

Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral

Complejidad de la herida y cicatrización

Factores psicosociales y retraso de la cicatrización

Carga económica de las heridas de difícil cicatrización

Financiado por una beca docente de KCI Europe Holding BV.



Los comentarios y opiniones expresados en este documento corresponden únicamente a los autores y no reflejan necesariamente los de KCI. El tratamiento "V.A.C.® Therapy" que se menciona en este documento es un producto de KCI, y todas las marcas comerciales citadas son propiedad de KCI Licensing, Inc.

Documento de Posicionamiento GNEAUPP nº 9. Mayo 2008



© MEP LTD 2008

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción, copia o transmisión de esta publicación sin autorización por escrito. Ningún párrafo de esta publicación puede reproducirse, copiarse o transmitirse sin la autorización por escrito de acuerdo con las disposiciones de la Copyright, Designs & Patents Act (Ley de Propiedad Intelectual, Diseños y Patentes) de 1988 o de acuerdo con los términos de alguna licencia que permita la copia limitada concedida por la Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP.

Forma de citar este documento:
European Wound Management Association (EWMA). Documento de Posicionamiento: *Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral*. Londres: MEP Ltd, 2008.

COORDINADORA EDITORIAL

Suzie Calne

ASESORES EDITORIALES PRINCIPALES

Christine Moffatt

Profesora y codirectora del Centre for Research and Implementation of Clinical Practice (CRICP), Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido

Peter Vowden

Profesor invitado de cicatrización de heridas, University of Bradford, y cirujano vascular en ejercicio, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, Reino Unido

CONSEJEROS EDITORIALES

Matthias Augustin

Jefe de investigación sobre economía sanitaria y calidad de vida, Departamento de Dermatología, Clínica Universitaria de Hamburgo, Alemania

Aníbal Justiniano

Cirujano general y profesor invitado de enfermería, Escuela de Enfermería Santa Maria Superior, Oporto Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Portuguesa, Oporto, Portugal; presidente de APTFeridas

Christina Lindholm

Profesora de enfermería, Departamento de ciencias de la Salud, Universidad de Kristianstad, Suecia

David Margolis

Profesor adjunto de dermatología, Department of Dermatology, University of Pennsylvania, Filadelfia, EE.UU

Andrea Nelson

Profesora adjunta de cicatrización de heridas, School of Healthcare, University of Leeds, Reino Unido

Patricia Price

Directora de la Wound Healing Research Unit, School of Medicine, Cardiff University, Reino Unido

Marco Romanelli

Director de la Unidad de Investigación sobre la Cicatrización de Heridas, Universidad de Pisa, Italia; Presidente de la European Wound Management Association

Javier Soldevilla Ágreda

Profesor de Enfermería Geriátrica, Universidad de La Rioja, Logroño, España

Luc Téot

Profesor auxiliar de cirugía, Hospital Universitario de Montpellier, Francia

DISEÑO

Jane Walker

IMPRESO POR

Viking Print Services, Reino Unido

TRADUCCIÓN DE LAS EDICIONES EXTRANJERAS

RWS Group, Medical Translation Division, Londres, Reino Unido

PRODUCCIÓN

Alison Pugh

EDITORA ADJUNTA

Lisa MacGregor

DIRECTORA DE PROYECTOS EDITORIALES

Kathy Day

DIRECTORA EDITORIAL

Jane Jones

PUBLICADO POR MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP

Omnibus House, 39-41 North Road, Londres N7 9DP, Reino Unido
Tel: +44 (0)20 7715 0390 Correo electrónico: info@mepltd.co.uk
Página electrónica: www.mepltd.co.uk

EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION

Secretariat: c/o Congress Consultants, Martensens Allé 8, DK-1828 Frederiksberg C, Dinamarca
Tel: +45 70 20 03 05 Correo electrónico: ewma@ewma.org Página electrónica: www.ewma.org

Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral

C Moffatt¹, P Vowden², J Soldevilla Ágreda³

A pesar del mayor conocimiento y del desarrollo de intervenciones cada vez más sofisticadas, muchos clínicos se enfrentan a diario ante heridas de “difícil cicatrización” en las que a pesar de poner en juego grandes esfuerzos y mejores intenciones, la cicatrización se prolonga en el tiempo o no se llega a alcanzar. Esta situación provoca frecuentemente un aumento del estrés psicosocial y de ansiedad para todos los que han participado en la intervención y se convierte en una carga financiera importante para los ya de por sí presionados sistemas de salud.

Muchas heridas crónicas, habitual feudo de nuestra práctica cotidiana, independientemente de su etiología, se eternizan en su devenir, multiplicando los plazos previstos de evolución, ya de por sí prolongados y alimentan la idea de la irreversibilidad de muchas de estas lesiones, lo que puede desvirtuar la cantidad y calidad de las intervenciones terapéuticas orientadas a su curación.

Mientras que se ha invertido cierta atención en comprender los factores biológicos que pueden influir en la cicatrización retrasada, sabemos muy poco de los factores psicosociales que afectan a este fenómeno. El presente documento pretende corregir esta distorsión y dirigirse hacia aquellos factores que pueden tener un impacto en la cicatrización y afectar a la calidad de vida de los pacientes.

En el primer artículo, *Complejidad de la herida y cicatrización**, Vowden, Apelqvist y Moffatt identifican aspectos que pueden afectar a la cicatrización y nos conducen hacia los aspectos prácticos del cuidado de las heridas y a la multiplicación de las pruebas científicas que tratan de explicar por qué algunas heridas tienden a no cicatrizar. Los autores describen cómo los factores físicos, bacteriológicos y bioquímicos relacionados con la herida y el paciente pueden utilizarse para obtener una indicación del riesgo de cicatrización retardada. En el artículo se describe un marco de referencia que muestra cómo el paciente, la herida del paciente, los conocimientos y las habilidades de los profesionales sanitarios y la disponibilidad de recursos interactúan para definir la complejidad de la herida y la relación de ésta con los problemas potenciales vinculados con la cicatrización. El artículo también nos presenta la importancia de los factores psicosociales y su impacto en la cicatrización. En particular, un breve comentario de un paciente nos adentra en la dimensión del impacto psicológico de una gran herida que no cicatriza y en la forma en que un sistema portátil de tratamiento con presión negativa facilitó el rápido retorno del paciente a su vida normal y a su puesto de trabajo.

Estos aspectos se estudian también en el segundo artículo, *Factores psicosociales y retraso de la cicatrización* de Moffatt, Vowden, Price y Vowden, en el que se exploran las íntimas relaciones entre la ansiedad, la depresión, la falta de sueño, el estatus socioeconómico y las heridas que no cicatrizan.

Aunque ambos artículos están centrados principalmente en el paciente, es importante ser consciente de que la falta de cicatrización también incide directamente en los profesionales sanitarios quienes cada vez están más presionados para justificar sus acciones en términos de coste-efectividad y de resultados clínicos.

En el tercer artículo, *Carga económica de las heridas de difícil cicatrización*, Romanelli, Vuerstaek, Rogers, Armstrong y Apelqvist estudian los costes potenciales de las heridas de cicatrización difícil en diferentes países. El sustancial impacto de este tipo de heridas complejas se centra sobre todo en la prolongación del tiempo de cicatrización y en las complicaciones asociadas. El abordaje de éste tipo de heridas debería centrarse en la identificación precoz de los problemas y en la utilización de las estrategias e intervenciones adecuadas que faciliten la cicatrización y eviten complicaciones. Sin embargo para ello son necesarias intervenciones aparentemente más caras. Los clínicos deberán adoptar una visión global y amplia del conjunto de los recursos en lugar de centrarse sólo en los costes de adquisición, para de ésta manera poder defender argumentos económicos sólidos ante los gestores de recursos. Un problema añadido es la gran variabilidad que existe en los diferentes estudios a la hora de establecer criterios para determinar el coste de los diferentes estadios de las enfermedades o problemas de salud.

Aunque los puntos tratados en el presente documento son de igual relevancia para todos los clínicos, los problemas específicos relacionados con la complejidad de las heridas y la cicatrización retardada estarán generalmente influenciados por circunstancias individuales como la disponibilidad de productos, el sistema de reembolso y el nivel asistencial.

El reto para los profesionales estriba en reconocer y tomar las medidas necesarias para simplificar o minimizar la complejidad de las heridas de tal manera que éstas cicatricen en el nivel asistencial menos agresivo, en el menor tiempo posible y con el menor impacto posible en la calidad de vida de los pacientes. Es de gran importancia el reconocimiento precoz de que una herida es rebelde a la cicatrización o cicatriza con lentitud y ello debería conducir a la revisión del plan de tratamiento. En éste contexto es posible que los profesionales tengan que explorar estrategias alternativas de tratamiento. En algunas situaciones el objetivo de tratamiento puede cambiar para centrarse en alcanzar un control efectivo de los síntomas o para asegurar que el paciente tenga la mejor calidad de vida posible a pesar de la presencia de la herida.

* Hay que tener en cuenta que los términos “difícil cicatrización” y “herida compleja” son muy amplios y están abiertos a diferentes interpretaciones¹. En el presente documento se analizan dichos conceptos desde una perspectiva amplia.

1. Meaume S. Plaies difficiles: de la physiologie à la pratique. *Le Quotidien du Médecin* 16 Novembre 2007; 8258 (FMC Spécialistes): 1-23.

1. Profesora y codirectora del CRICP, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido.

2. Profesor invitado de cicatrización de heridas, University of Bradford, y cirujano vascular en ejercicio, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, Reino Unido. 3. Profesor de Enfermería Geriátrica, Universidad de La Rioja, Logroño, España.

Complejidad de la herida y cicatrización

P Vowden¹, J Apelqvist², C Moffatt³

INTRODUCCIÓN

Los conocimientos sobre la biología de la cicatrización de las heridas han evolucionado de forma importante en los últimos 20 años. Gracias a ello, hoy día es posible predecir la secuencia probable de acontecimientos que tendrán lugar a lo largo de la cicatrización y pronosticar el tiempo aproximado que tardará una herida en cerrar por completo. No obstante, a pesar de que se dispone de una información cada vez mayor y de que se han desarrollado numerosos productos interactivos para el cuidado de las heridas, los profesionales sanitarios encontrarán heridas en las que la cicatrización se prolongará o no se conseguirá. En este artículo se señala que la clave del tratamiento adecuado y eficaz reside en identificar la combinación compleja de factores, tanto propios de la herida como ajenos a ella, que intervienen en el proceso de la cicatrización. Lo siguiente es dirigir el tratamiento hacia la adopción de las medidas adecuadas para corregir cualquier factor que esté causando problemas. El reto es detectar lo antes posible cuándo está siendo lenta la cicatrización de una herida.

PREDECIR LA EVOLUCIÓN DE LA CICATRIZACIÓN

Troxler y cols. analizaron la importancia que tienen la evaluación y la medición frecuentes de la herida a la hora de identificar las heridas potencialmente difíciles de cicatrizar¹. Se ha demostrado que la medición del acercamiento de los bordes de la herida (acercamiento epitelial) – el denominado “efecto de los bordes de la herida” – para identificar la disminución precoz del tamaño de la herida es un indicador general útil de la evolución de la cicatrización en diferentes tipos de heridas. Estudiando la reducción porcentual de la superficie de una úlcera venosa, Phillips y cols.² observaron que una disminución del tamaño de la herida de más del 44 % a las tres semanas permitía predecir la evolución de la cicatrización en un 77 % de los casos. Zimny y Pfohl demostraron en un grupo de pacientes con úlceras del pie diabético que la reducción semanal del radio de la herida podía servir para predecir la cicatrización³. Margolis y cols.⁴ comprobaron con éxito que un sencillo sistema de puntuación para las úlceras venosas de la pierna, basado en el tamaño y la duración de la úlcera, es un buen indicador de la evolución probable al cabo de 24 semanas.

El acercamiento epitelial, sin embargo, es tan solo una parte del proceso de la cicatrización. Falanga y cols.⁵ incorporaron la determinación del acercamiento epitelial a un sistema de puntuación que se correlaciona con la cicatrización de las úlceras venosas de la pierna. En este sistema se valoran también otras características, como la extensión de la dermatitis circundante, la presencia de escaras, callos o fibrosis alrededor de la herida, la presencia de un lecho sonrosado o rojizo y la cantidad de exudado y edema.

