



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Campus León

División de Ciencias de la Salud

**“ASOCIACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO CON LA
CICATRIZACIÓN DE ÚLCERAS EN PACIENTES CON PIE
DIABÉTICO”**

Tesis que presenta:

LN y ED Luz Adriana Hernández Serrano

Para obtener el grado de:

Maestría en Investigación Clínica

Director de tesis:

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales

Asesora:

Dra. Luz Elvia Vera Becerra

Asesor externo:

Dr. Efraín Arana Ocegueda

León, Guanajuato.

Febrero 2022.

APROBACIÓN DE LA TESIS

La tesis “**Asociación del estado nutricional con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético**” presentada por **Luz Adriana Hernández Serrano** fue aprobada para obtener el grado de Maestro(a) en Investigación Clínica, por los suscritos designados por el Director de la División de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

Dra. Luz Elvia Vera Becerra
Presidenta

Dra. María de Lourdes Reyes Escogido
Secretario

Dr. Alejandro Ernesto Macías Hernández
Vocal

CRÉDITOS INSTITUCIONALES

Esta tesis fue elaborada en la Universidad de Guanajuato, campus León bajo la dirección del Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales y la Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas (AMIDMAHE) a cargo del Dr. Efraín Arana Ocegueda.

Durante la realización del trabajo el autor recibió una beca académica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, con No. de beca 1036919.

DEDICATORIA

Primeramente, quiero agradecer a Dios por ser mi guía en cada uno de los pasos que doy, por darme la fuerza y paciencia para culminar este proyecto.

A mis padres, Miguel Ángel Hernández y Carmen Serrano, quienes han sido un pilar fundamental para mi crecimiento personal y profesional, no me cansaré de agradecerles su amor incondicional, su ejemplo de fortaleza, perseverancia y resiliencia, son mis más grandes maestros de vida y cada éxito que obtengo es dedicado con cariño a ustedes.

Dedico especialmente este trabajo a mi hermana Paola. Sin duda tu inesperada partida hizo más complicado continuar por este camino, pero sé que de alguna forma tu esencia se hizo presente alentando la mente y el corazón.

A Víctor Rubio, por apoyarme en cada decisión, por creer en mí siempre y por hacer más llevaderos los días complicados y más felices los días buenos. Este nuevo logro no hubiera sido posible sin tu motivación, te amo.

Finalmente, agradezco a la vida porque durante este trayecto me regaló la motivación más grande para concluir con éxito este trabajo de tesis. Mi amado niño, te has convertido en la mayor de mis alegrías, mi motor para seguir trabajando arduamente y mantener el objetivo de alcanzar mis metas, te dedico este logro con todo mi amor.

AGRADECIMIENTOS

Quiero extender mi más profundo y sincero agradecimiento a la Universidad de Guanajuato campus León, por abrirme sus puertas y ser el espacio en donde me he formado profesionalmente en lo que tanto me apasiona.

Gracias especialmente al Dr. Jesús Álvarez Canales y a la Dra. Luz Elvia Vera por su valioso apoyo para concluir satisfactoriamente este trabajo, por ser un ejemplo para mí dentro del campo de la investigación y más aún por ser excelentes personas, nunca faltaron las palabras de aliento para culminar con éxito mi maestría.

Agradezco también a todos los miembros de AMIDMAHE, especialmente al Dr. Efraín Arana y a la Lic. Belén Ramírez, por forjar mi camino dentro de un área tan interesante como lo es la nutrición para el manejo de heridas, gracias al Dr. Rafael Cendejas por propiciar espacios para el desarrollo de la investigación y el trabajo multidisciplinario.

Gracias a mis profesores, por compartir su experiencia y sus conocimientos para mi formación, son una inspiración para mi desarrollo profesional.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
Resumen	11
Abstract	13
Marco teórico	
• Epidemiología	15
• Fisiopatología del pie diabético	17
• Clasificación de las Úlceras por pie diabético	21
• Factores que influyen en la cicatrización	24
• Estado nutricio y cicatrización	26
Justificación	33
Planteamiento del problema	34
Hipótesis	35
• Hipótesis nula	
• Hipótesis alterna	
Objetivos	35
• Objetivo general	
• Objetivos específicos	
Material y métodos	
• Universo	36
• Tipo de estudio	36
• Criterios de inclusión	36
• Criterios de exclusión	36
• Criterios de eliminación	37
• Tamaño de muestra	37
• Tipo de muestreo	37
• Variables	37
• Operacionalización de variables	38
• Instrumento de medición	41
• Procedimiento	41
• Plan de recolección de datos	47

• Plan de análisis estadístico	47
• Recursos	47
• Financiamiento	48
• Factibilidad	48
• Delimitación temporal	48
• Delimitación espacial	48
Cronograma de actividades	49
Implicaciones éticas	50
Resultados	52
Discusión	61
Conclusión	67
Anexos		
• Anexo 1: Carta de aceptación del Comité de ética	69
• Anexo 2: Carta de consentimiento informado	70
• Anexo 3: Carta de intención de participación de AMIDMAHE.	77
• Anexo 4: Plantilla de evaluación del estado nutricional	78
• Anexo 5: Mini Nutritional Assessment	80
• Anexo 6: Carta de aceptación al Congreso Virtual AMMFEN 2021: Modalidad cartel	81
• Anexo 7: Constancia de presentación en Congreso AMMFEN: Modalidad cartel	82
• Anexo 8: Oficios de modalidad de titulación y asignación de sinodales	83
Bibliografía	86

ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
• Tabla 1: Clasificación de lesiones de pie diabético de Wagner.	22
• Tabla 2: Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas.	23
• Tabla 3: Características sociodemográficas y clínicas de la población.	52
• Tabla 4: Características de las UPD.	53
• Tabla 5: Indicadores bioquímicos de los pacientes con UPD.	54
• Tabla 6: Parámetros antropométricos de pacientes con UPD.	55
• Tabla 7: Asociación del estado nutricio con la cicatrización de la UPD.	60

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
• Figura 1: Etiología propuesta de la neuropatía diabética.	19
• Figura 2: Etiología de las UPD.	21
• Figura 3: Ingesta de alimentos en pacientes con UPD.	56
• Figura 4: Movilidad en pacientes con UPD.	56
• Figura 5: Índice de masa corporal en pacientes con UPD.	57
• Figura 6: Consumo dietético en pacientes con UPD.	57
• Figura 7: Forma en que se alimentan los pacientes con UPD.	58
• Figura 8: Percepción del estado nutricio en pacientes con UPD.	58
• Figura 9: Circunferencia braquial en pacientes con UPD.	59

ABREVIATURAS

AGE's	Advanced glycation end products
AMIDMAHE	Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas
CMB	Circunferencia media de brazo
CP	Circunferencia de pantorrilla
DE	Desviación estándar
DFU	Diabetic Foot Ulcer
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EAP	Enfermedad Arterial Periférica
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HTA	Hipertensión arterial
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
IMC	Índice de Masa Corporal
MNA	Mini Nutritional Assessment
NAD	Nicotinamida adenina dinucleótido (forma oxidada)
NADH	Nicotinamida adenina dinucleótido (forma reducida)
NADP	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma oxidada)
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma reducida)
NPD	Neuropatía Diabética
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio (Razón de momios)
PD	Pie diabético
RIQ	Rango intercuartil
UPD	Úlcera por pie diabético
UPP	Úlcera por presión

RESUMEN

Introducción: Se ha detectado una alta prevalencia de desnutrición en individuos que presentan úlceras por pie diabético (UPD), por lo que resulta importante aclarar el efecto del estado nutricional en la cicatrización de la herida.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el estado nutricional y la cicatrización de úlceras en pacientes adultos con pie diabético.

Metodología: Estudio transversal comparativo que se llevó a cabo de noviembre 2020 a junio 2021. Se incluyeron pacientes con úlcera de origen neuropático de 6 meses de evolución previos al inicio del estudio, los cuales se categorizaron en dos grupos: úlcera cicatrizada (n=60) y úlcera sin cicatrizar (n=56). Se registraron variables sociodemográficas y se evaluaron indicadores antropométricos y bioquímicos. El Mini Nutritional Assessment® se utilizó para identificar alteraciones en el estado nutricional actual (desnutrición). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

Resultados: Se evaluaron 116 pacientes con UPD, 55 hombres (47.4%) y 61 mujeres (52.6%). La mediana de edad fue de 63 años (RIQ: 61-64). Se determinó una frecuencia general de desnutrición del 17.2%. Al comparar los grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad ($p=0.013$), tipo de la úlcera al momento del diagnóstico ($p < 0.001$) y en el estatus actual de infección ($p < 0.001$). Los pacientes con úlcera cicatrizada tuvieron una mayor proporción de desnutrición (25%) en comparación con aquellos con úlcera sin cicatrizar (10%), ($X^2=4.56$, $p=0.033$. V de Cramer: 0.198. OR: 3; IC95% 1.06 – 8).

Conclusiones: El estado nutricional se asocia con la cicatrización de la úlcera, es decir, los pacientes con una UPD sin cicatrizar tienen mayores probabilidades de presentar al mismo tiempo alteraciones como la desnutrición. Se recomienda realizar un cribado nutricional como parte de los protocolos para el tratamiento de las UPD, con la finalidad de identificar y tratar oportunamente la desnutrición.

Palabras clave: úlceras por pie diabético, cicatrización, desnutrición.

ABSTRACT

Aim: A high prevalence of malnutrition has been detected in individuals with diabetic foot ulcers (DFU). So, it is important to clarify the effect of nutritional status on wound healing. The objective of this study was to assess the association between current nutritional status and ulcer healing in adult patients with DFU.

Methods: This comparative cross-sectional study was carried out from November 2020 to July 2021. Subjects with neuropathic DFU with 6 months of evolution before the study were included. All the patients were categorized in two groups: healed ulcer (n=60) and unhealed ulcer (n= 56). The demographic characteristics were recorded and the anthropometric measurements and biochemical parameters were assessed. The Mini Nutritional Assessment® was used to identify alterations of nutritional status like malnutrition. For all the test we considered a level of significance of $p < 0.05$.

Results: A total of 116 patients were included (47.4% men and 52.6% women). Median age was 63 years (IQR= 61-64). The general rate of malnutrition was 17.2%. Comparing both groups, statistically significant differences were found in age ($p=0.013$), type of ulcer at the time of diagnosis ($p < 0.001$) and the current status of infection ($p < 0.001$). Patients with unhealed DFU had a higher proportion of malnutrition compared with patients with a healed DFU (25% vs 10% respectively, $X^2=4.56$, $p=0.033$. Cramer's V= 0.198. OR: 3; IC95% 1.06 – 8).

Conclusion: The study confirms that malnutrition occurs more frequently in patients with an unhealed DFU. The nutritional status is associated with ulcer

healing, it means, patients with malnutrition are more likely to present an unhealed DFU. We suggest to perform a nutritional screening as a fundamental part of protocols for the DFU treatment, in order to identify and treat malnutrition at the beginning and during follow-up.

Key words: Diabetic foot ulcers, healing, malnutrition.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

La Diabetes mellitus se define como una patología crónica que se caracteriza por altos niveles de glucosa en sangre, debido a defectos en la secreción o acción de la insulina o bien de ambos mecanismos (1,2). Existen diversos tipos de diabetes, siendo la clasificación más conocida: a) diabetes tipo 1, que se caracteriza por la ausencia de la síntesis de insulina; b) diabetes tipo 2, la cual tiene su origen en la incapacidad del organismo para utilizar la insulina eficazmente, y se asocia estrechamente a la obesidad y el sedentarismo, y c) diabetes gestacional, la cual conlleva un estado de hiperglucemia que se detecta por primera vez durante el embarazo (3).

El efecto que tiene la hiperglucemia en el organismo, con el tiempo da lugar a complicaciones crónicas que afectan a casi todos los sistemas y que generalmente conducen a comorbilidades. Una de las más severas son las úlceras por pie diabético (UPD) cuya etiología se debe a la confluencia de la neuropatía diabética con la macrovasculopatía y la microangiopatía (4). La Organización Mundial de la Salud, define al Pie diabético (PD) como *“aquel síndrome en el que confluyen, la neuropatía, la isquemia en diversos grados y la infección derivadas de la Diabetes mellitus, que llevan a la disrupción tisular, produciendo úlceras y aumentando el riesgo de amputación”* (5). Dentro de las lesiones del pie diabético se incluyen a aquellas que se localizan a nivel inframaleolar.

Con el creciente número de personas que viven con diabetes y a pesar de los esfuerzos en materia de prevención, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino (2016), destaca un bajo porcentaje de pacientes que realizan una continua revisión de sus pies (20.9%) y/o utilizan calzado adecuado (12.2%),

además de una gran cantidad de individuos que refieren síntomas de neuropatía distal (41.2%) (6).

Se estima que aproximadamente el 25% de las personas que viven con diabetes desarrollará úlceras en sus pies en algún momento de su vida (7). A nivel económico esta situación resulta altamente preocupante ya que su tratamiento conlleva altos costos tanto para el paciente como para el sistema de salud. Si la lesión progresa a infección e isquemia no solamente aumenta la estancia hospitalaria, sino que puede provocar costos adicionales si culmina en amputación de miembros inferiores (8). El riesgo para este desenlace es 15 veces mayor en pacientes con diagnóstico de diabetes comparado con individuos sanos y en el 85% de los casos, la presencia de una úlcera en el pie será el precedente (9). Además, se estima que del 14 al 24% de los pacientes que desarrolla una úlcera por pie diabético requerirán de una amputación, lo que significa que cada 30 segundos se pierde una extremidad inferior a causa de la diabetes (8).

La amputación tiende a ser concomitante con el aumento del riesgo de muerte, dado que la tasa de mortalidad es del 13 al 40% durante el primero año, del 35 al 65% después de tres años y del 39 hasta un 80% posterior a 5 años (9). Adicionalmente, hay datos que sugieren que del 28 al 51% de los pacientes amputados requerirán de una segunda amputación en las extremidades inferiores dentro de los 5 años posteriores al primer procedimiento, por lo que resulta indispensable realizar todas las medidas preventivas y terapéuticas para lograr el salvataje del pie (9,10).

Fisiopatología

La etiología del PD es multifactorial ya que predomina la lesión neurológica o vascular, o bien una combinación de ambas. Además, existen factores predisponentes como la edad, el mal control metabólico, el tiempo de evolución de la diabetes o el tabaquismo; factores precipitantes como la temperatura, la hidratación cutánea o algún traumatismo y factores agravantes como la presencia de úlceras, isquemia o infección (12–15). Para entender mejor el tratamiento de lesiones crónicas como la UPD, es necesario comprender las bases que pueden llegar a ocasionarla.

Neuropatía diabética

Se considera que la neuropatía diabética (NPD) es el principal factor de riesgo para el desarrollo de úlceras por pie diabético (16). Dicha complicación se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción de nervios periféricos en personas con diabetes, después de la exclusión de otras causas (17). A pesar de que es una complicación crónica frecuente que contribuye a la morbilidad y discapacidad, su evaluación y tratamiento precoz con frecuencia son olvidados. El diagnóstico implica la presencia de un examen neurológico anormal consistente con lesión de los nervios a causa de la diabetes.

Tal como ocurre en el resto de las complicaciones crónicas secundarias a la diabetes mellitus, el mecanismo exacto que conduce a la aparición de la neuropatía diabética inicia a partir de un mal control glucémico. La hiperglucemia sostenida desencadena una serie de reacciones metabólicas que se han relacionado con el daño a las fibras nerviosas (**Figura 1**), específicamente a la pérdida axonal y la desmielinización, lo cual da como resultado una menor velocidad de conducción y un aumento en los umbrales sensoriales.

Una de las vías metabólicas afectadas por la hiperglucemia es la vía de los polioles, en la cual la glucosa que entra al axón y a la célula de Schwann se convierte en sorbitol mediante una reacción de oxidación de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) a NADP⁺ a través de la enzima aldosa reductasa. El sorbitol continúa oxidándose aún más a fructosa mediante la sorbitol deshidrogenasa en una reacción que conlleva la reducción de NAD⁺ a NADH. La utilización de la glucosa en la vía de los polioles ocasiona una acumulación de fructosa y sorbitol, lo que provoca un aumento en la osmolaridad y edema (18). Sin embargo, la evidencia actual apunta a que la patogenicidad de esta vía se debe al aumento en la rotación de los cofactores NADPH y NAD⁺, lo cual conduce a una disminución de la reducción y regeneración del glutatión e impide la neutralización de los radicales oxidantes (ROS) y nitrosilantes (NOS). Este proceso finalmente se traduce a daño oxidante (19).

Por otro lado, el estrés oxidativo también puede ocasionarse debido al aumento en la formación de productos finales de glicación avanzada (*advanced glycation end products: AGE*) a través de la reacción de Maillard, la cual inicia con la presencia y unión de un grupo carbonilo de un azúcar reductor y el grupo amino libre de una proteína originando una base de schiff inestable, posteriormente ésta sufre un reordenamiento estructural para conformar los productos de Amadori. Si la hiperglucemia es persistente, los AGE's surgen a partir de las reacciones irreversibles de oxidación, deshidratación y degradación de los productos de Amadori. Su interacción con el receptor celular (RAGE) es capaz de generar estrés oxidativo mediante la activación de la enzima NADPH oxidasa, lo que provoca un aumento de especies reactivas de oxígeno (20).

Aunado a lo anterior, existe evidencia de que el estrés oxidativo provocado por una mayor formación de radicales libres provenientes del metabolismo de la glucosa, (principalmente el radical superóxido O_2), puede estar relacionado con los mecanismos fisiopatológicos de la neuropatía diabética (21).

