientes. **Oxígeno:** 100% **Presión:** 2,4 atmósferas **Duración de la sesión:** 60 minutos (2 periodos de 30 minutos cada uno con intervalos de 10 minutos). **Duración:** 3 días. **Muestras de sangre**: 4 a 5 ml de vena periférica **Estudios analizados en sangre**: IL-6 y VEGF (marcadores de	La oxigenoterapia hiperbárica aumentó significativamente los niveles de IL-6 cuando se compara con el grupo control. Los niveles de IL-6 fueron más altos en el grupo de oxigenoterapia en comparación al grupo control al inicio del estudio y un día después del tratamiento. Los niveles de VEGF en todos los pacientes, aumentó en la segunda medición, es decir un día después de la aplicación de la terapia. El aumento fue mayor en el grupo de	La oxigenoterapia hiperbárica permite que la cicatrización de heridas de pie diabético sea más rápida. Esto se relaciona a que la terapia aumenta los niveles en sangre de dos proteínas: IL6 y VEGF. Estas proteínas juegan un papel importante en la cicatrización de heridas. Los resultados son respaldados por las puntuaciones PEDIS más bajas observadas en los pacientes tratado con la terapia.	SI

					cicatrización) medidos dos veces en el grupo control (un día antes y un día después de recibir un tratamiento adyuvante y estándar como desbridamiento cortante cambios de apósito, control de la glucosa en sangre y evaluación vascular), y dos veces en el grupo de oxigenoterapia (un día antes de aplicación de la terapia y 2 horas después de la primera sesión de la terapia). Evaluación de Puntuación PEDIS: El grupo control recibió una puntuación en el 1 y 3 día mientras que el grupo de oxigenoterapia fue evaluado antes de aplicar la terapia y después de la tercera sesión.	oxigenoterapia que en el grupo control En cuanto a la puntuación de PEDIS, hubo una disminución significativamente mayor en el grupo de oxigenoterapia en comparación al grupo control después de la tercera sesión. Estos resultados indican que la oxigenoterapia puede acelerar la producción de fibroblastos, células que juegan un papel crucial en la cicatrización de heridas; promueve deposición de colágeno, proteína esencial para la formación de tejido cicatricial, y estimula los macrófagos en el tejido dañado, células inmunológicas que permiten eliminar desecho y combatir infecciones, que en conjunto aceleran la		

						resolución de cicatrización de heridas debido a niveles más altos de IL-6 y VEGF. La interleucina 6, tiene funciones tanto proinflamatorias como antiinflamatorias (paradoja de la IL 6) que juegan un papel crucial en la cicatrización de heridas ya que aumenta la producción de macrófagos y favorece vías alternas de cicatrización. La VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular) es una proteína importante para la formación de nuevos vasos sanguíneos, importante en la cicatrización de heridas.		
7	Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers	Ensayo clínico aleatorizado	India	(Dhamodharan et al., 2019)	**Número total de pacientes:** 37 (16 mujeres y 21 hombres).	**Reducción del tamaño de la herida:** En el grupo que recibió oxigenoterapia se	Este estudio explora el papel fundamental de NRF2 en la cicatrización de	SI

	during hyperbaric oxygen therapy.				**Edad media grupo control**: 62,3 ± años **Edad media grupo con oxigenoterapia:** 63 ± 4 años **Lesión de los pacientes:** Herida diabética que no cicatriza, Grado II y IV de Wagner) **Total de sesiones:** 25 (5 sesiones por semana por 5 semanas) **Presión:** 2 atmósferas **Duración de la sesión**: 1 hora. **Muestras de sangre:** Tomadas el día 1 y el día 20 de aplicación de la terapia. **Muestras de tejido:** Tomadas durante día 0 y día 20 de aplicación de terapia. • **Técnica:** biopsia por punción de 6 mm de diámetro y 2 a	evidenció una reducción del área de la herida en un 51,8 % a diferencia del grupo que no recibió la terapia, en donde no se evidenció ningún cambio en el tamaño de la herida. **Proteína C reactiva y Leucocitos**: Se evidenció una disminución en ambos grupos, pero fue significativamente mayor en el grupo con oxigenoterapia. **NRF2 en biopsias de tejido y sangre**: En las biopsias de tejido y en sangre aumentó en el grupo que recibió oxigenoterapia a diferencia del grupo control, en donde el aumento fue menor. **Marcadores angiogénicos en biopsias de tejido:** El factor de crecimiento de	heridas de pacientes con úlcera del pie diabético mediante aplicación de oxigenoterapia hiperbárica. Los resultados revelan que la oxigenoterapia hiperbárica promueve la curación de heridas al activar la proteína NrF2, la cual actúa como un protector celular, desencadenando una serie de mecanismos beneficiosos como defensa antioxidante, estimulando la formación de nuevos vasos sanguíneos y reduciendo la inflamación.	

					3 mm de profundidad.	fibroblastos y Factor de crecimiento epidérmico aumentaron en el grupo que recibió la terapia, contrariamente al grupo que no la recibió. Por otro lado, el factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento derivado de plaquetas aumentaron en ambos grupos. El NRF2 (Factor nuclear eritroide 2) es una proteína que protege a las células del estrés oxidativo, cuya función principal es la expresión de enzimas antioxidantes y desintoxicantes como catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx), hemo oxigenasa 1 (HO-1), y superóxido dismutasa. Además, tiene un papel importante en la cicatrización de heridas.		