COMPLEJIDAD DE LA HERIDA Y EVOLUCIÓN DE LA CICATRIZACIÓN

Los factores predictivos anteriores ofrecen una orientación útil y avisan a los profesionales sanitarios de la existencia de problemas de cicatrización (es decir, que la herida no está evolucionando según los plazos previstos con el tratamiento convencional). No obstante, también hay que tener en cuenta la variabilidad interindividual de la velocidad de cicatrización⁶ y los numerosos factores que influyen en ella. La complejidad de la herida repercutirá de manera importante en la evolución de la cicatrización. Los factores implicados se clasifican a grandes rasgos en cuatro grupos fundamentales:

- factores del paciente
- factores de la herida
- habilidad y conocimientos del profesional sanitario
- factores de los recursos y del tratamiento.

PUNTOS CLAVE

1. Hay que fomentar que los médicos identifiquen, comprendan y aborden los factores que contribuyen a la complejidad de la herida, ya que estos influyen en la evolución de la cicatrización.
2. Es importante detectar lo antes posible cuándo es probable que una herida tenga una cicatrización lenta o difícil.
3. Las intervenciones deben ir dirigidas a reducir todos los aspectos que influyen en la complejidad, entre los que se encuentran los factores del paciente, de la herida, del profesional sanitario y de los recursos disponibles.

1. Profesor invitado de cicatrización de heridas, University of Bradford, y cirujano vascular en ejercicio, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, Reino Unido. 2. Profesor adjunto de Diabetes y Endocrinología, Hospital Universitario de Malmö, Universidad de Lund, Malmö, Suecia. 3. Profesora y codirectora del CRICP, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido.

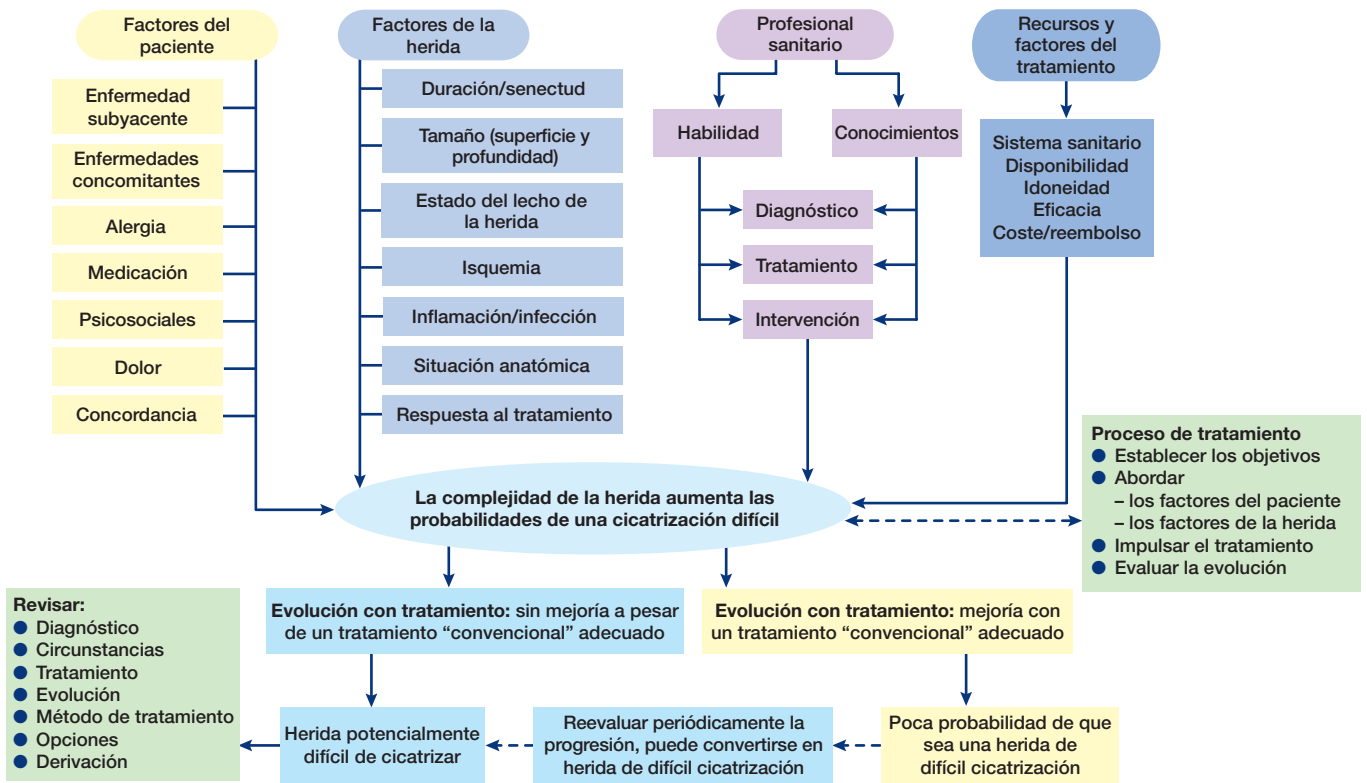


Figura 1 | Factores que influyen en la complejidad y en la dificultad de cicatrización

Solo valorando y comprendiendo la interacción de estos factores y su efecto en la cicatrización (Figura 1) podrán los médicos desarrollar las estrategias eficaces y adecuadas para mejorar los resultados de los pacientes. En las secciones siguientes se comenta de forma pormenorizada cada una de estas categorías y se analiza el modo en que los factores implicados influyen en la evolución de la cicatrización.

FACTORES DEL PACIENTE

En el ambiente de la herida de un paciente determinado influyen numerosos factores físicos (como la enfermedad subyacente, las enfermedades concomitantes, etc.), psicológicos y sociales.

Factores físicos del paciente

Se ha comprobado que los factores físicos como la diabetes mellitus, la obesidad, la desnutrición, la edad avanzada (más de 60 años), la isquemia, la vasculopatía periférica, el cáncer, la insuficiencia orgánica, la sepsis e incluso las limitaciones de la movilidad afectan a la cicatrización¹. Por tanto, un elemento fundamental del tratamiento de las heridas consiste en corregir en la medida de lo posible las enfermedades subyacentes y concomitantes. Si la enfermedad subyacente no puede corregirse o es difícil de controlar, es posible que la cicatrización de la herida se demore.

Marston *et al.*⁷ observaron que la regulación de la glucemia influía de manera favorable en la evolución de las heridas del pie diabético, en especial cuando se utilizaban sustitutos dérmicos. Del mismo modo, desde hace mucho tiempo se acepta que el restablecimiento del flujo sanguíneo pulsátil, ya sea mediante cirugía o mediante angioplastia, mejora considerablemente la evolución clínica de las úlceras isquémicas del miembro inferior. En las úlceras venosas, por el contrario, se ha demostrado que la corrección quirúrgica precoz del reflujo venoso superficial no es mejor que un vendaje muy compresivo. La ventaja de la cirugía en estos casos, tal y como se comprobó en el estudio ESCHAR, es que reduce las recidivas de la úlcera a corto y largo plazo⁸.

Las enfermedades y los tratamientos que afectan directamente al sistema inmunitario tienen consecuencias importantes en la cicatrización y a menudo aumentan la complejidad de las heridas^{9,10}. El proceso inflamatorio es una parte esencial de la cicatrización de la herida aguda, y se sabe que su alteración constituye una de las causas principales de la cronicación de las heridas. Se ha demostrado que la inmunodeficiencia, el uso de inmunodepresores (como los corticosteroides, azatioprina o metotrexato) y la presencia de enfermedades (como la diabetes mellitus) influyen en

la respuesta inmunoinflamatoria, repercuten de manera negativa en la cicatrización y aumentan el riesgo de infección de la herida^{9,10}.

Además de estos, hay otros factores del paciente, como el producto previamente utilizado para tratar la herida o la hipersensibilidad o alergia a medicamentos, que limitan la variedad de tratamientos disponibles y determinan así la complejidad de la herida y el resultado del tratamiento (véase la Figura 1, página 3).

Factores psicosociales del paciente

Se ha comprobado que los factores psicosociales, como el aislamiento social, el sexo, la situación económica¹¹⁻¹³ y la sensación de dolor, también influyen en la cicatrización (véase *Moffatt y cols.* páginas 10 a 14). El conocimiento de la repercusión de estos factores adquiere una trascendencia especial en el tratamiento de las úlceras venosas recalcitrantes de la población anciana¹⁴. Por ello, es importante hacer una remisión adecuada (por ejemplo, a los asistentes sociales) para resolver eficazmente los problemas.

El estrés y la depresión provocan alteraciones de la función inmunitaria que a su vez influyen de forma negativa en una variedad de procesos fisiológicos, entre los que se encuentra la cicatrización de las heridas. En un modelo experimental humano se observó que el estrés y la depresión posiblemente intervinieran en la regulación de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) y en la expresión de los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP)¹⁵. En un entorno marital hostil, las citocinas proinflamatorias aumentaban y la cicatrización de las heridas se retrasaba¹⁶.

Mecanismos de afrontamiento

Los pacientes con una herida crónica que no cicatriza intentarán desarrollar estrategias de afrontamiento abordaje¹⁷. El tipo de respuesta dependerá de diversos factores psicosociales, como el tipo de personalidad (pesimista u optimista, por ejemplo), la experiencia previa y los trastornos psicológicos (como la depresión, las fobias o el trastorno obsesivo compulsivo).

Creencias del paciente

Salaman y Harding¹⁸ investigaron a un grupo de 45 pacientes hospitalizados con úlceras venosas, de los cuales se consideró que la evolución no era satisfactoria en 16 (36 %). Solo la mitad de esos 16 pacientes afirmó haber recibido alguna explicación acerca de la causa de su úlcera y el método de tratamiento empleado. El 75 % de todo el grupo parecía entender la importancia de la compresión para la cicatrización de la úlcera, pero el 62 % tenía la sensación de que en su caso no estaba resultando eficaz. Siete de los 16 pacientes en los que la herida no cicatrizaba (44 %) creían que su úlcera se curaría.

Aunque el estudio era muy pequeño y se concentró en un grupo mixto de pacientes, el 36 % de los cuales era muy resistente al tratamiento, puso de relieve aspectos importantes del efecto que tienen las creencias del paciente y su confianza en el tratamiento sobre la cicatrización de la herida. Se necesitan más estudios que ayuden a comprender la capacidad del paciente para tolerar y cumplir las modalidades del tratamiento cuando cree que no van a ser eficaces.

Concordancia

Aunque algunos pacientes sienten que carecen de control sobre su situación, muchos intentan asegurarse de que la asistencia que reciben satisface sus necesidades (Recuadro 1, página 5). Algunos se convierten en expertos en su propia enfermedad, a menudo mediante del acceso a la información a través de Internet y con frecuencia adquiriendo hábitos para garantizar que su plan de tratamiento satisfaga sus expectativas¹⁹. También hay pacientes que constantemente toman nota de cómo se les trata. Estos utilizan un tipo de afrontamiento denominado “vigilancia”.

Otro método de afrontamiento es la llamada “evitación”; los pacientes se muestran despreocupados de su tratamiento y no presentan mucho interés por su evolución²⁰. Se ha demostrado que la evitación es una estrategia de afrontamiento útil en las situaciones agudas, pero en los pacientes con enfermedades crónicas puede dar lugar a incumplimiento terapéutico y a rechazo a implicarse en el tratamiento²¹. Se necesitan más estudios para confirmar los efectos a largo plazo de la evitación en los pacientes con heridas crónicas.

FACTORES DE LA HERIDA

En un estudio realizado por Margolis *y cols.* se demostró que determinadas características de la herida se correlacionaban con la cicatrización²². Los pacientes con una herida de superficie amplia, una úlcera de larga duración, un índice de presión arterial tobillo-brazo bajo o presencia de fibrina en más del 50 % de la superficie de la

herida según el cálculo visual presentaban un retraso de la cicatrización de la úlcera venosa al cabo de 24 semanas²². Hay otras características de la herida, como el estado del lecho de la herida y la localización anatómica, que también influyen en la complejidad y la cicatrización.