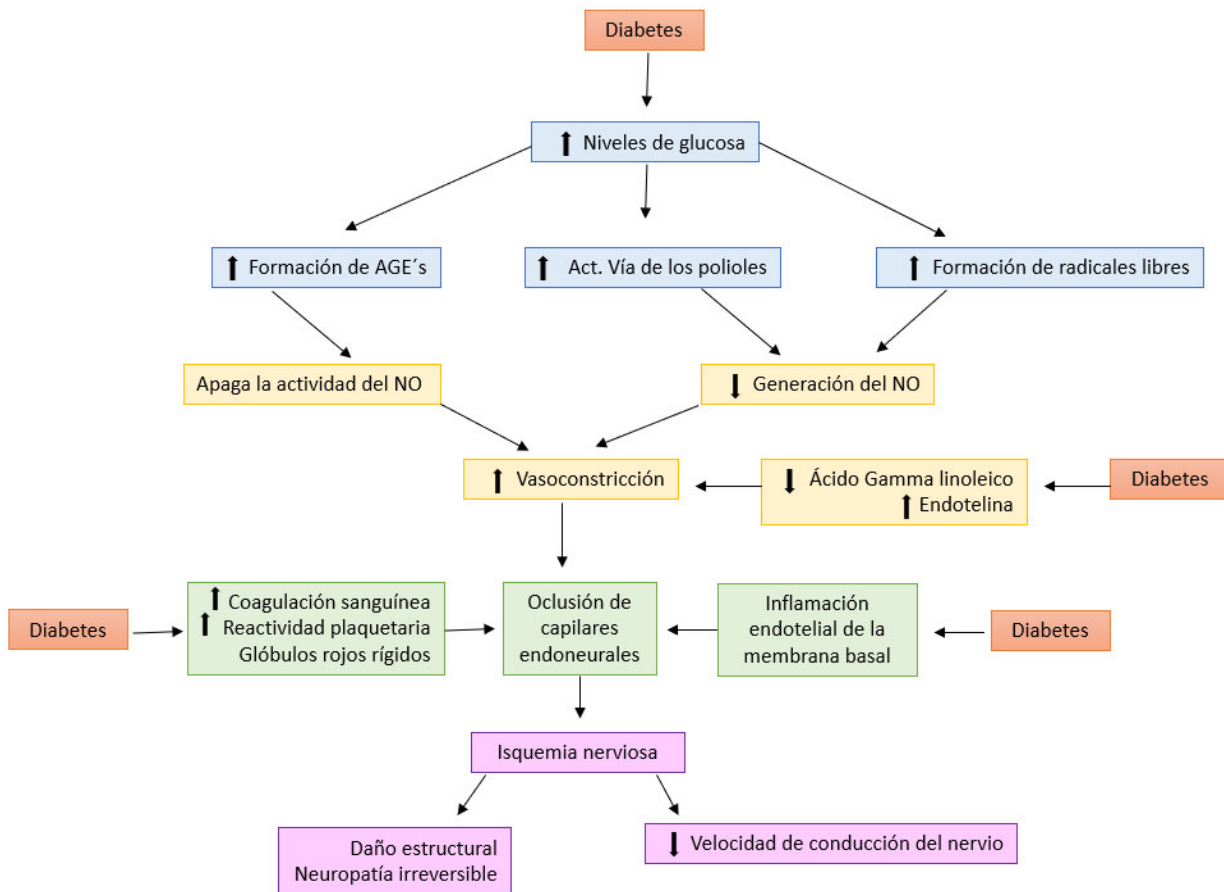


Figura 1: Etiología propuesta de la neuropatía diabética.

Entre las etiologías sugeridas se incluyen la formación de AGE's, el aumento de la actividad de la vía de los polioles y el aumento en la formación de radicales libres, los cuales conllevan a un estrés oxidativo y un aumento en la vasoconstricción, que en conjunto con otras alteraciones ocasionadas por la misma enfermedad culminan con la oclusión de capilares endoneurales, dando como resultado un estado de isquemia nerviosa.

La isquemia nerviosa que resulta a partir de la hiperglucemia sostenida puede ocasionar el daño permanente en 3 tipos de fibras nerviosas: a) sensoriales (que controlan la sensibilidad), b) motoras (que controlan la musculatura) y c) autonómicas (que controlan diversas funciones como sudoración, vaciamiento

gástrico, entre otras). Este daño, predispone fuertemente al desarrollo del pie de riesgo y posteriormente a la ulceración de la extremidad.

Enfermedad Arterial Periférica

Otra de las condiciones patológicas que desempeñan un papel importante en la etiología de las UPD es la enfermedad arterial periférica (EAP), que se define como un trastorno clínico en donde hay presencia de estenosis u oclusión de las arterias localizadas en las extremidades inferiores, debido principalmente a la aterosclerosis, condición que se encuentra fuertemente asociada al desarrollo de la diabetes (22). La EAP no solamente afecta las arterias de las extremidades inferiores, sino que además provoca alteraciones en la circulación microvascular ocasionando la insuficiencia de oxígeno y nutrimentos a la úlcera.

Como se mencionó anteriormente, en la diabetes mellitus existe una mayor producción de radicales libres de oxígeno, además de un incremento en la liberación de citoquinas que reducen la síntesis de colágeno por parte de las células del músculo liso vascular y aumentan los niveles de metaloproteinasas de matriz capaces de degradar el colágeno ya existente. Ambas acciones ocasionan la inestabilidad de la placa aterosclerótica y favorecen su ruptura (23).

Adicionalmente, las alteraciones en la función plaquetaria y de la coagulación favorecen la trombosis sobre las placas ateroscleróticas. Sin embargo, la extremidad no desarrolla la úlcera espontáneamente, sino que es el resultado final de la combinación de las causas anteriores (**Figura 2**) (24). Por un lado, la EAP con su componente aterogénico, y el desarrollo de neuropatía diabética que incluye consecuencias como la deformidad provocada por una mecánica anormal de los músculos del pie, alteraciones estructurales (hallux valgus, dedos de martillo o en

garra, pie de charcot) y la pérdida de sensibilidad que puede concluir en traumas leves pero repetidos o graves que a menudo pasan desapercibidos por el paciente.

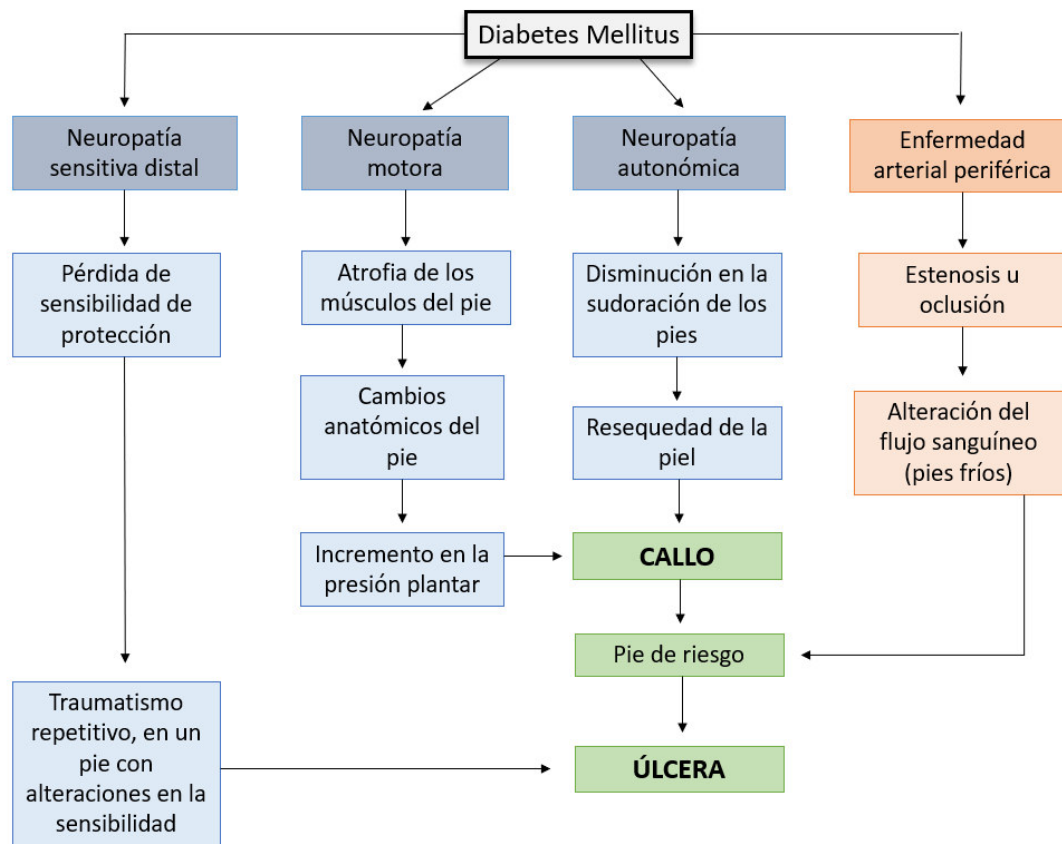


Figura 2: Etiología de las UPD.

La falta de control metabólico, (hiperglucemia, dislipidemia), adicional a la exposición de otros factores de riesgo como la hipertensión, el tabaquismo y la obesidad promueven la aparición de Neuropatía diabética (daño a sistema nervioso), así como de la Enfermedad arterial periférica, lo que desencadena una serie de situaciones que sumadas a la falta de cuidados (revisión diaria de extremidades, poca hidratación de la piel y calzado inadecuado) finaliza en la aparición del pie de riesgo y posiblemente de una úlcera que predisponga a amputación.

Clasificación de las úlceras

La determinación del tipo y grado de la lesión es fundamental para el respaldo de las estrategias de tratamiento del PD con fines de pronóstico. Este procedimiento se realiza a través de un sistema de clasificación debidamente validado. En la actualidad se han descrito más de 10 sistemas, aunque probablemente las más

utilizadas son la escala Wagner (**Tabla 1**) y la desarrollada por la Universidad de Texas (**Tabla 2**).

Tabla 1: Clasificación de lesiones de pie diabético de Wagner		
Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, hallux valgus, dedos en garra, deformidades óseas.
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra la piel grasa y ligamentos, sin afectar hueso, infectada.
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción y mal olor.
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos.
<p>Fuente: Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2:64-122</p>		

La escala Wagner consiste en la identificación de 6 categorías, cada una de las cuales describe un tipo de lesión. Los primeros 3 grados (0, I y II) refieren principalmente la profundidad, mientras que el cuarto (III) incluye la presencia de infección y los dos últimos (IV y V) la isquemia por enfermedad vascular (25). Sin embargo no hace distinción entre las lesiones isquémicas o la presencia de infección, por lo que actualmente puede considerarse incompleta.

Por otro lado, la escala que se diseñó en 1998 por la Universidad de San Antonio (Texas), mejor conocida como Escala Texas, se considera la primera clasificación biodimensional validada, en donde el estadio de las úlceras se define

con base en dos criterios principales: profundidad y presencia de infección y/o isquemia (25). **(Tabla 2)**. A diferencia de la escala Wagner, la escala de Texas puede usarse como instrumento predictivo de la cicatrización de las úlceras. Su metodología utiliza el eje longitudinal para referir el parámetro de profundidad de la úlcera, mientras que el eje vertical indica el parámetro de infección/isquemia.

Tabla 2. Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas				
Estadio	Grado			
	0	I	II	III
A	Lesiones pre o post ulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial, no involucra el tendón, cápsula o hueso	Herida a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica

Fuente: Lavery LA., Armstrong DG., Harkless LB. Classification of Diabetic Foot Wounds. 1996; 35: 528-31.

Factores que influyen en la cicatrización

Los pacientes con UPD tienen un mayor riesgo de presentar una mala cicatrización e infección, y ambas situaciones predisponen a la amputación de miembros inferiores e incluso a muerte (26,27). A partir de la presencia de una herida, el proceso de cicatrización se activa a través de una sucesión de eventos que se han clasificado en 4 fases, las cuales dependen de mecanismos celulares que estimulen el crecimiento y reparación del tejido dañado (28).

Las fases de la cicatrización son:

a) *Fase de coagulación.* Contempla el cese de la hemorragia y la formación del coágulo que protege el sistema vascular. A partir de ella se activan funciones celulares de mediación que promueven las siguientes fases para la regeneración del tejido.

b) *Fase de inflamación.* Su objetivo es aislar agentes patógenos que pongan en riesgo el tejido. A través de los neutrófilos y macrófagos se inicia la remoción de células afectadas para que inicie la formación de nuevo tejido.

c) *Fase de proliferación.* Se caracteriza por dos procesos: angiogénesis y migración de los fibroblastos que facilitan la formación de la matriz extracelular provisional.

d) *Fase de maduración.* Se caracteriza por el depósito de colágeno en la herida del cual dependerá la fuerza y tensión final de la misma. En esta fase participan proteínas estructurales como la fibrina y fibronectina que posteriormente serán reemplazadas por proteoglicanos y glucosaminoglicanos que serán el soporte final de la lesión.

Todo el proceso está debidamente articulado, sin embargo, en ocasiones puede presentarse alguna condición que obstaculice la secuencia de fases dentro de

un tiempo preestablecido como normal, generando así una herida crónica como las UPD. Existe una evidencia robusta que ha permitido determinar el tiempo normal para lograr una correcta cicatrización de la UPD e identificar algunos factores que influyen para que esto ocurra u obstaculice el proceso.

Uno de los factores mayormente estudiados que pone en riesgo la cicatrización de la UPD es la presencia de isquemia, la cual está fuertemente ligada a la EAP. En conjunto con la infección influyen para que la cicatrización se retrase incluso por más de un año y suelen tener peor pronóstico para amputación (29). En un estudio de cohorte, realizado por Milne y colaboradores, se compararon dos grupos con UPD, uno con adecuada cicatrización y el otro sin cicatrizar, encontrando diferencias significativas entre ellos respecto a la edad, a la presencia de EAP y osteomielitis (30). Sin embargo en estos últimos dos casos coinciden con otras investigaciones en donde ratifican que la mala evolución de la cicatrización tiene que ver específicamente con la isquemia que disminuye el suministro de oxígeno a la herida y por lo tanto de nutrimentos críticos que se requieren para reparar el tejido (27,29,30). Por lo tanto, se puede afirmar que la cicatrización sí dependerá del tipo de úlcera. Aquellas que son de origen vascular tienen mayor dificultad de lograr la reparación del tejido a causa de los procesos infecciosos e isquémicos, en comparación con úlceras neuropáticas sin isquemia (29,31)

Otro de los parámetros que han sido evaluados, es el control metabólico a partir de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como herramienta pronóstico de la cicatrización de la UPD, sin embargo los resultados no son concluyentes, pues hay evidentes contrastes hasta el día de hoy. Por una parte hay estudios que sugieren que mantener el objetivo de HbA1c entre el 7 y 8% puede facilitar la cicatrización de

la úlcera y un mejor control glucémico es capaz de disminuir el riesgo de amputación y mortalidad en los pacientes con UPD (32,33)

En la investigación de Yekta incluso se fijó un punto de corte de 9.75% en la HbA1c que muestra una especificidad de 75.2% y una sensibilidad de 81.5% para un mal pronóstico de la UPD que progresa a amputación. Algunos otros estudios no han encontrado asociación entre ambas variables (34), por lo que se ha sugerido ampliar las evidencias a partir de nuevas investigaciones.

Una de las mayores diferencias encontradas entre grupos de pacientes con UPD que tienen o no una adecuada cicatrización es la edad (30,34–37). Sin embargo la influencia que pueda tener se da de forma indirecta, ya que conforme la edad avanza, los adultos mayores que viven con diabetes suelen ser más propensos a una mayor severidad de las comorbilidades propias de la enfermedad, así como a discapacidad o deterioro físico y/o cognitivo, la disminución del sistema inmune, sarcopenia y el desarrollo de desnutrición (38–40).

Estado nutricio y cicatrización de la UPD

El rol de la nutrición en el manejo de heridas crónicas, tales como las UPD, ha sido poco estudiado y con frecuencia no es concluyente, no obstante, se reconoce que el estado nutricio juega un papel importante en el proceso de cicatrización de heridas (41–43). Las alteraciones en el mismo suelen presentarse en pacientes con heridas crónicas generalmente de forma carencial como lo es la desnutrición energético proteica. Ésta se define como un estado patológico, sistémico y potencialmente reversible, cuya etiología resulta por la deficiente incorporación de los nutrimentos a las células del organismo (44). El desequilibrio de energía y

nutrimentos es responsable de efectos adversos en la composición corporal, así como en la función de tejidos y órganos (41,44).

Se ha estimado una prevalencia de desnutrición en pacientes con UPD que va del 15 al 60% (35,45–48), cifras que se han evaluado principalmente en países asiáticos y europeos. A pesar de que esta cifra es alta, la consideración del estado nutricional como apoyo para el tratamiento es frecuentemente olvidada.

España es uno de los países que más ha progresado en el estudio de heridas crónicas como las UPD. El Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GEANUPP) fue uno de los primeros organismos en reconocer la importancia de la evaluación y el soporte nutricional en el tratamiento de úlceras por presión (UPP), para posteriormente aplicar dichos principios a los pacientes con UPD (41). En México, las recomendaciones más actuales sobre PD se encuentran en la Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del pie diabético, pero no incluyen la evaluación del estado nutricional para trazar directrices que apoyen el tratamiento integral o el control metabólico de la diabetes. Con lo que se cuenta hasta el día de hoy, es el Manual clínico para la estandarización del cuidado y tratamiento a pacientes con heridas agudas y crónicas, en donde se sugiere que en conjunto con el tratamiento de la UPD se realicen recomendaciones nutricionales de acuerdo con la presencia de obesidad o desnutrición energético-proteica, a la deficiencia de nutrientes específicos o a circunstancias adversas como deshidratación, infección o hiperglucemia que pueden afectar al proceso normal de cicatrización (49).