						Esta es activada en respuesta al estrés oxidativo, y en condiciones normales, se encuentra inactivo unido a otra proteína llamada Keap1 (supresor de NFR2). De esta manera, cuando las células son opuestas a episodios de estrés oxidativo, la NRF2 se libera de Keap1, ingresa al núcleo de la célula y activa la expresión de sus genes.		
8	Cost-effectiveness analysis of adjunctive hyperbaric oxygenations in diabetic feet ulcer: a systematic review	Revisión sistemática	Canadá Estados unidos India	(Faizah et al., 2024)	**Número total de estudios:** 3 **Primer estudio incluido** **Número total de pacientes:** 1000 **Edad de los pacientes:** 60 o más **Número de sesiones:** 40 **Grado de la úlcera según clasificación de Wagner:** >III	**Estudio Canadiense** En este estudio se evidencia un porcentaje mucho menor de amputaciones (11%) en los pacientes que recibieron la terapia, en comparación al grupo control en el que hubo mayor porcentaje de amputaciones (32%). En cuanto al costo, los pacientes del grupo que recibió oxigenoterapia	Si bien, la oxigenoterapia hiperbárica ha demostrado ser útil para acelerar cicatrización de heridas y prevenir amputaciones de extremidades inferiores, su rentabilidad en el tratamiento de úlceras por pie diabético aún no se	SI

					Segundo estudio incluido **Número de pacientes del grupo control:** 156 **Número de pacientes grupo que recibió oxigenoterapia:** 149 **Duración dé cada sesión:** 90 minutos **Número de sesiones:** 30-40 **Tercer estudio incluido** **Grado de la úlcera según clasificación de Wagner:** >II **Número de sesiones**: 30 **Duración de cada sesión:** 90 minutos **Presión**: 2 a 3 atmosferas en cámaras múltiples.	fueron de 40.695 dólares durante 12 años, mientras que en pacientes del grupo control (tratamiento estándar) fueron 49.786 dólares en 12 años. Además, los pacientes que recibieron la terapia experimentaron una mejora en la calidad de vida medida en años de vida ajustados por calidad en comparación con los controles. En base a estos resultados, el estudio indica que la oxigenoterapia adyuvante al tratamiento convencional es una estrategia dominante para el manejo de úlceras por pie diabético, pues ofrece mejores resultados clínicos a un menor costo.	ha establecido completamente debido a que es necesario que se realicen más estudios para consolidar los resultados que se exponen en este estudio.	

						Estudio Estadounidense En este estudio se evidencia que acelerar la cicatrización de heridas por medio del uso de terapia de oxígeno hiperbárico, puede ser rentable al momento de prevenir amputaciones de extremidades inferiores. Si bien, el costo inicial de la terapia es mayor ($5,901,500 durante 12 años), se estima que los ahorros a largo plazo por la prevención de amputaciones superan este costo ($1,773,780 por amputaciones menores y $6,304,315 por amputaciones mayores). El análisis de sensibilidad confirma que la oxigenoterapia es más rentable a largo plazo, especialmente cuando se consideran los beneficios en la		

						calidad de vida del paciente. Por ende, el tan solo recibir la terapia, puede brindar grandes beneficios como acelerar la cicatrización de heridas diabéticas, prevenir amputaciones y mejorar la calidad de vida. **Estudio de la India** El grupo que recibió oxigenoterapia experimentaron una reducción 6.1 % de las amputaciones menores y 4,2% de las amputaciones mayores. El ahorro de dinero que se obtiene por cada amputación evitada fue de $1699 de una amputación mayor y $2621 de una amputación menor.		

9	Efficacy and safety of topical oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	China India Canadá	(Sun et al., 2022)	**Número total de estudios:** 7 **Número total de pacientes incluidos**: 614 **Pacientes hombres:** 45 **Pacientes mujeres**: 153	**Curación completa de la úlcera:** 6 estudios analizaron el efecto de la oxigenoterapia en la curación completa de úlceras después de un tratamiento de 8 a 12 semanas de duración, en donde se demostró que la terapia mejoró significativamente la cantidad de úlceras con curación completa en comparación al grupo control. **Área de la úlcera**: 5 estudios investigaron el efecto de la oxigenoterapia en el área de la ulcera. Dos de ellos evidenciaron que la terapia redujo positivamente el área promedio de la úlcera en un promedio de 1,97 cm2 en comparación a una reducción de 0,40 cm2 perteneciente al grupo control.	La evidencia disponible indica que la terapia con oxígeno hiperbárico es un tratamiento eficaz y seguro para pacientes con úlceras por pie diabético. Sin embargo, se requieren estudios de alta calidad adicionales para confirmar o refutar estos hallazgos de manera definitiva.	SI

						Tiempo de curación: En total, 4 estudios analizaron el tiempo, un estudio revelo que no hay diferencias entre el grupo de oxigenoterapia y el grupo control, mientras que otro estudio observó una tendencia hacia la curación más rápida en el grupo de pacientes que recibieron la terapia. Adicionalmente, dos estudios, si encontraron una reducción significativa en el tiempo de curación en el grupo de oxigenoterapia en comparación al grupo control. **Seguimiento:** Se analizaron 4 estudios para evaluar el efecto de la terapia a lo largo del tiempo. En un estudio con seguimiento de un año, no se		

						observaron amputaciones en el grupo que recibió oxigenoterapia mientras que 6 pacientes del grupo control si requirieron una amputación. Un ensayo con un seguimiento de 12 semanas, de igual manera no reportó ninguna amputación en contraste al grupo control, en el que se evidenció dos amputaciones. En otro estudio, con seguimiento de 1 año, encontró una tasa de recurrencia de ulceras significativamente menor en el grupo de oxigenoterapia con un 6.7% en comparación al grupo control con un 40%.		

