



La nutrición en la prevención y curación de heridas crónicas. Importancia en la mejora del pie diabético

Nutrition in the prevention and healing of chronic wounds. Importance in improving the diabetic foot

Rosa María Martínez García¹, Rosa María Fuentes Chacón¹, Ana María Lorenzo Mora², Rosa M. Ortega^{2,3}

¹Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca. ²Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ³Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

La nutrición tiene un papel esencial en la cicatrización de las heridas crónicas ya que se necesita un aporte extra de nutrientes en la reparación tisular y para restablecer las pérdidas originadas a través del exudado de la herida. El aporte insuficiente de energía, proteínas, antioxidantes (vitamina C, vitamina A y zinc) y vitamina D es frecuente en los pacientes con heridas crónicas y se ha relacionado con retrasos en la curación y dehiscencia de la herida.

También otros factores de riesgo como la obesidad, la diabetes, la edad avanzada, el consumo de glucocorticoides y la deshidratación pueden disminuir o impedir el proceso de la cicatrización, siendo importante la realización de un cribado nutricional para identificar a los pacientes con desnutrición. Las proteínas, los aminoácidos (arginina, glutamina y metionina), las vitaminas C y A, y el zinc se han utilizado como nutrientes farmacológicos para la cicatrización de las úlceras por presión; sin embargo, los ácidos grasos omega-3, aunque parecen disminuir su progresión, no muestran mejores tasas de curación.

En los pacientes con pie diabético, la suplementación con vitaminas D, C, A y E, magnesio, zinc y ácidos grasos omega-3, así como la administración de probióticos, reduce el tamaño de la úlcera y mejora el control glucémico, aunque no se han relacionado con una cicatrización completa; sin embargo, la suplementación con arginina, glutamina y β -hidroxi- β -metilbutirato logra la curación de la herida, aunque es necesaria una mayor evidencia que confirme estos resultados.

Palabras clave:

Nutrición. Herida crónica. Pie diabético.

Abstract

Nutrition plays an essential role in chronic wound healing as extra nutrients are needed for tissue repair and to restore losses through wound exudate. Insufficient intake of energy, protein, antioxidants (vitamin C, A, and zinc) and vitamin D are common in patients with chronic wounds and have been linked to delayed wound healing and dehiscence.

Other risk factors such as obesity, diabetes, advanced age, corticosteroid use, and dehydration can also reduce or impede the healing process, and nutritional screening is important to identify patients with malnutrition. Proteins, amino acids (arginine, glutamine and methionine), vitamins C and A, and zinc have been used as pharmacological nutrients in pressure ulcer healing; however, omega-3 fatty acids, although they appear to slow progression, do not show improved healing rates.

In patients with diabetic foot, supplementation with vitamins D, C, A, and E, magnesium, zinc, omega-3 fatty acids, and probiotics reduces ulcer size and improves glycemic control, although they have not been associated with complete healing; however, supplementation with arginine, glutamine, and β -hydroxy- β -methylbutyrate does show wound healing, although further evidence is needed to confirm these results.

Keywords:

Nutrition. Chronic wound. Diabetic foot.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Martínez García RM, Fuentes Chacón RM, Lorenzo Mora A, Ortega RM. La nutrición en la prevención y curación de heridas crónicas. Importancia en la mejora del pie diabético. *Nutr Hosp* 2021;38(N.º Extra 2): 60-63

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.3800>

Correspondencia:

Rosa María Martínez García. Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Camino Nohales, 4. 16002 Cuenca
e-mail: rosamaria.martinez@uclm.es

INTRODUCCIÓN

La nutrición tiene un papel esencial en la cicatrización de las heridas crónicas ya que es necesario un aporte extra de nutrientes para la reparación tisular. La energía, las proteínas, los ácidos grasos omega-3, determinados micronutrientes y la hidratación son imprescindibles para la curación de heridas. Asimismo, la presencia de una herida crónica puede repercutir en el estado nutricional debido al gasto metabólico de reparar el daño tisular y a las pérdidas de nutrientes a través del exudado de la herida (1). Existe relación entre la administración de suplementos con proteínas y micronutrientes y unas mayores tasas de curación (2).