La presencia de desnutrición incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad. Los pacientes con desnutrición identificada a través de los niveles de albúmina <3.5 g/dL tienen 72% más riesgo de morir en menos de un año y la tasa de mortalidad de

pacientes desnutridos es mayor (7%) en comparación con aquellos cuyo estado nutricional es óptimo (1.5%) (50,51). Dado a lo anterior, es fundamental su detección temprana para mejorar la condición clínica de los pacientes. Existen herramientas de cribado para detectar la desnutrición de forma rápida, sencilla y no invasiva. Su uso se recomienda ampliamente en pacientes con alto estrés catabólico para reducir la morbilidad y mortalidad asociada a las complicaciones de la desnutrición (52–55).

La Federación Internacional de Diabetes, recomienda el uso del Mini Nutritional Assessment® (MNA) para la detección oportuna de desnutrición en pacientes que viven con diabetes. Esta herramienta toma en cuenta parámetros antropométricos, de evaluación global, de ingesta dietética y valoración subjetiva del paciente y tiene una alta especificidad para identificar a los casos positivos (56). Además, ha sido verificado por la U.S. Wound Registry para el reconocimiento de desnutrición en pacientes con heridas (39-40) y aplicado en estudios similares para evaluar la desnutrición asociada o como factor de riesgo en dos posibles desenlaces de la UPD, cicatrización o amputación (45,47).

Como se ha mencionado anteriormente, en la cicatrización de la UPD pueden influir toda una serie de factores (edad, tipo de lesión, control metabólico, presencia de infección, etc.) entre los cuales se deben considerar también aspectos relacionados a la nutrición del paciente. Con respecto al estado nutricional, la cicatrización dependerá de (59):

1. El aporte suficiente de energía para que se lleve a cabo la proliferación celular, el movimiento celular y la síntesis de proteínas.
2. Disponibilidad de aminoácidos y péptidos para la síntesis de proteínas necesarias para cada fase de cicatrización.

3. Estímulos anabólicos adecuados (hormonas anabólicas y factores de crecimiento)

Dado que las células involucradas en la cicatrización de la UPD requieren de nutrimentos, específicamente proteínas para su formación y actividad inmunológica, es común que como consecuencia de la desnutrición se prolongue la fase inflamatoria y proliferativa, impidiendo la migración de fibroblastos que faciliten la formación de una matriz extracelular provisional, la angiogénesis y formación del colágeno (60).

Por su parte, los hidratos de carbono y lípidos se utilizan para satisfacer las necesidades energéticas y apoyar la respuesta inflamatoria, la activación celular, angiogénesis y formación de colágeno en la fase de proliferación. A partir de los primeros, se estimula la secreción de hormonas y factores de crecimiento necesarios en los procesos anabólicos de la fase proliferativa (61).

Los lípidos tienen además una función estructural en la bicapa de las membranas celulares durante la restauración de los tejidos y son precursores de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, mediadores del proceso inflamatorio, el metabolismo celular y vías de señalización (62).

Hay micronutrimentos cuya participación durante la cicatrización de la herida ha sido bien definida, como es el caso de la vitamina A y C, que intervienen en procesos específicos de estimulación de la síntesis de colágeno y el zinc que es esencial para el proceso de replicación celular (60). Sin embargo está más allá de esta investigación dar una descripción detallada de las consecuencias que tiene su deficiencia para la cicatrización. La desnutrición se asocia con la pérdida de peso y masa corporal magra (63) y estas condiciones deben reconocerse para relacionar la deficiencia de nutrimentos necesarios en el proceso de cicatrización.

A partir de una pérdida involuntaria del 10% de masa magra, el sistema inmunitario se deteriora y la herida se vuelve más susceptible a infecciones (42). La desnutrición generalmente se acompaña con un incremento de la infección (64), que se ha reportado en un 19% de los pacientes desnutridos, y solamente en el 10% de pacientes sin la afectación (65). Al mismo tiempo, la presencia de infecciones deteriora el estado nutricional y esto se convierte en un ciclo constante de desnutrición-infección (44) lo cual sugiere que podrían incidir de forma sinérgica en la cicatrización, aunque esta afirmación requiere de estudios adicionales.

En un estudio en donde evaluaron el deterioro del estado nutricional conforme al progreso (tipo) de la lesión, se encontró que la desnutrición estaba asociada positivamente a la presencia de infección y esto se refleja en indicadores como el IMC, la albúmina, hemoglobina y colesterol total. Ninguno de los pacientes sin infección tuvo desnutrición, mientras que de los que si presentaron infección, el 43.2% fue diagnosticado también con desnutrición severa (46). Si la pérdida de las reservas de masa magra progresa hasta un 20%, se origina una competencia en donde el metabolismo prioriza el restablecimiento de la masa corporal retrasando así la cicatrización de la UPD (42).

El proceso de cicatrización de la UPD puede verse o no afectado por el estado nutricional. Aunque de forma limitada y controversial, existe evidencia que confirma o minimiza la asociación que existe entre un estado de desnutrición y el desenlace de la UPD (cicatrización o amputación). Diversos estudios han encontrado una correlación entre el estado nutricional o indicadores aislados del mismo como el IMC con la presencia de UPD y su evolución (32,36). Yekta y colaboradores reportan una asociación significativa entre la desnutrición medida en pacientes con

un IMC <25 Kg/m² y el retraso en la cicatrización y por lo tanto mayor riesgo de amputación.

En una revisión sistemática donde se evaluaron cinco de las principales investigaciones que se han realizado en seres humanos, utilizando diferentes diseños metodológicos para identificar la prevalencia de desnutrición en pacientes con UPD y su asociación con diversos desenlaces, entre ellos la cicatrización de la herida, se encontraron resultados que se contraponen y sugieren el desarrollo de nuevas investigaciones que ayuden a tener mayor claridad de la relación que existe entre la desnutrición y las UPD (37). Zhang y cols. realizaron un estudio de cohorte hasta lograr la cicatrización de la UPD (o 6 meses máximo) en donde el 86.3% de los pacientes con un estado nutricional adecuado tuvieron una correcta cicatrización de la UPD, mientras que el 69.6% de los pacientes con desnutrición no tuvieron una cicatrización favorable durante el tiempo de estudio y posterior a ese periodo incluso progresaron a amputación y/o mortalidad (66). Se ha encontrado que los pacientes con desnutrición tienen 11 veces más probabilidades de no cicatrizar la UPD en 6 meses que aquellos pacientes con un estado nutricional óptimo. Por lo tanto, debe enfatizarse la evaluación del estado nutricional en pacientes con UPD, ya que podría servir como pronóstico del resultado final (33,66)

Otros estudios relacionados al estado nutricional, no han medido su asociación con la cicatrización de la UPD sino con el tiempo en que se logra. Los resultados muestran una relación directa del riesgo de desnutrición y el tiempo de duración de la úlcera. Además, algunos indicadores del estado nutricional como el IMC, hemoglobina, albúmina, leucocitos y colesterol difieren en aquellos pacientes en los que la evolución de la UPD fue más lenta (67).

En caso contrario, la investigación de Rouland y cols. en donde se evaluaron dos grupos similares de pacientes con UPD durante los mismos 6 meses, no se encontró asociación significativa entre desnutrición y cicatrización de la herida. Aún así recomiendan la evaluación del estado nutricional en dichos pacientes para mejorar su pronóstico y atender la desnutrición cuando se presente (47). A pesar de la heterogeneidad de la evidencia y de que no todos los estudios asocian el estado nutricional con la evolución de la UPD, se puede identificar una alta prevalencia de desnutrición. Su detección temprana podrá no ser un factor determinante en la cicatrización, pero permitirá trazar directrices del tratamiento nutricional específico para las necesidades del paciente con este tipo de padecimientos.

JUSTIFICACIÓN

El planteamiento de este estudio surge a partir de las siguientes observaciones:

La diabetes mellitus es considerada como un problema sanitario y económico de gran magnitud a nivel mundial. Entre sus complicaciones más graves e incapacitantes que se pueden presentar, se encuentran las úlceras por pie diabético, que en ocasiones traen consigo resultados catastróficos como la amputación de extremidades inferiores.

Evitar las amputaciones es, en último término, el fin que debe tener cada una de las intervenciones realizadas para tratar el pie diabético, puesto que está demostrado que al llevarse a cabo dicho procedimiento, se merma la calidad de vida, aumenta el riesgo de mortalidad a corto plazo y conlleva un gran impacto económico tanto para el sistema de salud como para el propio paciente.

A pesar de que la ulceración del pie diabético es una complicación totalmente preventiva, las estadísticas actuales de acciones de autocuidado no favorecen la reversión del problema, por lo que deben planearse medidas terapéuticas que limiten e incluso eliminen la posibilidad de amputación y que éstas se lleven a cabo de forma integral por un equipo multidisciplinario.

Las investigaciones sobre la influencia que pueda tener el estado nutricional del paciente sobre la cicatrización de la úlcera, hasta el día de hoy son controversiales y no se ha logrado un consenso. Sin embargo, los datos obtenidos a partir de ellas apuntan claramente hacia una alta prevalencia de desnutrición y las consecuencias negativas que puede tener sobre la población con UPD (46).

Al efectuar la revisión bibliográfica, se encontraron muy pocos estudios que buscan asociar el estado nutricional y el desenlace de la UPD. De los pocos

encontrados, la mayoría se han realizado en población asiática y europea y ninguno en México o América latina, a pesar de que en estas regiones también existe una alta prevalencia de diabetes y sus complicaciones.

Si bien, el pronóstico de cicatrización de una UPD depende de múltiples factores, el presente estudio tiene un enfoque predominantemente nutricional, ya que su propósito es sentar nuevas bases para futuras investigaciones acerca del uso de una terapia avanzada que incluya intervenciones nutricias en la estandarización para el cuidado y tratamiento de las UPD.

En un futuro, incluir el diagnóstico del estado nutricio y el tratamiento oportuno de las alteraciones que puedan encontrarse en pacientes con UPD, podría contribuir a la terapia habitual de la lesión, mejorando su condición clínica y evitando las consecuencias derivadas de una mala cicatrización.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre el estado nutricio actual y la cicatrización de úlceras en pacientes adultos con pie diabético?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

En pacientes adultos, existe asociación entre el estado nutricional actual y la cicatrización de la úlcera por pie diabético.

HIPÓTESIS NULA

En pacientes adultos, el estado nutricional actual no se asocia con la cicatrización de la úlcera por pie diabético.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre el estado nutricional actual y la cicatrización de úlceras en pacientes adultos con pie diabético.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de desnutrición en pacientes con UPD
- Identificar y comparar las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con UPD.
- Evaluar si existen diferencias entre los indicadores antropométricos, bioquímicos y clínicos de los pacientes con UPD cicatrizada y aquellos sin cicatrización.
- Determinar las diferencias proporcionales del estado nutricional entre pacientes con UPD cicatrizada y aquellos sin cicatrización.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, comparativo.

UNIVERSO

Adultos mayores de 18 años que hayan sido diagnosticados con una UPD 6 meses previos al estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mayores de edad
- Sexo indistinto
- Diagnóstico médico de diabetes mellitus (tipo 1 o 2)
- Presencia de úlcera neuropática (Estadio A o B, Grado 0, I, II y III en la escala de Texas).
- Úlceras que tengan al menos 6 meses de diagnóstico y hayan o no cicatrizado durante ese periodo (Grupo 1: Úlcera cicatrizada; Grupo 2: Úlcera sin cicatrización).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Presencia de UPD de origen vascular (Índice tobillo-brazo <0.8)
- Pacientes con: cáncer en estadios avanzados, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, inmunodeficiencia, síndrome nefrótico (hipoalbuminemia).
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con esteroides.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes cuyo expediente se encuentre con datos incompletos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo se realizó mediante una fórmula para comparar dos proporciones, basados en una investigación previa en donde se estimó una frecuencia de desnutrición del 24% en el grupo de pacientes con UPD cicatrizada y 50% en el grupo de pacientes con UPD sin cicatrizar (46).

Con una hipótesis bilateral, sobre la base de una confianza estadística de 0.95 y una potencia de 0.80, se determinó un total de 55 pacientes por grupo de estudio (68).

TIPO DE MUESTREO

El muestreo será no probabilístico por casos consecutivos.

Proceso de selección: La determinación del estado de la UPD para conformar los grupos de estudio estuvo a cargo del personal médico, el cual es ajeno a la investigación y no estuvo involucrado en la valoración del resto de las variables. Por lo anterior, la selección de los pacientes fue cegada antes de conocer el estado nutricional.

VARIABLES

Variable dependiente: Estado nutricional.

Variable independiente: Cicatrización de la UPD.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Nivel de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
Variable dependiente					
Estado nutricional	Cualitativa	Nominal dicotómica	Estado de salud de un individuo con relación a los nutrientes que aporta su régimen de alimentación.	Condición nutricional que resulte a partir del tamizaje realizado mediante el cuestionario MNA® con los siguientes puntos de corte: <ul style="list-style-type: none"> • 24-30 puntos: Estado nutricional normal • < 17 puntos: desnutrición, 	Estado nutricional normal Desnutrición
Variable independiente					
Cicatrización de la UPD	Cualitativa	Nominal dicotómica	Proceso biológico encaminado a la reparación correcta de la lesión, por medio de reacciones e interacciones celulares.	Condición determinada por el médico cuando posterior a 6 meses de diagnóstico de la UPD, la herida se encuentre o no en fase de maduración y se forme la epidermis.	Cicatrizada Sin cicatrizar
Variables sociodemográficas y de control					
Edad	Cuantitativa	Discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Años cumplidos hasta la fecha de la evaluación, referidos por el paciente al momento del registro.	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Constitución orgánica que hace la diferencia entre masculino y femenino.	Se establecerá de acuerdo con las características fenotípicas sexuales que refiera el paciente al momento del registro.	Femenino Masculino

Tiempo de evolución de la diabetes	Cuantitativa	Discreta	Tiempo que una persona ha vivido con diabetes.	Años transcurridos desde el diagnóstico de diabetes hasta la fecha de la evaluación, referidos por el paciente u obtenido del expediente clínico.	Años
Úlceras previas	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Existencia de UPD antes de la actual.	Presencia o ausencia de UPD referidas por el paciente al momento del registro.	Si No
Índice de masa corporal	Cualitativa	Nominal Categórica	Medida antropométrica propuesta por la OMS para categorizar el peso relativo para la estatura de un individuo.	Se construye a partir de la siguiente fórmula: $\text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$ y bajo los criterios de la Organización Mundial de la Salud se establece bajo peso (<18.5), normopeso (18.5-24.9), sobrepeso (25-29.9) y obesidad (>30).	Bajo peso Normopeso Sobrepeso Obesidad
Albúmina	Cuantitativa	Continua	Proteína transportadora sintetizada en el hígado.	Medición de la concentración de albúmina sérica por metodología de química seca. Valor de referencia: Normal: 3.5 a 5 g/dL	g/dL
Colesterol total	Cuantitativa	Discreta	Concentración plasmática del colesterol total en sangre	Posterior al ayuno de 12 horas, se determinará la concentración de colesterol total en sangre, por método de química seca. Valores normales: <200 mg/dL	mg/dL

Triglicéridos	Cuantitativa	Discreta	Concentración plasmática de triglicéridos en sangre.	Posterior al ayuno de 12 horas, se determinará la concentración de triglicéridos en sangre, por método de química seca. Valores normales: <150 mg/dL	mg/dL
Glucosa en ayuno	Cuantitativa	Discreta	Medida de la concentración plasmática de glucosa en sangre.	Posterior al ayuno de 12 horas, se determinará la concentración de glucosa en sangre, por método de química seca. Valores normales: <100 mg/dL	mg/dL
HbA1C	Cuantitativa	Continua	Fracción de hemoglobina presente en los glóbulos rojos que tiene glucosa adherida.	Medición en sangre de la hemoglobina glicosilada por método de espectrofotometría automatizada. Para considerarlo en control el resultado deberá ser ≤ 6	%
Recuento de leucocitos	Cuantitativa	Discreta	Determinación de la concentración de células de la serie blanca (leucocitos) en sangre	Medición de los niveles de leucocitos en sangre. Cuyo valor deberá oscilar entre $4 \text{ a } 10 \times 10^3/\mu\text{L}$	
Infección de la UPD	Cualitativa	Dicotómica	Entrada, desarrollo y multiplicación de un agente infeccioso en la herida.	El médico define la condición clínica cuando estén presentes al menos dos de los siguientes hallazgos: Supuración, eritema, calor, rubor, hinchazón, sensibilidad o dolor.	Infectada No infectada

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Se utilizará el cuestionario de cribado Mini Nutritional Assessment[®], el cual es una herramienta validada que ayuda a identificar a los pacientes que tienen un estado nutricional normal o presentan desnutrición. Comprende 18 ítems que pueden resultar en una puntuación de 0 a 30 para categorizar el resultado como desnutrición, en riesgo de desnutrición o estado nutricional normal. Tiene una sensibilidad (S) de 94% y una especificidad (E) del 89% para detectar o discriminar alteraciones del estado nutricional relacionados (56).

Variable que registra: Estado nutricional.

