

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA

Curso académico 2016/2017

**Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y
terapia Láser en la curación de úlceras diabéticas.**

Carlos Rivas Noal

Director: Prof. Dr. Antonio José Souto Gestal

Tutor: Prof. Dr. Antonio José Souto Gestal

Departamento de Ciencias Biomédicas, Medicina y Fisioterapia

Facultad de Fisioterapia

Universidade de A Coruña (UDC)

Agradecimientos:

Quisiera agradecer en primer lugar a mi tutor del trabajo Antonio José Souto Gestal, por su gran dedicación, paciencia y apoyo para la realización de este trabajo.

En segundo lugar al servicio de cámara hiperbárica por aportar información esencial para la realización del trabajo, su gran atención y dedicación con el proyecto.

Finalmente a mi familia y pareja, por el gran apoyo durante estos años.

Índice

1.	Tabla de acrónimos	5
2.	Índice de Tablas	5
3.	Índice de figuras	6
4.	Resumen	6
4.1.	Resumen	6
4.2.	Resumo	7
4.3.	Abstract.....	7
5.	Antecedentes y estado actual del tema	8
5.1.	Diabetes, pie diabético y su tratamiento	10
5.2.	Cámara hiperbárica	11
5.3.	Láser (LLLT)	12
5.4.	Laser y proliferación tisular	13
5.4.1.	Efectos del láser en modelos <i>in vitro</i>	13
5.4.2.	Modelos animales <i>in vivo</i>	13
5.4.3.	Estudios en humanos	14
6.	Aplicabilidad.....	16
7.	Hipótesis.....	17
7.1.	Hipótesis nula:	18
7.2.	Hipótesis alternativa:.....	18
8.	Objetivos.....	19
8.1.	Objetivo general.....	19
8.2.	Objetivos específicos	19
9.	Metodología	20
9.1.	Búsqueda bibliográfica.....	20
9.2.	Tipo de estudio	21

9.3.	Ámbito de estudio	22
9.4.	Periodo de estudio	22
9.5.	Criterios de selección.....	22
9.6.	Determinación del tamaño muestral	24
9.7.	Aleatorización	26
9.8.	Descripción de las variables	26
9.9.	Análisis estadístico	29
9.10.	Limitaciones del estudio	30
10.	Plan de trabajo	32
11.	Aspectos éticos	33
12.	Difusión de resultados.....	34
13.	Financiación e investigación	34
13.1.	Infraestructura	34
13.2.	Recursos humanos.....	35
13.3.	Material inventariable	35
13.4.	Material fungible	35
13.5.	Plan de difusión y financiamiento	36
13.6.	Costes	37
14.	Bibliografía	37
15.	Anexos	42

1. Tabla de acrónimos

TABLA DE ACRÓNIMOS	
ACRÓNIMO	SIGNIFICADO
%	Porcentaje
ATB	Antibiótico
bFGF	Factor básico del crecimiento de los fibroblastos
CAEIG	Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia
cm ²	Centímetro cuadrado
CO ₂	Dióxido de carbono
CPAV	Corriente pulsada de alto voltaje
DM	Diabetes Mellitus
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FGIN	Formación en gestión de la investigación en salud
FSE	Fondo Social Europeo
HBO	Oxigenoterapia Hiperbárica
HIF-1alpha	Factor inducible Hipoxia
HTA	Hiper tensión arterial
Hz	Hercios
I+D+i	Investigación Desarrollo e innovación
IGFB3	Receptor de crecimiento de la insulina
IGF-I	Factor 1 del crecimiento de la insulina
IMC	Índice de masa corporal
ISCIII	Instituto de salud Carlos III
ITB	Índice tobillo brazo
J	Julios
J/cm ²	Julios por centímetro cuadrado
LLLT	Terapia láser de bajo nivel
Mg/dL	Miligramos por decilitro
mm ²	Milímetro cuadrado
mmHg	Milímetros de mercurio
MMP-2	Metaloproteinasa
mW	miliWattios
Nm	Nanómetro
O ²	Oxígeno
SERGAS	Servicio Galego de Saúde
SUG	Sistema Universitario de Galicia
TNF-alpha	Factor de necrosis tumoral
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
W/cm ²	Wattios por centímetro cuadrado

Tabla I. Tabla de acrónimos

2. Índice de Tablas

I.	Tabla de acrónimos.....	5
II.	Contraindicaciones y complicaciones de la terapia HBO....	11
III.	Búsqueda en PubMed.....	20
IV.	Búsquedas en Scopus.....	21
V.	Criterios de inclusión y exclusión del estudio.....	22
VI.	Registro de variables y tiempos de registro.....	27
VII.	Revistas internacionales.....	34
VIII.	Revistas nacionales.....	34

IX. Gastos derivados del estudio.....	36
---------------------------------------	----

3. Índice de figuras

1. Flujograma de selección de pacientes.....	23
2. Fórmula tamaño muestral.....	24
3. Cálculo del tamaño muestral.....	25
4. Cronograma.....	31

4. Resumen

4.1. Resumen

Introducción. Una de las complicaciones más comunes de la diabetes es el síndrome del pie diabético, que se define como la no curación de una úlcera crónica en un paciente diabético.

Objetivo. El objetivo de este proyecto es evaluar la efectividad de añadir, al protocolo de tratamiento estándar de úlceras diabéticas en el pie, terapia con láser de baja potencia (LLLT) en comparación con añadir terapia de cámara hiperbárica o la combinación de ambos tratamientos.

Metodología. Se plantea un estudio experimental, ensayo clínico aleatorizado. Se llevará a cabo en la comarca de Ferrolterra con colaboración del Servicio Galego de Salud (SERGAS). Los pacientes serán aleatoriamente asignados a tres grupos que seguirán diferentes tratamientos: el grupo A (n=25) recibirá curas, descarga y antibioticoterapia (tratamiento estándar) junto con laserterapia; el grupo B (n=25) seguirá tratamiento estándar junto con terapia en cámara hiperbárica; y el grupo C (n=25) recibirá tratamiento estándar junto con laserterapia y terapia en cámara hiperbárica. Las terapias con láser y cámara hiperbárica serán administradas diariamente durante un máximo de 40 sesiones. Se registrará la frecuencia de cierre completo de la úlcera y adicionalmente se realizarán mediciones semanales de la superficie de la úlcera para calcular el porcentaje de cierre en cada uno de los grupos. Los datos serán tratados con el programa estadístico SPSS versión 24. Se realizará un análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas

para evaluar los efectos intragrupo y ANOVA de una vía para los efectos intergrupos.

4.2. Resumo

Introdución. Unha das complicacións máis comúns de diabetes é o síndrome do pe diabético, que se define como a non curación de unha úlcera crónica nun doente diabético.

Obxectivo. O obxectivo deste proxecto é avaliar a efectividade de engadir, ao protocolo de tratamento estándar de úlceras diabéticas no pe, a terapia con láser de baixa potencia (LLLT) en comparación coa terapia de cámara hiperbárica ou a combinación de ambos tratamentos.

Metodoloxía. Plantéxase un estudo experimental, ensaio clínico aleatorizado. Levarase a cabo na comarca de Ferrolterra coa colaboración do Servicio Galego de Salud (SERGAS). Os doentes serán aleatoriamente asignados a tres grupos que seguirán diferentes tratamentos: o grupo A (n=25) recibirá curas, descarga e antibioticoterapia (tratamento estándar) xunto con laserterapia; o grupo B (n=25) seguirá tratamento estándar xunto coa terapia en cámara hiperbárica; e o grupo C (n=25) recibirá tratamento estándar xunto con laserterapia e terapia en cámara hiperbárica. As terapias con láser e cámara hiperbárica serán administradas diariamente durante un máximo de 40 sesións. Rexistrárase a frecuencia de peche completo da úlcera e adicionalmente realizaranse medicións semanais da superficie da úlcera para calcular o porcentaxe de peche en cada un dos grupos. Os datos serán tratados co programa estadístico SPSS versión 24. Realizarase unha análise da varianza (ANOVA) de medidas repetidas para avaliar os efectos intragrupo e ANOVA de unha vía para os efectos intergrupos.