Efectividad de la terapia hiperbárica de oxígeno en el manejo de úlceras por pie diabético

9 estudios incluidos en la investigación analizaron la efectividad de la terapia hiperbárica de oxígeno en el manejo de úlceras por pie diabético evaluada a partir de diversos parámetros incluidos como la tasa de curación completa de las úlceras o cicatrización, tiempo de recuperación, mortalidad, amputaciones mayores y menores, calidad de vida, reducción del área de la úlcera, entre otros.

Según el estudio de Zhang (2022) que incluye 20 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1263 pacientes, 614 pertenecientes al grupo con oxigenoterapia y 649 del grupo control, de los cuales, 17 estudios evidencian que la oxigenoterapia hiperbárica aumentó la tasa de curación de úlceras diabéticas, lo cual se definió como úlceras cubiertas totalmente de tejido epitelial (RR 1,91, IC 95%, p <0,0001), acortó el tiempo de curación y redujo la incidencia de amputación mayor (RR 0,5, IC del 95% y p <0,01).

En otro estudio analizado (Chen et al., 2024), se abarcó 29 ensayos clínicos aleatorizados que involucraron a un total de 1764 pacientes con úlceras de grado de Wagner grado I y IV, de los cuales 877 pertenecieron al grupo de oxigenoterapia y 887 al grupo en el que se aplicó tratamiento convencional. El número de estudios que analizaron la cicatrización completa 27 estudios con 834 en el grupo de terapia y 826 en el grupo de tratamiento convencional, demostraron que la terapia con oxigeno hiperbárico demostró ser más eficaz en el tratamiento de ulceras por pie diabético, logrando una mayor tasa de curación completa (46,76% ante el 24,46%, OR: 2,83, IC 95%: 2,29-3,51, p <0,00001). Asimismo, en 11 ensayos clínicos aleatorizados con 338 pacientes del grupo experimental y 340 en el grupo de tratamiento convencional, se observó una reducción significativa en la tasa de amputación (26,03% ante el 45,00 %,

IC 95%, OR: 0,41, p <0,04) en el grupo de oxigenoterapia, sin embargo, en cuanto a la mortalidad, no hubo diferencias significativas (6,96% en contraste con un 12,71%, OR: 0,52, IC 95%: 0,21–1,28, *p*= 0,16).

En el estudio de Sharma (2021) en el que se incluyeron 14 estudios con 768 pacientes, 384 en los que se aplicó la terapia y 384 en el grupo de tratamiento convencional. De este total, 12 estudios fueron ensayos clínicos aleatorizados y 2 ensayos clínicos controlados. Un análisis conjunto de 11 estudios con 644 pacientes (321 con oxigenoterapia y 323 sin oxigenoterapia) reveló que la terapia es una herramienta terapéutica prometedora ya que promueve significativamente la curación completa de la úlcera del pie diabético, cuatro estudios evidenciaron una curación completa al año y 7 ensayos antes del año, el número de pacientes que tuvieron una curación completa fue mayor en los pacientes que recibieron la terapia (148 pacientes de 321) en comparación a los que no la recibieron (75 pacientes de 323) (OR = 0,29; IC del 95%: 0,14-0,61). Además, 7 ensayos con 232 pacientes en el grupo de oxigenoterapia ante 232 del tratamiento convencional, demostró que es muy efectiva en la reducción de la incidencia de amputaciones mayores en pacientes con la aplicación de oxigenoterapia 27 pacientes que requirieron una amputación mayor en comparación a 46 pacientes del grupo control que requirieron una amputación mayor (RR = 0,60; IC del 95%). Si bien 8 ensayos con un total de 563 pacientes no mostraron un efecto significativo en las amputaciones menores (RR = 0,82; IC del 95% 0,34-1,97), se observaron menos eventos adversos en el grupo de pacientes tratados con tratamiento estándar (19 pacientes con efectos aversos) en comparación a los que recibieron terapia (35 pacientes con efectos adversos) (RR = 1,68; IC del 95%). Es importante destacar que la terapia no mostró diferencias significativas en la reducción del porcentaje medio

del área de la úlcera (166 pacientes, 81 con terapia y 85 sin terapia) ni en la tasa de mortalidad en comparación con el grupo control.

Otro estudio incluido (Oley et al., 2024), el cual presenta el análisis de 15 estudios que revelaron que la oxigenoterapia resulta significativamente más efectiva que otras opciones de tratamiento en lo que respecta a la cicatrización de heridas, pues en análisis de 7 ensayos con un total de 326 pacientes de los cuales 165 pertenecen a la terapia hiperbárica y el grupo control con 161 pacientes, concluyó que no hay diferencia significativa cuando se evalúa la cicatrización de heridas en un tiempo menor a 8 semanas, sin embargo, el análisis de 8 ensayos con 517 pacientes, de los cuales 259 participantes que recibieron terapia en comparación a 258 que no lo hicieron, evidenciaron que la terapia aumenta la tasa de cicatrización de las heridas, 8 o más semanas después el tratamiento final (RR = 2,39; IC 95 %, 1,87–3,05; P < 0,00001)