PROCEDIMIENTO

- **Primera fase: Proceso de selección**

El estudio se lleva a cabo en colaboración con la Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas (AMIDMAHE A.C.), la cual facilita el acceso a la muestra dentro de las diversas clínicas metabólicas asociadas a ella y es responsable de supervisar en todo momento que los procedimientos de la investigación no conlleven mayor riesgo del declarado en el consentimiento informado y se respeten los principios éticos de beneficencia, respeto y justicia de los participantes.

El personal de enfermería realizó una búsqueda de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de UPD que lleven control terapéutico en la institución durante los últimos 6 meses. Posteriormente, un médico especialista en el tema determinó el estado de cicatrización de la UPD, a partir de su clasificación se conformaron dos grupos de estudio: Grupo 1: pacientes con presencia de UPD que presentaron dificultad de cicatrización después de los 6 meses y Grupo 2: pacientes con UPD que han tenido una correcta cicatrización dentro del mismo periodo. Para evitar un sesgo en la fase de selección, se consideró que tanto el personal de enfermería como el médico que dictaminó el estado de la UPD estuvieran cegados para conocer el estado nutricional del paciente, sean ajenos a la investigación, y no participen en la medición del resto de las variables.

Posteriormente, el investigador principal corroboró los criterios de inclusión y a los pacientes que los cumplieron se les contactó vía telefónica y se les hizo una invitación a participar en la investigación. En caso de aceptar, se les citó en la Clínica Ambulatoria Uni-Ca (Asociada a AMIDMAHE) ubicada en la calle

Prolongación Degollado, No. 151, Zona centro, en la ciudad de Pénjamo Gto. Ahí, se les explicó el procedimiento y se les entregó una carta de consentimiento informado, la cual firmó cada participante junto con dos testigos (**Anexo 1**).

- **Segunda fase: Cribado del estado nutricional y evaluación de indicadores antropométricos y bioquímicos.**

A todos los participantes en la investigación, se les citó en el consultorio de nutrición de cada clínica, en donde se llevaron a cabo 3 procesos:

1. **Historia clínica:** Se realizó una breve historia clínica con los datos personales, patológicos y no patológicos del paciente (*Anexo 2*). Esta actividad estuvo a cargo de la LN Susana Soto.
2. **Tamizaje del estado nutricional:** Se aplicó un tamizaje mediante el instrumento Mini Nutritional Assessment® (*Anexo 3*) en su versión larga, el cual consta de 18 preguntas que se le hicieron al paciente y/o su cuidador primario, para finalmente contabilizar el puntaje obtenido y determinar su estado nutricional. La LN Luz Adriana Hernández Serrano fue responsable de realizar dicha actividad.

3. **Mediciones antropométricas:** Se obtuvieron mediante la técnica de Lohman (69) por las nutriólogas Susana Soto y Luz Adriana Hernández. La medición del peso corporal se realizó mediante una báscula digital de bioimpedancia (Tanita BC577F, Tokio, Japón). El paciente se encontraba sin zapatos, con ropa ligera, (para resguardo de la privacidad, la evaluación se realizó en consultorio privado), con la vejiga vacía y posterior a dos horas del consumo de alimentos. El participante se colocó en el centro de la báscula, manteniéndose inmóvil durante la medición.

La talla (altura) se midió con un estadímetro marca (SECA, Hamburgo, Alemania). El paciente se evaluó descalzo, con los talones unidos, las piernas rectas y hombros relajados. Los talones, cadera, escápulas y parte posterior de la cabeza deberán estar pegados a la superficie vertical del estadímetro. La cabeza se colocó en el plano horizontal de Frankfort, que se representa con una línea entre el punto más bajo de la órbita del ojo y el trago (eminencia cartilaginosa delante del orificio del conducto auditivo externo). Justo antes de realizar la medición, se le solicitó al paciente inhalar profundamente, contener el aire y mantener una postura erecta mientras que la base móvil se llevó a un punto máximo de la cabeza con la presión suficiente para comprimir el cabello.

En caso de que el paciente no pudiera mantenerse de pie, la altura se estimó midiendo la distancia entre el punto medio de la escotadura supraesternal hasta el punto medio entre los dedos medios y anular. Para el cálculo se utilizó la fórmula:

Mujeres:

$$\text{Estatura (cm)} = (1.35 \times \text{media envergadura del brazo en cm}) + 60.1$$

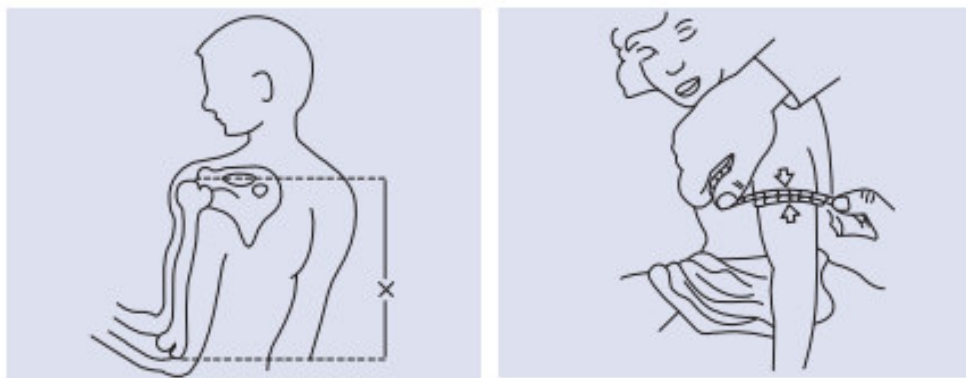
Hombres:

$$\text{Estatura (cm)} = 1.40 \times \text{media envergadura del brazo en cm} + 57.8$$

El resultado de peso y talla se utilizó para determinar el índice de masa corporal, utilizando la fórmula: $\text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$. En caso de que el paciente presentara una amputación de miembros, se estableció en primer lugar el peso estimado del paciente incluyendo el miembro que falta, de acuerdo con la siguiente tabla:

Parte del cuerpo	Porcentaje
Tronco sin miembros	50.0
Pie	1.5
Parte inferior de la pierna con el pie	5.9
Pierna completa	16.0

Al realizar la medición de la circunferencia media del brazo (CMB) se le solicitó al paciente doblar el brazo no dominante por el codo en un ángulo recto, con la palma hacia arriba. Posteriormente se midió la distancia entre el acromion y la apófisis olecraniana del codo. Utilizando un marcador se determinó el punto medio. A continuación se le pidió al paciente colgar y relajar su brazo al costado. Se utilizó una cinta métrica de fibra de vidrio (Lufkin, E.U.A.), la cual se colocó alrededor del punto medio identificado, sin ejercer presión y registrando el valor obtenido.



Fuente: PEN Group., A pocket guide to clinical nutrition: Assessment of Nutritional status, *British Dietetic Association*. 1997.

La circunferencia de pantorrilla se evaluó con el paciente sentado con la pierna izquierda pisando firmemente el suelo y la pantorrilla descubierta. Se rodeó la pantorrilla con la cinta métrica en el punto más ancho detectado por el evaluador. Para evitar errores se tomaron medidas adicionales por encima y por debajo de dicho punto.



Fuente: Moore MC, Pocket Guide to Nutrition and Diet Therapy, 1993.

En la medición de cintura el paciente se mantuvo de pie, erecto y con el abdomen relajado, los brazos a los costados y los pies juntos. El evaluador utilizó una cinta de fibra de vidrio (Lufkin, E.U.A.) y la colocó alrededor de la persona, en un plano horizontal al nivel de la parte más angosta del torso. En individuos con obesidad en los que resultó difícil encontrar este punto, se identificó la línea horizontal media entre las costillas y la cresta iliaca. La medición se realizó al final de

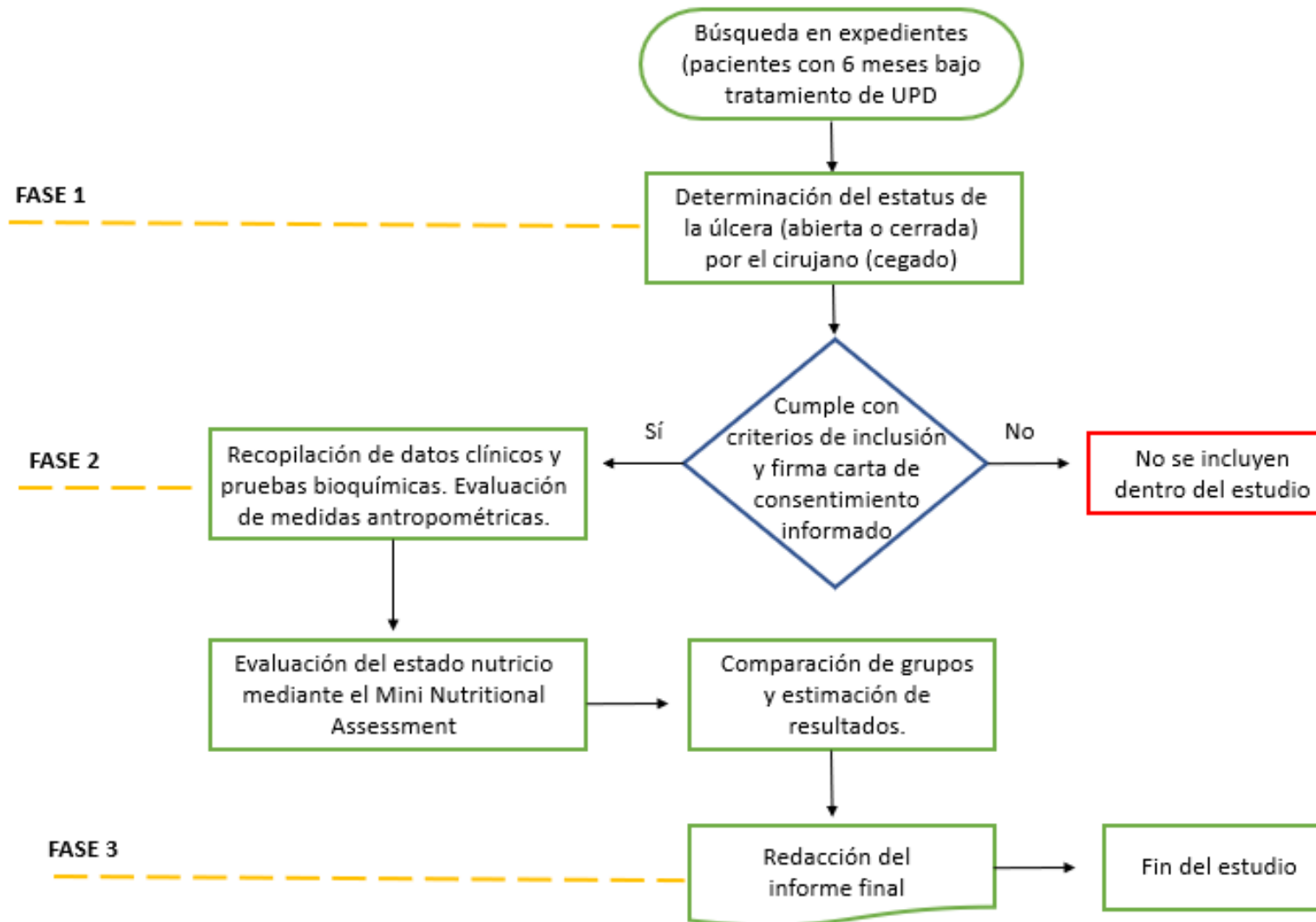
una espiración normal, sin comprimir la piel con la cinta. Por último, para la medición de la cadera, con el paciente en la misma posición, el evaluador se colocó en cuclillas para apreciar el punto más prominente de los glúteos, colocando en ese punto la cinta en un plano horizontal y tomando la medición.

La determinación de los parámetros bioquímicos, como la hemoglobina glicosilada, el perfil de lípidos, albúmina y el recuento de leucocitos se llevó a cabo a partir de una muestra de sangre venosa la cual fue tomada por personal de enfermería y enviado a análisis mediante el método propuesto por el laboratorio. Se le solicitó al participante estar en ayuno de al menos 8 horas previas a la toma.

Tercera fase: Análisis de datos y resultados

- Se conformó una base de datos preliminar para realizar el análisis estadístico de las mediciones obtenidas, las pruebas de hipótesis para la comparación de las variables y la estimación de los resultados obtenidos.

DIAGRAMA DEL PROCEDIMIENTO



PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos para la historia clínica del paciente se realizó de forma electrónica mediante una plantilla desarrollada mediante la versión gratuita de EPI-INFO. Además, del formato del tamizaje Mini Nutritional Assessment® (**ANEXO 2**).

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas descriptivas tales como frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. En caso de variables cuantitativas se utilizarán las medidas de tendencia central y de dispersión, dependiendo del cumplimiento de una distribución normal, media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil. El análisis de normalidad se determinó con la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Para la estadística inferencial se utilizó la prueba de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher de acuerdo con la distribución de los valores esperados en la tabla tetracórica, así como la prueba *t de student* o U de Mann-Whitney considerando el cumplimiento del supuesto de normalidad. Se empleó el análisis de momios para determinar las asociaciones entre el estado nutricional y la cicatrización de la úlcera. Se reporta el Odds Ratio (Razón de Momios) y su Intervalo de Confianza del 95% (IC95%). Además, se realizó la prueba V de Cramer para determinar la intensidad de la asociación entre variables. Para el análisis se empleó el software SPSS versión 20, Vassar Stats y EpiInfo del CDC en su versión más actualizada al momento. En todos los casos se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

RECURSOS

Humanos	Materiales	Equipo
<ul style="list-style-type: none">Personal médicoPersonal de enfermeríaNutriólogas LN Luz Adriana Hernández LN Susana Soto	<ul style="list-style-type: none">Expediente electrónicoPlantilla para la evaluación del estado nutricionalImpresoraMaterial de papelería: plumas, lápices, hojas blancasLaptopPruebas de laboratorio	<ul style="list-style-type: none">Báscula de bioimpedanciaEstadímetroCinta métrica de fibra de vidrioPlicómetro

FINANCIAMIENTO

El financiamiento de los gastos derivados de la investigación fue cubierto con recursos propios de la alumna y los investigadores.

FACTIBILIDAD

El estudio fue factible ya que los parámetros evaluados son parte del tratamiento de rutina de los pacientes que asisten a control de heridas. Además, se contaba con los recursos humanos, materiales y financieros para llevarlo a cabo y el acceso a la muestra es a través de los pacientes referidos dentro de diferentes clínicas metabólicas pertenecientes a la Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas (AMIDMAHE A.C.),

LIMITACIÓN TEMPORAL

La recolección de datos se llevó a cabo a partir de noviembre 2020 a julio 2021.

LIMITACIÓN ESPACIAL

El estudio se llevó a cabo en las instituciones afiliadas a la Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas (AMIDMAHE A.C.). ubicadas en la ciudad de León y Pénjamo, pertenecientes al estado de Guanajuato.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fase	Actividad	2020						2021							
		Ene-Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago-Dic
Actividades previas	Búsqueda bibliográfica														
	Diseño y elaboración del protocolo														
	Sometimiento a Comité de ética														
1: Integración de los grupos de estudio	Búsqueda de muestra en expedientes clínicos														
	Reclutamiento de los participantes en el estudio														
	Entrega de cartas de consentimiento informado														
2. Evaluación del estado nutricional	Inicio de pruebas bioquímicas														
	Evaluación del estado nutricional a los participantes de ambos grupos comparativos														
3. Análisis de datos y resultados	Creación de bases de datos para su análisis														
	Medición de los resultados														
	Redacción del informe final														

IMPLICACIONES ÉTICAS

Antecedentes éticos: El presente estudio de investigación se realizó con apego a la Ley General de Salud y su Reglamento para la investigación en seres humanos, así como a las normas éticas asentadas en la declaración de Helsinki, en su versión actualizada (Fortaleza, Brasil; 2013).

Aprobación del Comité de ética: El protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética perteneciente a la Universidad de Guanajuato, el día 28 de agosto de 2020. Cuenta con el folio CIBIUG-P58-2020.

Confidencialidad de datos: Los investigadores declaran mantener bajo estricta confidencialidad los datos personales de los pacientes que participaron en el estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Previo a la inclusión, los investigadores solicitaron la firma del consentimiento informado de los pacientes referidos.

Protección de seres humanos y animales: Durante esta investigación no se realizaron maniobras de experimentación en seres humanos o animales.

Conflicto de intereses: Durante el estudio se contó con el apoyo de la Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas (AMIDMAHE A.C.) únicamente para la asesoría en investigación y el acceso a la muestra. Los investigadores declaran que no existe relación más allá de dicha circunstancia y mucho menos en tema de financiamiento o beneficio económico. Por lo que no existe un posible conflicto de interés de su parte.

La autora del manuscrito "***Asociación del estado nutricional con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético***", declara el siguiente potencial conflicto de interés que pudiera ocasionar un sesgo no intencionado:

Nombre: Luz Adriana Hernández Serrano

Tipo de conflicto de interés: Financiamiento de la investigación a partir del recurso propios.

Firma:

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Luz', is written above a horizontal line.

RESULTADOS

Se evaluaron 116 pacientes con una mediana de edad de 63 años (RIQ: 61-64), los cuales fueron agrupados con base en el estado de cicatrización de la úlcera posterior a 6 meses de diagnóstico. Un total de 60 pacientes se asignaron al grupo de UPD cicatrizada y 56 pacientes al grupo con UPD sin cicatrizar. En la **tabla 1** se muestran las características sociodemográficas y clínicas de ambos grupos.