4.3. Abstract

Introduction. One of the most common complications of diabetes is diabetic foot syndrome, which is defined as non-healing of a chronic ulcer in a diabetic patient.

Objective. The aim of this project is to evaluate the effectiveness of adding low level laser therapy (LLLT) to the standard treatment protocol for diabetic foot ulcers compared to adding hyperbaric chamber therapy or combination of both treatments.

Methodology. We present an experimental study, randomized clinical trial. It will be carried out in the Ferrolterra region with the collaboration of Servicio Galego de Saúde (SERGAS). Patients will be randomly assigned to three groups who will follow different treatments: group A (n = 25) will receive cures, discharge and antibiotic therapy (standard treatment) along with laser therapy; Group B (n = 25) will continue standard treatment together with hyperbaric chamber therapy; and group C (n = 25) will receive standard treatment along with laser therapy and hyperbaric chamber therapy. Laser and hyperbaric chamber therapies will be administered daily for up to 40 sessions. The frequency of complete ulcer closure will be recorded and weekly measurements of the ulcer surface will be performed to calculate the percentage of closure in each of the groups. The data will be treated with the statistical program SPSS version 24. An analysis of the variance (ANOVA) of repeated measurements will be performed to evaluate the intragroup effects and one-way ANOVA for the intergroup effects.

5. Antecedentes y estado actual del tema

Una herida se define como un daño infligido al cuerpo como resultado directo o indirecto de una fuerza externa, con o sin ruptura de la continuidad estructural¹.

Ante la presencia de un daño en los tejidos, se pone en marcha un sistema de reparación endógena que consta de cuatro fases diferenciadas: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Cuando esta secuencia se interrumpe, da lugar a una herida crónica.

Por tanto, en base a criterios cronológicos, las heridas se pueden clasificar en dos tipos: agudas y crónicas. Las heridas agudas serían aquellas que curan en un corto periodo de tiempo, aproximadamente en un periodo que oscila entre 8-12 semanas. Son provocadas por factores mecánicos, abrasiones, quemaduras, etc².

Por el contrario, las heridas crónicas, curan más lentamente, con tiempos superiores a 12 semanas y, en ocasiones, presentan naturaleza recurrente. Normalmente están contaminadas e involucran a estructuras más profundas (huesos, cartílagos, tendones y nervios) ². Pueden ser persistentes por repetición del factor traumático o por la presencia de enfermedades de base que alteran el proceso de reparación tisular tales como la Diabetes Mellitus (DM).

Esta alteración puede provocar una úlcera en el pie, que es la lesión de la superficie de la piel del pie, usualmente se acompaña por inflamación. La lesión puede infectarse o hacerse necrótica y frecuentemente se asocia con diabetes o lepra³.

En cuanto a las úlceras, se diferencian los siguientes tipos: Úlcera diabética, úlcera por presión, úlcera venosa y úlcera arterial.

Las úlceras por presión, o úlceras por decúbito, se producen en personas que tienen limitado o inhibido el movimiento. Se suelen dar en el sacro y talones. Esta exposición prolongada a la presión reduce la circulación sanguínea, comprometiendo el trofismo tisular hasta provocar una necrosis celular que termina en úlcera.

Las úlceras arteriales, se producen por un bloqueo parcial o completo de la circulación arterial, normalmente causada por arterioesclerosis. Los émbolos de colesterol u otro tipo de placas causan la oclusión arterial e inhiben u ocluyen la circulación. Esta situación provoca la muerte celular y por extensión a la aparición de la úlcera.

Las úlceras venosas, o vasculares, son consecuencia de una insuficiencia venosa. En este caso, el daño estructural existente en las válvulas de las venas conduce a una sobrecarga venosa. Se producen en las piernas, rodillas y tobillos.

Por su parte, las úlceras diabéticas, son una de las mayores complicaciones de la Diabetes Mellitus, normalmente su causa es el descontrol de la glucosa en sangre en un periodo prolongado de tiempo. Esto produce neuropatía diabética y arteriopatía vascular periférica, lo que contribuye a la formación de úlceras².

5.1. Diabetes, pie diabético y su tratamiento

Diabetes mellitus (DM) provoca un síndrome metabólico que cambia la secreción y/o acción de la insulina. Esto provoca Hiperglicemia que se asocia a la disfunción de varios sistemas: cardiovascular, renal y nervioso.

Una de las complicaciones más comunes de la diabetes es síndrome del pie diabético, que se define como la no curación a largo plazo de una úlcera crónica en un paciente diabético⁴.

La DM afecta a un 8-13% de la población mundial y al 27% en personas mayores de 65 años en Estados Unidos⁵. En españoles mayores de edad, son el 13.8% de diabéticos en nuestro país⁶. El síndrome del pie diabético lo presenta el 10% de la población diabética y es la complicación más común⁵. Puede presentarse desde una úlcera en el lecho ungueal hasta una osteomielitis. En muchos de estos casos la solución es la amputación del miembro o una parte de él. No en vano, esta es la razón más común de amputaciones no traumáticas en países desarrollados (60% de las amputaciones en 2010)⁵. Por si fuese poco, en el 50% de los casos resulta necesaria una segunda amputación en un periodo de 3 años, y en un intervalo de 5 años en el 40% de los casos⁵.

Como factores de riesgo para desarrollar úlceras diabéticas, entre los más importantes están la neuropatía periférica (sensorial, autonómica y motriz) y arteriopatía periférica⁴. Esta afectación puede clasificarse según

la escala Wagner (véase Anexo 1). Este instrumento valora la gravedad de la úlcera, extensión, profundidad, presencia de infección, isquemia e osteomielitis.

Recientemente, el Servicio Gallego de Salud (SERGAS) ⁷ ha publicado las directrices que describen el protocolo a seguir en el tratamiento de úlceras en el pie diabético. En esta guía de práctica clínica, se contemplan un tratamiento basado en descarga, curas, antibióticos y actuaciones quirúrgicas (véase Anexo 2).

Tales medidas han demostrado su eficacia por lo que resulta obligatoria su inclusión en cualquier intervención en este ámbito. Sin embargo, existen otras modalidades terapéuticas que en los últimos años han acumulado cierta evidencia acerca de su capacidad para acelerar los procesos de reparación tisular, y que ayudarían a promover la curación de estas úlceras crónicas, especialmente cuando existen condiciones sistémicas como la DM. Entre ellas, está el uso de cámara hiperbárica con oxígeno al 100% (HBO) o el láser de baja potencia (LLLT).

5.2. Cámara hiperbárica

La terapia en cámara hiperbáricas (HBO) se utiliza desde 1960, puede ser una terapia médica efectiva en cura de úlceras, la eficacia terapéutica del HBO se explica por la relación física de concentración, volumen y presión. Se utiliza oxígeno al 100% a 2,4 atmósferas para aumentar la presión arterial de oxígeno hasta 2000 mmHg⁸.

Contraindicaciones	Complicaciones
Infección respiratoria	Barotraumas (Oídos y pulmones)
EPOC	Pneumotórax
Sinusitis crónica	Miopía reversible por O ₂
Enfisema	Hipoglicemias en diabéticos (1 de cada 1000)
Fiebre alta	Epilepsia
Embarazo	

Tabla II. Contraindicaciones y complicaciones más frecuentes de terapia HBO. (Elaboración propia⁹).

Este tratamiento promueve la curación de heridas, angiogénesis, función de los fibroblastos, formación de tejido de granulación y control de la infección por leucocitos. Adicionalmente, puede reducir el edema por generar vasoconstricción en tejido no isquémico. La neovascularización que produce, es mediada por la angiogénesis y vasculogénesis^{9,10}.

Las contraindicaciones y complicaciones se pueden consultar en la Tabla II.

5.3. Láser (LLLT)

Esta técnica consiste en aplicar al organismo una energía del espectro electromagnético en la banda de luz para facilitar su actividad bioquímica. La palabra láser significa "Light Amplification by Stimulated Emission Radiation", aporta gran cantidad de energía localizada en un punto. Es emitida por átomos cuando mantienen sus electrones sometidos a un estado de agitación considerable¹¹.