Por otra parte, 9 estudios con un total de 557 pacientes, dedujo que la terapia redujo drásticamente el riesgo de amputaciones menores o distales (RR = 0,58; IC 95 %, 0,43–0,80; P < 0007) y en análisis de 9 estudios con 540 participantes en total de los cuales 275 pertenecieron a los que recibieron terapia y 265 a los que no, concluyeron que se observó una disminución importante de las amputaciones mayores o proximales (RR = 0,31; IC 95 %, 0,18–0,52; *P* < 0,00001). Además, hubo dos ensayos con un total de 154 pacientes incluidos reveló que esta terapia aumentó la tasa de cicatrización completa de las heridas dependiendo del grado de Wagner, de la siguiente manera: los grados II de Wagner (RR = 21,11; 3,05–146,03; P = 0,002), III (RR = 19,58; 2,82–135,94, P = 0,003) y IV (RR = 17,53; 2,45–125,44; p = 0,004), además disminuyó la cantidad de amputaciones menores/distales para el grado III (RR = 0,06; 0,01–0,29; P = 0,0004) y la tasa de amputación mayor/proximal para el grado IV (RR = 0,08; 0,03–0,25; P < 0,0001), de la misma manera, otro efecto positivo fue que disminuyó la tasa

de desbridamiento operatorio para el grado II de Wagner (RR = 0,09; 0,01–0,60; P = 0,01) (Oley et al., 2024).

Según Hatibie (2020), la terapia hiperbárica de oxígeno aumenta y acelera el proceso de cicatrización de las úlceras de pie diabético debido a que aumenta los niveles séricos de interleucina 6 y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG). En este estudio, se incluyeron 20 pacientes de los cuales 10 recibieron terapia y 10 pertenecieron al grupo control. Los resultados principales fueron que los niveles séricos de IL6 y VEGF aumentan significativamente (14.9 pg/ml en contraste con 11,2 pg/ml) en los pacientes que reciben oxigenoterapia en comparación a los pacientes pertenecientes al grupo control. Esto se evidencia por el aumento de IL6 en el grupo que recibió terapia, pues de 12.1 pg/ml al inicio de tratamiento aumentó a 27,1 un día después de aplicar la terapia, mientras que en el grupo que no recibió la terapia subió de 3,5 a tan solo un valor de 14,5, siendo una cantidad menor de aumento.

Algo parecido ocurre con los niveles de VEGF, los valores aumentan significativamente (28,2 pg/ml en contraste con 16.2 pg/ml) en los pacientes que reciben oxigenoterapia en comparación a los pacientes pertenecientes al grupo control. Esto se evidencia por el aumento de VEGF en el grupo que recibió terapia, pues de 19.6 pg/ml al inicio de tratamiento aumentó a 47.8 un día después de aplicar la terapia, mientras que en el grupo que no recibió la terapia subió de 12.2 a un valor de 28.2, siendo una cantidad menor de aumento. Adicionalmente a estos resultados, se realizó una evaluación de la puntuación de PEDIS al tercer día de recibir el tratamiento y se observó que la puntuación disminuyó dos puntos (p = 0,001) (Hatibie et al., 2020).

Otro resultado importante que se obtuvo de un estudio analizado, (Dhamodharan et al., 2019) fue la función de NRF2, en donde se incluyó 37 pacientes de los cuales 21 eran hombres y 16 mujeres. Los pacientes presentaban úlceras con una duración

mayora 2 meses, grado III y IV de Wagner, se observó que los niveles de marcadores angiogénicos en los tejidos de la úlcera y su relación con la cantidad de NRF2 durante la aplicación de la terapia hiperbárica es significativo ya que se demostró que lso niveles de NRF2 junto con los mecanismos desencadenados con la activación de esta proteina, induce angiogenesis y disminuye el proceso inflamatorio, lo que favorece a la cicatriación de heridas por pie diabetico.

Tres estudios importantes, en diferentes países aportan información significativa al estudio. El primer estudio se realizó en Canadá que incluyó 1000 pacientes con una Grado de la úlcera según clasificación de Wagner: >III. Los resultados evidencian una disminución de amputaciones (11%) en los pacientes que recibieron la terapia, en comparación al grupo control, con mayor porcentaje de amputaciones (32%). En cuanto al costo, los pacientes del grupo que recibió oxigenoterapia fueron de 40.695 dólares durante 12 años, mientras que en pacientes del grupo control (tratamiento estándar) fueron 49.786 dólares en 12 años. Además, los pacientes que recibieron la terapia experimentaron una mejora en la calidad de vida medida en años de vida ajustados por calidad en comparación con los controles (Faizah et al., 2024).

El segundo estudio, realizado en Estados Unidos, con 156 pacientes del grupo control y 149 pacientes que recibieron la terapia, se evidencia que acelerar la cicatrización de heridas por medio del uso de terapia de oxígeno hiperbárico, previene amputaciones de extremidades inferiores. Si bien, el costo inicial de la terapia es mayor ($5,901,500 durante 12 años), se estima que los ahorros a largo plazo por la prevención de amputaciones superan este costo ($1,773,780 por amputaciones menores y $6,304,315 por amputaciones mayores). El análisis de sensibilidad confirma que la oxigenoterapia es más rentable a largo plazo, especialmente cuando se consideran los beneficios en la calidad de vida del paciente. Por ende, el tan solo recibir la terapia,

puede brindar beneficios como acelerar la cicatrización de heridas diabéticas, prevenir amputaciones y mejorar la calidad de vida (Faizah et al., 2024).

El tercer estudio realizado en India, con pacientes que presentaban úlceras de grado Wagner II en adelante concluye que el grupo que recibió oxigenoterapia experimentó una reducción 6.1 % de las amputaciones menores y 4,2% de las amputaciones mayores. El ahorro de dinero que se obtiene por cada amputación evitada fue de $1699 de una amputación mayor y $2621 de una amputación menor. (Faizah et al., 2024)

En base a estos resultados, el estudio indica que la oxigenoterapia adyuvante al tratamiento convencional es una estrategia dominante para el manejo de úlceras por pie diabético, pues ofrece mejores resultados clínicos a un menor costo (Faizah et al., 2024).