La presencia de factores de riesgo (edad, diabetes, obesidad, consumo de glucocorticoides y deficiencias calórico-nutricionales) puede disminuir o inhibir el proceso de cicatrización (3-6).

La nutrición con frecuencia se ignora como parte del tratamiento de los pacientes con heridas crónicas. Es importante conocer el papel de los nutrientes en el complejo proceso de la cicatrización para poder optimizar el tratamiento de las heridas crónicas.

HERIDAS CRÓNICAS Y PROCESO DE CICATRIZACIÓN

La cicatrización de heridas comprende tres fases: hemostasia/inflamatoria, proliferativa y remodelación. Una vez formado el coágulo de fibrina y durante la fase inflamatoria, se produce la migración a la herida de neutrófilos y macrófagos encargados de la eliminación del agente infeccioso y los restos celulares (desbridamiento endógeno). Los macrófagos presentan dos fenotipos: M1 y M2. Los M1 tienen actividad fagocítica e intervienen en la producción de mediadores proinflamatorios y especies reactivas de oxígeno. Los M2 intervienen en la síntesis de mediadores antiinflamatorios y de la matriz extracelular, en la proliferación de los fibroblastos y en los procesos angiogénicos (7). Si no se produce la transición M1-M2, el resultado son heridas que no cicatrizan (8). Además, mientras la herida contenga residuos, la fase inflamatoria se prolongará, dando lugar a una herida crónica. En la fase proliferativa, los fibroblastos generan colágeno III (dependiendo su actividad del aporte de oxígeno y nutrientes) y se producen la angiogénesis, la reepitelización (migración y proliferación de los queratinocitos epidérmicos) y la contracción de la herida. Finalmente, en la fase de remodelación se realiza el reordenamiento de las fibras de colágeno I (el colágeno III es sustituido por colágeno I, que es más fuerte y da mayor fuerza tensora al tejido), ocasionando la restauración de la piel (2,7).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE HERIDAS CRÓNICAS

DIABETES

Una de las complicaciones de la diabetes es el desarrollo de úlceras del pie, asociadas a la neuropatía y a diferentes grados de enfermedad vascular periférica (5).

OBESIDAD

Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de dehiscencia e infección de las heridas, debido a hipoperfusión e isquemia en el tejido adiposo subcutáneo, lo que afecta al proceso de cicatrización (4).

DÉFICITS CALÓRICO-NUTRICIONALES

Las deficiencias calórico-nutricionales se han relacionado con una prolongación de la fase inflamatoria, una mayor tasa de infección y una disminución de los fibroblastos y el colágeno, pudiendo llegar a impedir el proceso de cicatrización. La pérdida de peso no planificada es un factor de riesgo asociado a la desnutrición y el desarrollo de úlceras por presión (UPP) (2). Es importante realizar un cribado nutricional en el ámbito ambulatorio (en pacientes con anorexia, con pérdida de peso, masa muscular o grasa subcutánea, con vómitos y/o diarrea persistentes, etc.) y a nivel hospitalario para identificar a los pacientes con desnutrición (9,10).

Existen diversos métodos de cribado nutricional. La Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral recomienda el uso del *Nutritional Risk Screening* como método de elección en el paciente hospitalizado, el *Malnutrition Universal Screening Tool* a nivel comunitario y el *Mini Nutritional Assessment* en la población anciana. En los últimos años se ha validado en España el método CONUTO, basado en la medición de albúmina, linfocitos y colesterol (10).

Los valores de albúmina sérica < 3,1 g/dl se han relacionado con la formación de UPP y una mayor mortalidad (3).

EDAD

La proteína corporal y la ingesta y/o absorción de nutrientes disminuyen con la edad, pudiendo reducir la respuesta inmunitaria y afectar a la cicatrización de heridas (3).