Existen diferentes tipos de láser de baja intensidad, pueden clasificarse en Láser de gas o de diodo. El uso de esta modalidad como método terapéutico se remonta a los años 60, cuando se empezó a utilizar en ratones¹².

A la laserterapia se le atribuyen efectos de curación en base a los resultados obtenidos tanto en modelos animales como en ensayos clínicos^{13, 14}. En términos generales, la administración de energía láser incrementa la proliferación de fibroblastos, osteogénesis, curación de heridas, angiogénesis, formación de cicatriz e incluso reducción del dolor¹².

En los últimos años, la terapia laser ha tenido una fuerte incursión en el ámbito de la Podología. Los principales usos en los que parece estar indicada esta terapia desde el ámbito podológico, se concentran en el tratamiento de onicomiosis, úlceras, puntos de acupuntura, cirugía y verrugas plantares^{15, 14}.

No obstante, mientras el mercado proporciona cada vez una mayor oferta de diferentes equipos de terapia laser para el tratamiento en afecciones podológicas, existe una importante ausencia de evidencias que den soporte empírico al uso de esta terapia física. Es más, las evidencias disponibles ponen de manifiesto que no existe un consenso claro en cuanto al tipo de láser y parámetros de dosificación óptimos para cada condición clínica, más concretamente en el tratamiento de úlceras.

5.4. Laser y proliferación tisular

5.4.1. Efectos del láser en modelos *in vitro*

Rola et al.¹², en su revisión cita un artículo de “Saygun et al.¹⁶” que comprobó el efecto de LLLT sobre el incremento de la proliferación de osteoblastos y observaron que al aplicar un protocolo de 685nm, 25mW, 14.3mW/cm² en energías de 2-4J/cm², aumentó el factor básico de crecimiento de fibroblastos (bFGF), factor 1 de crecimiento de insulina (IGF-I) y receptor de crecimiento de la insulina (IGFBP3) en comparación con las células no irradiadas. Estas mediciones se realizaron en células humanas.

En relación a la angiogénesis, la irradiación con LLLT con longitudes de onda de 660nm y 780nm a 30J/cm² y 40J/cm², prueba que aumentaron el número de vasos sanguíneos en el tejido. Este efecto es probablemente asociado a la expresión de factor inducible de hipoxia (HIF-1Alpha), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y la disminución de la actividad de la matriz de la metaloproteinasa (MMP-2)¹².

5.4.2. Modelos animales *in vivo*

El uso de LLLT en ratas diabéticas es muy satisfactorio, en la revisión de Silva Dias Andrade et al.¹⁷ las ratas diabéticas aumentan el tejido de granulación significativamente en la aplicación de LLLT en pocos días (632.8nm, dosis de 3-9J/cm², 5 días a la semana hasta la curación, en la que encuentran que aplicando una dosis de 4-5J/cm² se incrementa el

tejido de granulación especialmente en el día 5. Además también referencia en conejos sanos que aumenta el tejido de granulación.

5.4.3. Estudios en humanos

Existe mucha controversia en los tratamientos y los diferentes parámetros empleados. Hay investigadores como la de Sandoval et al.¹⁸ que llegan a la conclusión de que el LLLT (685nm + 30mW + 2J/cm² + 1.5J/cm²) no mejora respecto a curas de enfermería, los participantes que se incluyeron fueron entre 30-75 años, con diagnóstico de DM, úlcera distal en la pierna o pie clasificada en estadio 1 o 2 en la escala Wagner.

Otro estudio de Cardoso et al.¹⁹. Con grupo control y grupo de estudio en los que se aplicaba el mismo tratamiento a los dos grupos, salvo el control que llevaba un LLLT de placebo. (LLLT 625nm 1cm² 25mW 2min 40seg “4J/cm² para área menor de 1cm²”, “en áreas mayores a 1cm² 5 aplicaciones: central, medial, lateral, distal y proximal 4J por punto un total de 20J”) determinó que la terapia LLLT de 625nm no aceleró la reparación tisular ni inhibió la producción de TNF-alpha (Factor de necrosis tumoral).

Por otra parte, encontramos artículos²⁰⁻²⁶ que sí que corroboran que el láser como terapia es eficaz. Dahmardehei et al.²⁰ en este artículo se usan tres longitudes de onda para la curación de la úlcera con injertos de piel en 6 pacientes diabéticos sin grupo control. Lo aplican en 3 localizaciones, en el lecho de la úlcera (650nm 150mW 0.25cm² 0.6w/cm² modo continuo 2J/cm²), en los bordes de la úlcera (810nm 200mW 1cm² 20.2W/cm² 6J/cm²) e intravenoso (660nm 10mW 10J/cm² 16minutos). Aplicados en 10-15 sesiones de LLLT. Los resultados fueron que hubo una epitelización completa en 2 meses y sin efectos adversos en 6 meses.

Otro artículo de Porto et al.²¹ demuestra la eficacia de LLLT, los pacientes seleccionados fueron 16 diabéticos tipo II no controlados, realizaron 1 grupo control con 8 pacientes y un grupo de estudio con 8 pacientes. Aplicaron LLLT (3 veces por semana forma pulsada 632.8nm

30mW 4J/cm²) y observaron una reducción de la herida y dolor estadísticamente significativa $p < 0.05$ respecto al grupo control con curas de enfermería.

Mathur et al.²² llegaron a la conclusión de que el uso de LLLT aumenta la curación de úlceras. Los pacientes seleccionados fueron diabéticos tipo II con úlcera de grado 1 según escala Wagner, con duración de la úlcera de al menos de 6 semanas. Aplicaron los siguientes parámetros de LLLT (660nm±20nm, 20mm diámetro, 50mW/cm², 3J/cm², 60s diariamente durante 15 días con aplicación puntual sin contacto).

Hernández et al.²³ llegaron también a la conclusión de que el LLLT mejora la curación de las úlceras, usaron los siguientes parámetros (Láser 2940nm 3.2J/cm², 3Hz, 3 pases por la superficie, 1 sesión semanal durante 3 meses con un total de 12 aplicaciones).

Carvalho et al.²⁴ utilizaron aceite de caléndula aplicado en las úlceras de pie diabético, aceite en combinación con LLLT y sólo LLLT (658nm, 30mW, 80s, 4J/cm², 3 veces por semana durante 1 mes). Observaron que aplicando solo el aceite, no mejoraban la cura de las úlceras, pero aplicando LLLT individualmente y LLLT más aceite aumentó la contracción de la úlcera significativamente en ambos casos.

Gamal et al.²⁷ aplicaron LLLT He-Ne para la cura de úlceras diabéticas. Midió el flujo de sangre y llegaron a la conclusión de que el LLLT mejora la microcirculación y perfusión basal.

Quintero et al.²⁶ en el 2010 utilizaron LLLT para cura de úlceras diabéticas (Megasonic 680 Electromedicarín con generador LLLT por diodo semiconductor de arsénico galio dopado de aluminio con 810nm, aplicador de 1cm de diámetro con lente divergente 12J en emisión continua). Concluyeron que el LLLT es eficaz ante heridas de evolución tórpida, pero que son necesarios más estudios para verificar los parámetros necesarios para una óptima curación.

Kader et al.²⁸ realizaron un estudio en el que compararon el uso de HBO (90 min, 2.5 atmosferas, 5 días por semana durante 2 meses) contra LLLT (He-Ne, 50-60Hz, 20min, 4J/cm², 3 sesiones por semana durante 2 meses). Llegaron a la conclusión de que HBO es más eficaz que LLLT. Sin embargo, este estudio presenta un sesgo en la aplicación de LLLT, ya que según la literatura, un factor importante para que LLLT sea eficaz es la longitud de onda utilizada. Por eso este estudio al no estar descrita la longitud de onda no sabemos si aplicaron la que parece ser más eficaz (650nm).