DISCUSIÓN

En el mundo, millones de personas viven con diabetes, de las cuales, aproximadamente más de la mitad sufren una amputación de miembro inferior causada por una de las complicaciones más frecuentes, las úlceras (Sharma et al., 2021).

Las úlceras de pie diabético representan un problema significativo para la salud de los pacientes con diabetes, siendo esta una de las causas más significativas de amputaciones y discapacidad, además de que implica alto porcentaje de gastos y una insuficiente calidad de vida. A pesar de los avances en el tratamiento y curación completa de las úlceras, sigue siendo un gran desafío para los profesionales de la salud. Por ello, es importante que se investiguen otras técnicas alternativas que permitan brindar un tratamiento con mejores resultados para los pacientes.

En esta investigación se analizó la información y datos de 9 estudios, de los cuales, los resultados revelaron el beneficio de los pacientes que reciben oxigenoterapia en el aumento de tasa de curación completa de las úlceras y reducción de complicaciones como el riesgo de sufrir una amputación, gracias a que favorecen la cicatrización de las heridas.

Los metaanálisis realizados por (Sharma et al., 2021), (Oley et al., 2024), (Zhang et al., 2022), (Chen et al., 2024), (Sun et al., 2022) informaron tasas más altas de curación completa de las úlceras en un tiempo menor en pacientes con úlceras diabéticas en comparación a los pacientes que recibieron solamente un tratamiento convencional. Esto se ejemplifica en los resultados obtenidos pues en un año, e incluso antes, se puedo observar la curación completa de una úlcera con la aplicación de la terapia en 148 pacientes de un total de 321 participantes en comparación a 75 de un total de 323 participantes del grupo control. De igual manera, 8 ensayos aleatorios, con un

total de 517 participantes, de los cuales 259 pertenecieron al grupo en el que se aplicó la terapia y en los que se evaluó la efectividad de la terapia en un lapso de 8 semanas, lo cual tuvo como resultado, obteniendo un gran impacto en la curación total de la úlcera en comparación al grupo control. Los demás estudios incluyeron protocolos de tiempo similares que varían de 8-12 semanas de tratamiento a un año de seguimiento, a pesar de esto, todos concluyen en el papel fundamental de la terapia hiperbárica de oxígeno ya que los resultados son sumamente positivos cuando lo comparamos con el grupo control.

En cuanto a la reducción de amputaciones mayores y menores, se ha logrado obtener resultados favorables. Esto se explica por uno de los mecanismos basados en que cuando el paciente es expuesto a una presión atmosférica, que generalmente va desde 2 a 3 atmósferas dentro de las cámaras especializadas, existe una mayor difusión de oxígeno a los tejidos, incluso en aquellos pacientes en los que hay un flujo sanguíneo disminuido como es en aquellos pacientes con diabetes mellitus, cuyas extremidades inferiores se ven afectadas. Esta mayor cantidad de flujo permite nutrir al tejido promoviendo la cicatrización y disminución del riesgo de infecciones.

Cinco artículos de la investigación (Zhang et al., 2022), (Faizah et al., 2024), (Oley et al., 2024), (Sharma et al., 2021), (Chen et al., 2024), evidenciaron que la diferencia entre el grupo de oxigenoterapia y grupo control es significativo, pues existe mayor tasa de amputaciones mayores en el grupo que no se somete a la terapia. En cuanto a las amputaciones menores, en la mayoría de estudios (Faizah et al., 2024), (Oley et al., 2024) no se obtuvieron diferencias significativas entre los dos grupos que podría explicarse por las diferencias de los pacientes incluidos en los estudios, por ejemplo, las comorbilidades de los pacientes o diferencias en la aplicación de la terapia.

Un solo estudio informó acerca de los costos (Faizah et al., 2024), en donde se concluyó que los pacientes que son sometidos a oxigenoterapia hiperbárica, tienen menos costos y mayor beneficio en comparación al grupo control, pues este grupo tiene que costear el tratamiento convencional además de las complicaciones del paciente si es que este las presentara, frecuentemente se trata de una amputación, todo esto en un valor parecido a los pacientes que costean la terapia hiperbárica de oxígeno adicional a la terapia convencional, convirtiendo la técnica en un tratamiento rentable. Sin embargo, estos valores varían de acuerdo con el lugar donde se realiza la técnica, y teniendo en cuenta que muchos de los pacientes acuden a servicios públicos donde el tratamiento convencional es gratuito por lo que se explicaría las diferencias entre costes y valores.

Por otra parte, la terapia hiperbárica de oxígeno tiene propiedades moduladoras e inmunológicas. Esto se evidencia en dos estudios (Hatibie et al., 2020) y (Dhamodharan et al., 2019), en donde se analiza como la oxigenoterapia influye en la liberación de sustancias y moléculas como citocinas, factores de crecimiento, que permiten modular la respuesta inflamatoria y aumentan la regeneración tisular. De la misma manera regula la angiogénesis, pues aumenta la liberación de VEGF e IL6, aumentando la formación de nuevos vasos sanguíneos esenciales para el transporte de oxígeno hacia los tejidos comprometidos. Similar a estos mecanismos, el factor nuclear eritroide 2 (NRF2) desempeña un papel importante en modular la respuesta antioxidante, siendo este un factor importante involucrado en la cicatrización de heridas cuando este aumenta gracias al uso de la terapia ya que, al aumentar la oxigenación de los tejidos, hay una reducción del estrés oxidativo y, por ende, da como resultado, la activación del citoprotector NRF2.