Tabla 3: Características sociodemográficas y clínicas de la población

Variable	Total de pacientes (n=116)	Pacientes con UPD cicatrizada (n=60)	Pacientes con UPD sin cicatrizar (n=56)	Valor p
	Media (DE) Mediana (RIQ) n (%)	Media (DE) Mediana (RIQ) n (%)	Media (DE) Mediana (RIQ) n (%)	
Edad	63 (61 - 64)	61 (58 – 63)	64 (62 – 67)	0.012^a
Sexo				0.590 ^b
Masculino	55 (47.4%)	27 (45%)	28 (50%)	
Femenino	61 (52.6%)	33 (55%)	28 (50%)	
Localidad				0.913 ^b
Pénjamo	99 (85.3%)	51 (85%)	48 (85.7%)	
León	17 (14.7%)	9 (15%)	8 (14.3%)	
Enfermedades Sistémicas				
DM1	5 (4.3%)	3 (5%)	2 (3.6%)	1.000 ^b
DM2	111 (95.7%)	57 (95%)	54 (96.4%)	
HTA	61 (52.6%)	29 (48.3%)	32 (57.1%)	0.342 ^b
Dislipidemia	48 (41.4%)	24 (40%)	24 (42.9%)	0.755 ^b
Condiciones relevantes				
Úlceras previas	40 (34.5%)	19 (31.7%)	21 (37.5%)	0.509 ^b
Amputaciones	19 (16.4%)	9 (15%)	10 (17.9%)	0.678 ^b
Tabaquismo	26 (22.4%)	10 (16.7%)	16 (28.6%)	0.124 ^b
Consumo de alcohol	60 (51.7%)	33 (55%)	27 (48.2%)	0.465 ^b

UPD: Úlcera por pie diabético, DE: Desviación estándar, RIQ: Rango intercuartil, DM1: Diabetes mellitus tipo 1, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, HTN: Hipertensión arterial.

^aU de Mann-Whitney, ^bJi cuadrada

Características de las UPD

De acuerdo con la clasificación de Texas, la cual se estableció 6 meses antes de la evaluación del estado nutricional el 54.3% de los pacientes incluidos en este estudio presentaron una UPD grado IIB. Al comparar ambos grupos se observó una diferencia significativa en la proporción de úlceras ($p < 0.001$). El 40.5% de las UPD estuvieron localizadas en el metatarso sin diferencias entre grupos. En el momento en que se realizó la evaluación del estado nutricional, se determinó que 17.2% de los pacientes presentaron signos de infección en la úlcera. La proporción de pacientes que presentaron infección en el grupo de úlceras abiertas fue de 33.9%, mientras que en el de úlceras cerradas fue de 1.7%, esta diferencia también fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$). En la **tabla 2**, se muestran las características generales de las lesiones.

Tabla 4. Características de las UPD

Variable	Total de pacientes (n=116) n (%)	Pacientes con UPD cicatrizada (n=60) n (%)	Pacientes con UPD sin cicatrizar (n=56) n (%)	Valor p
Tipo de úlcera en los 6 meses previos				
III A	3 (2.6%)	2 (3.3%)	1 (1.8%)	<0.001^a
I B	21 (18.1%)	20 (33.3%)	1 (1.8%)	
II B	63 (54.3%)	32 (53.4%)	31 (55.4%)	
III B	29 (25%)	6 (10%)	23 (41.1%)	
Localización de la UPD				
Metatarso	47 (40.5%)	24 (40%)	23 (41.1%)	0.694 ^a
Plantar	39 (33.6%)	19 (31.7%)	20 (35.7%)	
Maleolo	1 (0.9%)	0 (0%)	1 (1.8%)	
Ortejo	29 (25%)	17 (28.3%)	12 (21.4%)	
Estatus actual de la úlcera				
Infectada	20 (17.2%)	1 (1.7%)	19 (33.9%)	<0.001^a
No infectada	96 (82.8%)	59 (98.3%)	37 (66.1%)	

UPD: Úlcera por pie diabético.

^aPrueba exacta de Fisher

Parámetros bioquímicos

Respecto al control metabólico, la glucosa sérica en ayuno de los pacientes tuvo una media de 208.3±79.8 mg/dl. Así mismo, la hemoglobina glicosilada tuvo un promedio general de 9±2%. Además, el perfil de lípidos mostró una mediana de 196 (RIQ: 190–205) mg/dl en los niveles de colesterol total y de 157.5 (RIQ: 146–172) mg/dl en triglicéridos. La albúmina tuvo una mediana de 4 (RIQ: 3.9–4.1) g/dl y el conteo de leucocitos 7350 (7100 – 7900) células/mm³. En el grupo con UPD cicatrizada el recuento de leucocitos fue de 7200 (RIQ: 6800-7500) células/mm³, mientras que en el grupo sin cicatrizar fue de 7950 (RIQ: 7200-9500) células/mm³, con una diferencia significativa entre ellos (p=0.011). La comparación de ésta y el resto de las variables se muestran con detalle en la **tabla 3**.

Tabla 5. Indicadores bioquímicos de los pacientes con UPD

Variable	Total de pacientes n=116 Media (DE) Mediana (RIQ)	Pacientes con UPD cicatrizada (n=60) Media (DE) Mediana (RIQ)	Pacientes con UPD sin cicatrizar (n=56) Media (DE) Mediana (RIQ)	p
Glucosa en ayuno	208.3 (79.8)	197.33 (64.5)	220.2 (92.5)	0.129 ^a
HbA1c	9 (2)	8.75 (1.8)	9.24 (2.1)	0.179 ^a
Colesterol	196 (190 – 205)	196 (189 - 205)	199 (170-238)	0.738 ^b
Triglicéridos	157.5 (146 – 172)	158.5 (146 - 189)	156.5 (142-197)	0.744 ^b
Albúmina	4 (3.9 – 4.1)	4 (3.9 - 4)	4 (3.8- 4.2)	0.835 ^b
Recuento de leucocitos	7350 (7100 – 7900)	7200 (6800 - 7500)	7950 (7200 - 9500)	0.011^b

UPD: Úlcera por pie diabético, DE: Desviación estándar, RIQ: rango intercuartil.

^a Prueba T

^b U de Mann-Whitney

Estado nutricional

Se evaluaron parámetros antropométricos en ambos grupos, los cuales se resumen y se comparan en la **tabla 4**. En la evaluación del estado nutricional, la mediana del puntaje obtenido en el MNA® fue de 24 (RIQ: 24-24.5) en el grupo con UPD abierta y 25.5 (RIQ:25 – 26) en el grupo con UPD cerrada ($p < 0.001$). Se evaluaron las proporciones de cada uno de los ítems que contiene el cribaje. Mediante una prueba de ji cuadrada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las categorías de: presencia de enfermedad aguda o estrés psicológico ($p = 0.142$), independencia en el hogar ($p = 0.391$), consumo de más de 3 medicamentos al día ($p = 0.283$), comidas completas al día ($p = 0.142$), consumo diario de lácteos ($p = 0.685$), consumo de huevos y legumbres de 1-2 veces por semana ($p = 0.747$). Mediante la prueba exacta de Fisher no hubo diferencias en las categorías de: pérdida de peso reciente ($p = 0.683$), problemas neuropsicológicos ($p = 0.374$), consumo diario de líquidos ($p = 0.960$), percepción de la salud general ($p = 0.275$) y circunferencia de pantorrilla ($p = 0.078$). En las **figuras 1-7** se muestran los ítems con diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 6. Parámetros antropométricos de pacientes con UPD

Variable	Total de pacientes (n=116) n (%)	Pacientes con UPD cicatrizada (n=60) n (%)	Pacientes con UPD sin cicatrizar (n=56) n (%)	Valor p
IMC				
Bajo peso <18.5 Kg/m ²	12 (10.3%)	3 (5%)	9 (16.1%)	0.151 ^a
Normopeso 18.5-24.9 Kg/m ²	25 (21.7%)	11 (18.3%)	14 (25%)	
Sobrepeso 25-29.9 Kg/m ²	37 (31.8%)	22 (36.7%)	15 (26.8%)	
Obesidad >30 Kg/m ²	42 (36.2%)	24 (40%)	18 (32.1%)	
Circunferencia de cintura (cm)	89.6 (17.6)	92 (16)	87.2 (19.1)	0.140 ^b
Circunferencia de cadera (cm)	102.1 (11.8)	103.1 (10.3)	101 (13.2)	0.341 ^b

UPD: Úlcera por pie diabético, IMC: Índice de masa corporal, Kg/m²: Kilogramo/metro², cm: centímetro.

^aPrueba exacta de Fisher

^b Prueba T

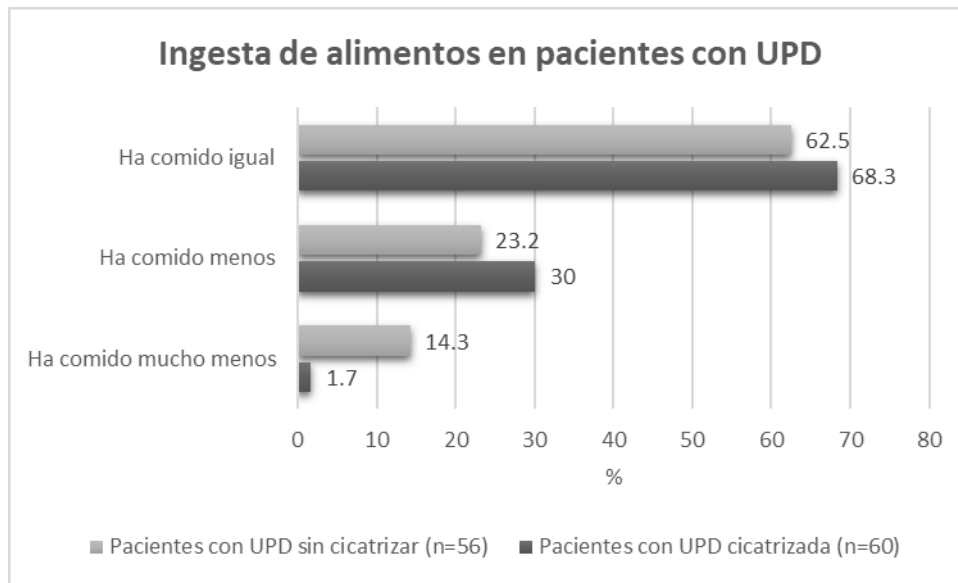


Fig. 3: Proporción de pacientes que refieren una reducción en la ingesta de alimentos debido a pérdida de apetito, problemas para masticar o deglutir en los últimos 3 meses ($p=0.036$, la significancia se obtuvo mediante la prueba exacta de Fisher). *UPD: Úlcera por pie diabético.

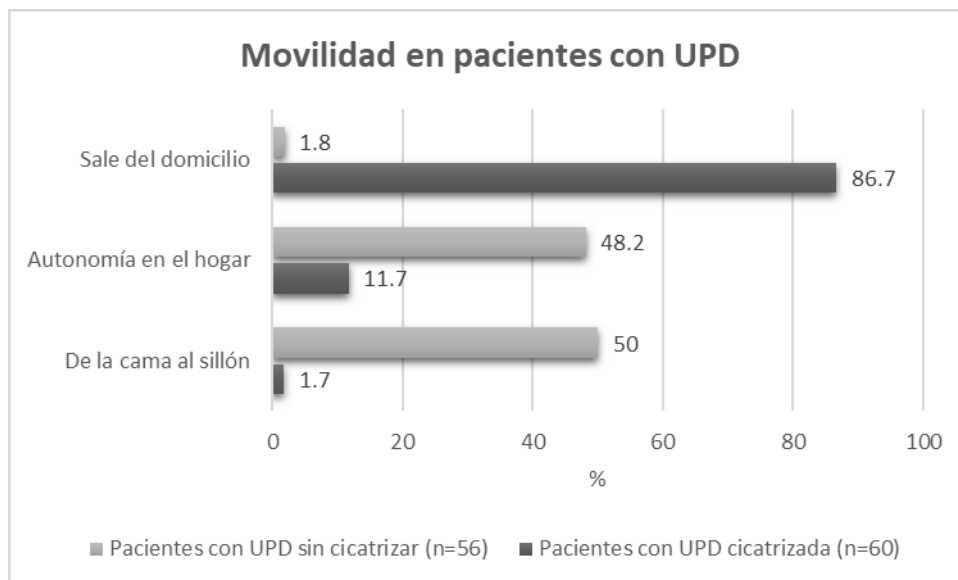


Fig. 4: Proporción de pacientes que refieren pérdida de movilidad. ($p<0.001$, la significancia se obtuvo mediante la prueba exacta de Fisher).

*UPD: Úlcera por pie diabético.

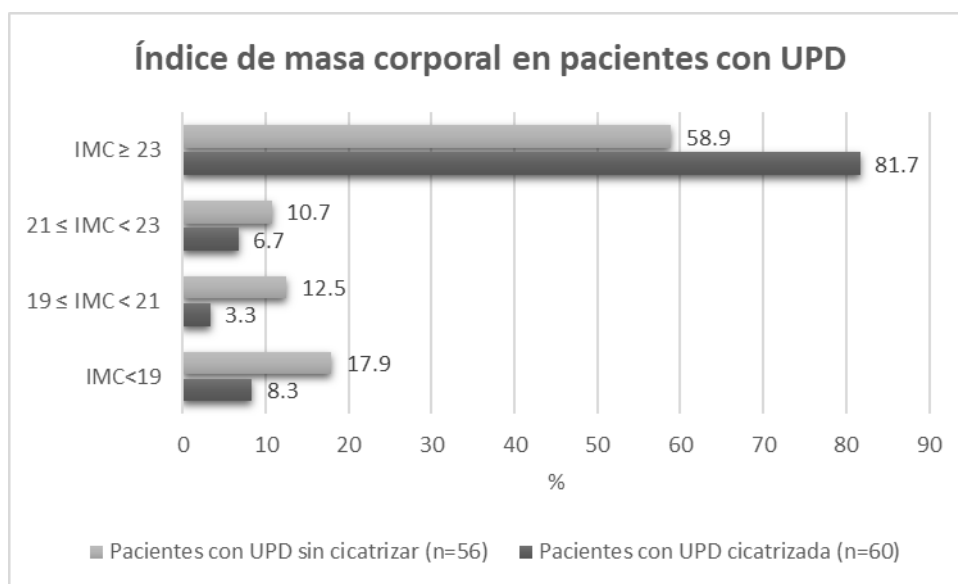


Fig. 5: Proporción de pacientes categorizados de acuerdo con el índice de masa corporal ($p=0.048$, la significancia se obtuvo mediante la prueba exacta de Fisher).

* UPD: Úlcera por pie diabético.

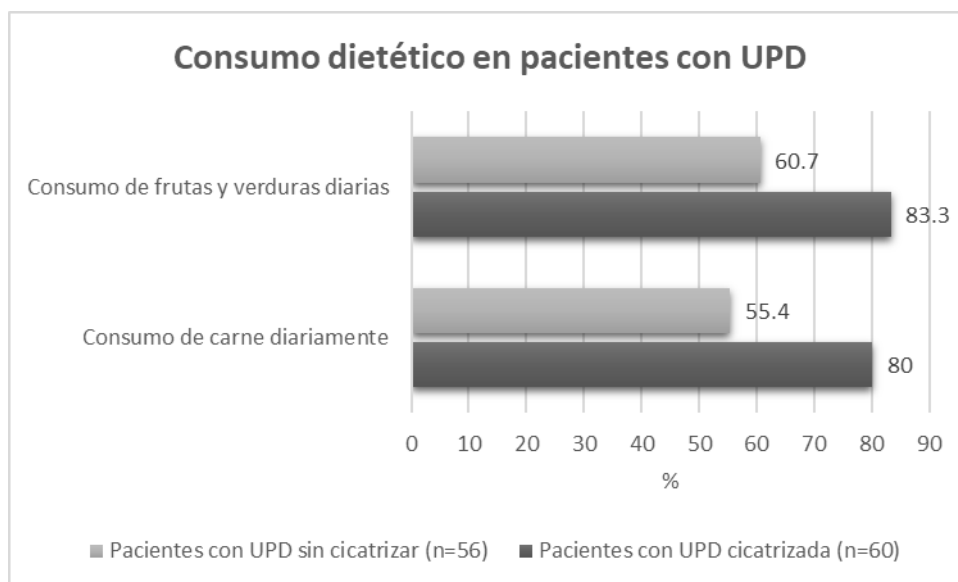


Fig. 6: Proporción de pacientes que refieren tener un consumo de dos o más porciones diarias de frutas y verduras ($p=0.006$) y productos cárnicos ($p=0.004$, la significancia se obtuvo mediante la prueba de ji cuadrada).

*UPD: Úlcera por pie diabético.

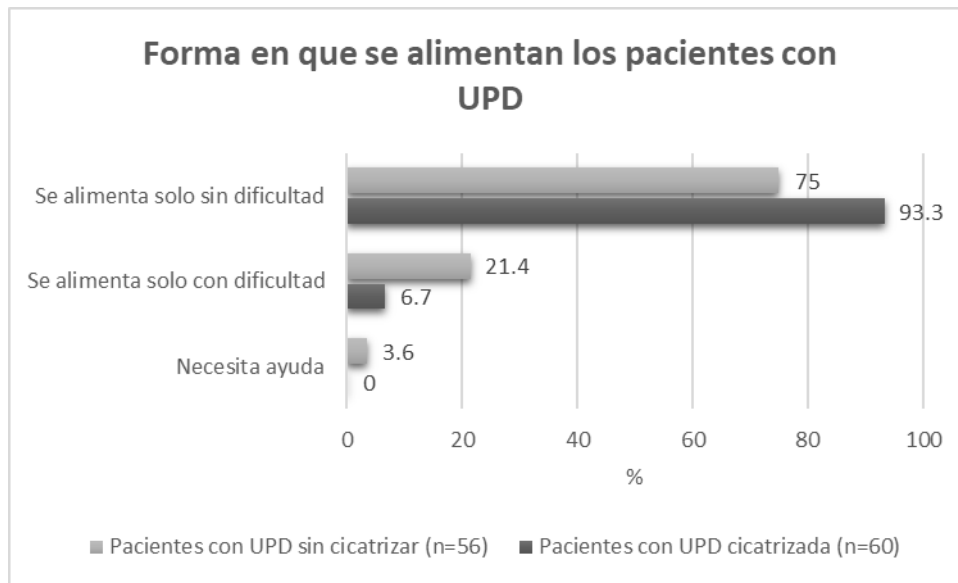


Fig. 7: Proporción de pacientes que refieren tener alguna dificultad o necesidad de ayuda para alimentarse ($p=0.013$, la significancia se obtuvo mediante la prueba exacta de Fisher). *UPD: Úlcera por pie diabético.