Ante esta situación, parece relevante diseñar un ensayo clínico en el que se compare la efectividad de HBO y terapia LLLT, empleando los parámetros físicos óptimos que la literatura ha mostrado como más eficaces para el tratamiento de úlceras diabéticas, así como la combinación de ambas modalidades terapéuticas.

6. Aplicabilidad

La aplicabilidad de este proyecto se sustenta en varios elementos:

En primer lugar, según un estudio llevado a cabo en Escocia²⁹, el 68% de los pacientes diabéticos morían a los 5 años después de la primera amputación. Una medida para prevenir o retrasar estas amputaciones es la utilización HBO⁵, con este proyecto queremos comprobar si existen diferencias aplicando el tratamiento láser y en caso de diferencias significativas favorables, promover su uso en la consulta podológica.

En segundo lugar, resulta imposible obviar que las amputaciones tienen un gran impacto económico en los costes sanitarios que deben afrontar los sistemas nacionales de salud, así como en la calidad de vida del paciente³⁰. Los resultados del proyecto de investigación diseñado contribuirían a dilucidar la eficacia de LLLT y HBO. De mostrarse eficaces con el uso de esta terapia se reducirían los costes de las amputaciones, ya que de aparecer un tratamiento ambulatorio eficaz, se aplicaría como terapia en las consultas.

La terapia LLLT promueve la aceleración de epitelización de úlceras diabéticas y está obteniendo buenos resultados^{24, 25}. Sin embargo, un reciente estudio realizado por “Kader et al.”²⁸, ha puesto de manifiesto que obtiene resultados inferiores a la terapia con HBO. Es por ello que, con este estudio, podríamos comprobar la eficacia del LLLT empleando los parámetros óptimos de aplicación, así como los efectos de su uso sinérgico con la cámara HBO en el tratamiento de úlceras diabéticas.

Los resultados de este trabajo podrían servir para justificar el uso aislado o en combinación con HBO en el tratamiento podológico de pacientes diabéticos con úlceras. Además mejoraría el tratamiento ambulatorio de las úlceras, ya que el acceso a la cámara hiperbárica es limitado debido a su coste económico.

Por último, nos encontramos ante un entorno favorable para este estudio, ya que en la actualidad, el área sanitaria de Ferrol cuenta con un sistema de cámara HBO instalado y en funcionamiento. En este sentido, la importante inversión económica que supone la adquisición y puesta en marcha de un servicio de estas características ya está hecho y solo resta plantear y llevar a cabo diseños experimentales que contribuyan a averiguar de qué forma se pueden obtener los mejores resultados posibles. El precio de los equipos de LLLT terapéutico ahora mismo no es desorbitado y resulta asumible para cualquier centro podológico ambulatorio de tamaño medio. En cualquier caso, la mayoría de fabricantes ofrecen sistemas de alquiler o pago fraccionado que minimizan el desembolso inicial que tendrían que soportar los centros.

7. Hipótesis

Teniendo en cuenta que todos los sujetos recibirán el tratamiento estándar (descarga, curas, antibióticoterapia) incluido en el protocolo del SERGAS (véase Anexo 2), los tratamientos cuya eficacia será evaluada serán:

- Tratamiento A (TA): Estándar en combinación con Láser
- Tratamiento B (TB): Estándar en combinación con HBO
- Tratamiento C (TC): Estándar en combinación con Láser + HBO

Algebraicamente, una matriz admite un número de posibles combinaciones en relación a la fórmula de $m = 2^N$, siendo m el número de combinaciones y N el número de variables consideradas. En este caso, como hay tres grupos, se podrían considerar hasta 8 posibles combinaciones. De esta forma, se plantea la siguiente hipótesis nula:

7.1. Hipótesis nula:

No existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A, el tratamiento B y el tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas ($H_0: TA = TB; TA = TC; TB = TC$).

7.2. Hipótesis alternativa:

En contraposición a la hipótesis nula, sería posible validar alguna de las restantes siete hipótesis alternativas:

H_{a1} : Existen evidencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A y el tratamiento B, entre el tratamiento A y el tratamiento C y entre el tratamiento B y el tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas ($H_{a1}: TA \neq TB; TA \neq TC; TB \neq TC$).

H_{a2} : existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A y el tratamiento B, pero no existen diferencias entre el tratamiento A y el tratamiento C, ni entre el tratamiento B y el tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas ($H_{a2}: TA \neq TB; TA = TC; TB = TC$).

H_{a3} : Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A y el tratamiento B, y entre el tratamiento B y tratamiento C, pero no existen diferencias entre el tratamiento A y el tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas ($H_{a3}: TA \neq TB; TA = TC; TB \neq TC$).

H_{a4} : Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A y el tratamiento B, y entre el tratamiento A y el tratamiento

C, pero no existen diferencias entre el tratamiento B y el tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas (**H_{a4}: TA ≠ TB; TB = TC; TA ≠ TC**).

H_{a5}: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A y el tratamiento C, y entre el tratamiento B y el tratamiento C, pero no existen diferencias entre el tratamiento A y el tratamiento B, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas (**H_{a5}: TA = TB; TA ≠ TC; TB ≠ TC**).

H_{a6}: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento B y el tratamiento C, pero no existen diferencias entre el tratamiento A y el tratamiento B, y entre el tratamiento A y en tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas (**H_{a6}: TA = TB; TA = TC; TB ≠ TC**).

H_{a7}: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento A y el tratamiento C, pero no existen diferencias entre el tratamiento A y el tratamiento B, ni entre el tratamiento B y el tratamiento C, en el porcentaje de cierre de úlceras diabéticas (**H_{a7}: TA = TB; TA ≠ TC; TB = TC**).

8. Objetivos

8.1. Objetivo general

Evaluar efectividad de la terapia del láser de baja potencia (LLLT) en comparación con la terapia HBO o la combinación de ambos tratamientos en pacientes diabéticos con úlceras en el pie.

8.2. Objetivos específicos

- Creación de un protocolo de aplicación de LLLT para el tratamiento de úlceras diabéticas en el pie en base a la evidencia científica disponible.
- Valorar la efectividad de LLLT comparándola con la terapia HBO en el tratamiento de úlceras diabéticas en el pie.

- Valorar la eficacia de la sinergia de la HBO y la terapia LLLT, en comparación con la aplicación aislada de ambas modalidades.

9. Metodología

9.1. Búsqueda bibliográfica

Los criterios de búsqueda bibliográfica empleados fueron enfocados hacia una exhaustiva búsqueda de artículos y revisiones que se enfocasen en el tema de LLLT.

Se buscó en base a términos Mesh y palabras clave en las bases de datos. Se utilizó “Laser” , “Laser therapy” , “Ulcer” , “Wound Healing” , “Skin” y “diabetes”. Combinando los operadores booleanos “AND” y “OR”. Además se usan filtros de tiempo de publicación.

- Pubmed: Es la base de datos de artículos científicos de la salud más grande. Realizada por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos.

En esta base de datos se hicieron las siguientes búsquedas detalladas en la Tabla III.

BUSQUEDA	RESULTADOS
Search (("Wound Healing"[Mesh]) AND ("Phototherapy"[Mesh]) AND ("Skin"[Mesh])) Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31	83
Search (((("Wound Healing"[Mesh] AND "last 5 years"[PDat])) AND ("Lasers"[Mesh] AND "last 5 years"[PDat]) AND "last 5 years"[PDat])) AND ("Skin"[Mesh] AND "last 5 years"[PDat]) Filters: published in the last 5 years	67

Tabla III. Búsqueda en PubMed.

Filtros aplicados:

- Año de publicación: 01/1/2007 – 31/12/2012
- Año de publicación: Los últimos 5 años.

- SCOPUS: Es la base de datos creada por Elsevier. Incluye muchas áreas de información en las que ciencias de la salud es solo una de ellas. En esta base de datos están un 80% de las publicaciones internacionales de las revistas especializadas y actualiza su contenido semanalmente.

En esta base de datos se realizaron las siguientes búsquedas detalladas en la Tabla VI:

BUSQUEDA	RESULTADOS
TITLE-ABS-KEY(laser ulcer) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR,2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2012))	739
TITLE-ABS-KEY(HBO ulcer) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR,2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2012))	31

Tabla VI. Búsquedas Scopus.