CONSUMO DE FÁRMACOS

Los glucocorticoides inhiben la síntesis y remodelación del colágeno, pudiendo retrasar la cicatrización y disminuir la resistencia a la tracción de la herida, además de afectar a la proliferación capilar (6).

NUTRIENTES IMPLICADOS EN LA CURACIÓN DE HERIDAS

PROTEÍNAS

Intervienen en la proliferación de los fibroblastos, la síntesis de colágeno, la angiogénesis y la formación de neutrófilos y macrófagos, necesarios en la respuesta inmunitaria. Una respuesta inmune insuficiente retrasará la curación de la herida (2). La carencia de proteínas contribuye a la presencia de tasas de cicatrización deficientes y a la dehiscencia de las heridas (11).

Debido a las pérdidas de proteínas en los exudados de las heridas, es necesario aumentar sus requerimientos para mantener un balance de nitrógeno positivo y prevenir complicaciones de la cicatrización (1,11). La complementación con proteínas, arginina y micronutrientes (vitaminas C y A, y zinc) acelera la curación de las UPP en los pacientes no desnutridos (12).

La suplementación proteica varía según la etapa de la úlcera; en las etapas I y II, 1-1,4 g/kg y en las etapas III y IV, 1,5-2,0 g/kg, siendo el requerimiento máximo de 2,2 g/kg (2).

ARGININA, GLUTAMINA Y METIONINA

La arginina interviene en la síntesis de prolina (precursor del colágeno) y de óxido nítrico, siendo esencial para la cicatrización (1,2). La glutamina y la metionina intervienen en la proliferación celular y estimulan la síntesis de colágeno.

La arginina, la glutamina y la metionina se han utilizado, además de la proteína, como nutrientes farmacológicos para la cicatrización de las UPP (1).

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

Influyen en la respuesta inmunitaria y pueden prevenir el empeoramiento de las UPP. Un estudio realizado en pacientes que recibieron un suplemento de micronutrientes enriquecido con ácidos grasos omega-3 encontró una menor progresión de las UPP existentes y una disminución de la proteína C-reactiva (PCR), aunque no se observaron diferencias en su curación frente al grupo de control (13).

MICRONUTRIENTES

Durante el proceso de cicatrización se forman grandes cantidades de radicales libres; los micronutrientes antioxidantes pueden inactivarlos, acelerando la cicatrización.

VITAMINA C

Potente antioxidante que promueve la actividad de los neutrófilos, aumenta la proliferación y migración de los fibroblastos e interviene en la angiogénesis y la síntesis de colágeno, siendo la cicatrización deficiente de la herida un indicador temprano de su deficiencia (2,14).

VITAMINA A

Estimula la epitelización y aumenta el número de macrófagos en la herida; además de tener acción antioxidante, interviene en la diferenciación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno, y revierte los efectos de los glucocorticoides sobre la cicatrización de las heridas (2,6).

VITAMINA E

Tiene acción antioxidante y modula la expresión del factor de crecimiento, aunque existe poca evidencia que establezca su influencia en la cicatrización de heridas (15).

VITAMINA D

Es un potente inmunomodulador. Interviene en la angiogénesis y la reepitelización de la piel, siendo su deficiencia común en los pacientes con úlcera de pie diabético (UPD) (16).

ZINC

Posee acción antioxidante e interviene en la angiogénesis, la síntesis de colágeno y la reepitelización y reparación de tejidos. Su deficiencia se ha relacionado con el retraso de la curación de las heridas (2).

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO

La UPD es una complicación grave de la diabetes, asociada a la neuropatía diabética y a la presencia de enfermedad vascular periférica. Son heridas costosas de manejar ya que no cicatrizan o cicatrizan mal, y pueden tener consecuencias importantes, como la amputación (1).

Además, la infección, la profundidad de la herida, el tamaño y la duración también tienen un impacto negativo en la cicatrización (17).