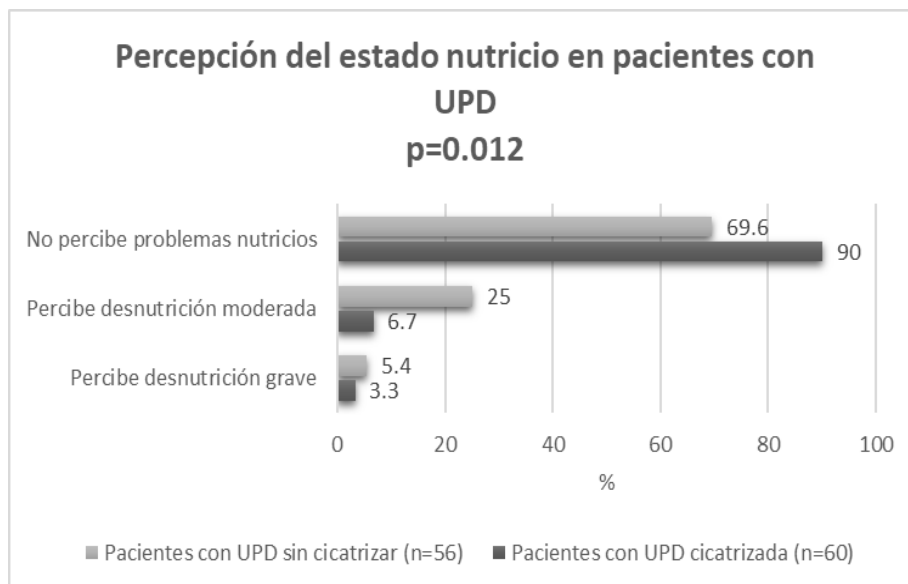


Fig. 8: Percepción del paciente o su cuidador primario acerca del estado nutricional actual ($p=0.012$, la significancia se obtuvo mediante la prueba exacta de Fisher).

*UPD: Úlcera por pie diabético.

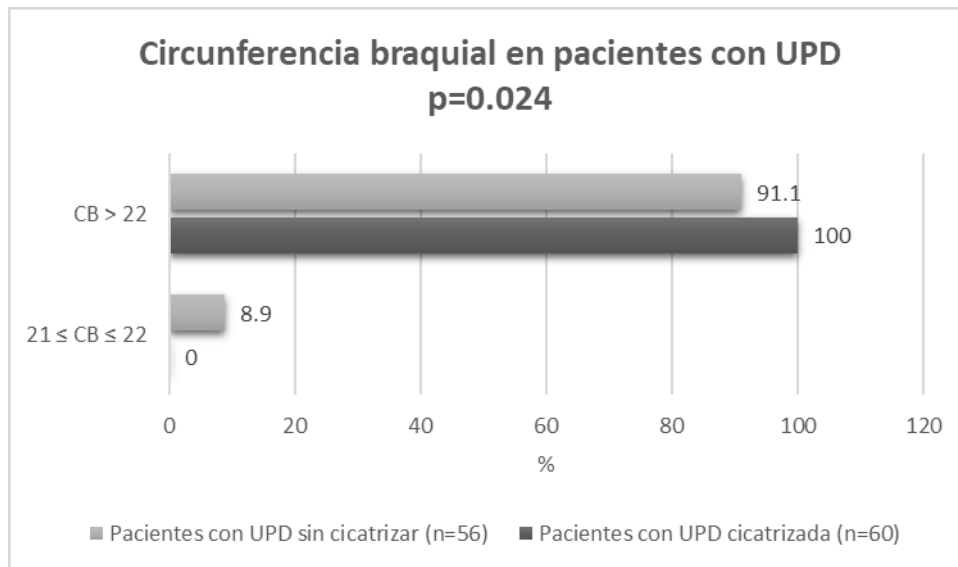


Fig. 9: Proporción de pacientes que presentaron una circunferencia braquial mayor o menor de 22 cm ($p=0.024$, la significancia se obtuvo mediante la prueba exacta de Fisher). *UPD: Úlcera por pie diabético.

La frecuencia general de desnutrición en pacientes con UPD fue de 17.2%. La proporción de pacientes con desnutrición fue mayor en el grupo con úlceras sin cicatrización (25%) en comparación con el grupo con úlcera cicatrizada (10%), estos resultados fueron estadísticamente significativos (Ji cuadrada=4.56, p= 0.033). En la **tabla 5**, se muestra el análisis de asociación entre el estado nutricional y la cicatrización de la UPD.

Tabla 7. Asociación del estado nutricional con la cicatrización de la UPD

Variable	Total de pacientes n=116 n(%)	Pacientes con UPD cicatrizada (n=60) n(%)	Pacientes con UPD sin cicatrizar (n=56) n(%)	p	OR (IC95%)
Estado nutricional				0.033^a	3 (1.06–8.47)
Normal	96 (82.8%)	54 (90%)	42 (75%)		
Desnutrición	20 (17.2%)	6 (10%)	14 (25%)		
V de Cramer			0.198		

UPD: Úlcera por pie diabético, DE: Desviación estándar, RIQ: rango intercuartil, OR: Odds ratio, IC95%: intervalo de confianza al 95%.

^a Ji cuadrada

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó el estado nutricional de pacientes con y sin cicatrización de UPD de origen neuropático. De manera particular, se observó que en el grupo de pacientes que tuvieron UPD sin cicatrizar la frecuencia de desnutrición fue del 25%, mientras que en el grupo con UPD cicatrizada fue solamente del 10%; por lo anterior, se determinó un OR de 3 (IC95% 1.06–8.47). Sobre la base de estos resultados y dada la naturaleza transversal del estudio, se puede establecer que la presencia de desnutrición incrementa en 3 veces la posibilidad de que la UPD no esté cicatrizada.

Nuestros resultados son congruentes con la publicación de Gau y col. (2016), donde en una cohorte prospectiva reportaron que el estado nutricional se asoció con el desenlace de la UPD y se observó que la desnutrición incrementa el riesgo para tener un mal pronóstico, como puede ser la amputación de la extremidad. En dicho estudio, los autores concluyen que los pacientes con desnutrición tienen un riesgo 11 veces mayor para que la herida progrese a amputación, en comparación con aquellos con un adecuado estado nutricional (15.5% vs 1.45% respectivamente) (45).

Consideramos que el presente trabajo tiene una población con características similares a la estudiada por Gau y col.; además, se empleó la misma herramienta de cribado para identificar la desnutrición. Sin embargo, en su estudio se utilizó el sistema de Meggitt-Wagner para la clasificación de las úlceras y se incluyeron aquellas de mayor severidad (grado 4 y 5). La escala Wagner tiene utilidad para determinar sobre todo la severidad de la úlcera de origen isquémico a diferencia de la escala de Texas que considera tanto el estado de isquemia como el estado de infección en úlceras de pie diabético (25). Con base en lo anterior es probable que en los resultados de este estudio, el riesgo relativo reportado pueda estar influido por

la naturaleza vascular de las lesiones crónicas, toda vez que tienen un peor pronóstico para cicatrización.

Por el contrario, Rouland y col. (2018) demostraron a través de un estudio de cohorte prospectiva que la cicatrización de la UPD no se ve afectada por la presencia inicial de desnutrición. En dicho estudio se incluyeron 48 pacientes con UPD y se evaluó la tasa de cicatrización posterior a 24 semanas, así como el estado nutricional inicial y final, sin encontrar diferencias significativas entre los pacientes con úlcera cerrada y abierta (47). Consideramos que el contraste con nuestros hallazgos y la ausencia de diferencias significativas puede deberse a errores metodológicos específicamente relacionados con el reducido tamaño de muestra que afecta negativamente la potencia del estudio.

Dado el diseño transversal de nuestra investigación, no es posible establecer la dirección del efecto que existe entre el estado nutricional y la cicatrización de la UPD, por lo que el sentido debe considerarse como bidireccional. Con base en estudios previos, las posibles explicaciones para el hallazgo de la asociación entre ambas variables pueden deberse a una relación causa-efecto (la desnutrición afecta la cicatrización de la úlcera), o efecto-causa (la úlcera sin cicatrizar propicia o acelera la desnutrición), que deberá corroborarse mediante estudios longitudinales.

Por un lado, existe evidencia del papel que tienen los macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono y lípidos), así como determinadas vitaminas y nutrientes inorgánicos en la cicatrización de heridas crónicas, incluidas las UPD (59,70,71). Considerando que la desnutrición surge a largo plazo debido a una ingesta dietética inadecuada, es factible que ante la limitación de energía y de reservas nutritivas específicas, exista un retraso importante en determinada fase y prolongue el proceso de cicatrización.

En nuestra investigación, encontramos una diferencia significativa en la ingesta de alimentos entre ambos grupos. Este resultado sugiere que la proporción de pacientes con úlcera sin cicatrizar que refieren una reducción severa en su ingesta es mayor en comparación con el otro grupo. Hasta el momento, no se han encontrado estudios en donde se compare la ingesta dietética de pacientes que logren o no una correcta cicatrización, sin embargo, estudios como el de Maier y col. (2016), han demostrado que en general, el consumo de alimentos en pacientes con UPD solamente cubre el 55% del requerimiento diario de energía y que el consumo de proteína es de 0.57g por cada kilogramo de peso, promedio que se encuentra por debajo del requerimiento de un paciente sano (0.8 – 1g/Kg al día) y aún más de un paciente en estado hipercatabólico debido a procesos inflamatorios (72).

Además, la proporción de pacientes con úlcera abierta que consumen diariamente productos cárnicos y al menos dos porciones de frutas y/o verduras, fue menor en comparación con los pacientes con úlcera cerrada. Uno de los principales aportes nutrimentales de este tipo de alimentos son las proteínas, vitaminas y nutrimentos inorgánicos, tales como vitamina A, C, K, hierro y zinc, los cuales se consideran indispensables para llevar a cabo correctamente las distintas fases de cicatrización. En la literatura se ha reportado que la prevalencia de deficiencias de estos micronutrimentos es alta en la población con UPD (73,74), lo cual pudiera explicar el retraso de la reparación del tejido.

El deterioro del estado nutricional también tiene impacto sobre la respuesta inmunológica, lo que aumenta la presencia de complicaciones que retrasan la cicatrización, tales como la infección de la herida. El grupo con úlcera abierta que presentó una mayor frecuencia de desnutrición también mostró una mayor proporción de pacientes con la úlcera infectada. Este hallazgo es congruente con la

afirmación de Zhang y col. (2013), quienes demostraron que la incidencia de infecciones graves fue mayor en pacientes con desnutrición en comparación con aquellos bien nutridos (70% vs 5%) (75). Dado lo anterior, tanto la desnutrición como la infección de forma sinérgica pueden retrasar la cicatrización debido a los mecanismos proinflamatorios que se desencadenan.

En la presente investigación se encontraron diferencias significativas entre la edad de ambos grupos; en el grupo con UPD sin cicatrizar los pacientes tuvieron una edad más avanzada. En estudios previos se determinó que la edad puede considerarse como un factor de riesgo para que el paciente desarrolle una UPD y tenga un mal pronóstico en la curación de la herida (35,36). La desnutrición es una condición que se presenta comúnmente en adultos mayores, su desarrollo se puede vincular con un inherente deterioro físico que limita la capacidad para utilizar óptimamente los macro y micronutrientes, la polifarmacia que puede afectar el apetito o la absorción de ciertos nutrientes e incluso el deterioro mental, la demencia y aspectos sociales como la inseguridad alimentaria que se relaciona con el acceso limitado a alimentos suficientes y de buena calidad. Por lo anterior, es posible que de forma concomitante, tanto la edad como el estado nutricional tengan cierto grado de relación con la cicatrización de la UPD.

En sentido contrario, la presencia de una úlcera crónica pudiera explicar el desarrollo o progresión de la desnutrición a través de diversos mecanismos. Primeramente, la falta de movilidad puede ocasionar al paciente una dependencia en actividades para adquirir, preparar, servirse o consumir los alimentos necesarios. Al comparar la forma en que se alimentaban los pacientes, encontramos que a pesar de que la mayoría de los sujetos en ambos grupos no tenía ninguna dificultad para hacerlo por su cuenta, la proporción de pacientes que sí presentaba dificultades para

preparar o consumir sus alimentos por sí solos fue mayor en el grupo con UPD sin cicatrizar. El deterioro en la movilidad también puede tener afectaciones fisiológicas como la depleción muscular (76), sin embargo éste no fue un parámetro que se haya evaluado en el presente estudio.

Finalmente, las UPD se consideran heridas crónicas, específicamente las que estuvieron presentes al inicio del estudio que no habían cicatrizado en los 6 meses previos, siendo además este el grupo donde la frecuencia de desnutrición e infección fue significativamente mayor. Considerando el punto anterior, una posible explicación es que la presencia de la úlcera abierta repercute directamente en el estado nutricional del paciente, debido al alto costo metabólico que conlleva la reparación del tejido, más aún ante pérdidas de nutrientes por exudado o la presencia de un proceso infeccioso en el cual el estado inflamatorio e hipercatabólico afecta tanto el músculo esquelético como las proteínas viscerales. Ante esta situación el organismo prioriza la obtención de energía y el restablecimiento del músculo esquelético sobre la cicatrización de la úlcera (42,77,78).

Es importante mencionar que este trabajo de investigación tiene algunas limitaciones. La primera es que al ser un estudio transversal no es posible establecer una relación de causalidad o riesgo entre variables, únicamente nos permite detectar el grado de asociación entre la exposición y el efecto, por lo tanto no podemos concluir que la desnutrición es causa de una pobre cicatrización o una respuesta a la misma. Segundo, el instrumento que se utilizó para identificar desnutrición está validado para población con presencia de heridas crónicas, sin embargo no permite determinar si el estado nutricional actual es la continuidad de una alteración que

condicionó la aparición de la UPD, además algunas respuestas dependen de la subjetividad del paciente, por lo que pudiese presentar un sesgo de memoria.

Las fortalezas del estudio es que pesar del diseño, se mantuvo un buen control del sesgo de selección, cegando al personal médico responsable de conformar los grupos en cuanto al estado nutricional de los pacientes. Además, hasta donde se tiene conocimiento, no se encontró un estudio similar aplicado en población mexicana o latina, por lo que estos hallazgos contribuyen al cuerpo del conocimiento para redireccionar las estrategias de prevención y tratamiento del pie diabético por medio de un equipo multidisciplinario.

Con el propósito de validar y complementar nuestros hallazgos, las futuras investigaciones deberán apostar por un diseño longitudinal, cuya metodología permita identificar el estado nutricional al momento del diagnóstico de la UPD, dar seguimiento a lo largo del tiempo y evaluar el desenlace de la herida. De esta manera, establecer si dentro de los múltiples factores que intervienen en el proceso de cicatrización, el estado nutricional del paciente juega un papel importante para mejorar el pronóstico.

A pesar de las limitaciones y el alcance de nuestro estudio, es importante considerar que las alteraciones en el estado nutricional del paciente con diabetes son el resultado de malos hábitos de alimentación sostenidos a lo largo del tiempo, que condicionan la aparición de complicaciones catastróficas como el pie diabético. Por lo anterior, resulta indispensable priorizar los esfuerzos para la prevención oportuna de complicaciones crónicas a través de estrategias preferentemente multidisciplinarias que incluyan una intervención nutricional efectiva y la adquisición de hábitos saludables perdurables.

CONCLUSIÓN

El presente trabajo encontró que la desnutrición se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con una UPD abierta. Existe una asociación positiva entre el estado nutricional y la cicatrización de la úlcera, dado que la presencia de desnutrición incrementa la posibilidad de que la UPD no esté cicatrizada. Por lo anterior, se recomienda realizar un cribado nutricional como parte de los protocolos para el tratamiento de las UPD, tanto al inicio y durante el seguimiento, con la finalidad de identificar y tratar oportunamente la desnutrición.

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA

UNIVERSIDAD DE
GUANAJUATO



Guanajuato, Gto. 31 de agosto de 2020
Oficio 40/2020

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales
Departamento de Medicina y Nutrición
División de Ciencias de la Salud
Campus León
Universidad de Guanajuato
Presente

En relación con el protocolo de investigación en seres humanos enviado por usted denominado: "Indicadores del estado nutricional y su relación con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético", del cual es usted responsable; el Comité Institucional de Bioética en la investigación de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG) se reunió de manera virtual y se revisaron en el mismo los requisitos éticos y normativos nacionales e internacionales aplicables al proyecto. El pleno del CIBIUG, considera que el protocolo y los anexos, cumplen los requisitos bioéticos y por el presente dictamen informa a usted que el proyecto ha sido:

APROBADO

Dicho dictamen quedó asentado en el acta número CIBIUG-A63-2020. El código asignado por el CIBIUG al proyecto es: CIBIUG-P58-2020 para que en lo sucesivo sea citado en los informes y publicaciones.