Filtros aplicados:

- Limitación de año: 2017, 2016, 2015, 2014, 2013, 2012.

La discriminación de artículos se hizo por título del trabajo, los que no contenía palabras como láser, curación o los que aplicaban láser en distintas localizaciones como son córneas o boca.

En terapia HBO se seleccionaron los que trataban úlceras diabéticas en el pie.

Además de esto se realizaron tablas de extracción de datos de los artículos, incluidas en el Anexo 3.

9.2. Tipo de estudio

En este proyecto se propone la realización de un estudio de tipo experimental, en este caso un ensayo clínico aleatorizado.

9.3. **Ámbito de estudio**

El estudio se llevará a cabo en la comarca de Ferrolterra, con colaboración del SERGAS con la aportación de la cámara hiperbárica con su equipo técnico además de los médicos y enfermeras que trabajan en este servicio. Los pacientes seleccionados para el estudio serán reclutados entre aquellos que sean derivados a este servicio.

9.4. **Periodo de estudio**

La elaboración de este proyecto de estudio comprende un periodo desde marzo a junio de 2017, y el periodo de estudio se extenderá durante un total de 3 años.

9.5. **Criterios de selección**

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión	Edad comprendida entre 40-75 años Glucosa menor de 250mg/mL Úlcera diabética en el pie grado I o II escala Wagner Mínimo 3 meses de evolución
Exclusión	Gangrena Isquemia Fallo renal Embarazo Epilepsia Fotosensibilidad Mal control glucémico (>250mg/dL) Infección de la úlcera grave o septicemia (Dahmardehei 2016, Mathur 2017). Obesidad severa Neuropatía severa Nefropatía Retinopatía Hueso expuesto (Osteomielitis) Inestabilidad cardiovascular ²⁷ Insulino dependiente ²⁸ Pneumotórax ⁹ Úlcera grado III, IV y V de la escala Wagner Índices extremos ITB $x > 1.3$ y $x < 0.8$ Imposibilidad de calcular el ITB

Tabla V. Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Los criterios de inclusión serán, sujetos entre 40 y 75 años, glucosa menos de 250mg/dL y con úlcera diabética de al menos 3 meses de evolución en el pie, de grado I o II según la escala Wagner²⁸. Entre los

principales criterios de exclusión se encuentran presencia de gangrena, isquemia, mal control de la glucosa, septicemia y neuropatía severa. Los demás criterios se exponen en la Tabla V.

Para confeccionar la muestra de estudio se procederá a una evaluación clínica de cada paciente en la que se comprobará que cumple con los criterios de selección (Anexo 4).

De este modo, el flujograma de selección de la muestra se expone en la Figura 1.

Primero se realizará la entrevista y se revisará la historia clínica, de donde se extraerán los datos relativos a la edad, tipo de úlcera y evolución de la misma, el tratamiento seguido para la diabetes, si presenta o no nefropatía, retinopatía o enfermedades cardiovasculares.

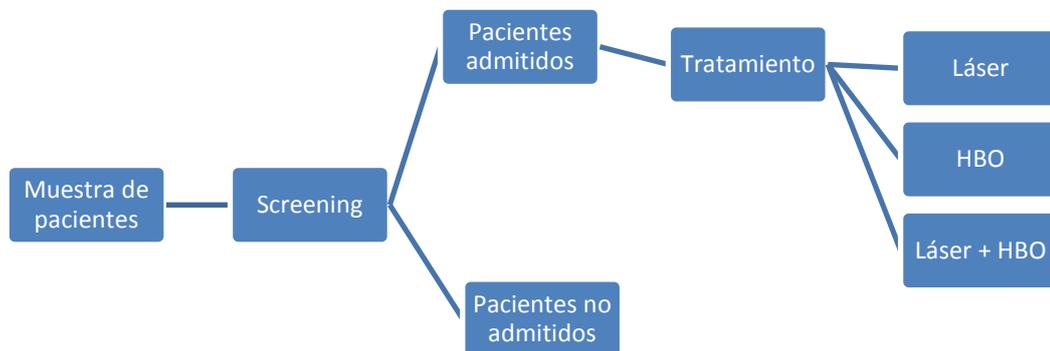


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes.

Después de esta entrevista se realizarán una serie de pruebas para incluirlos o no en la fase experimental del estudio. Se medirán las presiones sistólicas braquial y tibial posterior, para realizar el cálculo del índice tobillo brazo (ITB), se calculará tal y como se indica en el Anexo 5. Este índice aporta información acerca de la posibilidad de que las arterias presenten calcificaciones y/o exista algún déficit en la circulación^{22, 31}. Como medida de control se excluirán los valores extremos que figuran en la Tabla III. En caso de presentarse una úlcera en cualquiera de las dos

localizaciones en las que se realiza la prueba del ITB, no se realizaría esta prueba y quedaría excluido.

Con el paciente en ayunas se medirá la glucemia para ver si están los valores en rango para realizar el ensayo clínico. Se medirá el peso con una báscula y la talla con un tallímetro, de estos resultados calcularemos el Índice de masa corporal (IMC). Se tomará un cultivo de la úlcera para ver ante que gérmenes está expuesta y se realizarán las pruebas para comprobar la neuropatía y vasculopatía. Estas pruebas están recogidas en los Anexos 6 y 5. Además se valorará la calidad de vida del participante con el cuestionario SF-36 (véase Anexo 7).

9.6. Determinación del tamaño muestral

En cuanto a la determinación del tamaño muestral, se parte de un escenario en el que se desea contrastar hipótesis. La variable dependiente principal es el porcentaje de cierre de la úlcera, por lo que en última instancia se están comparando el valor medio obtenido por los diferentes grupos. Para ello debe emplearse la siguiente fórmula de la Figura 2:

$$n = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 * S^2}{d^2}$$

Figura 2. Fórmula tamaño muestral

Atendiendo a los valores convencionalmente aceptados, se desea un nivel de confianza o seguridad del 95%, esto es, un riesgo de cometer un error tipo α (no aceptar la H_0 siendo ésta verdadera en la población) como máximo del 5%. De la misma forma, se utilizará una potencia estadística del 80%, esto es, un riesgo de cometer un error tipo β (no rechazar la H_0 siendo ésta falsa en la población) como máximo del 20%. Para esos valores, los coeficientes $Z\alpha$ y $Z\beta$ son 1,96 y 0,84, respectivamente y siempre que se asuma una hipótesis bilateral (no se establece direccionalidad, y la media que se compara puede ser mayor o menor en cualquiera de los grupos).

La S o varianza es un indicador de la dispersión de los variables en el grupo de estudio, y debe utilizarse la de estudios empíricos previos. Sin embargo, ninguno de los trabajos revisados ofrece indicadores de variabilidad para el variable porcentaje de cierre. Por ello, se tomará como referencia la variable más directamente relacionada con la misma, que será superficie final de la úlcera. Siguiendo los datos que aporta Franek et al.³², por tratarse del diseño experimental más parecido al aquí planteado, la superficie final de las úlceras del grupo tratado con HBO fue de $1134,64 \pm 368.27$, lo que implica una varianza de 135622,8.

Por su parte, la precisión (d), obedece al valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, y debe establecerse en función de su relevancia clínica. En este caso, se considerará como clínicamente relevante una diferencia igual a 300 mm^2 .

COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS
(Se pretende comparar si las medias son diferentes)

Indique número del tipo de test

Tipo de test (unilateral o bilateral)	2 BILATERAL
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Poder estadístico	80%
Precisión (d) (Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)	300,00
Varianza (s^2) (De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)	135622,00
TAMAÑO MUESTRAL (n)	24

EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS

Proporción esperada de pérdidas (R)	5%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	25

Beatriz López Calviño
Salvador Pita Fernández
Sonia Pértega Díaz
Teresa Seoane Pilledo
Unidad de epidemiología clínica y bioestadística
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Figura 3. Cálculo del tamaño muestral

Sustituidos todos estos datos en la fórmula anterior, empleando la calculadora Excel ofrecida por López et al.³³, de la Unidad de epidemiología clínica y bioestadística (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña), que daría un cociente igual a 24 sujetos para cada una de las muestras (Figura 3).