La oxigenoterapia es una terapia efectiva, resultado que se demuestra en los porcentajes obtenidos en cuanto a la eficacia en los pacientes que reciben la terapia en

comparación al grupo control, sin embargo, es necesario que se realicen más estudios para poder determinar su eficacia a largo y corto plazo, ya que puede ser una valiosa herramienta en el futuro para generar nuevas alternativas de tratamiento, brindando a los pacientes tener nuevas oportunidades de curación.

LIMITACIONES

Esta revisión enfrenta varias limitaciones. En primer lugar, el tamaño muestras en los estudios analizados es muy reducido, el alto riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios y la variabilidad en los tratamientos del grupo control y la brevedad de los periodos se seguimiento. Además, en la mayoría de los estudios se indica el tiempo de intervención, sin embargo, es variable en cada estudio, al igual que la presión de oxígeno hiperbárica aplicada, lo que no es una fuente, lo cual contribuye a la heterogeneidad.

Actualmente, existen un número limitado de estudios, por lo que no se puede respaldar totalmente la terapia hiperbárica de oxígeno, siendo necesaria la realización de estudios de alta calidad con mayor número de pacientes.

En Ecuador, no existen estudios previos acerca de la oxigenoterapia hiperbárica, por lo que fue imposible comprar este estudio con datos nacionales.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

La terapia hiperbárica de oxígeno se ha propuesto como una alternativa terapéutica prometedora para el tratamiento de ulceras del pie diabético, evidenciando resultados alentadores en los artículos incluidos en esta investigación.

Según los resultados obtenidos del análisis de la evidencia científica, la terapia hiperbárica de oxígeno ha demostrado ser eficaz en la cicatrización completa de las úlceras cuando se compara con el grupo que usa tratamiento convencional.

La curación completa de las úlceras se logró en un periodo de tiempo de 1 año, con un porcentaje significativamente mayor en comparación al grupo control. El número de úlceras curadas con la terapia fue de 148 pacientes de 321 y 148 de 321 del grupo control (OR = 0,29; IC del 95 %: 0,14 a 0,61; $I^2 = 62\ \%$; $p < 0{,}001$ (Sharma et al., 2021). Los pacientes que recibieron terapia hiperbárica aumentaron la tasa de cicatrización completa de las heridas en un lapso de 8 semanas (Oley et al., 2024). Otra comparación entre el grupo de terapia hiperbárica y grupo control, con porcentajes de 46,6 % y 24,4% respectivamente, se concluye que el porcentaje de curación es mayor en los pacientes en los que se aplica oxigenoterapia OR: 2,83, IC 95%: 2,29–3,51, p <0,00001) (Chen et al., 2024).

Además, se vio una disminución de las amputaciones mayores y menores en pacientes que ya presentaron úlceras como complicaciones de la diabetes mellitus, se comparó principalmente con terapias convencionales.

En cuanto a las amputaciones mayores, se obtuvo una tasa de amputación mayor mucho menor en el grupo de oxigenoterapia (27 pacientes de 232 necesitaron una amputación mayor), que el grupo control (46 pacientes de 231 necesitaron una

amputación) RR = 0,60; IC 95% 0,39-0,92. (Sharma et al., 2021). Un protocolo de tratamiento con de 16 semanas de seguimiento, obtuvo como resultado una tasa de amputación mayor de 3,3 % en comparación con el tratamiento estándar con un porcentaje de 1,3 %. (Oley et al., 2024).

Las amputaciones menores tuvieron resultados en donde no hubo diferencias significativas en la mayoría de los estudios incluidos. La tasa de amputaciones fue del 36% en pacientes con TOHB en comparación a 35% de la terapia convencional (Zhang et al., 2022). Se observó de igual manera, una reducción significativa de amputaciones menores para el grado III de Wagner en el grupo de oxigenoterapia en comparación al grupo control (RR = 0,58; IC 95 %, 0,43–0,80; P < 0007, I^2 = 71 %) (Oley et al., 2024).

La clasificación de Wagner es un parámetro que se toma en cuenta en los estudios, en donde los pacientes que presentaron ulceras de grado II al IV son los más beneficiados con el uso de la terapia en comparación a los pacientes que usaron solamente la terapia convencional. Así mismo, los pacientes tuvieron una menor necesidad de un desbridamiento quirúrgico. Un aumento de curación del 54% al 60% se obtuvo después de aplicar la terapia de oxígeno en pacientes con úlceras diabéticas (Oley et al., 2024).

Dos estudios (Hatibie et al., 2020) y (Dhamodharan et al., 2019) exponen el mecanismo por el cual la terapia hiperbárica de oxígeno es capaz de reducir el tiempo de cicatrización y evitar que se produzcan complicaciones, ya que el aumento de los niveles en sangre de IL-6, VEGF, NRF2 se producen después de 2 semanas, y al ser sustancias involucradas directamente con la cicatrización, se tiene como resultado la disminución de la reacción inflamatoria y regeneración de tejidos en este lapso de tiempo.