Los estados deficitarios en micronutrientes se han relacionado con el retraso de la cicatrización. Un estudio de cohortes realizado en pacientes con UPD mostró que la mitad de los pacientes tenían deficiencia de vitamina D. Los niveles subóptimos de vitamina C afectaban al 73 %, comprendiendo niveles marginales en el 22,2 % y deficientes en el 50,8 %. Por último, la deficiencia de zinc y vitamina A estaban presentes en el 26,9 % y el 10,9 % de los pacientes, respectivamente (16).

La suplementación con vitamina D en pacientes con UPD (grado III) frente a un placebo muestra una reducción de la longitud, la anchura y la profundidad de la úlcera (18). Resultados semejantes se observaron con la administración de distintas dosis de vitamina D (150.000 vs. 300.000 UI) en pacientes con UPD, siendo la administración de 300.000 UI más efectiva para mejorar el estado de la herida (19). La hipomagnesemia se asocia al desarrollo de neuropatía y de actividad plaquetaria anormal, que son factores de riesgo para la UPD. La suplementación con magnesio en pacientes con UPD (grado III) frente a un placebo tiene efectos beneficiosos sobre el tamaño de la úlcera, el control glucémico y los niveles de PCR (20). La suplementación con zinc y la co-suplementación con magnesio y vitamina E en pacientes con UPD frente a un placebo tuvo también los mismos efectos beneficiosos (21,22).

Respecto a la suplementación con ácidos grasos omega-3 y la administración de probióticos en pacientes con UPD de grado III frente a un placebo, ambas medidas mostraron efectos beneficiosos sobre el tamaño de la úlcera, el control glucémico y los niveles de PCR (23,24).

Un ensayo realizado en pacientes con UPD de grado I-II que recibieron suplementación nutricional no mostró una mejor tasa de cicatrización debido a problemas metodológicos (25). Posteriormente, dos estudios (17,26) realizados en pacientes que recibieron suplementos de arginina, glutamina y β -hidroxi- β -metilbutirato mostraron una mejora de la cicatrización de las heridas aunque, en uno de ellos, la curación solo se observó en los pacientes que tenían mala perfusión en las extremidades y/o niveles bajos de albúmina frente al grupo de control (17).

Una revisión reciente de la Cochrane (27) identificó nueve ensayos controlados y aleatorizados (citados anteriormente) en los que se evaluó el efecto de las intervenciones nutricionales sobre la cicatrización de las UPD. Dos estudios mostraron cicatrización de las UPD y seis observaron cambios en la dimensión de las úlceras, aunque la evidencia identificada fue mayoritariamente de certeza muy baja (solo tres estudios tenían un riesgo bajo de sesgo (20,21,23).

CONCLUSIÓN

La desnutrición puede impedir o retrasar el proceso de la cicatrización, siendo importante la evaluación del estado nutricional en la prevención y la curación de las heridas crónicas.