Además, dicho tamaño muestral debe ajustarse a las posibles de pérdida de pacientes por motivos diversos, siguiendo la fórmula $N_a = n / (1-R)$, siendo R la proporción estimada de pérdidas. En el caso de estimar un 5 % de pérdidas, el tamaño muestral ajustado sería de 25 sujetos por grupo.

9.7. Aleatorización

Para la aleatorización de los tratamientos de la muestra, se utilizará el programa “Epidat 4.2”, este es un programa de libre distribución desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) y la Universidad CES de Colombia³⁴.

9.8. Descripción de las variables

Las variables a medir tanto en la primera visita como en las posteriores están especificadas, los instrumentos de medida y la temporización de realización de esas medidas están indicados en la Tabla VI. Todas las mediciones se realizarán a todos los participantes del ensayo clínico, resultando como única variable independiente el grupo de tratamiento al que cada paciente ha sido asignado. Los diferentes grupos (A, B y C) serán conformados de forma aleatoria siguiendo es esquema propuesto en el apartado de hipótesis.

En el registro fotográfico de la úlcera se procederá con la realización de una fotografía con la cámara Canon 700D, 18-55 IS STM a 55mm con los parámetros para una correcta exposición, a una distancia de 20 cm de la úlcera. Para poder realizar la medición digital, se pondrá al lado de la úlcera un instrumento de 2cm de ancho por 2 de largo, para comparar el área de la úlcera con la del instrumento de medida.

Para calcular estas áreas usaremos el programa “ImageJ” el cual es un software libre^{19, 22}.

Registro de variables			
Variable	Tipo variable	Instrumento	Temporalización
Tratamiento	Cualitativa	Historia clínica	Inicial
Sexo	Cualitativa	Cuestionario sociodemográfico	Inicial
Edad	Cuantitativa		
Hábito tabáquico	Cualitativa		
Tipo diabetes	Cualitativa	Historia Clínica	Inicial
Tiempo de evolución		Historia Clínica	Inicial
Localización	Cualitativa	Historia clínica	Inicial
Altura			
Peso	Cuantitativa	Báscula	Inicial
Índice de masa corporal (IMC)		Tallímetro	Final
Valores de tensión(Braquial y tibial posterior)	Cuantitativa	Esfigmomanómetro	Semanal
ITB			
Glucemia	Cuantitativa	Glucómetro	Semanal
Hemoglobina Glicosilada	Cuantitativa	Analítica	Inicial y final
Infección	Cualitativa	Laboratorio	Inicial y seguimiento de ser el caso
Calidad de Vida	Cuantitativa	SF-36	Inicial
			Final
Dolor	Cualitativa	Valoración clínica	Semanal
Neuropatía Vasculopatía	Cualitativa	Valoración clínica	Inicial
Tipo de úlcera	Cualitativa	Valoración clínica observacional con registro fotográfico	Inicial Semanal
Tipo exudado			
Nivel exudado			
Borde de la úlcera			
Lecho de la úlcera			
Color fondo de la úlcera			
Presencia de hueso expuesto			
Superficie	Cuantitativa	Valoración clínica observacional con registro fotográfico Programa de superficie	Inicial Semanal
Largo			
Ancho			
Numero de sesiones requeridas para el cierre completo	Cuantitativa	Ficha de registro	Final
Alta médica			
Cierre completo de la úlcera	Cualitativa	Ficha de registro	Semanal Final

Tabla VI. Registro de variables y tiempos de registro.

Eficacia diferencial del uso de terapia Láser y Cámara Hiperbárica en la curación de úlceras diabéticas

Una vez obtenidos los datos de las áreas se utilizarán las fórmulas siguientes:

Cálculo del porcentaje la reducción: [(área en la semana X – área inicial) / área inicial] x 100²²

Cálculo del porcentaje de la reducción de la longitud: [(Longitud semana X- Longitud Inicial) x100]/ Longitud semana X³².

Cálculo del porcentaje de la reducción de ancho: [(Ancho semana X- Ancho Inicial) x100]/ Ancho semana X³².

En ambos grupos de tratamiento se va a realizar una intervención con un protocolo de curas y antibioticoterapia. Esta se compone de controlar el estado metabólico del paciente, limpiar la herida de esfacelos y si fuma, intentar el abandono del hábito tabáquico. También incluirá el manejo de la isquemia además de las comorbilidades existentes. Se realizará un tratamiento específico, dependiendo de la afectación, recubriendo la lesión y mejorando el reparto de presiones. El protocolo detallado se incluirá en el Anexo 1⁷.

En los pacientes del grupo A, en las primeras 10 sesiones se aplicará la terapia LLLT [LUMIX CPS, LCPS1502, Fisioline, Italia] con un objetivo de control de la infección. Esto se debe a que la gran mayoría de las úlceras con 3 o más meses de evolución presentan sobreinfecciones. Por ello, se emplearán los siguientes parámetros físicos: 910nm, 50mW, 20Hz, 4J/cm²). Sería a partir de la sesión número 11 cuando se comenzaría a aplicar hasta 30 intervenciones usando los siguientes parámetros de LLLT: 650nm, 50mW, 20Hz, 4J/cm². Dicho protocolo se aplicará 5 veces por semana durante 40 sesiones ¹⁴. El tiempo total de cada aplicación dependerá de la superficie de la úlcera, aplicándose durante 80 segundos por cada cm². La aplicación de LLLT se efectuará una vez realizada la cura, pero con anterioridad a su vendaje de cierre.

En los pacientes del grupo B (tratamiento con HBO), se realizará con Oxígeno al 100% a 2,4 atmósferas durante 90 minutos, con dos descansos de 5 minutos de oxígeno al 100% para evitar la toxicidad del

oxígeno. Además se añadirán 15 minutos para compresión y descompresión de la cámara hiperbárica^{2, 8, 9, 29}. Estas sesiones se llevarán a cabo 5 días a la semana hasta completar el límite de tratamiento con 40 sesiones. Los pacientes entrarán en la cámara HBO una vez realizada la cura y con el vendaje ya colocado.

Los pacientes del grupo C recibirán los tratamientos anteriormente descritos con idénticos parámetros. En todo caso, la terapia LLLT precederá al ingreso en la cámara HBO.

Se realizará 40 sesiones de todos los tratamientos descritos, o menos sesiones en caso de producirse la remisión y cierre completo de la úlcera. En todo caso, los tratamientos finalizarán en el momento de alcanzar las 40 sesiones.

La recogida de los datos de evolución de las heridas, se hará mediante las tablas del Anexo 4. Como medida de seguimiento de la evolución de los pacientes, se contempla realizar un contacto por vía telefónica trascurridos 2 meses de finalizar las intervenciones para preguntar sobre la evolución de la úlcera.

9.9. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se empleará el software estadístico IBM SPSS versión 24 para Windows.

En primer lugar, debido al tamaño de las muestras y la imposibilidad de asumir una distribución gaussiana de los datos a través del teorema del límite central, se comprobará el ajuste de los datos a la curva normal empleando el contraste de Shapiro-Wilk al tratarse de grupos con un tamaño muestral inferior a 50 sujetos.

A continuación, en caso de poder emplear pruebas de tipo paramétrico, se comprobará que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores iniciales de los pacientes que conforman los 3 grupos. Para ello se recurrirá a un análisis de la varianza (ANOVA), empleando

como contraste a posteriori la corrección de Bonferroni o la corrección de Games-Howell en función de si el estadístico de Levene permite o no asumir homogeneidad de varianzas.

De no poder asumir una distribución normal de los datos, y por tanto tener que recurrir a contrastes no paramétricos, se usará el test de Kruskal-Wallis.

Una vez se haya verificado que no existen diferencias iniciales que puedan sesgar los resultados obtenidos con la administración de los diferentes tratamientos, se efectuará un ANOVA con su correspondiente contraste (Bonferroni o Games-Howell) de los diferentes registros semanales que se obtengan de los grupos experimentales.