Asimismo, se le informa que el presente dictamen tiene validez durante el periodo de realización del proyecto específico analizado y autoriza el inicio de este. Al término de cada año de vigencia, debe enviar un breve informe del avance/finalización del proyecto, indicando si se presentaron efectos adversos o problemas o cambios durante su realización, así como los medios por los cuales se dio información de los resultados a los participantes y a la comunidad científica.

El CIBIUG se reserva el derecho de revisar el desarrollo del proyecto con el objeto de proteger los derechos y la dignidad de los participantes.

Atentamente,

"La verdad os hará libres"

DR. LUIS FERNANDO ANAYA VELÁZQUEZ
EL PRESIDENTE DEL COMITÉ



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO
Comité Institucional de
Bioética en la Investigación

C.c.p. Dr. Luis Felipe Guerrero Aguilero - Rector General, U.G.
Dra. Cecilia Ramos Estrada - Secretaria General, U.G.
Dr. Sergio Antonio Linares Muñoz
Dr. Héctor Napoleón Meredillo - Director de Apoyo a la Investigación y al Posgrado, U.G.
Ejemplar



COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN
DE LA UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado
Calzada de Guadalupe S/N. Guanajuato, Guanajuato, México. C. P. 36000
www.dalip.ugto.mx

ANEXO 2 HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del proyecto: Indicadores del estado nutricional y su relación con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético.

Investigador principal: Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales / LN Luz Adriana Hernández Serrano.

Investigadores participantes: Dr. Efraín Aran Ocegueda, Dra. Luz Elvia Vera Becerra.

INTRODUCCIÓN

El documento que se le ha entregado es una invitación a participar en un proyecto de investigación. Es necesario que usted se tome el tiempo necesario para leer y entender la información que se le presenta. Cualquier duda que tenga puede preguntar al investigador, quien le ayudará a resolverla.

El investigador deberá explicarle detalladamente lo que implica su participación, los procedimientos que se le realizarán, así como los riesgos y beneficios que usted tiene al participar en el proyecto. **Usted tiene el derecho de decidir solo o con quien deba consultarlo si acepta o no participar**, sin ningún tipo de presión, coacción o amenaza. Independientemente de la decisión que tome, esto no tendrá ninguna repercusión sobre su atención médica y nutricional en la clínica.

Para que pueda tomar una decisión consciente y plenamente informada, usted debe conocer acerca de los criterios que debe cumplir, los posibles riesgos que implica su participación y los beneficios a su salud al que se hará acreedor(a). En este documento encontrará información detallada para que pueda tomar la mejor decisión para usted, consultarlo con algún familiar, con su médico tratante o con alguno de los miembros investigadores.

Cuando usted haya leído y entendido la información proporcionada, se le invitará a formar parte del proyecto y en caso de aceptar se le pedirá firmar este consentimiento informado.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Es importante que al final de la explicación, usted entienda perfectamente los siguientes puntos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que puede obtener.
- V. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VI. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento.
- VII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- VIII. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
- IX. La disponibilidad del tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

NOTA: Si así lo desea, puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final.

Invitación para ser participante en el protocolo de investigación

La presente investigación es conducida por el Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales, investigador perteneciente al cuerpo académico de la Universidad de Guanajuato. El título del estudio es “Indicadores del estado nutricional y su relación con la cicatrización de úlceras por pie diabético” cuyo objetivo principal es evaluar la asociación entre los indicadores del estado nutricional del paciente y la cicatrización de la úlcera por pie diabético.

Justificación de la investigación: A pesar de que el tratamiento nutricional es fundamental para el control metabólico de su diabetes, no existe un consenso para el abordaje nutricional específico para la cicatrización de las úlceras por pie diabético. La realización de este estudio puede dar lugar a nuevas hipótesis para el manejo avanzado de heridas crónicas que incluyan intervenciones nutricionales basadas en evidencia científica.

Procedimientos. Si usted acepta participar en este estudio, se le realizará una evaluación completa de su estado nutricional por parte de una nutrióloga, que incluye lo siguiente:

- Entrevista para llenar su historia clínica-nutricional.
- Cuestionario de 18 preguntas sobre su estado nutricional.
- Medición de su peso y su composición corporal (masa grasa, masa muscular, agua corporal, masa ósea) mediante una báscula digital. También se medirá su estatura, y la circunferencia de su cintura, cadera, brazo medio y pantorrilla con una cinta métrica.
- Se le solicitarán estudios de laboratorio (proteínas viscerales, recuento de leucocitos, hemoglobina glicosilada), a partir de una muestra de sangre.

Privacidad: Las mediciones corporales se llevarán a cabo en un consultorio particular para resguardar su privacidad. Éste se encuentra dentro de la clínica ambulatoria Uni-Ca, ubicada en la calle Prolongación Degollado, número 151, en la zona centro de Pénjamo Gto.

Medidas de seguridad ante contingencia: Debido a la contingencia sanitaria por COVID-19, se extremarán las precauciones durante la atención médica. Para ingresar a las instalaciones de la clínica se le solicitará que utilice en todo momento su cubrebocas, se medirá su temperatura con un termómetro digital y se le brindará gel antibacterial.

Además, el espacio del consultorio y todos los equipos que se utilicen en las mediciones y toma de muestra serán desinfectados al iniciar y terminar su evaluación.

Los investigadores deberán mantener una sana distancia hacia el paciente al realizar la entrevista y utilizar en todo momento el equipo de protección personal adecuado, que incluye: cubrebocas, gafas de seguridad, careta, bata y guantes de látex al realizar las mediciones.

Responsabilidades del paciente: Al aceptar su participación, usted se compromete a entregar los resultados de sus análisis de laboratorio y responder con honestidad las preguntas que se le realicen durante su evaluación.

Beneficios para el paciente: Su participación le permitirá saber si usted está bien nutrido o padece de desnutrición. Esta información es sumamente importante para verificar que el control de la diabetes y sus complicaciones sea el adecuado o bien realizar los cambios necesarios.

Todo esto sin ningún costo para usted.

De igual forma, los investigadores se comprometen a dar seguimiento y/o canalizarlo con personal calificado para atender deficiencias nutricias o estados patológicos encontrados durante la investigación.

Posibles riesgos: Es necesario que usted sepa que de los procedimientos que se realizarán, únicamente los estudios de laboratorio se consideran como invasivos, ya que requieren la toma de una muestra de sangre. Esta muestra se extraerá de una vena localizada en la parte interior de su codo y para ello se le realizará una punción que puede resultar molesta y dolorosa.

Los riesgos que pueden estar asociados con la punción son:

- Sangrado abundante
- Mareo
- Desmayo
- Hematoma (moretón)
- Infección (debido a la ruptura de la piel)

El personal de enfermería que extraerá la muestra sanguínea está entrenado para ello, lo que disminuye los riesgos de complicaciones. En caso de presentarse alguno de ellos, el mismo personal responsable lo atenderá de inmediato.

El resto de los procedimientos no conllevan mayor riesgo.

Consideraciones económicas: Su participación en el estudio no tendrá ningún costo, tampoco se le hará ningún pago.

Confidencialidad. Como estipula la ley, los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento, por lo tanto, usted no enfrenta riesgos en relación con la protección de la confidencialidad, la cual será llevada a cabo mediante la codificación de su información. Los datos obtenidos no se utilizarán para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Participación voluntaria / Retiro. La participación en el estudio es completamente voluntaria. Usted podrá retirarse del proyecto en el momento que así lo desee, sin que esto pueda perjudicarlo de alguna manera.

Contacto: Si usted tiene alguna duda sobre la realización de este proyecto o sobre los procedimientos a los que se le someterá, puede realizar las preguntas necesarias a los investigadores a cargo y/o contactarlo en cualquier momento.

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales

Tel. Cel. 477-259-45-98

Correo electrónico: alvarez_ja@me.com

Luz Adriana Hernández Serrano.

Tel. Cel. 477-649-45-26

Correo electrónico: nut.adrianahs@gmail.com

De igual forma ponemos a su disposición el contacto del Comité de ética que ha aprobado la investigación:

- CIBIUG

Correo electrónico: etica@ugto.mx / Tel: (473) 732 00 06 ext. 5019.

Yo, _____ he leído con cuidado este documento, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. He recibido una copia de este impreso.

Fecha: _____

_____	_____
Nombre del paciente	Firma del paciente y/o huellas dactilares
_____	_____
Nombre del investigador que explicó el documento	Firma del investigador

Testigo 1

Nombre completo: _____

Relación con el paciente: _____

Número de teléfono: _____

Número de celular: _____

Firma

Testigo 2

Nombre completo: _____

Relación con el
paciente: _____

Número de
teléfono: _____

Número de
celular: _____

Firma _____

ANEXO 3
CARTA DE INTENCIÓN DE PARTICIPACIÓN DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA
DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO PARA EL MANEJO AVANZADO DE
HERIDAS Y ESTOMAS



Folio 0066/20
León, Guanajuato, México
Lunes 4 de Mayo 2020

Comité de Ética
Universidad de Guanajuato
Campus León
PRESENTE. -

Por medio de la presente me permito, primeramente, extenderle un cordial saludo a nombre propio y de la "Asociación Mexicana de Investigación y Desarrollo para el Manejo Avanzado de Heridas y Estomas" (AMIDMAHE A.C.), misma que tengo el honor de presidir.

Uno de nuestros principales objetivos es el desarrollo continuo de conocimiento a través de la investigación de personal sanitario en el desarrollo de nuevas tecnologías y conocimientos aplicados al manejo avanzado clínico – quirúrgico de las heridas complejas, con el objeto de crear evidencia clínica sustentable que respalde nuestro actuar en el área "científico – humanitaria" que como asociación nos resultan afines.

Una de las vías para cumplir dicho objetivos es por medio de nuestra red de investigadores, quienes apoyamos constantemente proyectos de diversos niveles pero con temática a las heridas en términos de protocolos de investigación en sus diferentes variantes, tesis, tesinas, monografías entre otros que como ya mencione forma parte de nuestra misión, visión y objetivos. Nuestra red de investigadores provee de carácter multicéntrico, de investigadores de alta especialización, algunos de ellos en la red SNI, de pacientes, y otros beneficios que resultan de gran apoyo para los investigadores.

Por tal motivo nos complace hacer de su conocimiento que como asociación y presidente nuestra área de investigación se encuentran altamente interesados en apoyar el protocolo que la estudiante de maestría LUZ ADRIANA HERNÁNDEZ SERRANO nos presentó en pasadas fechas que lleva como título:

"ESTADO NUTRICIO Y SU RELACIÓN CON LA CICATRIZACIÓN DE ÚLCERAS POR PIE
DIABÉTICO"

Sin más que agregar por el momento, me despido agradeciendo nuevamente su atención, recordándoles que quedamos a sus órdenes en espera de su favorable respuesta.

Atentamente
Dr. Efraín Israel Arana Ocegueda
Presidente de AMIDMAHE A.C.

ANEXO 4

- Plantilla de evaluación (EPI-INFO)

Historia Clínica

Fecha: ID

Nombre: Fecha de nacimiento Edad

Sexo
 Masculino
 Femenino

Estado civil
 Soltero
 Casado
 Divorciado
 Otro

Ocupación

Teléfono (local)

Celular

Antecedentes patológicos

Estado de la UPD
 Abierta Cerrada

Estadio
 A B

Grado
 0 I II III

Localización de la UPD

Presencia de infección

Úlceras previas

Amputaciones previas

Enfermedades diagnosticadas:

Diabetes mellitus 2	<input type="text" value=""/>	Tiempo de evolución	<input type="text" value=""/>
Diabetes mellitus 1	<input type="text" value=""/>	Tiempo de evolución	<input type="text" value=""/>
Hipertensión arterial	<input type="text" value=""/>	Tiempo de evolución	<input type="text" value=""/>
Dislipidemias	<input type="text" value=""/>	Tiempo de evolución	<input type="text" value=""/>

Antecedentes no patológicos

Fumador activo **Años**

Consumo de alcohol **Años**

Evaluación antropométrica

Indicadores			Indicadores		
Peso (Kg)	<input type="text" value="."/>	Peso promedio (Kg)	CP (cm)	<input type="text" value="."/>	CP promedio (cm)
Talla (m)	<input type="text" value="."/>	Talla promedio (m)	Cintura (cm)	<input type="text" value="."/>	Cintura promedio (cm)
IMC	<input type="text" value="."/>		Abdomen (cm)	<input type="text" value="."/>	Abdomen prom. (cm)
CB (cm)	<input type="text" value="."/>	CB promedio (cm)	Cadera (cm)	<input type="text" value="."/>	Cadera promedio (cm)

Continúa.

Historia Clínica

Pruebas bioquímicas

Albúmina (g/dL)

Estatus

Alto Bajo Normal

Glucosa en ayuno (g/dL)

Estatus

Alto Bajo Normal

HbA1c (%)

Estatus

Alto Bajo Normal

Colesterol total (mg/dL)

Estatus

Alto Bajo Normal

Triglicéridos (mg/dL)

Estatus

Alto Bajo Normal

Recuento de leucocitos (U/uL)

Estatus

Alto Bajo Normal

ANEXO 5

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

Nestlé
Nutrition Institute

Apellidos:		Nombre:		
Sexo:	Edad:	Peso, kg:	Altura, cm:	Fecha:

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje	
A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltade apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación deglución en los últimos 3 meses? 0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual <input type="checkbox"/>	J Cuántas comidas completas toma al día? 0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas <input type="checkbox"/>
B Pérdida reciente de peso (<3 meses) 0 = pérdida de peso > 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = no ha habido pérdida de peso <input type="checkbox"/>	K Consume el paciente <ul style="list-style-type: none"> • productos lácteos al menos una vez al día? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • carne, pescado o aves, diariamente? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> 0.0 = 0 o 1 síes 0.5 = 2 síes 1.0 = 3 síes <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
C Movilidad 0 = de la cama al sillón 1 = autonomía en el interior 2 = sale del domicilio <input type="checkbox"/>	L Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día? 0 = no 1 = sí <input type="checkbox"/>
D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? 0 = sí 2 = no <input type="checkbox"/>	M Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...) 0.0 = menos de 3 vasos 0.5 = de 3 a 5 vasos 1.0 = más de 5 vasos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
E Problemas neuropsicológicos 0 = demencia o depresión grave 1 = demencia leve 2 = sin problemas psicológicos <input type="checkbox"/>	N Forma de alimentarse 0 = necesita ayuda 1 = se alimenta solo con dificultad 2 = se alimenta solo sin dificultad <input type="checkbox"/>
F Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m) ² 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23, <input type="checkbox"/>	O Se considera el paciente que está bien nutrido? 0 = malnutrición grave 1 = no lo sabe o malnutrición moderada 2 = sin problemas de nutrición <input type="checkbox"/>
Evaluación del cribaje (subtotal máx. 14 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	P En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud? 0.0 = peor <.u = mejor <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 puntos: estado nutricional normal 8-11 puntos: riesgo de malnutrición 0-7 puntos: malnutrición Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R	Q Circunferencia braquial (CB en cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1.0 = CB > 22 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
G El paciente vive independiente en su domicilio? 1 = sí 0 = no <input type="checkbox"/>	R Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm) 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31 <input type="checkbox"/>
H Toma más de 3 medicamentos al día? 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/>	Evaluación (máx. 16 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I Úlceras o lesiones cutáneas? 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/>	Cribaje <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Evaluación global (máx. 30 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Evaluación del estado nutricional
De 24 a 30 puntos <input type="checkbox"/> estado nutricional normal De 17 a 23.5 puntos <input type="checkbox"/> riesgo de malnutrición Menos de 17 puntos <input type="checkbox"/> malnutrición	

Rei Velles B, Vilans H, Abellen G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2008 ; 10 : 456-465.
 Rubenstein LZ, Herker JO, Salve A, Gulgoz Y, Velles B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice : Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF) J. Geront 2001 ; 56A : M366-377.
 Gulgoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2008 ; 10 : 466-487.
 © Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners.
 © Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.
 Para más información: www.mna-elderly.com

ANEXO 6

Carta de aceptación de trabajo en el Congreso Virtual AMMFEN 2021: Modalidad cartel.



CONGRESO VIRTUAL 2021

20 al 22 de septiembre

Estimado(a)s colega (s):
LN Luz Adriana Hernández Serrano
Presente.-

Nos complace comunicarle que después de ser revisado por el Comité Científico del Virtual Congreso Internacional de Nutrición AMMFEN 2021, el trabajo titulado:

**“ASOCIACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO CON LA CICATRIZACIÓN DE
ÚLCERAS EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”**

Se dictamina **ACEPTADO**, ya que reúne los requisitos para ser presentado en este evento académico.

Por lo anterior, tome en cuenta lo siguiente:

- Llenado completo del formulario de inscripción por parte de los participantes <https://virtual24h.com/ammfen/>
- Tener cubierto la cuota de inscripción (no afiliados)
- Adjuntar el video digital
- Posterior al evento, tendrá disponible la constancia de participación como ponente.
- Para más información consulte la convocatoria completa en www.ammfenvirtual.com

Nos sentiremos halagados de contar con su distinguida presencia virtual en este importante evento que convoca a los Nutriólogos y disciplinas profesionales afines, escenario donde compartiremos el trabajo de investigación de las instituciones que representamos.