Duración de la herida y senectud

Se acepta que la duración de la herida es indicativa de un posible retraso de la cicatrización en diversos tipos de heridas. Puede deberse a la aparición de una población de células senescentes (una población de células que es incapaz de reproducirse) en la herida. Henderson evaluó el posible efecto de la senectud de los fibroblastos sobre la cicatrización de las heridas crónicas y analizó la relación existente entre la agresión oxidativa, la síntesis de citocinas proinflamatorias y la degradación acelerada del telómero²³. El autor llegó a la conclusión de que aunque el ambiente de la herida crónica promueve la senectud, no todas las células se afectan de manera uniforme²³. Se ha encontrado un vínculo entre la proporción de fibroblastos senescentes y no senescentes y la evolución de la cicatrización: la acumulación de más de un 15 % de fibroblastos senescentes constituye el umbral a partir del cual la herida pasa a ser de difícil cicatrización²⁴.

Tamaño y profundidad

Durante sus estudios sobre las úlceras venosas de la pierna, Margolis y cols. comprobaron la importancia que tienen el tamaño y la profundidad de la herida en la evolución de la cicatrización de los diferentes tipos de heridas²². Tras analizar los datos agrupados de casi 30.000 pacientes con úlceras del pie diabético, Margolis y cols. llegaron a la conclusión en una serie de artículos de que el tamaño (más de 2 cm²), la duración (más de dos meses) y la profundidad de la úlcera (penetración hasta el tendón, ligamento, hueso o articulación expuestos) eran los tres factores predictivos de la evolución más importantes. Los pacientes que presentaban los tres factores tenían una probabilidad de conseguir la cicatrización en 20 semanas de tan solo el 22 %²⁵⁻²⁷.

Se han ideado varios sistemas de clasificación de las úlceras del pie diabético con el fin de estratificar el riesgo. Uno de los sistemas validados es el S(AP) SAD – Tamaño (Size) (Superficie [Area] y Profundidad [Depth]), Sepsis, Arteriopatía y Desnervación – en el que el tamaño de la úlcera y la presencia de arteriopatía se consideran los factores más importantes para la cicatrización de la úlcera²⁸. En este sistema, los grados más bajos se asocian a una cicatrización más rápida. Kramer y Kearney²⁹ también demostraron que el tamaño y la profundidad de las úlceras por decúbito son buenos factores predictivos de la cicatrización, es decir, cuanto menor sea el grado de la úlcera, mayor será la probabilidad de cicatrización.

Dado el carácter físico del proceso de la cicatrización, es inevitable que las heridas grandes tarden más en curar que las pequeñas. Además, cuanto más tiempo permanezca abierta una herida mayor será el riesgo de que surjan complicaciones tales como la infección. Así pues, los tratamientos que reducen el tamaño y el riesgo de infección de una herida ofrecen posibles ventajas.

Estado del lecho de la herida

Desde hace mucho tiempo se sabe que la presencia de tejido necrótico en una herida es un obstáculo para la evaluación, un factor que puede retrasar la cicatrización y un posible foco de infección. Mientras realizaba un estudio sobre el factor de crecimiento derivado de las plaquetas en las úlceras del pie diabético, Steed demostró de forma casual lo importante que es el desbridamiento frecuente de las úlceras del pie diabético³⁰. La importancia del desbridamiento eficaz y de la descarga en el tratamiento de las heridas del pie diabético también se ha puesto de manifiesto en estudios realizados con sustitutos cutáneos^{31,32}. Hay otros factores relacionados con el estado del lecho de la herida y los tejidos circundantes que también influyen en la evolución; la presencia de calcificaciones distróficas (calcinosis), por ejemplo, puede impedir la cicatrización de una úlcera de la pierna³³.

RECUADRO 1. La experiencia de un paciente

Durante 25 años serví en la Marina Real Británica, pero tuve que retirarme después de que me extirparan todo el colon en una operación curativa. El estoma resultante, que afectó a mi imagen personal e hizo que perdiera mi sueldo, fue un golpe psicológico tremendo.

Un día me desperté con lo que creí que era una obstrucción del estoma. Después de dos operaciones me quedó una herida muy grande. Tenía unos 25 cm de longitud, 20 cm de anchura y 6 cm de profundidad; podía ver mi intestino moviéndose en el fondo de ese agujero, en el que cabían de sobra mis dos manos. Para colmo, mi diabetes se hizo inestable y me convertí en el acto en un diabético que se inyectaba insulina.

Cuando ví mi herida por primera vez casi me desmayo. En los tres o cuatro cambios de apósito siguientes me puse una toalla sobre los ojos para no mirar aquel agujero abierto en mi abdomen.

Utilizaron un sistema de apósito (V.A.C.® Therapy) que parecía reducir rápidamente el tamaño de la herida. Me proporcionaron una versión portátil de dicho sistema (V.A.C. Freedom®), lo que me permitió volver a casa tan solo seis semanas después de la operación y recuperar mi vida y mi trabajo. Esto fue muy importante para mí porque soy un trabajador autónomo, aunque tuve que convencer a mi médico de cabecera para que financiara mi tratamiento en casa.

Creo que es fundamental la formación en el uso de las técnicas de apósito modernas. Afortunadamente, en una ocasión en que tuve un accidente a las 5 de la mañana y el personal de enfermería de urgencias carecía de la experiencia necesaria con esta técnica nueva, mi pareja hizo un buen trabajo de limpieza de la herida, cortó una esponja nueva y me volvió a aplicar el apósito.

Comandante N. Westwood

Nota: Este caso deja constancia de las consecuencias de vivir con una herida compleja. La aplicación precoz de un tratamiento moderno y eficaz ayudó al paciente a recuperarse y le permitió volver a su casa y seguir trabajando mientras la herida cicatrizaba. Es importante aceptar la necesidad de adquirir más formación y experiencia con las técnicas nuevas.

Isquemia Según Mogford y Mustoe³⁴, es posible que la isquemia de una herida sea la causa más frecuente del fracaso de cicatrización. Una mala perfusión priva al tejido de un intercambio gaseoso y metabólico eficaz y provoca un aumento de la permeabilidad vascular, una retención de leucocitos y una síntesis y liberación de radicales libres del oxígeno y enzimas proteolíticas. La cicatrización de las heridas del pie está en relación directa con la concentración tisular de oxígeno (presión transcutánea de oxígeno, $TcPO_2$)³⁵ y con la presión de perfusión (presión sistólica absoluta en el tobillo y los dedos del pie y su cociente con la presión arterial en el brazo)³⁶.

Se ha demostrado que la deshidratación y la hipotermia del paciente después de una intervención quirúrgica reducen la perfusión y la oxigenación de los tejidos y dificultan la cicatrización de la herida³⁷. Además del efecto proinflamatorio de la hipoperfusión tisular, la hipoxia altera la función de las células cuya intervención es fundamental para la cicatrización de las heridas^{38,39}.

Inflamación En las heridas crónicas existe una tendencia a que la reacción inflamatoria (un elemento importante de la respuesta inicial a la herida) se exagere. El resultado es una hiperproducción de citocinas proinflamatorias, especies reactivas del oxígeno y enzimas proteolíticas (como determinadas MMP, elastasa y plasmina). Esta actividad se combina con una disminución de la secreción de inhibidores tales como los TIMP^{40,41} y se intensifica por la alteración del pH en el lecho de la herida⁴². La actividad excesiva de las enzimas mencionadas provoca no sólo una destrucción perjudicial de la matriz extracelular sino también la inactivación del factor de crecimiento^{40,43-45}. Por tanto, el ambiente de la herida crónica presenta una inflamación sostenida con degradación de la matriz, una biodisponibilidad escasa del factor de crecimiento y una senectud intensa de los fibroblastos, todo lo cual se combina para reducir la reparación tisular, la proliferación celular y la angiogénesis.

Infección Existe una relación estrecha entre la infección, la isquemia y la inflamación, tres situaciones que perjudican la cicatrización de la herida. Las heridas crónicas se caracterizan por un gran contenido bacteriano, por la presencia de una o más cepas bacterianas, por la tendencia a albergar microorganismos farmacorresistentes y por la presencia de biopelículas (comunidades microbianas muy organizadas que se alojan en el interior de una matriz extracelular protectora sintetizada por las propias bacterias)⁴⁶. La presencia de bacterias en el tejido de una herida crónica influye de manera importante en el retraso de la cicatrización porque estimula la inflamación crónica⁴⁷. Davies y cols.⁴⁸ demostraron que existe un vínculo importante entre la diversidad y la densidad observadas en el frotis de una herida y el tiempo que transcurre hasta la cicatrización.

La presencia de las biopelículas en las heridas es más frecuente de lo que se supone habitualmente: Ngo y cols. las detectaron en el tejido desbridado de 7 de 12 heridas analizadas⁴⁹. La posible trascendencia de las biopelículas se puso de manifiesto en un estudio *in vitro* en el que observó que dentro de la biopelícula las bacterias están protegidas contra la acción de los antimicrobianos con plata⁵⁰. Ante este dato, Bjarnsholt y cols.⁵¹ indicaron que para que el tratamiento resulte eficaz posiblemente sea necesaria una concentración de plata bastante más elevada que la que ofrecen los apósitos antimicrobianos actuales.

También se ha relacionado la presencia de determinadas especies bacterianas con la evolución de la cicatrización. Por ejemplo, la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en las úlceras venosas de la pierna retrasa la cicatrización⁵². Se ha propuesto que los cocos anaerobios también podrían influir en el retraso de la cicatrización de las heridas^{53,54}.

Localización anatómica Cuando una herida se sitúa sobre una superficie sometida a presión o sobre una zona móvil, por ejemplo cerca de una articulación, el material del apósito y el método elegido para su fijación son fundamentales. Estos ayudan a conservar la función del miembro, favorecen el rendimiento del apósito y evitan las complicaciones secundarias por compresión. La aplicación de un apósito de forma segura en una úlcera de un pie neuropático puede ser especialmente difícil porque el paciente a menudo carece de la respuesta protectora del dolor. La descarga es otro elemento fundamental en el tratamiento de las úlceras tanto del pie diabético como por decúbito, y a veces se necesita un método de curación alternativo, como las técnicas de conexión protectora entre apósitos para el tratamiento con presión negativa tópica (V.A.C.® Therapy) o la aplicación de un yeso con ventanas para redistribuir la presión^{55,56}. El pie diabético es una localización especialmente difícil para el tratamiento de una herida compleja. Blume y cols. han demostrado recientemente que en esta localización el tratamiento con presión negativa tópica es superior a otros productos de apósito modernos⁵⁷.

Aunque según la creencia tradicional las úlceras del talón diabético no se curan, Apelqvist *y cols.*⁵⁸ y Oyibo *y cols.*⁵⁹ demostraron que el lugar de la úlcera no influía en la evolución. Sin embargo, Chipchase *y cols.* observaron que aunque la velocidad de cicatrización de las úlceras del pie era similar en general, las úlceras del talón solían cicatrizar más despacio⁶⁰. El 65,6 % de las úlceras del talón cicatrizó tras una mediana de 200 días y los autores llegaron a la conclusión de que habitualmente la evolución era favorable⁶⁰.

Respuesta al tratamiento

Está demostrado que la respuesta inicial al tratamiento es un factor predictivo fiable del tiempo de cicatrización posterior^{1,2,61,62}. La respuesta al tratamiento también es indicativa de la viabilidad del tejido y de la capacidad de cicatrización. Se ha propuesto, por ejemplo, que una disminución de alrededor del 15 % de la superficie de la herida al cabo de una o dos semanas de tratamiento con presión negativa tópica es un indicio de que la herida probablemente continuará evolucionando bien, y que esta observación justifica la continuación del tratamiento^{63,64}. Estos parámetros permiten identificar a las heridas que no responden al tratamiento con una precisión del 75 %, si bien el porcentaje depende de la exactitud y la consistencia de la medición de la herida. Cuando la herida de un paciente no cicatriza en el plazo previsto con un “tratamiento convencional”, es fundamental evaluar de nuevo al paciente y modificar la pauta terapéutica en consecuencia^{65,66}.

HABILIDAD Y CONOCIMIENTOS DEL PROFESIONAL SANITARIO

La habilidad, los conocimientos y las actitudes de los profesionales sanitarios repercuten de manera importante en su capacidad para evaluar la complejidad de una herida, controlar los síntomas del paciente y tratar los problemas asociados. Sin embargo, la problemática que rodea a las heridas que no cicatrizan se ha estudiado principalmente desde la perspectiva del paciente, y se ha prestado poca atención al efecto que tienen estas heridas en los profesionales sanitarios. En el último decenio, la mejora de la evaluación y el tratamiento de las heridas ha aumentado las esperanzas de cicatrización: el principal criterio de valoración del tratamiento de las heridas es la velocidad de cicatrización¹. En consecuencia, los profesionales sanitarios que no logran que la herida de un paciente cicatrice a menudo se sienten impotentes y sufren ansiedad al enfrentarse a las expectativas, cada vez mayores, de los pacientes, los familiares y el sistema sanitario.