Aunque el objetivo principal es contrastar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento, también se llevará a cabo un ANOVA de medidas repetidas para evaluar la significatividad estadística de los cambios intragrupo (los registros pre y post tratamiento).

El hecho de recoger la información de forma cuantitativa, permite una mayor precisión a la hora de comprobar y cuantificar la eficacia de los tratamientos independientemente de que se consiga o no el cierre y remisión completa de la solución de continuidad.

9.10. Limitaciones del estudio

El estudio puede estar sujeto a las limitaciones o sesgos que se describen a continuación.

En primer lugar, puede existir un sesgo de selección debido a la forma de reclutamiento de la muestra. Al hacerse esta en base una lista predefinida de números aleatorios, no es posible, a priori, garantizar que los diferentes grupos sean homogéneos en cuanto a diferentes parámetros asociados (extensión inicial de la úlcera, presencia de diferentes agentes infecciosos, ubicación de la úlcera en zona de carga, variaciones en el control glucémico, índice de masa corporal, edad, tiempo de evolución,

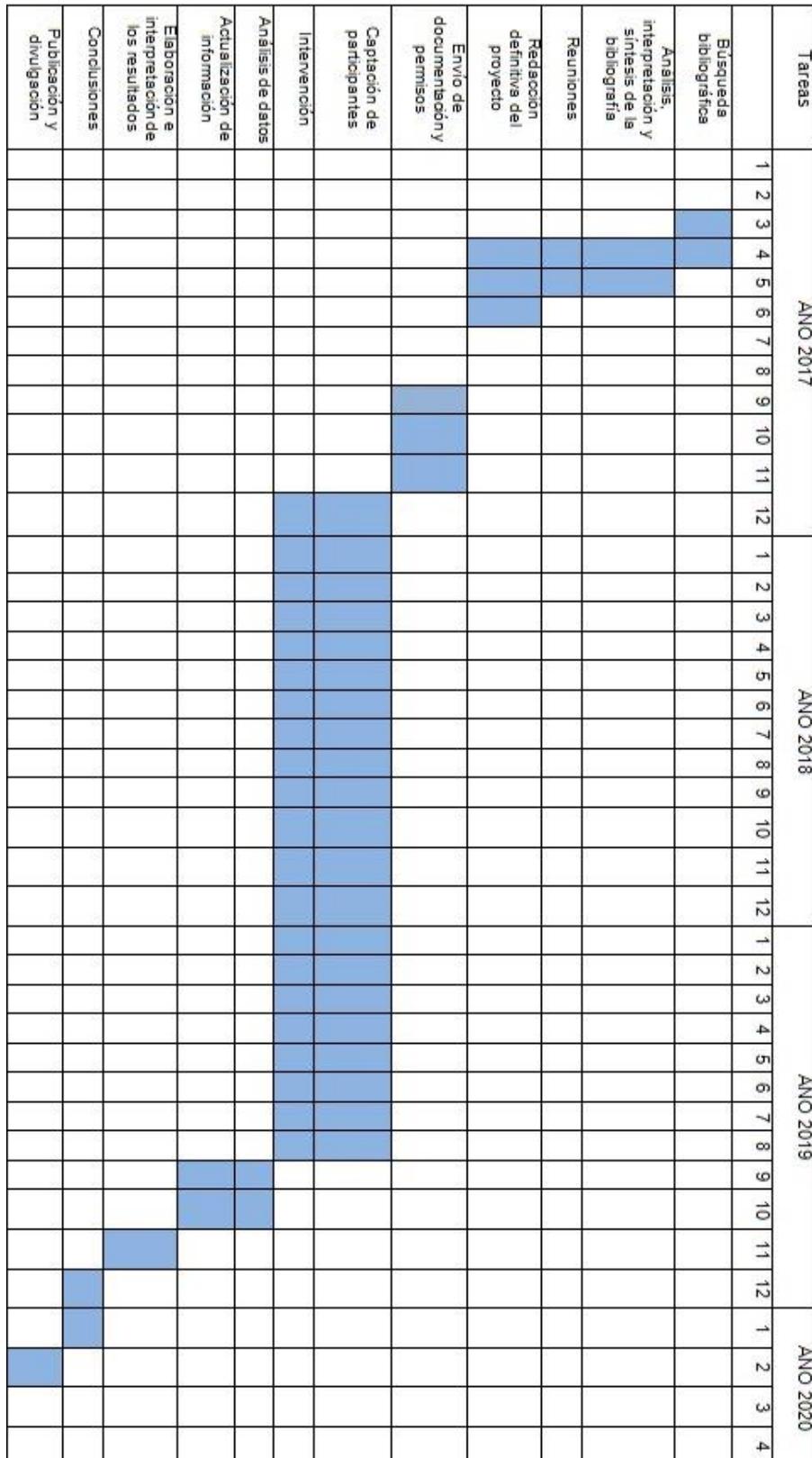


Figura 4. Cronograma

etc.). Tales variables serán controladas, aunque resulta muy difícil garantizar su homogeneidad en los diferentes grupos.

Se parte de una estimación de pérdidas del 5%. Se trata de una estimación optimista y cabe la posibilidad de que esta tasa resulte ligeramente superior, aunque teniendo en cuenta que el periodo de estudio dura apenas 2 meses quizás resulte factible conseguir una buena adherencia a los diferentes programas.

A pesar de la gran promoción que están experimentando estas terapias, especialmente al nivel de la industria, llama la atención el escaso número de estudios clínicos en humanos. En este sentido, los potenciales resultados de este trabajo podrían estar limitados al hecho de que los parámetros físicos no resulten los más óptimos. En todo caso, el protocolo elaborado se basa en la mayor evidencia disponible hasta el momento.

10. Plan de trabajo

La realización del estudio, tendrá una duración de 3 años. No se incluye el tiempo de difusión en congresos, revistas y bases de datos. El cronograma incluye los tiempos de tratamiento de los pacientes, así como el tiempo de espera para el comité de ética de Galicia. Se adjunta la solicitud para el comité de ética en el Anexo 8. Además se entregarán al servicio de cámara hiperbárica como a los comerciales del láser una carta de presentación (véase Anexo 9 y 10).

Se elaborará una hoja de recogida de datos de los pacientes en su primera visita, además se creará una tabla explicativa para la recogida de datos de manera correcta y la tabla de recogida de datos de cada paciente para las sesiones semanales están contempladas en el Anexo 4. Además se entregarán los consentimientos informados para cada tipo de paciente, con su memoria informativa, en la que se le explican cómo se va a realizar dicho proyecto. Se podrá consultar en los Anexos 11 y 12.

Desde el inicio del estudio, se seguirá la programación temporal descrita en la Figura 4.

11. Aspectos éticos

En esta investigación se respetará la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964, sobre los principios éticos para investigación médica en seres humanos. Se utilizará la última versión de dicho convenio, en el que la protección de los derechos y la dignidad se harán con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina. (Convenio de Oviedo de 4 de abril de 1997 y las normas de buena práctica clínica).

Los investigadores de este estudio se comprometen a desvincular los datos clínicos de los sujetos con las variables de estudio, garantizando la confidencialidad de los mismos en la investigación y con el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre. (Ley de protección de datos de carácter personal).

Se respetarán los requisitos ético-legales exigidos por la investigación biomédica vigente y aplicado en el contexto de esta investigación.

Previamente a la realización del estudio, se solicitará la autorización del Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia (CAEIG), se hará con una carta de presentación (véase Anexo 8) además de la copia adjunta de la memoria del proyecto de estudio.

Todos los pacientes que participen en el estudio deberán leer y otorgar su consentimiento previo a la participación en el estudio (véase Anexo 11), para aplicar un tratamiento u otro con fines de investigación y recopilar datos de su historial clínico.

Los participantes podrán revocar su consentimiento para la participación en el estudio en cualquier momento. Para ello se les facilita un formulario para la revocación del consentimiento (véase Anexo 13).