Estos beneficios incluyen la mejora en la calidad de vida de los pacientes, pues en el estudio de (Sun et al., 2022) se analizó que los pacientes que recibían terapia hiperbárica de oxígeno tienen una mejora en la calidad de vida. Se usó el cuestionario Wound-Qol después de aplicar 6 semanas de tratamiento. El puntaje de los pacientes se redujo de 7.5 a 4.44. Además, se evaluó el bienestar de los pacientes usando el índice CWIS QOL con una puntuación de 9.1 en comparación de 20 puntos del grupo control a las 12 semanas de tratamiento, llegando a la conclusión de que la terapia hiperbárica de oxígeno tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes

A pesar de estos resultados, la mayoría de los autores de los estudios establecen que es necesario que se realicen una mayor cantidad de estudios con mayor cantidad de pacientes para que los resultados obtenidos en esta investigación sean más veraces y se pueda usar la terapia como un tratamiento para las úlceras diabéticas y se pueda incluir como parte de un protocolo.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar publicaciones en las que se analicen los mecanismos de acción de la terapia hiperbárica de oxígeno para comprender mejor sus efectos terapéuticos.
- Se debe fomentar la realización de ensayos clínicos en nuestro país, con un número adecuado de participantes para evaluar la eficacia y seguridad de la terapia hiperbárica de oxígeno en el manejo de úlceras por pie diabético. Esto proporcionará evidencia más sólida para la aplicación clínica.
- Se puede estimular la colaboración entre investigadores, médicos y otros profesionales involucrados en la realización de la oxigenoterapia hiperbárica en centros que realicen la terapia. Esto permitirá facilitar el intercambio de conocimiento en esta práctica y la terapia convencional usada en el manejo de úlceras diabéticas, para incentivar el uso de nuevas terapias que permitan un mejor resultado.
- Se podría implementar la educación continua de los profesionales de la salud sobre la oxigenoterapia hiperbárica de oxígeno lo que proporcionará una orientación clara de los médicos a la hora de considerar la terapia para sus pacientes.
- Se recomienda realizar estudios de costo efectividad para determinar la viabilidad económica de la terapia y determinar la posibilidad de acceso de los pacientes y de su inclusión en los sistemas de salud
- Se recomienda brindar una adecuada atención y educación integral al paciente con diabetes acerca de la importancia de la inspección regular de los pies, elección adecuada del calzado, control de la glucosa, debido a que este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar úlceras en los pies, las cuales, si no

se detectan y reciben un tratamiento a tiempo, pueden derivar en complicaciones graves, incluyendo amputaciones, por lo que la educación y el autocuidado son pilares fundamentales para prevenir este tipo de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexiadou, K., & Doupis, J. (2012). Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*, *3*(1), 4. https://doi.org/10.1007/s13300-012-0004-9

Apelqvist, J., & Ragnarson, G. (1996). Cavity foot ulcers in diabetic patients a comparative study of cadexomeriodine ointment and standard treatment. *Acta dermato-venereologica*, *76*(3), 231–235. https://doi.org/10.2340/0001555576231235

Armstrong, D., Eidt, J. M., & Kathryn, C. (2024). Management of diabetic foot ulcers. *Uptodate*. https://www.uptodate.com/contents/management-of-diabetic-foot-ulcers/print?search=evaluation of the diabetic foot&source=search_result&selectedTitle=2~126&usage_type=default&display_rank=2

Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes : An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, *10*(4), 174–188. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm

Baroni, G., Porro, T., Faglia, E., Pizzi, G., Mastropasqua, A., Oriani, G., Pedesini, G., & Favales, F. (1987). yperbaric Oxygen in Diabetic Gangrene Treatment. *Diabetes Care*, *10*(1), 81–86. https://diabetesjournals.org/care/article/10/1/81/786/Hyperbaric-Oxygen-in-Diabetic-Gangrene-Treatment

Cannellotto, M., & Yasells, A. (2024). Hyperoxia : Effective Mechanism of Hyperbaric Treatment at. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*, *25*(2), 777. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms25020777

Cardinal, M., Eisenbud, D. E., Armstrong, D. G., Zelen, C., Attinger, C., Phillips, T., & Harding, K. (2009). Serial surgical debridement : A retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, *17*(3), 306–311. https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00485.x

Chen, H. R., Lu, S. J., Wang, Q., Li, M. L., Chen, X. C., & Pan, B. Y. (2024).

Application of hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *International Wound Journal*, *21*(4), 1–11. https://doi.org/10.1111/iwj.14621

Dhamodharan, U., Karan, A., Sireesh, D., & Vaishnavi, A. (2019). Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy. *Free radical biology & medicine*, *138*, 53–62. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.031

Dumville, J. C., Deshpande, S., O'Meara, S., & Speak, K. (2012). Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009099.pub3

Edmonds, M., Manu, C., & Vas, P. (2021). The current burden of diabetic foot disease. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, *17*, 88–93. https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.01.017

Edwards, J., & Stapley, S. (2010). *Debridement of Diabetic Foot Ulcers*. *1*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003556.pub2

Faizah, A., Andayani, T., & Endarti, D. (2024). Cost-effectiveness analysis of adjunctive hyperbaric oxygenations in diabetic feet ulcer : a systematic review. *International Maritime Health*, *75*(1), 35–42. https://doi.org/10.5603/imh.98770

Goldman, R. J. (2009). Hyperbaric Oxygen Therapy for Wound Healing and Limb Salvage: A Systematic Review. *PM & R: The journal of injury, function, and rehabilitation*, *1*(5), 471–489. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.03.012

Gottrup, F., Cullen, B. M., Karlsmark, T., Bischoff-Mikkelsen, M., Nisbet, L., & Gibson, M. C. (2013). Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. *ound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, *21*(2), 216–225. https://doi.org/10.1111/wrr.12020

Hatibie, M., Christian, M., Tjandra, D. E., Sedu, S. W., Sumarauw, E. R. N., Michelle, D., Aling, R., Angela, J., Asadul, A., Hatta, M., & Faruk, M. (2020). Hyperbaric oxygen therapy in the healing process of foot ulcers in diabetic type 2 patients marked by interleukin 6, vascular endothelial growth factor, and PEDIS score: A randomized controlled trial study. *International Journal of Surgery Open*, *27*, 154–161. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405857220301121