El fracaso profesional percibido, como el que se manifiesta por medio de una herida que no cicatriza, puede conducir a una conducta defensiva por parte del personal. En un estudio reciente⁶⁷ se investigaron las reacciones del paciente y del profesional ante las heridas que no cicatrizan. Se observó que la realidad de no conseguir la cicatrización de una herida solía agobiar emocionalmente a los profesionales; este sentimiento se complicaba cuando no se lograba controlar el sufrimiento de los pacientes o cuando se consideraba que éstos eran difíciles de tratar. Hay indicios de que la sensación de impotencia motiva que el personal sanitario recurra a defensas sociales tales como suspender visitas, evitar dar continuidad a la asistencia, poner etiquetas, culpar y evitar las respuestas emocionales ante el sufrimiento del paciente. Estas estrategias defensivas ayudan al profesional a protegerse, pero tienen un efecto sumamente negativo en el paciente. En el Recuadro 2 se ofrecen las estrategias que ayudarán al médico a centrar su atención en las necesidades del paciente.

RECUADRO 2. Estrategias centradas en el paciente

- Identificar las necesidades y preocupaciones del paciente
- Identificar y comentar los posibles obstáculos para la cicatrización
- Ofrecer apoyo, acudir a otros profesionales u organismos sanitarios cuando sea necesario
- Tratar al paciente (y al entorno que cuida del paciente) como un todo

FACTORES RELACIONADOS CON LOS RECURSOS Y EL TRATAMIENTO

Se han identificado, y todavía se siguen identificando, numerosas características físicas y bioquímicas de las úlceras y las zonas circundantes^{68,69}. Cada vez se conoce mejor la relación existente entre estas características – como la actividad de las proteasas, la agresión oxidativa y la biocarga – y la evolución de la herida; estos marcadores se están utilizando como objetivos terapéuticos y para desarrollar nuevas estrategias de tratamiento. En el futuro, el acceso a la información sobre las características anteriores (véase la sección siguiente, Marcadores futuros) será fundamental para que el médico pueda identificar y tratar las heridas complejas antes y de una manera más eficaz.

La experiencia de un paciente descrita en el Recuadro 1 de la página 5 revela cómo se redujo la complejidad de su herida mediante el empleo precoz de una técnica moderna y adecuada. Así se consiguió que la cicatrización avanzara a una velocidad tal que el paciente pudo retomar rápidamente sus hábitos normales y su trabajo. No obstante, el acceso a esta técnica planteó inconvenientes relacionados con los recursos y la educación.

Varios autores^{70,71} han hecho hincapié en la importancia de formar al personal para que disponga de los conocimientos y las capacidades necesarios para instaurar el tratamiento adecuado y elaborar protocolos y fórmulas para el cuidado de las heridas. Sin embargo, con demasiada frecuencia el tratamiento se basa en las tradiciones y costumbres y las decisiones se apoyan en una información subjetiva, algo que ni está normalizado ni es adecuado⁷².

Marcadores futuros

Se están investigando muchas características bioquímicas como indicadores del estado de la cicatrización. La concentración de la proteasa, por ejemplo, podría ser un marcador de la cicatrización⁶⁸. Es muy probable que para predecir la evolución en un paciente determinado se necesiten los datos combinados de varios marcadores y que no baste con uno solo. También puede que sea útil la determinación del perfil de expresión génica. Las úlceras crónicas contienen unas subpoblaciones celulares distintas que poseen capacidades de cicatrización diferentes, y la determinación del perfil de expresión génica permite identificarlas⁶⁹. En el futuro, es posible que estas técnicas permitan evaluar minuciosamente el potencial de cicatrización y dirigir el tratamiento.

CONCLUSIÓN

La cicatrización de las heridas sigue habitualmente una secuencia previsible, pero en algunos casos se prolonga o no llega a conseguirse nunca. El proceso de la cicatrización es el resultado de una interacción compleja entre los factores del paciente y de la herida, el tratamiento empleado y las habilidades y conocimientos de los profesionales sanitarios. Solo mediante una valoración inicial meticulosa y una evaluación repetida del tratamiento se pueden identificar los factores que contribuyen a la complejidad de una herida y evaluar el estado potencial de las heridas. Para los profesionales sanitarios, el reto es instaurar las estrategias terapéuticas eficaces en el momento oportuno y de la manera más coste-efectiva para reducir la complejidad de la herida, tratar los síntomas y las expectativas de los pacientes y, siempre que sea posible, conseguir la cicatrización.

Bibliografía

- Troxler M, Vowden K, Vowden P. Integrating adjunctive therapy into practice: the importance of recognising 'hard-to-heal' wounds. *World Wide Wounds* 2006. Disponible en: <http://www.worldwidewounds.com/2006/december/Troxler/Integrating-Adjunctive-Therapy-Into-Practice.html> (acceso en febrero de 2008).
- Phillips TJ, Machado F, Trout R, et al. Prognostic indicators in venous ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(4): 627-30.
- Zimny S, Pfohl M. Healing times and prediction of wound healing in neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113(2): 90-93.
- Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. The accuracy of venous leg ulcer prognostic models in a wound care system. *Wound Repair Regen* 2004; 12(2): 163-68.
- Falanga V, Saap LJ, Ozonoff A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. *Dermatol Ther* 2006; 19(6): 383-90.
- Hill DP, Poore S, Wilson J, et al. Initial healing rates of venous ulcers: are they useful as predictors of healing? *Am J Surg* 2004; 188(1A Suppl): 22-25.
- Marston WA; Dermagraft Diabetic Foot Ulcer Study Group. Risk factors associated with healing chronic diabetic foot ulcers: the importance of hyperglycemia. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(3): 26-32.
- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335(7610): 83.
- Troppmann C, Pierce JL, Gandhi MM, et al. Higher surgical wound complication rates with sirolimus immunosuppression after kidney transplantation: a matched-pair pilot study. *Transplantation* 2003; 76(2): 426-29.
- Burns J, Pieper B. HIV/AIDS: impact on healing. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46(3): 30-44.
- Franks PJ, Bosanquet N, Connolly M, et al. Venous ulcer healing: effect of socioeconomic factors in London. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(4): 385-88.
- Detillion CE, Craft TK, Glasper ER, et al. Social facilitation of wound healing. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(8): 1004-11.
- Meaume S, Couilliet D, Vin F. Prognostic factors for venous ulcer healing in a non-selected population of ambulatory patients. *J Wound Care* 2005; 14(1): 31-34.
- Snyder RJ. Venous leg ulcers in the elderly patient: associated stress, social support, and coping. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(9): 58-68.
- Yang EV, Bane CM, MacCallum RC, et al. Stress-related modulation of matrix metalloproteinase expression. *J Neuroimmunol* 2002; 133(1-2):144-50.
- Kiecolt-Glaser JK, Loving TJ, Stowell JR, et al. Hostile marital interactions, proinflammatory cytokine production, and wound healing. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(12): 1377-84.
- Hopkins A. Disrupted lives: investigating coping strategies for non-healing leg ulcers. *Br J Nurs* 2004; 13(9): 556-63.
- Salaman RA, Harding KG. The aetiology and healing rates of chronic leg ulcers. *J Wound Care* 1995; 4(7): 320-23.
- Vowden K, Vowden P. Bridging the gap: The impact of patient choice on wound care. *J Wound Care* 2006; 15(4): 143-45.
- Case DO, Andrews JE, Johnson JD, Allard SL. Avoiding versus seeking: the relationship of information seeking to avoidance, blunting, coping, dissonance, and related concepts. *J Med Libr Assoc* 2005; 93(3): 353-62.
- Soloff PH. Effects of denial on mood, compliance, and quality of functioning after cardiovascular rehabilitation. *Gen Hosp Psychiatry* 1980; 2(2): 134-40.
- Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. *Arch Dermatol* 1999; 135(8): 920-26.
- Henderson EA. The potential effect of fibroblast senescence on wound healing and the chronic wound environment. *J Wound Care* 2006; 15(7): 315-8.
- Harding KG, Moore K, Phillips TJ. Wound chronicity and fibroblast senescence — implications for treatment. *Int Wound J* 2005; 2(4): 364-68.
- Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Healing diabetic neuropathic foot ulcers: are we getting better? *Diabet Med* 2005; 22(2): 172-76.

26. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: predicting which ones will not heal. *Am J Med* 2003; 115(8): 627-31.
27. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: the association of wound size, wound duration, and wound grade on healing. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1835-39.
28. Treece KA, Macfarlane RM, Pound N, et al. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004; 21(9): 987-91.
29. Kramer JD, Kearney M. Patient, wound, and treatment characteristics associated with healing in pressure ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2000; 13(1): 17-24.
30. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg* 2005; 21(1): 71-78.
31. Brem H, Balledux J, Bloom T, et al. Healing of diabetic foot ulcers and pressure ulcers with human skin equivalent: a new paradigm in wound healing. *Arch Surg* 2000; 135(6): 627-34.
32. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, et al. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of non-infected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24(2): 290-95.
33. Enoch S, Kupitz S, Miller DR, Harding KG. Dystrophic calcification as a cause for non-healing leg ulcers. *Int Wound J* 2005; 2(2): 142-47.
34. Mogford JE, Mustoe TA. Experimental models of wound healing. In: Falanga V, (ed). *Cutaneous Wound Healing*. London: Martin Dunitz Ltd, 2001.
35. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, et al. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22(1): 147-51.
36. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, et al. Prognostic value of systolic ankle and toe blood pressure levels in outcome of diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1989; 12(6): 373-78.
37. Gottrup F. Oxygen, wound healing and the development of infection. Present status. *Eur J Surg* 2002; 168: 260-63.
38. Falanga V, Martin TA, Takagi H, et al. Low oxygen tension increases mRNA levels of alpha 1 (I) procollagen in human dermal fibroblasts. *J Cell Physiol* 1993; 157(2): 408-12.
39. Falanga V, Zhou L, Yufit T. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF- β 1. *J Cell Physiol* 2002; 191(1): 42-50.
40. Medina A, Scott PG, Ghahary A, Tredget EE. Pathophysiology of chronic nonhealing wounds. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26(4): 306-19.
41. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 442-52.
42. Shukla VK, Shukla D, Tiwary SK, et al. Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment. *J Wound Care* 2007; 16(7): 291-94.
43. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ* 2002; 324(7330): 160-63.
44. Lauer G, Sollberg S, Cole M, et al. Expression and proteolysis of vascular endothelial growth factor is increased in chronic wounds. *J Invest Dermatol* 2000; 115(1): 12-18.
45. Chen SM, Ward SI, Olutoye OO, et al. Ability of chronic wound fluids to degrade peptide growth factors is associated with increased levels of elastase activity and diminished levels of proteinase inhibitors. *Wound Repair Regen* 1997; 5(1): 23-32.
46. Enoch S, Harding K. Wound bed preparation: The science behind the removal of barriers to healing. *Wounds* 2003; 15(7): 213-29.
47. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 244-69.
48. Davies CE, Hill KE, Newcombe RG, et al. A prospective study of the microbiology of chronic venous leg ulcers to reevaluate the clinical predictive value of tissue biopsies and swabs. *Wound Repair Regen* 2007; 15(1): 17-22.
49. Ngo Q, Vickery K, Deva AK. Role of bacterial biofilms in chronic wounds. *ANZ J Surg* 2007; 77(Suppl 1): A66.
50. Percival SL, Bowler PG, Dolman J. Antimicrobial activity of silver-containing dressings on wound microorganisms using an *in vitro* biofilm model. *Int Wound J* 2007; 4(2): 186-91.
51. Bjarnsholt T, Kirketerp-Moller K, Kristiansen S, et al. Silver against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *APMIS* 2007; 115(8): 921-28.
52. Gjødsbøl K, Christensen JJ, Karlsmark T, et al. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J* 2006; 3(3): 225-31.
53. Wall IB, Davies CE, Hill KE, et al. Potential role of anaerobic cocci in impaired human wound healing. *Wound Repair Regen* 2002; 10(6): 346-53.
54. Stephens P, Wall IB, Wilson MJ, et al. Anaerobic cocci populating the deep tissues of chronic wounds impair cellular wound healing responses *in vitro*. *Br J Dermatol* 2003; 148(3): 456-66.
55. Tamir E, Daniels TR, Finestone A. Offloading of hindfoot and midfoot neuropathic ulcers using a fiberglass cast with a metal stirrup. *Foot Ankle Int* 2007; 28(10): 1048-52.
56. Armstrong DG, Lavery A. Decreasing foot pressures while implementing topical negative pressure (vacuum assisted closure) therapy. *Int J Low Extremity Wounds* 2004; 3(1): 12-15.
57. Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy utilizing vacuum-assisted closure to advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 631-36.
58. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, et al. Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1989; 6(6): 526-30.
59. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2001; 18(2): 133-38.
60. Chipchase SY, Treece KA, Pound N, et al. Heel ulcers don't heal in diabetes. Or do they? *Diabet Med* 2005; 22(9): 1258-62.
61. Steed DL, Hill DP, Woodske ME, et al. Wound-healing trajectories as outcome measures of venous stasis ulcer treatment. *Int Wound J* 2006; 3(1): 40-47.
62. van Rijswijk L. Full-thickness leg ulcers: patient demographics and predictors of healing. Multi-Center Leg Ulcer Study Group. *J Fam Pract* 1993; 36(6): 625-32.
63. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1704-10.
64. Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, et al. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 72S-109S.
65. Vowden K, Teot L, Vowden P. Selecting topical negative pressure therapy in practice. In: European Wound Management Association. Position Document: *Topical negative pressure in wound management*. London: MEP Ltd, 2007.
66. Baharestani M, de Leon J (eds). Consensus statement: a practical guide for managing pressure ulcers with negative pressure wound therapy utilizing vacuum-assisted closure – understanding the treatment algorithm. *Adv Skin Wound Care* 2008; 21 (Suppl 1): 1S-20S.
67. Morgan PA, Moffatt CJ. Non-healing leg ulcers and the nurse patient relationship: the nurse's perspective. *Int Wound J*. Accepted for publication January 2008.
68. Moore K, Huddleston E, Stacey MC, Harding KG. Venous leg ulcers – the search for a prognostic indicator. *Int Wound J* 2007; 4(2): 163-72.
69. Brem H, Stojadinovic O, Diegelmann RF, et al. Molecular markers in patients with chronic wounds to guide surgical debridement. *Mol Med* 2007; 13(1-2): 30-39.
70. Bux M, Malhi JS. Assessing the use of dressings in practice. *J Wound Care* 1996; 5(7): 305-8.
71. Preece J. Development of a wound-management formulary for use in clinical practice. *Prof Nurse* 2004; 20(3): 27-29.
72. Barlow J. Prescribing for leg ulcers in general practice, part 1. *J Wound Care* 1999; 8(7): 369-71.