ATENTAMENTE

COMITÉ CIENTÍFICO
COMITÉ ORGANIZADOR

Virtual Congreso Internacional de Nutrición
20 al 22 de septiembre de 2021

“El reto de la educación inter, multi y transdisciplinar para los Nutriólogos en su desempeño profesional”

www.ammfenvirtual.com

ANEXO 7

Constancia de presentación de trabajo en el Congreso Virtual AMMFEN 2021: Modalidad cartel.



La Asociación Mexicana de Miembros de Facultades y Escuelas de Nutrición, A.C.

Otorga la presente
Constancia a:

Hernández Serrano Luz Adriana

Por su valiosa participación en el Congreso Internacional de la AMMFEN:

"El reto de la educación inter, multi y trans disciplinar para los nutriólogos en su desempeño profesional", celebrado los días 20, 21 y 22 de septiembre del año 2021

Atentamente
"Por la formación y desarrollo profesional del nutriólogo"
Ciudad de México a 22 de septiembre del 2021


Mtra. Berenice Sánchez Cáballeo
Presidenta AMMFEN


Mtra. Mónica Minutti Sánchez Alcocer
Vicepresidenta AMMFEN

ANEXO 8

Oficios de modalidad de titulación y asignación de sinodales



Universidad
de Guanajuato

Dra. Luz Elvia Vera Becerra

Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León, se le ha designado como Presidente del examen para obtener el grado de Maestra en Investigación Clínica que sustentará la C. Luz Adriana Hernández Serrano.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de Tesis que con el título de "Asociación del estado nutricional con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético", ha completado y es satisfactorio de acuerdo con el Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la Tesis de la alumna que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente

La Verdad Os Hará Libres

León, Gto a 02 de marzo de 2022

La Secretaria Académica de la División



Cipriana Caudillo Cisneros

Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros

Para los sinodales:

APROBATORIO

Mi voto en relación con el trabajo de Titulación es: _____

Firma: *Luz Elvia Vera Becerra*

SECRETARIA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN

Bvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3637



Universidad
de Guanajuato

Dra. María de Lourdes Reyes Escogido
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León, se le ha designado como **Secretario del examen para obtener el grado de Maestra en Investigación Clínica** que sustentará la C. Luz Adriana Hernández Serrano.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de Tesis que con el título de **"Asociación del estado nutricional con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético"**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo con el Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la Tesis de la alumna que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente

La Verdad Os Hará Libres

León, Gto a 02 de marzo de 2022

La Secretaria Académica de la División



Cipriana Caudillo Cisneros

Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros

Para los sinodales:

Mi voto en relación con el trabajo de Titulación es: APROBATORIO

Firma: _____

SECRETARIA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN

Bvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3637



Dr. Alejandro Ernesto Macías Hernández
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León, se le ha designado como Vocal del examen para obtener el grado de Maestra en Investigación Clínica que sustentará la C. Luz Adriana Hernández Serrano.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de Tesis que con el título de "Asociación del estado nutricional con la cicatrización de úlceras en pacientes con pie diabético", ha completado y es satisfactorio de acuerdo con el Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la Tesis de la alumna que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente
La Verdad Os Hará Libres
León, Gto a 02 de marzo de 2022
La Secretaria Académica de la División



Cipriana Caudillo Cisneros
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros

Para los sinodales:

Mi voto en relación con el trabajo de Titulación es: Aprobatorio

Firma: 

SECRETARIA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN
Bvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3657

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2045–7.
2. Elizabeth, Molina R, Rodríguez C. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Rev Venez Endocrinol y Metab [Internet]*. 2003;10:7–12. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Association AD. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019 Jan 1;42(Supplement 1):S13–28.
4. Bekele F, Chelkeba L, Fekadu G, Bekele K. Risk factors and outcomes of diabetic foot ulcer among diabetes mellitus patients admitted to Nekemte referral hospital, western Ethiopia: Prospective observational study. *Ann Med Surg [Internet]*. 2020 Mar 1;51:17–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080120300091>
5. OMS. PREVENCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS.
6. Salud S de. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016. 2016.
7. Reiber GE. The Epidemiology of Diabetic Foot Problems. *Diabet Med*. 1996 Jan;13:S6–11.
8. Tabatabaei Malazy O, Mohajeri-Tehrani MR, Pajouhi M, Shojaei Fard A, Amini MR, Larijani B. Iranian Diabetic Foot Research Network. *Adv Skin Wound Care [Internet]*. 2010 [cited 2020 Oct 30];23(10):450–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20859075/>
9. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care*. 1983;6(1):87–91.
10. Almobarak AO, Awadalla H, Osman M, Ahmed MH. Prevalence of diabetic foot ulceration and associated risk factors: An old and still major public health problem in Khartoum, Sudan? *Ann Transl Med*. 2017 Sep 1;5(17).
11. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care [Internet]*. 2006 Jun;29(6):1288–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16732010>
12. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, 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* [Internet]. 2007 Jan;50(1):18–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093942>
13. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Optimal organization of health care in diabetic foot disease: Introduction to the Eurodiale study. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2007 Mar;6(1):11–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17344196>
 14. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: Focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* [Internet]. 2008 May;51(5):747–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18297261>
 15. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34(SUPPL.1):S11.
 16. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: Prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician*. 1998 Mar 15;57(6):1325–32.
 17. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. Vol. 28, *Diabetes Care*. 2005. p. 956–62.
 18. Schreiber AK. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World J Diabetes*. 2015;6(3):432.
 19. Oates PJ. Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. *Int Rev Neurobiol*. 2002;50.
 20. Ramasamy R, Yan SF, Schmidt AM. Advanced glycation endproducts: From precursors to RAGE: Round and round we go. Vol. 42, *Amino Acids*. Springer; 2012. p. 1151–61.
 21. Altamirano G, Frías de León MG, Reyes-Montes MDR, Hernández V, Cuenca JA. Free radicals and mechanisms of tissue damage in diabetes mellitus. *Rev la Fac Med UNAM*. 2011;54(3):46–53.
 22. Serrano F, Martín Conejero Antonio. Peripheral Artery Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2007 [cited 2020 Apr 7];60(9):969–82. Available from: <https://www.revespcardiol.org/en-pdf-13114115>
 23. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis

- epidemiology, pathophysiology, and management. Vol. 287, Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2002. p. 2570–81.
24. Boulton AJM. The pathway to foot ulceration in diabetes. Vol. 97, Medical Clinics of North America. 2013. p. 775–90.
 25. González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M. L, Perdomo Pérez E, Quintana Montesdeoca M. del P. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. Gerokomos [Internet]. 2012 Jun;23(2):75–87. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2012000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 26. Bowker J, Pfeifer M. El pie diabético. 7a. edició. Barcelona: Elsevier; 2008.
 27. Larsson J, Apelqvist J. Towards less amputations in diabetic patients: Incidence, causes, cost, treatment, and prevention - A review. Acta Orthop [Internet]. 1995 [cited 2020 Oct 26];66(2):181–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7740955/>
 28. Guarín-Corredor C, Quiroga-Santamaría P, Landínez-Parra NS. Wound healing process of skin, endogenous fields related and chronic wounds. Vol. 61, Revista Facultad de Medicina. 2013. p. 441–8.
 29. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: Focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia [Internet]. 2008 May [cited 2020 Oct 29];51(5):747–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18297261/>
 30. Milne T, Schoen D, Bower V, Burrows S, Westphal C, Gurr J. Healing Times of Diabetic Foot Ulcers: Investigating the Influence of Infection and Peripheral Arterial Disease . J Diabet foot Complicat [Internet]. 2013 [cited 2020 Oct 27];5(2):29–38. Available from: <https://jdfc.org/spotlight/healing-times-of-diabetic-foot-ulcers-investigating-the-influence-of-infection-and-peripheral-arterial-disease/>
 31. Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. J Vasc Surg [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2020 Oct 28];68(4):1096–103. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29622357/>
32. Yekta Z, Pourali, Ghasemi-rad M, Ravanyar, Nezhadrahim. Clinical and behavioral factors associated with management outcome in hospitalized patients with diabetic foot ulcer. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* [Internet]. 2011 Oct [cited 2020 Oct 27];4:371. Available from: </pmc/articles/PMC3224658/?report=abstract>
 33. Xiang J, Wang S, He Y, Xu L, Zhang S, Tang Z. Reasonable Glycemic Control Would Help Wound Healing During the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Ther* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2020 Oct 27];10(1):95–105. Available from: <https://doi.org/10.6084/>
 34. Fesseha BK, Abularrage CJ, Hines KF, Sherman R, Frost P, Langan S, et al. Association of hemoglobin A1c and wound healing in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Oct 27];41(7):1478–85. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/>
 35. Xie Y, Zhang H, Ye T, Ge S, Zhuo R, Zhu H. The Geriatric Nutritional Risk Index Independently Predicts Mortality in Diabetic Foot Ulcers Patients Undergoing Amputations. *J Diabetes Res* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 28];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28164133/>
 36. Jiang Y, Wang X, Xia L, Fu X, Xu Z, Ran X, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2020 Oct 29];23(2):222–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25682850/>
 37. Lauwers P, Dirinck E, Van Bouwel S, Verrijken A, Van Dessel K, Van Gils C, et al. Malnutrition and its relation with diabetic foot ulcer severity and outcome: a review. *Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med*. 2020;
 38. Bianchi L, Zuliani G, Volpato S. Physical disability in the elderly with diabetes: Epidemiology and mechanisms. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2013 Dec 12 [cited 2020 Oct 29];13(6):824–30. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-013-0424-6>
 39. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging [Internet]. Vol. 123, *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation; 2013 [cited 2020 Oct 29]. p. 958–65. Available from: </pmc/articles/PMC3582124/?report=abstract>
 40. Rizvi AA. Nutritional challenges in the elderly with diabetes. Vol. 1,

- International Journal of Diabetes Mellitus. No longer published by Elsevier; 2009. p. 26–31.
41. Soriano JV, Perdomo E. Nutrición y heridas crónicas. Logroño; 2011.
 42. Russell L. The importance of patients' nutritional status in wound healing. [Internet]. Vol. 10, British journal of nursing (Mark Allen Publishing). Br J Nurs; 2001 [cited 2020 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12070399/>
 43. Barchitta M, Maugeri A, Favara G, San Lio RM, Evola G, Agodi A, et al. Nutrition and wound healing: An overview focusing on the beneficial effects of curcumin. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 1;20(5).
 44. Casanueva E, Kaufer Howrits M, Pérez Lizaur AB, Arroyo P. Nutriología Médica. 3a. edición. México: Panamericana; 2009. 263–270 p.
 45. Gau BR, Chen HY, Hung SY, Yang HM, Yeh JT, Huang CH, et al. The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2020 Oct 29];30(1):138–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26490754/>
 46. Zhang SS, Tang ZY, Fang P, Qian HJ, Xu L, Ning G. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Exp Ther Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2020 Sep 18];5(1):215–22. Available from: </pmc/articles/PMC3524099/?report=abstract>
 47. Rouland A, Fourmont C, Sberna AL, Aho Glele LS, Mouillot T, Simoneau I, et al. Malnutrition in type 2 diabetic patients does not affect healing of foot ulcers. *Acta Diabetol* [Internet]. 2019 Feb 6 [cited 2020 Oct 28];56(2):171–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284047/>
 48. Eneroth M, Larsson J, Oscarsson C, Apelqvist J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J Wound Care* [Internet]. 2004 [cited 2020 Oct 28];13(6):230–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15214141/>
 49. Secretaría de Salud. Manual clínico para la estandarización del cuidado y tratamiento a pacientes con heridas agudas y crónicas. México; 2016.
 50. Gariballa S, Forster S. Malnutrition is an independent predictor of 1-year mortality following acute illness. *Br J Nutr* [Internet]. 2007 Aug [cited 2020 Oct 30];98(2):332–6. Available from: </core/journals/british-journal-of->

- nutrition/article/malnutrition-is-an-independent-predictor-of-1-year-mortality-following-acute-illness/67530FE45AECBFD6AFD8B5B4078C20C4
51. Caccialanza R, Cereda E, Klersy C. Malnutrition, age and in-hospital mortality [Internet]. Vol. 183, CMAJ. Canadian Medical Association; 2011 [cited 2020 Oct 30]. p. 826. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3080537/>
 52. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A, et al. Recommendations for assessing the hyponutrition risk in hospitalised patients. *Nutr Hosp* [Internet]. 2009 Aug [cited 2020 Oct 28];24(4). Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112009000400011
 53. Calderón ME, Ibarra Ramírez F, García J, Gómez Alonso C, Rodríguez-Orozco AR. Evaluación nutricional comparada del adulto mayor en consultas de medicina familiar. *Nutr Hosp* [Internet]. 2010 [cited 2020 Oct 28];25(4):669–75. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000400021&lng=es&nrm=iso&tlng=
 54. Fernández AC, Casariego AV, Rodríguez IC, Ballesteros Pomar MD. Eficacia y efectividad de las distintas herramientas de cribado nutricional en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2240–6.
 55. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, et al. Nutritional Assessment: A Comparison of Clinical Judgment and Objective Measurements. *N Engl J Med* [Internet]. 1982 Apr 22;306(16):969–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6801515>
 56. Fernández AC, Casariego AV, Rodríguez IC, Ballesteros Pomar MD. Eficacia y efectividad de las distintas herramientas de cribado nutricional en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [cited 2020 Oct 29];31(5):2240–6. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000500044&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 57. Yatabe MS, Taguchi F, Ishida I, Sato A, Kameda T, Ueno S, et al. Mini nutritional assessment as a useful method of predicting the development of pressure ulcers in elderly inpatients. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2013 Oct [cited 2020 Oct 21];61(10):1698–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24083424/>
 58. Mazzone A, Bellelli G, Annoni G. Mini Nutritional Assessment and Functional

- Status As Predictors of Development of Pressure Ulcers in Acute Setting of Care. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2020 Oct 21];62(7):1395–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.12903>
59. M. L. Nutritional issues in patient with diabetes and foot ulcers. In: Levin and O’Neal *The Diabetic Foot*. 7a. Barcelona: Elsevier; 2008.
 60. Campos AC, Groth AK, Branco AB. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2008 May [cited 2020 Oct 26];11(3):281–8. Available from: <http://journals.lww.com/00075197-200805000-00015>
 61. Paul B. Nutritional impact in wound care. *Ann Clin Nutr*. 2018;1(1002).
 62. Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv Wound Care*. 2014 Nov;3(11):663–81.
 63. Chen CCH, Schilling LS, Lyder CH. A concept analysis of malnutrition in the elderly. *J Adv Nurs* [Internet]. 2001 Oct [cited 2020 Oct 27];36(1):131–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11555057/>
 64. Armstrong DG, Lavery LA, Quebedeaux TL, Walker SC. Surgical morbidity and the risk of amputation due to infected puncture wounds in diabetic versus nondiabetic adults. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 1997 [cited 2020 Oct 30];87(7):321–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9241975/>
 65. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2003 [cited 2020 Oct 30];22(3):235–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12765661/>
 66. Zhang SS, Tang ZY, Fang P, Qian HJ, Xu L, Ning G. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Exp Ther Med*. 2013 Jan;5(1):215–22.
 67. Pedersen NW, Pedersen D. Nutrition as a prognostic indicator in amputations: A prospective study of 47 cases. *Acta Orthop* [Internet]. 1992 [cited 2020 Oct 26];63(6):675–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1471521/>
 68. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Newman TB, Hearst N. *Diseño de la investigación clínica*. 3a. edició. Wolters Kluwer; 2013. 232 p.
 69. Lohman T, Roche A, Martorell R. Measurement Descriptions and Techniques: Circumferences. In *Anthropometric standardization reference manual*. Hum Kinet Publ. 1988;

70. JK S. Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2010 Feb [cited 2021 Oct 16];25(1):61–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20130158/>
71. Bowker J, Pfeifer M. Levin and O’Neal’s: *The Diabetic Foot*. 7th ed. Elsevier. España: Elsevier; 2008. 223–225 p.
72. Maier HM, Ernst JI, Arjmandi B, Kim JS, Spicer MT. Deficiencies in Nutritional Intake in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *J Nutr Ther* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Oct 2];5(4):85–92. Available from: <https://lifescienceglobal.com/pms/index.php/jnt/article/view/4358>
73. Pena G, Kuang B, Cowled P, Howell S, Dawson J, Philpot R, et al. Micronutrient Status in Diabetic Patients with Foot Ulcers. *Adv Wound Care* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Mar 9];9(1):9–15. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/wound.2019.0973>
74. Basiri R, Spicer M, Munoz J, Arjmandi B. Nutritional Intervention Improves the Dietary Intake of Essential Micronutrients in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Curr Dev Nutr* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Oct 19];4(Suppl 2):8. Available from: </pmc/articles/PMC7257051/?report=abstract>
75. ZHANG S-S, TANG Z-Y, FANG P, QIAN H-J, XU L, NING G. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Exp Ther Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2021 Aug 19];5(1):215. Available from: </pmc/articles/PMC3524099/>
76. Cheng Q, Hu J, Yang P, Cao X, Deng X, Yang Q, et al. Sarcopenia is independently associated with diabetic foot disease. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Oct 5];7(1). Available from: </pmc/articles/PMC5566791/>
77. Argilés JM, Campos N, Lopez-Pedrosa JM, Rueda R, Rodriguez-Mañas L. Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Oct 5];17(9):789–96. Available from: <http://www.jamda.com/article/S152586101630113X/fulltext>
78. Demling RH. Nutrition, Anabolism, and the Wound Healing Process: An Overview. *Eplasty* [Internet]. 2009 [cited 2021 Oct 5];9:e9. Available from: </pmc/articles/PMC2642618/>