Health Quality Ontario. (2017). Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers : A Health Technology Assessment. *Ontario health technology assessment series*, *17*(5), 1–142. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5448854/

Hisamuddin, N., Ab, N., Mohd, W., Wan, Z., Bajuri, M. Y., Ortho, M. S., Shafee, R., & Science, C. (2019). Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound - A randomised trial. *The Medical journal of Malaysia*, *74*(5), 418–424. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31649219/

Hong, W., Kim, J., & Sug K. (2019). Minimizing tissue damage due to filler injection with systemic hyperbaric oxygen therapy. *Archives of Craniofacial Surgery*, *20*(4), 246. https://e-acfs.org/journal/view.php?doi=10.7181/acfs.2019.00059

Inzucchi, S., Lupsa, B., Wolfsdorf, J., Nathan, D., & Katya, R. (2024). Clinical presentation , diagnosis , and initial evaluation of diabetes mellitus in adults. *Uptodate*. https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults

Liu, R., Li, L., Yang, M., Boden, G., & Yang, G. (2013). Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation: Therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clinic Proceedings*, *88*(2), 166–175. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.10.021

Löndahl, M., Katzman, P., Nilsson, A., & Hammarlund, C. (2010). Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*, *33*(5), 998–1003. https://doi.org/10.2337/dc09-1754

Medina, J., Vazquez, M., Mendoza, P., & Rios, E. (2022). Protocolo de Atención Integral : prevención , diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguridad Social*, *60*(Supl 1), S4-18.

Ministerio de Salud de Argentina. (2021). *Guía de Práctica Clínica Nacional sobre detección y manejo ambulatorio de complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus*.

Neira, C. (2018). Orientación Técnica Manejo Integral del Pie Diabético. *Ministerio de salud gobierno de Chile*, 107. https://redcronicas.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/12/OT-PIE-DIABETICo-17122018.pdf

Oley, M., Oley, M., Kepel, B., Faruk, M., Wagiu, A., & Sukarno, I. (2024). Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcers Based on Wagner Grading: A Systematic. *Plastic & Reconstructive Surgery-Global Open*, *12*(3), e5692. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005692

Opletalova, K., Blaizot, X., Mourgeon, B., Chene, Y., Creveuil, C., Combemale, P., & Anne. (2012). Maggot Therapy for Wound Debridement. *Archives of dermatology*, *148*(4), 432–438. https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.1895

Ortega, M., Martinez, O., Cielo, G., Callejon, E., Saez, M., Alvarez, M., Garcia, N., Monserrat, J., Alvarez, M., Bujan, J., & Canals, M. (2021). A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy. *Medicina*, *57*(9), 864. https://doi.org/10.3390/medicina57090864

Pasek, J., Szajkowski, S., Ole´s, P. O., & Cie´slar, G. C. (2022). Local Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *International journal of environmental research and public health*, *19*(17), 10548. https://doi.org/10.3390/ijerph191710548

Paul, A. G., Ahmad, N. W., Lee, H. L., Ariff, A. M., Saranum, M., Naicker, A. S., Osman, Z., Ag, P., Nw, A., Hl, L., Am, A., Saranum, M., As, N., & Maggot, O. Z. (2009). Maggot debridement therapy with Lucilia cuprina : a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *International Wound Journal*, *6*(1), 39–46. https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00564.x

Saco, M., Howe, N., Nathoo, R., & Cherpelis, B. (2016). Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers: A systematic review and metaanalysis examining how to dress for success. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *74*(5), AB293. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1129

Schaper, N. C., Netten, J., Apelqvist, J., Hinchliffe, R. J., Lipsky, B. A., & Board, I. E. (2020). *Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update)*. *36*, 1–10. https://doi.org/10.1002/dmrr.3266

Shah, P., Inturi, R., Anne, D., Jadhav, D., Viswambharan, V., & Khadilkar, R. (2022). Wagner ’ s Classification as a Tool for Treating Diabetic Foot Ulcers : Our

Observations at a Suburban Teaching Hospital. *Cereus*, *14*(1), 1–11. https://doi.org/10.7759/cureus.21501

Sharma, R., Sharma, S., Mudgal, S., Jelly, P., & Thakur, K. (2021). Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Scientific Reports*, *11*(1), 2189. https://doi.org/10.1038/s41598-021-81886-1

Sun, X. K., Li, R., Yang, X. L., & Yuan, L. (2022). Efficacy and safety of topical oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, *19*(8), 2200–2209. https://doi.org/10.1111/iwj.13830

Vuorlaakso, M., Kiiski, J., Salonen, T., Karppelin, M., & Helminen, M. (2021). Major Amputation Profoundly Increases Mortality in Patients With Diabetic Foot Infection. *Frontiers in Surgery*, *8*. https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.655902

Weintrob, A., Sexton, D., Nelson, S., & Hall, K. (2024). *Clinical manifestations , diagnosis , and management of diabetic infections of the lower extremities*. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities/print

Wexler, D., Nathan, D., & Rubinox, K. (2024). Evaluation of the diabetic foot. *Uptodate*. https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-diabetic-foot/print?search=evaluation of the diabetic foot&source=search_result&selectedTitle=1~126&usage_type=default&display_rank=1

Wilcox, J. R., Carter, M. J., & Covington, S. (2015). *Frequency of Debridements and Time to Heal A Retrospective Cohort Study of 312744 Wounds*. *149*(9), 1050–1058. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.4960

Zhang, Z., Zhang, W., Xu, Y., & Liu, D. (2022). Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers : An updated systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery*, *45*(1), 68–78. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.07.047