Factores psicosociales y retraso de la cicatrización

C Moffatt¹, K Vowden², P Price³, P Vowden⁴

INTRODUCCIÓN

Hoy día se sabe que los factores psicosociales – como la ansiedad y la depresión, el aislamiento social, un bajo nivel económico y el dolor – se asocian a un retraso de la cicatrización de las heridas. Sin embargo, pocos estudios han analizado si estos factores son sólo una consecuencia del retraso de la cicatrización o si además influyen en el retraso de la cicatrización de manera importante. Se ha planteado la idea que la evaluación de la situación psicosocial del paciente debe formar parte de la valoración general de las heridas.

RETRASO DE LA CICATRIZACIÓN Y CALIDAD DE VIDA

Los pacientes con una herida crónica que no cicatriza presentan una serie de factores que, a través de una compleja interacción, influyen en la respuesta psicológica y en la capacidad para afrontar la situación. Estos factores abarcan las experiencias previas y las circunstancias personales, las creencias y los valores del paciente, y sus consecuencias en la calidad de vida tienen gran repercusión y a menudo van más allá del tratamiento local de una herida abierta.

En 1997, Chase *y cols.* presentaron el concepto de la “cicatrización interminable”¹. No es infrecuente que los pacientes con heridas crónicas y recidivantes que experimentan episodios prolongados de cicatrización lenta o retrasada, con síntomas constantes como el dolor, crean estar en un estado “hiriente” permanente. Briggs y Flemming continuaron con este tema cuando señalaron que las heridas crónicas deberían recibir el mismo interés que otras enfermedades crónicas como la diabetes y la artritis, y que había que hacer hincapié en aprender a vivir con la enfermedad y a controlarla². En el campo de la oncología se ha escrito mucho acerca de que los pacientes “recalibran” su perspectiva de la calidad de vida para ajustarla a sus prioridades cambiantes a medida que evolucionan la enfermedad y su tratamiento³.

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

En 2003, van Korlaar *y cols.* definieron la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) como “las consecuencias funcionales de una enfermedad y su consiguiente tratamiento en un paciente, tal y como éste lo percibe”⁴. Los médicos suelen utilizar la CdVRS para cuantificar el efecto de una enfermedad crónica en un paciente con el fin de entender mejor cómo interfiere en su vida cotidiana. La CdVRS es un parámetro distinto de la calidad de vida general, la cual tiene en cuenta muchos factores diferentes que no siempre están relacionados con la salud de una persona, como por ejemplo la situación económica. Para su medición se utilizan factores físicos, sociales y psicológicos, entre otros. Los estudios han demostrado que las heridas crónicas se acompañan de un déficit de CdVRS⁵.

CALIDAD DE VIDA Y RETRASO DE LA CICATRIZACIÓN

Mediante una entrevista semiestructurada, Hopkins llevó a cabo una evaluación exhaustiva de los pacientes con úlceras de la pierna⁶. En el estudio se analizaron las consecuencias de las úlceras de la pierna en la vida cotidiana y se obtuvieron valiosos datos cuantitativos. Se observó que aunque los pacientes aceptaban las úlceras de la pierna como una “parte inseparable” de su vida, se enfrentaban a la exclusión social que conllevan estas lesiones. Franks y Moffatt⁷ demostraron mediante una escala de valoración general (el Nottingham Health Profile – disponible en www.cebp.nl/media/m83.pdf [consultado en marzo de 2008]), que las úlceras grandes de la pierna se acompañan de dolor, problemas emocionales y aislamiento social, y que el dolor y el aislamiento prolongaban significativamente la duración de la úlcera.

1. Profesora y codirectora del CRICP, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido. 2. Asesor de enfermería, University of Bradford, and Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, Reino Unido. 3. Directora de la Wound Healing Research Unit, School of Medicine, Cardiff University, Reino Unido. 4. Profesor invitado de cicatrización de heridas, University of Bradford, y cirujano vascular en ejercicio, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, Reino Unido.

PUNTOS CLAVE

1. La ansiedad, la depresión, el aislamiento social, las dificultades económicas y el dolor son los principales factores psicosociales que se asocian al retraso de la cicatrización.
2. Es importante entender que los factores psicosociales no solo son una consecuencia del retraso de la cicatrización sino que también influyen en éste de manera considerable.
3. En el futuro hay que insistir en aumentar la concienciación con respecto a la importancia de estos factores y en elaborar estrategias eficaces para abordarlos.

Wissing *y cols.* evaluaron la situación vital y la función en ese momento de ancianos con y sin úlceras de la pierna y llegaron a la conclusión de que las personas con estas úlceras son más vulnerables y tienen peor calidad de vida⁸. Persoon *y cols.* también analizaron el efecto general de las úlceras de la pierna en la vida diaria e indicaron que problemas como el dolor, la disminución de la movilidad, el olor y la escasa interacción social influían negativamente en la vida de los pacientes⁹. Existe una relación parecida en los pacientes con úlceras del pie diabético¹⁰⁻¹⁴ y con úlceras por decúbito¹⁵. Es interesante señalar que hay pocos estudios sobre las consecuencias de las úlceras por decúbito en la calidad de vida de los pacientes¹⁶.

NIVEL SOCIOECONÓMICO

El nivel socioeconómico es un potente factor predictivo de la evolución de la cicatrización en la población general; un nivel profesional más bajo se asocia a una peor cicatrización¹⁷. Esta afirmación está avalada por el trabajo de Franks *y cols.*, en el que también se observó que una clase social baja, la falta de calefacción central y la soltería se asociaban de manera significativa al retraso de la cicatrización¹⁸. Se ha demostrado que las úlceras venosas afectan principalmente a poblaciones con pocos ingresos, y que estas úlceras duran mucho tiempo y son recidivantes. Esto repercute de manera importante en la capacidad laboral del paciente y merma aún más su nivel económico^{19,20}.

AISLAMIENTO SOCIAL

El aislamiento social se define como la ausencia o la escasez de contactos sociales o de comunicación con familiares, amigos, vecinos, comunidad y fuentes sociales²¹. Puede ser consecuencia de barreras geográficas, físicas, económicas, personales y sociales, y parece afectar a muchos de los pacientes que viven con una herida crónica²¹. Moffat *y cols.* comprobaron que los pacientes suelen percibir un escaso apoyo social y tienen unas redes sociales reducidas²². Esto se debe a numerosos factores, como inmovilidad, restricción de las actividades sociales y vergüenza. El olor es un síntoma especialmente angustiante de las heridas crónicas que provoca vergüenza y retraimiento social^{23,24}. El aislamiento y la restricción sociales también fueron evidentes en un estudio sobre las úlceras venosas en drogadictos por vía intravenosa²⁵.

El grado de apoyo social que perciben los pacientes con úlceras de la pierna es significativamente menor que en controles equiparados por edad y sexo, mientras que los pacientes que disponen de una red social más amplia tienen más probabilidades de que la herida cicatrice²². En este estudio no se analizaron los factores de confusión. Los pacientes que están aislados socialmente y que carecen del apoyo de amigos o familiares tienen un riesgo mayor de sufrir problemas psicológicos tales como depresión y ansiedad^{5,26}.

CONSECUENCIAS PSICOLÓGICAS DE LOS SÍNTOMAS DE LA HERIDA

La privación del sueño, la ansiedad, la depresión y la sensación de dolor están íntimamente ligadas y comparten una vía común, probablemente a través de una respuesta neuroendocrina que influye en las reacciones inflamatorias, la resistencia del huésped y la reactividad vascular (véase Vowden *y cols.*, páginas 2 a 9). Un tratamiento insuficiente de estos factores puede dar lugar a una respuesta adversa de la herida y un retraso de la cicatrización.

En la bibliografía sobre las enfermedades crónicas se indica que la intrusión de los problemas relacionados con la herida, como el dolor, el exudado y el olor, motiva que los pacientes modifiquen sus hábitos de vida²⁶. Es posible que las creencias y actitudes de los pacientes sobre su enfermedad, unidas a los síntomas incontrolados, se encuentren entre los factores más importantes que influyen en la capacidad para cumplir el tratamiento y aumenten el riesgo de sufrir un retraso de la cicatrización y problemas psicológicos como depresión y ansiedad²⁷.

Privación y trastornos del sueño

Un problema frecuente en los pacientes con heridas crónicas, a menudo por el dolor incontrolado, es la dificultad para dormir²⁸. Es probable que la falta de sueño sea uno de los factores que más interfieren en la sensación de bienestar de los pacientes²⁷. A pesar de ello, los profesionales sanitarios le prestan muy poca atención.

Los estudios publicados sobre enfermedades crónicas demuestran el intenso efecto de los trastornos del sueño en la vida diaria²⁸. En cansancio excesivo impide a los pacientes relacionarse socialmente y, a medida que los períodos de sueño se hacen más irregulares, los pacientes suelen verse obligados a dormir durante el día²⁷.

La dificultad para dormir también afecta a las relaciones personales. Por ejemplo, a veces es necesario que los pacientes que sufren trastornos del sueño duerman en una habitación independiente para no molestar a su pareja. Esto agrava aún más la sensación de aislamiento y afecta a las relaciones familiares en el hogar. Es posible que a la pareja le inquiete compartir la cama o mantener relaciones sexuales con alguien que

tiene una herida crónica, por el temor a causarle dolor o a golpearle accidentalmente²⁷. Además, el olor de la herida puede causar repulsión en los seres queridos, que a veces prefieren dormir por separado.