La suplementación nutricional (con arginina, glutamina y β -hidroxi-metilbutirato, vitaminas D, C y E, magnesio, zinc, probióticos, y con ácidos grasos omega-3) muestra una mejora de la reducción del tamaño y la curación de la herida, pudiendo ser una opción terapéutica válida en los pacientes con úlceras de pie diabético, aunque es necesaria una mayor evidencia clínica que corrobore estos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2014;3(11):663-81. DOI: 10.1089/wound.2014.0530
- Saghaleini SH, Dehghan K, Shadvar K, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Ostadi Z. Pressure Ulcer and Nutrition. *Indian J Crit Care Med* 2018;22(4):283-9. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_277_17
- Mathus-Vliegen EM. Old age, malnutrition, and pressure sores: an ill-fated alliance. *J Gerontol. Biol Sci Med Sci* 2004;59(4):355-60.
- Greco JA 3rd, Castaldo ET, Nanney LB, Wendel JJ, Summitt JB, Kelly KJ, et al. The effect of weight loss surgery and body mass index on wound complications after abdominal contouring operations. *Ann Plast Surg* 2008;61(3):235-42. DOI: 10.1097/SAP.0b013e318166d351
- Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):45-74. DOI: 10.1002/dmrr.2699
- Wicke C, Halliday B, Allen D, Roche NS, Scheuenstuhl H, Spencer MM, et al. Effects of steroids and retinoids on wound healing. *Arch Surg* 2000;135(11):1265-70. DOI: 10.1001/archsurg.135.11.1265
- Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018;81(2):94-101. DOI: 10.1016/j.jcma.2017.11.002
- Mirza RE, Fang MM, Novak ML, Urao N, Sui A, Ennis WJ, et al. Macrophage PPAR γ and impaired wound healing in type 2 diabetes. *J Pathol* 2015;236(4):433-44. DOI: 10.1002/path.4548
- Kennerly S, Batchelor-Murphy M, Yap TL. Clinical insights: Understanding the link between nutrition and pressure ulcer prevention. *Geriatr Nurs* 2015;36(6):477-81. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2015.10.007
- Campos del Portillo R, Palma Milla S, García Vázquez N, López Plaza B, Bermejo López L, Riobó P, et al. Assessment of nutritional status in the healthcare setting in Spain. *Nutr Hosp* 2015;31(Suppl 3):196-208.
- Russell L. The importance of patients' nutritional status in wound healing. *Br J Nurs* 2001;10 (Suppl 6):S42,S44-9. DOI: 10.12968/bjon.2001.10.Sup1.5336
- Van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. *Nutrition* 2010;26(9):867-72. DOI: 10.1016/j.nut.2010.05.009
- Theilla M, Schwartz B, Cohen J, Shapiro H, Anbar R, Singer P. Impact of a nutritional formula enriched in fish oil and micronutrients on pressure ulcers in critical care patients. *Am J Crit Care* 2012;21(4):e102-9. DOI: 10.4037/ajcc2012187
- Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients* 2017;9(8):866. DOI: 10.3390/nu9080866
- Hobson R. Vitamin E and wound healing: an evidence-based review. *Int Wound J* 2016;13(3):331-5. DOI: 10.1111/iwj.12295
- 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 (New Rochelle)* 2020;9(1):9-15. DOI: 10.1089/wound.2019.0973
- Armstrong DG, Hanft JR, Driver VR, Smith AP, Lazaro-Martinez JL, Reyzelman AM, et al. Diabetic Foot Nutrition Study Group. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. *Diabet Med* 2014;31(9):1069-77. DOI: 10.1111/dme.12509
- Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications* 2017;31(4):766-72. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.017
- Mozaffari-Khosravi H, Haratian-Arab M, MoeinTavakkoli H, Nadjarzadeh A. Comparative effect of two different doses of vitamin D on diabetic foot ulcer and inflammatory indices among the type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2017;8(4):164-71.
- Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res* 2018;181(2):207-15. DOI: 10.1007/s12011-017-1056-5
- Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* 2017;25(3):512-20. DOI: 10.1111/wrr.12537
- Afzali H, Jafari Kashi AH, Momen-Heravi M, Razzaghi R, Amirani E, Bahmani F, et al. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* 2019;27(3):277-84. DOI: 10.1111/wrr.12701
- Soleimani Z, Hashemdoht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications* 2017;31(9):1394-400. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.010
- Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev* 2018;34(3):e2970. DOI: 10.1002/dmrr.2970
- Eneroth M, Larsson J, Oscarsson C, Apelqvist J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J Wound Care* 2004;13(6):230-4. DOI: 10.12968/jowc.2004.13.6.26627
- Jones MS, Rivera M, Puccinelli CL, Wang MY, Williams SJ, Barber AE. Targeted amino acid supplementation in diabetic foot wounds: pilot data and a review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)* 2014;15(6):708-12. DOI: 10.1089/sur.2013.158
- Moore ZE, Corcoran MA, Patton D. Nutritional interventions for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7(7):CD011378. DOI: 10.1002/14651858.CD011378.pub2.