La privación del sueño interfiere en las respuestas inmunitarias normales, lo que a su vez afecta a la cicatrización y a las defensas del huésped²⁹. Esta observación, sin embargo, es controvertida. Mostaghimi *y cols.* demostraron en un modelo de rata que la privación del sueño carece de consecuencias importantes en la cicatrización de las heridas³⁰, mientras que Gumustekin *y cols.*, en un modelo de rata parecido, observaron que la privación de sueño combinada con la administración de nicotina influía negativamente en la cicatrización³¹. Estas alteraciones podrían guardar relación con las concentraciones de cortisol, pues en un modelo voluntarios humanos se observó que una concentración matutina elevada de cortisol se asociaba a un retraso de la cicatrización³². Asimismo, Wright *y cols.* demostraron que la privación del sueño disminuía la respuesta de secreción corticoadrenal³³. Para confirmar la trascendencia de este estudio será necesario repetirlo en una población con una herida crónica.

Ansiedad y depresión

El dolor es el principal factor predictivo de la depresión en los pacientes con úlceras de la pierna e interfiere en la capacidad personal de afrontar la situación²⁶. Hay estudios que demuestran que la ansiedad y la depresión se asocian a un retraso de la cicatrización de las úlceras de la pierna³⁴. Quince de 16 pacientes diagnosticados de ansiedad (según una escala de ansiedad y depresión) presentaron un retraso de la cicatrización de la herida, mientras que la cicatrización fue lenta en 13 pacientes que tenían depresión³⁴. Kiecolt-Glaser *y cols.* observaron que en pacientes con gran ansiedad se producía un retraso de la cicatrización de las heridas agudas en comparación con los controles normales³⁵. No obstante, se necesitan más estudios para aclarar la relación existente entre la cicatrización y la ansiedad y la depresión clínicamente importantes.

No está claro si la depresión se debe a la ausencia de cicatrización o si es una consecuencia de otros factores interrelacionados, como la privación de sueño, un nivel económico bajo o el aislamiento social. También hay que evaluar más exhaustivamente si el sufrimiento psicológico afecta a la cicatrización merced a su influencia en los sistemas endocrino y neuroendocrino.

Psiconeuroinmunología

Broadbent *y cols.* llegaron a la conclusión de que la tensión psicológica después de las intervenciones quirúrgicas produce una respuesta inflamatoria anormal con degradación de la matriz y puede provocar un retraso de la cicatrización³⁶. Del mismo modo, Marucha *y cols.* observaron que las heridas de la mucosa cicatrizaban más deprisa en los pacientes sin ansiedad³⁷. También se ha relacionado la ansiedad con un retraso en la recuperación de la función de barrera de la piel³⁸ y la depresión con un retraso de la cicatrización de las heridas de la mucosa³⁹. Asimismo, se ha demostrado que el dolor desempeña un papel importante en la cicatrización posquirúrgica de las heridas⁴⁰. Dada la posibilidad de que el dolor influya en la cicatrización, en los estudios actuales se pide a los médicos que admitan que el dolor persistente puede dominar la vida del los pacientes y requiere por ello un tratamiento eficaz⁴¹.

La cicatrización de la herida se acompaña de un descenso de la intensidad del dolor. Aunque no se conoce bien el mecanismo responsable, este efecto se atribuye a una disminución de la concentración de citocinas inflamatorias a medida que avanza la cicatrización⁴². El dolor también puede mejorar en los pacientes que no experimentan la cicatrización, aunque a menudo en menor grado. La mejoría se consigue mediante el tratamiento eficaz de otros factores, como el edema, y la disminución de la carga bacteriana y del exudado⁴³.

Exudado y olor

Muchas heridas crónicas que no cicatrizan producen un exudado abundante, lo que resulta muy angustioso para el paciente. Sin embargo, Jones *y cols.* observaron que más que el exudado, los factores que se asociaban a ansiedad y depresión eran el dolor y el olor²⁶. Los pacientes temen que otras personas noten el olor o hagan comentarios sobre ello, lo que les lleva a aislarse socialmente de los familiares y amigos. Este miedo influye considerablemente en la evolución de las relaciones personales. El control de la intensidad del exudado ayuda a disminuir el olor⁴⁴. Para lograrlo es necesario valorar la herida, reducir la carga bacteriana, escoger para el tratamiento de la herida productos concebidos para regular el exudado y corregir el problema subyacente⁴⁴.

Infección

La experiencia clínica demuestra que las infecciones recidivantes de la herida provocan en el paciente intensa ansiedad y depresión. Durante los episodios de infección, los

pacientes pueden experimentar síntomas generales desagradables y observar además un empeoramiento de la herida, que es un recordatorio visible de su enfermedad y de su vulnerabilidad.

La atención prestada por los medios de comunicación a problemas como el de la higiene hospitalaria y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) ha puesto de relieve la problemática del riesgo de infección. Aunque apenas se ha intentado comprender el efecto psicológico que esta publicidad podría tener en los pacientes, en algunos informes anecdóticos se indica que a menudo les preocupa sobremanera la posibilidad de contraer una infección hospitalaria o resistente al tratamiento. La consecuencia es que hay pacientes que no quieren ir a un hospital para obtener la opinión de un especialista porque temen que una infección les cause mayores problemas o incluso la muerte.

Aspectos de los hábitos de vida

Muchos de los pacientes con heridas crónicas que no cicatrizan se ven obligados a modificar sensiblemente sus hábitos de vida⁴⁵. En un estudio fenomenológico en el que se incluyó a 14 pacientes con úlceras venosas dolorosas de las piernas se observó que muchos de ellos se sentían frustrados con numerosos aspectos de su vida⁴⁵. Algunos habían tenido que realizar grandes cambios en su vida, como por ejemplo jubilarse, porque comprendieron que sus hábitos en ese momento impedirían la cicatrización de la úlcera. Los pacientes experimentaban un sentimiento de culpa cuando afrontaban la elección entre seguir los consejos de su médico o continuar con una actividad como el trabajo, algo que ellos percibían como de mayor importancia. En tales situaciones era frecuente que los profesionales sanitarios culparan a la conducta, lo que aumentaba el sufrimiento emocional de los pacientes y en especial si la herida no cicatrizaba⁴⁵. No obstante, hay indicios de que muchos pacientes se adaptan a su enfermedad y de que en muchos casos esto es posible gracias al acceso a las estrategias terapéuticas adecuadas que ayudan a reanudar los hábitos de vida normales (véase el Recuadro 1, página 5).

VALORACIÓN DE LAS CONSECUENCIAS PSICOSOCIALES

Existen numerosos métodos diferentes para valorar la CdVRS, cada uno de los cuales tiene sus ventajas e inconvenientes. Se han diseñado escalas genéricas para la CdVRS que valoran la repercusión de un trastorno determinado en la vida cotidiana y que comparan a un grupo concreto de pacientes con las normas establecidas para la población sana de la misma edad y sexo. Estos instrumentos permiten hacer comparaciones entre una variedad de trastornos o enfermedades, de modo que se podrían comparar las consecuencias de una herida crónica que no cicatriza con, por ejemplo, las consecuencias de vivir con una prótesis de cadera en la CdVRS. Sin embargo, es posible que las preguntas que se utilizan en estos instrumentos no estén suficientemente orientadas hacia los inconvenientes propios de vivir con una herida crónica. Las escalas de valoración específicas de enfermedad son más sensibles a los asuntos de interés especial para los pacientes, ya que las preguntas se refieren directamente a la enfermedad que se está investigando. Cuando se utiliza la CdVRS como criterio de valoración en los ensayos clínicos, los expertos aconsejan emplear una escala de valoración genérica y otra específica de enfermedad⁴⁶. En el Recuadro 1 se ofrecen algunos ejemplos de los instrumentos específicos de enfermedad que se utilizan en el tratamiento de las heridas. El cuestionario ideal para valorar la CdVRS debe ser manejable y fácil de integrar en el ejercicio diario de la medicina. Debe tener también la capacidad de discriminación y la sensibilidad suficientes para detectar las variaciones de la CdVRS a lo largo del tiempo y para tener en cuenta las diferencias interculturales⁵².

CONCLUSIÓN

La clave para resolver los problemas de la calidad de vida del pequeño pero importante grupo de pacientes con heridas crónicas que no cicatrizan como se esperaba reside en identificar pronto los problemas. Los profesionales deben dar prioridad a conseguir

RECUADRO 1. Escalas específicas de enfermedad para la valoración de la CdVRS

- Cuestionario para la insuficiencia venosa crónica del miembro inferior⁴⁷
- Escala de Cardiff para las consecuencias de las heridas (Cardiff Wound Impact Schedule, disponible en más idiomas)⁴⁸
- Escala de Friburgo para la valoración de la calidad de vida (Freiburger Lebensqualitäts – FLQA)⁴⁹
- Cuestionario de Charing Cross (Charing Cross Questionnaire)⁵⁰
- Estudio epidemiológico y económico sobre la insuficiencia venosa (Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study, VEINES)⁵¹

que los pacientes tengan la mejor calidad de vida posible a pesar de vivir con una herida crónica. Hay que hacer hincapié en el control adecuado de los síntomas, con la eliminación del dolor como prioridad para todos los pacientes sean cuales sean la enfermedad subyacente o el pronóstico. Los nuevos objetivos del tratamiento deben ser la comodidad y la tolerancia del paciente. Para conseguirlos será necesario reevaluar el plan de tratamiento y remitir al paciente a los miembros correspondientes del equipo multidisciplinar, como los psicólogos, los especialistas en el tratamiento del dolor y los asistentes sociales. También hay que aceptar que los pacientes son partícipes de su tratamiento.

Los estudios han demostrado que vivir con una herida de difícil cicatrización implica a menudo afrontar numerosos problemas psicológicos que están estrechamente relacionados con esta situación y que, si no se tratan y se resuelven adecuadamente, provocan una reacción desfavorable y dificultan aún más la cicatrización. En el futuro hay que concentrarse en dar mayor importancia a estos aspectos y en desarrollar escalas sensibles, fiables y manejables para detectar y valorar sus consecuencias en el paciente.

Bibliografía

- Chase SK, Melloni M, Savage A. A forever healing: the lived experience of venous ulcer disease. *J Vasc Nurs* 1997; 15(2): 73-8
- Briggs M, Flemming K. Living with leg ulceration: a synthesis of qualitative research. *J Adv Nurs* 2007; 59(4): 319-28.
- Oort FJ, Visser MR, Sprangers MA. An application of structural equation modeling to detect response shifts and true change in quality of life data from cancer patients undergoing invasive surgery. *Qual Life Res* 2005; 14(3): 599-609.
- van Korlaar I, Vossen C, Rosendaal FR, et al. Quality of life in venous disease. *Thromb Haemost* 2003; 90(1): 27-35.
- Franks PJ, Moffatt CJ. Who suffers most from leg ulceration? *J Wound Care* 1998; 7(8): 383-85.
- Hopkins A. Disrupted lives: investigating coping strategies for non-healing leg ulcers. *Br J Nurs* 2004; 13(9): 556-63.
- Franks PJ, Moffatt CJ. Do clinical and social factors predict quality of life in leg ulceration? *Int J Low Extrem Wounds* 2006; 5(4): 236-43.
- Wissing U, Ek AC, Unosson M. Life situation and function in elderly people with and without leg ulcers. *Scand J Caring Sci* 2002; 16(1): 59-65.
- Persoon A, Heinen MM, van der Vleuten CJM, et al. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. *J Clin Nurs* 2004; 13(3): 341-54.
- Leymarie F, Richard JL, Malgrange D. Factors associated with diabetic patients at high risk for foot ulceration. *Diabetes Metab* 2005; 31(6): 603-5.
- Vileikyte L, Leventhal H, Gonzalez JS, et al. Diabetic peripheral neuropathy and depressive symptoms: the association revisited. *Diabetes Care* 2005; 28(10): 2378-83.
- Ribu L, Wahl A. Living with diabetic foot ulcers: a life of fear, restrictions and pain. *Ostomy Wound Manage* 2004; 50: 57-67.
- Brod M. Quality of life issues in patients with diabetes and lower extremity ulcers: patients and care givers. *Qual Life Res* 1998; 7(4): 365-72.
- Price P. The diabetic foot: quality of life. *Clin Infect Dis* 2004; 39(2 Suppl): S129-31.
- Fox C. Living with a pressure ulcer: a descriptive study of patients' experiences. *Br J Community Nurs* 2002; 7(6 Suppl): 10-22.
- Hopkins A, Dealey C, Bale S, et al. Patient stories of living with a pressure ulcer. *J Advanced Nurs* 2006; 56(4): 345-53.
- Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic leg ulceration: socio-economic aspects. *Scott Med J* 1988; 33(6): 358-60.
- Franks PJ, Bosanquet N, Connolly M, et al. Venous ulcer healing: effect of socioeconomic factors in London. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(4): 385-88.
- Abbate LP, Lastoria S. Venous ulcer: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2005; 44(6): 449-56.
- Abbate LP, Lastoria S, de Almeida Rollo H, Stolf HO. A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. *Int J Dermatol* 2005; 44(12): 989-92.
- Keeling D, Price P, Jones E, Harding KG. Social support for elderly patients with chronic wounds. *J Wound Care* 1997; 6(8): 389-91.
- Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, et al. Sociodemographic factors in chronic leg ulceration. *Br J Dermatol* 2006; 155(2): 307-12.
- Douglas V. Living with a chronic leg ulcer: an insight into patients' experiences and feelings. *J Wound Care* 2001; 10(9): 355-60.
- Rich A, McLachlan L. How living with a leg ulcer affects people's daily life: a nurse-led study. *J Wound Care* 2003; 12(2): 51-54.
- Palfreyman SJ, Tod AM, King B, et al. Impact of intravenous drug use on quality of life for patients with venous ulcers. *J Adv Nurs* 2007; 58(5): 458-67.
- Jones J, Barr W, Robinson J, Carlisle C. Depression in patients with chronic venous ulceration. *Br J Nurs* 2006; 15(11): S17-23.
- Moffatt CJ. Perspectives on concordance in leg ulcer management. *J Wound Care* 2004; 13(6): 243-48.
- Dworkin RH, Breitbart WS (eds). *Psychosocial Aspects of Pain. A handbook for health care providers. Progress in Pain Research and Management. Volume 27.* Seattle, WA: IASP Press, 2004.
- Hui L, Hua F, Diandong H, Hong Y. Effects of sleep and sleep deprivation on immunoglobulins and complement in humans. *Brain Behav Immun* 2007; 21(3): 308-10.
- Mostaghimi L, Obermeyer WH, Ballamudi B, et al. Effects of sleep deprivation on wound healing. *J Sleep Res* 2005; 14(3): 213-19.
- Gumustekin K, Seven B, Karabulut N, et al. Effects of sleep deprivation, nicotine, and selenium on wound healing in rats. *Int J Neurosci* 2004; 114(11): 1433-42.
- Ebrecht M, Hextall J, Kirtley LG, et al. Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(6): 798-809.
- Wright CE, Valdimarsdottir HB, Erbligh J, Bovbjerg DH. Poor sleep the night before an experimental stress task is associated with reduced cortisol reactivity in healthy women. *Biol Psychol* 2007; 74(3): 319-27.
- Cole-King A, Harding KG. Psychological factors and delayed healing in chronic wounds. *Psychosom Med* 2001; 63(2): 216-20.
- Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Malarkey WB, et al. Slowing of wound healing by psychological stress. *Lancet* 1995; 346(8984): 1194-6.
- Broadbent E, Petrie KJ, Alley PG, Booth RJ. Psychological stress impairs early wound repair following surgery. *Psychosom Med* 2003; 65(5): 865-9.
- Marucha PT, Kiecolt-Glaser JK, Favaghi M. Mucosal wound healing is impaired by examination stress. *Psychosom Med* 1998; 60(3): 362-5.
- Robles TF. Stress, social support, and delayed skin barrier recovery. *Psychosom Med* 2007; 69(8): 807-15.
- Bosch JA, Engeland CG, Cacioppo JT, Marucha PT. Depressive symptoms predict mucosal wound healing. *Psychosom Med* 2007; 69(7): 597-605.
- McGuire L, Heffner K, Glasner R, et al. Pain and wound healing in surgical patients. *Ann Behav Med* 2006; 31(2): 165-72.
- Price P, Fogh K, Glynn C, et al. Managing painful chronic wounds: the Wound Pain Management Model. *Int Wound J* 2007; 4(1 Suppl): 4-15.
- Partsch H. Understanding the pathophysiological effects of compression. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Understanding compression therapy*. London: MEP Ltd, 2003.
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002.
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). *Principles of best practice. Wound exudate and the role of dressings. A consensus document*. London: MEP Ltd, 2007.
- Krasner D. Painful venous ulcers: themes and stories about their impact on quality of life. *Ostomy Wound Manage* 1998; 44(9): 38-46.
- Berzon RA. Understanding and using health-related quality of life instruments within clinical research studies. In: Staquet M, Hays RD, Fayers PM (eds). *Quality of Life Assessment in Clinical Trials: Methods and practice*. Oxford: OUP, 1998.
- Launois R, Reboul-Marty J, Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Qual Life Res* 1996; 5(6): 539-54.
- Price P, Harding K. Cardiff Wound Impact Schedule: the development of a condition specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with chronic wounds of the lower limb. *Int Wound J* 2004; 1(1): 10-17.
- Augustin M, Dieterle W, Zschocke I, et al. Development and validation of a disease-specific questionnaire on the quality of life of patients with chronic venous insufficiency. *Vasa* 1997; 26(4): 291-301.
- Smith JJ, Guest MG, Greenhalgh RM, Davies AH. Measuring the quality of life in patients with venous ulcers. *J Vasc Surg* 2000; 31(4): 642-49.
- Lamping DL, Schroter S, Kurz X, et al. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptom and quality of life. *J Vasc Surg* 2003; 37(2): 410-19.
- Streiner DL, Norman GR. *Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use* (2nd edition). Oxford: OUP, 2003.

Carga económica de las heridas de difícil cicatrización

M Romanelli¹, JD Vuerstaek², LC Rogers³, DG Armstrong⁴, J Apelqvist⁵

INTRODUCCIÓN

Las heridas de difícil cicatrización tienen una larga duración y una elevada incidencia de complicaciones, lo que a menudo supone una carga económica considerable. Para comprender mejor los aspectos económicos que intervienen en diversos tipos de heridas de difícil cicatrización, este artículo se basa en la experiencia de varios autores de diferentes países.

ÚLCERAS POR DECÚBITO

En el coste total del tratamiento de las úlceras por decúbito influye una gran variedad de factores (Recuadro 1), y se dispone de pocos datos fiables específicos de las úlceras por decúbito de difícil cicatrización. Sin embargo, en un estudio realizado por Bennett *y cols.* se calculó que el coste de la curación de una úlcera por decúbito de grado 4 era aproximadamente cuatro veces mayor que el de una úlcera de grado 1¹. Según estos autores, el coste de la curación de una úlcera por decúbito de grado 4 de difícil cicatrización (por ejemplo, infectada) en el año 2000 era de 9.670 libras esterlinas, frente a las 7.750 libras correspondientes a una úlcera de grado 4 cicatrizada sin complicaciones y en el plazo previsto¹.

Una perspectiva italiana

RECUADRO 1. Ejemplos de inductores de coste (adaptado de^{1,2})

- Tiempo dedicado por el personal de enfermería – cambios de apósito; continencia, cuidados de la piel y de la herida; valoración de riesgos; otros controles
- Mayor dependencia – estancias hospitalarias prolongadas, mayor necesidad de exploraciones y pruebas diagnósticas, apoyo nutricional, intervención quirúrgica, analgesia, apoyo psicosocial
- Infección – antibióticos, mayor dependencia de los cuidados de enfermería, aumento del tiempo dedicado por el personal médico*
- Costes por litigios – en Europa siguen aumentando los costes por litigios y se está siguiendo el modelo estadounidense²
- Equipamiento y tecnología – frecuencia de los cambios de apósito, coste de los productos; provisión de superficies de redistribución de la presión

*Se calcula que el coste del tratamiento de un episodio de osteomielitis en una úlcera por decúbito de grado 4 es de 24.000 libras¹

Italia posee un servicio público de salud muy descentralizado (Servizio Sanitario Nazionale) en el que las decisiones sobre los gastos sanitarios se toman principalmente en instancias locales o regionales. En 1994, la prevalencia global de las úlceras por decúbito en 2.144 pacientes hospitalizados en Italia fue del 13,2 %³. Los pacientes con úlceras por decúbito tienen legalmente derecho a consultas periódicas con personal de enfermería especializado y acceso a una serie de dispositivos que van desde las superficies de apoyo hasta los apósitos. Estos, sin embargo, se limitan a lo dispuesto en el catálogo de prestaciones regional. Actualmente solo hay una región (Piamonte) en la que se haya actualizado el catálogo de prestaciones para incluir productos modernos y avanzados como el tratamiento con presión negativa tópica y un surtido de camas especiales.

A los hospitales se les reembolsa por el tratamiento intrahospitalario en función de la duración de la estancia – cuanto antes se da el alta al paciente, más dinero recibe el hospital. En consecuencia, el tratamiento en régimen de ingreso de los pacientes que requieren una estancia hospitalaria prolongada provoca unos gastos considerables a los hospitales pero con un reembolso bajo. Este sistema puede motivar que los pacientes reciban el alta de forma prematura o incluso que exista una resistencia a su ingreso en el hospital. En los centros de cuidados prolongados, el reembolso se basa en una tarifa por día más un reembolso añadido por cada intervención de enfermería. Esto podría favorecer los cambios de apósito diarios, lo cual suele ir en contra de la buena práctica para el tratamiento de las heridas.

Los profesionales encargados del tratamiento domiciliario (extrahospitalario) reciben una tarifa fija por atender a un paciente durante un período de 60 días sin el requisito de visitarlo a diario. En muchos casos, esta estrategia resulta más positiva para el tratamiento de la herida porque el cambio de apósito se realiza con intervalos adecuados y no todos los días de forma sistemática.

Objetivos para el futuro

Un objetivo fundamental del sistema sanitario italiano es el uso precoz de las intervenciones adecuadas para evitar la progresión de una úlcera por decúbito hacia un problema más grave y así poder atender a más pacientes en el ámbito extrahospitalario con un coste más bajo. Es necesario desarrollar sistemas más eficaces que faciliten la prevención y la detección precoz de las úlceras por decúbito. Estos sistemas deberán estar respaldados por una mejor formación de todos los profesionales sanitarios para el tratamiento de las heridas.

La realización de estudios epidemiológicos y sobre calidad de vida más minuciosos y la reevaluación del reembolso por el tratamiento de las heridas por parte del Ministerio de Sanidad italiano también contribuirían a mejorar el tratamiento y los resultados mediante el acceso a técnicas modernas para la asistencia domiciliaria.

ÚLCERAS VENOSAS DE LA PIERNA

La prevalencia de las úlceras venosas de la pierna es de un 1 % de la población total y aumenta con la edad⁴. Se admite que allí donde hay protocolos de tratamiento adecuados basados en la investigación, cerca del 50 % de las úlceras cicatriza en un plazo de cuatro meses, el 20 % no hace en un plazo de dos años y alrededor del 8 % no cicatriza siquiera después de cinco años⁵. En 1991 se calculó que el coste nacional del tratamiento de las úlceras de la pierna en los

Colaboran en este artículo:

1. Director de la Unidad de Investigación sobre la Cicatrización de Heridas, Universidad de Pisa, Italia. 2. Dermatólogo de DermaClinic, Genk, Bélgica. 3. Director del Amputation Prevention Center, Broadlawns Medical Center, Des Moines, Iowa, EE.UU. 4. Profesor de Cirugía, Scholl College of Pediatric Medicine, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, EE.UU. 5. Profesor adjunto de Diabetes y Endocrinología, Hospital Universitario de Malmö, Universidad de Lund, Malmö, Suecia.

Nota sobre la unidad monetaria:

se han mantenido las unidades monetarias de las fuentes originales a fin de evitar imprecisiones.

**ÚLCERAS DEL PIE
DIABÉTICO**

RECUADRO 2. Medidas para reducir las úlceras del pie diabético

- Mejor organización del tratamiento multidisciplinar del pie¹⁶
- Calzado de horma extra ancha o a medida¹⁷
- Control domiciliario de la temperatura del pie¹⁸

Nota: Combinándolas o adoptándolas parcialmente, las medidas anteriores evitarían entre el 48 % y el 73 % de las úlceras del pie diabético y amputaciones de la extremidad inferior, y ahorrarían al sistema sanitario estadounidense hasta 21.800 millones de dólares al año¹⁴

INVESTIGACIONES ACTUALES

Factores que influyen en el coste y el uso de recursos

Estados Unidos se situaba entre 775 y 1000 millones de dólares al año⁶. En Reino Unido, el coste total calculado del tratamiento de las úlceras venosas de la pierna en 2005–2006 fue como mínimo de 168–198 millones de libras⁷. Los factores que se correlacionan positivamente con un aumento del coste son la duración del tratamiento activo, el tamaño de la úlcera y la presencia de al menos una enfermedad concomitante⁸.

En un estudio reciente llevado a cabo por Tennvall y cols. se confirmó que las úlceras de la pierna que tienen una superficie de 10 cm² o mayor y una larga duración (es decir, seis meses o más) son las más caras de tratar⁹. En Suecia, por ejemplo, el coste anual calculado del tratamiento de una úlcera venosa de la pierna de menos de seis meses de evolución era de 1.827 euros, frente a 2.585 euros para una úlcera de más de seis meses de duración⁹.

A menudo se considera que el coste de los productos es sinónimo del coste del tratamiento. Sin embargo, el precio de compra de los apósitos (incluidas las vendas de compresión) constituye apenas una fracción del coste real del tratamiento^{8,10}. El gasto en apósitos suele ser despreciable en comparación con otros factores, como el coste derivado de la frecuencia de los cambios de apósito, el tiempo dedicado por el personal de enfermería, el tiempo transcurrido hasta la cicatrización, la calidad de la cicatrización (prevención de la recidiva de la úlcera), la capacidad de reanudar un trabajo remunerado y el gasto del centro asistencial¹⁰. Los intentos de reducción de gastos que se concentran en el uso de apósitos más baratos podrían en realidad provocar un aumento del gasto total si implican un aumento de la frecuencia de los cambios de apósito (lo que consume más tiempo en cuidados de enfermería) y una prolongación del tiempo hasta la cicatrización¹¹.

En el análisis según el nivel asistencial, la proporción más elevada (el 48 %) del coste total del tratamiento de las úlceras venosas de la pierna en los Estados Unidos correspondía al tratamiento domiciliario⁸. En un estudio realizado en el Reino Unido se calculó que el coste por paciente se reduciría considerablemente tratando a los pacientes en una clínica especializada en úlceras de la pierna en lugar de en su domicilio⁷. Los datos indican que la provisión de una asistencia de calidad en clínicas ambulatorias mejoraría el coste-efectividad.

El 25 % de los 20 millones de diabéticos que se calcula que hay en los Estados Unidos sufrirán una úlcera del pie diabético a lo largo de su vida¹². Cerca del 50 % de las úlceras del pie diabético se infectarán, y de estas aproximadamente una de cada cinco motivarán una amputación de la extremidad inferior¹³. Se calcula que el coste del tratamiento de una úlcera del pie diabético en los Estados Unidos alcanza los 20.000 dólares y que una amputación mayor de la extremidad cuesta unos 70.000 dólares¹⁴. Los últimos cálculos indican que sólo las úlceras del pie diabético y las amputaciones cuestan anualmente al sistema sanitario estadounidense alrededor de 30.000 millones de dólares¹⁴, y que las complicaciones de la extremidad inferior representan alrededor de una quinta parte del gasto total de la diabetes.

Pecoraro y cols. señalaron que en más del 85 % de las amputaciones de la extremidad inferior relacionadas con la diabetes había un acontecimiento identificable y potencialmente evitable, y que aproximadamente ese mismo porcentaje de amputaciones estaba precedido de una úlcera del pie¹⁵. En el Recuadro 2 se citan unas medidas preventivas sencillas para disminuir las úlceras (y por tanto las amputaciones).

Aunque la mortalidad relativa a los cinco años después de una amputación de la extremidad inferior relacionada con la diabetes es más elevada que en la mayoría de los cánceres¹⁹, en los Estados Unidos las estrategias preventivas siguen recibiendo poca atención y escasos fondos para su investigación. Una vez que se ha formado una úlcera en el pie, los esfuerzos deben concentrarse en conseguir la cicatrización rápida de la herida para evitar la infección y la posible amputación.

Son pocos los estudios sobre el tratamiento de las heridas en los que se ofrece un análisis de coste-efectividad completo. Las diferencias en el diseño de los estudios dificultan aún más las comparaciones. Tales diferencias comprenden si se trata de un estudio prospectivo o retrospectivo, los criterios de inclusión de los pacientes, el tipo de herida, el nivel asistencial (es decir, atención primaria o secundaria), las pautas de tratamiento, el período de investigación, el sistema de reembolso y los países incluidos²⁰. La mayoría de los estudios se concentran en los costes médicos directos calculados del tratamiento de las heridas, pero no tienen en cuenta los costes indirectos debidos a la pérdida de productividad, a los gastos del paciente y de su familia y a la disminución de la calidad de vida. Por tanto, los cálculos del coste suelen ser falsamente bajos²⁰⁻²².

En el modelo de las úlceras del pie diabético de difícil cicatrización se han identificado como factores importantes en relación con el elevado coste el número de intervenciones quirúrgicas, la estancia hospitalaria y el tiempo transcurrido hasta la cicatrización²³.

Según los cálculos, el coste de una amputación menor de la extremidad inferior (es decir, del pie) en Suecia era de 258.320 coronas suecas. La cifra para una amputación mayor (es decir, por encima del tobillo) era de 390.150 coronas, de las cuales el 77 % correspondía a los costes posteriores a la

PUNTOS CLAVE

1. Las heridas de difícil cicatrización a menudo conllevan una carga económica considerable.
2. Si consiguen una cicatrización más rápida, las técnicas modernas, más caras, resultan más coste-efectivas.
3. Las diferencias en los criterios de coste utilizados en los estudios dificultan la comparación de los datos de los análisis de costes entre países y niveles de asistencia diferentes.
4. El futuro debe concentrarse en normalizar los criterios de costes con el fin de identificar los métodos que son económicamente más eficaces para tratar las heridas de difícil cicatrización.

intervención quirúrgica²⁴. La amputación se consideró así de cara debido a sus consecuencias, entre las que se encuentra la necesidad añadida de cuidados de enfermería y de asistencia hospitalaria. Este es el motivo por el que en los estudios que analizan los costes debe hacerse un seguimiento de los pacientes hasta un alcanzar un criterio de valoración determinado (por ejemplo, la cicatrización completa o el final de una rehabilitación satisfactoria). Aunque las técnicas y apósitos nuevos que se utilizan para tratar las heridas de difícil cicatrización son en muchos casos más caros que el tratamiento con el que se les compara, su uso será más coste-efectivo si consiguen una cicatrización más rápida o eficaz^{20,21,25,26}. Por ello, es importante no concentrar la evaluación del empleo de recursos en el coste de la unidad de un apósito o método, sino adquirir una perspectiva más amplia del uso total de recursos. Es esencial ser consciente de que un tratamiento concreto en un grupo de pacientes, un tipo de heridas, un ámbito o un país determinados puede ser más coste-efectivo que en otros.

En un estudio en el que se comparó el uso de recursos para las infecciones del pie diabético en tres países europeos se observaron diferencias considerables en la tasa y la duración de la estancia hospitalaria y en el uso de antibióticos y cirugía vascular²⁷. Los autores llegaron a la conclusión de que estas diferencias se explicarían principalmente por las variaciones existentes en el acceso a los centros hospitalarios y ambulatorios, el sesgo de selección de los pacientes, las características de los pacientes y los sistemas de reembolso y sanitarios. Estas observaciones también son aplicables al estudio Eurodiale, publicado recientemente²⁸.

En una comparación de las lesiones del pie diabético en pacientes de los Países Bajos y California, la estancia hospitalaria fue considerablemente más prolongada en los Países Bajos, mientras que la incidencia de las amputaciones mayores de la extremidad inferior fue más alta en los Estados Unidos²⁸. Esto afecta de forma importante a la tendencia a recortar los costes mediante el alta precoz. Las variaciones podrían atribuirse a las diferencias en el acceso a los sistemas sanitarios, de financiación y de reembolso²⁹. Por desgracia, los sistemas de reembolso de algunos países parecen favorecer la amputación porque así se acortan la estancia hospitalaria y el tiempo transcurrido hasta la cicatrización.

CONCLUSIÓN

Un problema importante del análisis de los costes de las enfermedades es la enorme variación entre los criterios de coste empleados. A las dificultades para comparar los análisis de costes se suman las variaciones en los protocolos de tratamiento y la situación económica de los diferentes países, como las diferencias en la remuneración del personal sanitario. Es necesario hacer un gran esfuerzo para normalizar unos criterios de análisis de costes que permitan identificar mejor los métodos que son económicamente más eficaces para el tratamiento de las heridas de difícil cicatrización, así como realizar comparaciones útiles entre protocolos de tratamiento y sistemas sanitarios diferentes.

Bibliografía

1. Bennett G, Dealey C, Posnett J. The cost of pressure ulcers in the UK. *Age and Ageing* 2004; 33: 230-35.
2. Romanelli M (ed). *Science and Practice of Pressure Ulcer Management*. London: Springer-Verlag, 2006.
3. AISLeC. Profilassi delle lesioni da decubito e cambio posturale: ricerca multicentrica. AISLeC 1995.
4. Margolis DJ, Kantor J. Epidemiology. In: Morison MJ, Moffatt CJ, Franks PJ (eds). *Leg Ulcers: A problem-based learning approach*. London: Mosby Elsevier 2007; 65-73.
5. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement. *Circulation* 2000;102(20): E126-63.
6. Phillips TJ, Dover JS. Leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 965-87.
7. Posnett J, Franks PJ. The costs of skin breakdown and ulceration in the UK. In: Pownall M (ed). *Skin Breakdown – the silent epidemic*. Hull: The Smith and Nephew Foundation, 2007.
8. Olin JW, Beusterien KM, Childs MB, et al. Medical costs of treating venous stasis ulcers: evidence from a retrospective cohort study. *Vasc Med* 1999; 4(1): 1-7.
9. Tennvall GR, Hjelmgren J. Annual costs of treatment for venous leg ulcers in Sweden and the United Kingdom. *Wound Rep Reg* 2005; 13: 13-18.
10. Kerstein M, Gemmen E, van Rijswijk L, et al. Cost and cost effectiveness of venous and pressure ulcer protocols of care. *Dis Manage Health Outcomes* 2001; 9(11): 651-63.
11. Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44(5): 1029-37.
12. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Fact Sheet: General information and national estimates on diabetes in the United States, 2005*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2005.
13. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003; 26(5): 1435-38.
14. Rogers LC, Lavery LA, Armstrong DG. The right to bear legs - an amendment to healthcare; how preventing amputations can save billions to the US healthcare system. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98(2): 166-68.
15. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13(5): 513-21.
16. Canavan RJ, Unwin NC, Kelly WF, Connolly VM. Diabetes and non-diabetes related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care. Continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care* 2008; 31(3): 459-63.
17. Uccioli L, Faglia E, Monticone G, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995; 18(10): 1376-78.
18. Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, et al. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. *Am J Med* 2007; 120(12): 1042-46.
19. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest Editorial: Are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J* 2007; 4(4): 286-87.
20. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin Infect Dis* 2004; 39(Suppl 2): S132-39.
21. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-24.
22. Gordo A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A. The healthcare costs of diabetic peripheral neuropathy in the UK. *Diabet Foot* 2003; 6: 62-73.
23. Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *PharmacoEconomics* 2000; 18(3): 225-38.
24. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Persson U, Larsson J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J Intern Med* 1994; 235(5): 463-71.
25. Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: a cost-utility analysis based on Markov model simulations. *Diabetologia* 2001; 44(11): 2077-87.
26. Ortegón MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot: a Markov analysis. *Diabetes Care* 2004; 27: 901-07.
27. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J, et al. The challenge of multicenter studies in diabetic patients with foot infections. *Foot* 2004; 14(4): 198-203.
28. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; 50(1): 18-25.
29. van Houtum WH, Lavery LA. Outcomes associated with diabetes-related amputations in the Netherlands and in the state of California, USA. *J Intern Med* 1996; 240(4): 227-31.