12. Difusión de resultados

Los resultados de esta investigación se enviarán a revistas nacionales como internacionales, que podrían ser objeto de publicación del estudio. Las revistas internacionales, citadas en la Tabla VII estarán indexadas y tendrán un factor de impacto. Se puede ver estos valores en las tablas adjuntas. Las revistas nacionales de la Tabla VIII se valorarán que estén indexadas.

Revistas internacionales para posibles publicaciones		
Nombre de la revista	Especialidad JCR	Factor de impacto (2015)
Diabetes Care	Endocrinology & Metabolism - SCIE	8,934 (Q1)
The Journal of the American Podiatric Medical Association	Orthopedics	0,483 (Q4)

Tabla VII. Revistas internacionales.

Revistas nacionales para posibles publicaciones	
Nombre de la revista	Bases de datos indexadas
El Peu	IBECS , IME, LATINDEX
Revista internacional de ciencias podológicas	LATINDEX

Tabla VIII. Revistas nacionales.

También puede ser difundido en una ponencia en los congresos, por ejemplo el congreso nacional de podología del 2020, el cual aún no se conocen las fechas. Si las fechas coinciden con la finalización del estudio, se podría publicar los resultados en ese congreso.

13. Financiación e investigación

13.1. Infraestructura

La realización de este proyecto se llevará a cabo en las instalaciones del Servicio de cámara hiperbárica, situado en el Hospital Básico de la Defensa, en Ferrol. La solicitud de acceso a este servicio se encuentra en el anexo 9.

13.2. Recursos humanos

En la realización de este estudio, el protocolo de curas y antibioticoterapia del SERGAS citado en el Anexo 1 será realizado por el personal sanitario que desarrolla habitualmente sus funciones en el Servicio de cámara hiperbárica. La terapia HBO también será realizada por este servicio y quedará, mientras que la aplicación del tratamiento con terapia LLLT será llevada a cabo por investigador. Además, este se ocupará de la recopilación de datos, pruebas de valoración clínica y las muestras fotográficas. Aparte del equipo investigador se contará con un especialista en el tratamiento estadístico de los datos.

13.3. Material inventariable

El material inventariable que se utilizará para la realización del estudio será el siguiente:

- Kit de exploración vascular y neurológica: Estará compuesto por Doppler portátil, monofilamento de Semmes-Weinstein, Pinprick, diapason graduado de Rydel-Seiffer, tubos de ensayo, martillo de reflejos y termómetro
- Cámara Réflex
- Láser FisiLine Lumix CPS
- Ordenador Portátil
- Glucómetro
- Esfigmomanómetro
- Tallímetro y báscula

13.4. Material fungible

El material fungible que se utilizará en la realización del estudio será el siguiente:

- Material básico de curas (Gasas, guantes, antisépticos, suero fisiológico)
- Papelería (Fotocopias, impresos, carteles)
- Tiras reactivas de glucosa

13.5. Plan de difusión y financiamiento

Para la difusión de los resultados del estudio, se prevé publicar en las revistas anteriormente citadas en el apartado de difusión de resultados y la exposición en el congreso nacional de podología de 2020.

En cuanto al financiamiento de la investigación, existen ayudas estatales que se conceden en el Instituto Social Carlos III (ISCIII) de Madrid, la cual se solicitará, más concretamente la “Ayudas de formación en gestión de la investigación en salud (FGIN)”, que se compone de:

- Beca de hasta 3 años
- Formación en gestión de la investigación en ciencias y tecnologías de la salud a realizar en el ISCIII (Instituto social Carlos III)
- Financiación 100% ISCIII (21.000 €/año)

Tabla de gastos		
Infraestructura		
	Cámara Hiperbárica	Sufragado por SERGAS
	Curas y antibióticos	Sufragado por SERGAS
Recursos Humanos		
	Investigador principal	15000€ año x (3 años)=45.000€
	Estadístico	300€
Material Inventariable		
	Kit exploración	1.500€
	Cámara réflex	600€
	Láser Fisioline	20.000€
	Ordenador portátil	600€
	Glucómetro	30€
	Esfingomanómetro	80€
	Tallímetro y báscula	150€
Material Fungible		
	Papelería	300€
	Material básico de curas	1000€
	Tiras reactivas glucosa	400€
Plan de difusión		
	Viajes a congresos	1.000€
	Traductor	700€
Total		71.660€

Tabla IX. Tabla de gastos derivados del estudio

En cuanto a las ayudas autonómicas, se solicitará “Axudas de apoio á etapa predoutoral nas universidades do SUG, nos organismos públicos de investigación de Galicia e noutras entidades do Sistema galego de I+D+i,

cofinanciadas parcialmente polo programa operativo FSE Galicia 2014-2020, para o 2017” financiado por Xunta de Galicia.

13.6. Costes

Para la realización del cálculo de costes se realiza la Tabla IX en la que se puede observar el precio unitario de cada equipo y los gastos derivados del personal que realiza el estudio.

14. Bibliografía

- (1) BVS. Definición Herida DESC [sede web].Brasil:BVS; 2017[consultado 06/06/2017]. disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.
- (2) Boateng J, Catanzano O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing - A Review. J Pharm Sci .2015; 104 (11):3653-3680.
- (3) BVS. Definición Úlcera DESC [sede web].Brasil:BVS; 2017[consultado 06/06/2017]. disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.
- (4) Beckmann KH, Meyer-Hamme G, Schröder S. Low level laser therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: A critical survey. Evid -Based Complement Altern Med. 2014;2014: 1-9
- (5) Katz DE, Friedman ND, Ostrovski E, Ravid D, Amrami N, Avivi D, et al. Diabetic foot infection in hospitalized adults. J Infect Chemother .2016;22(3):167-173.
- (6) Basterra Gortari FJ, Bes Rastrollo M, Ruiz Canela M, Gea A, Martínez Gonzalez MÁ. Tendencia de la prebalencia de obesidad y diabetes en adultos españoles, 1987-2012. Med Clin. 2017; 148:250-256.
- (7) Servicio Galego de Saúde , SERGAS. Guía práctica de úlceras de pie diabético Guía número 3 [sede web]. Galicia: SERGAS; 2016[fecha acceso 06/06/2017]. Disponible en:

<https://extranet.sergas.es/catpb/Docs/cas/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2510-es.pdf>

(8) Opananon S, Pongsapich W, Taweepraditpol S, Suktitipat B, Chuangsuwanich A. Clinical effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in complex wounds. *J Am Coll Clin Wound Spec.* 2014;6(1-2):9-13.

(9) Löndahl M. Hyperbaric Oxygen Therapy as Adjunctive Treatment for Diabetic Foot Ulcers. *The international journal of lower extremity wounds.* 2013;12(2):152-157.

(10) Reyna Villasmil E, Briceño Pérez C, Torres Cepeda D. Vasculogénesis y angiogénesis durante el embarazo normal y en la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2010;70(4):265-279.

(11) Rodríguez Martín JM. *Electroterapia en Fisioterapia.* 2. Madrid: Panamericana; 2004.

(12) Rola P, Doroszko A, Derkacz A. The use of low-level energy laser radiation in basic and clinical research. *Adv Clin Exp Med.* 2014; 23(5):835-842.

(13) de Sousa RG, Batista KNM. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus - Review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(4):489-493.

(14) Machado RS, Viana S, Sbruzzi G. Low-level laser therapy in the treatment of pressure ulcers: systematic review. *Lasers Med Sci.* 2017; 32(4):937-944.

(15) Becerra Noal S. Los diferentes tipos de láser y sus aplicaciones en podología. *Revista Internacional de Ciencias Podológicas.* 2016 2016; 10(2):62-69.

(16) Saygun I, Nizam N, Ugut Ural A, Abdülkadir Sedar M, Avcu F, Fikret Tözüm T. Low level laser irradiation affects the releaser of basic Fibroblast growth Factor (bFGF), Insulin-Like Growth Factor-I (IGF-I), and Receptor

og IGF-I (IGFBP3) from Osteoblasts. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012; 30(3):149-154.

(17) Andrade FSSD, Clark RMO, Ferreira ML. Effects of low-level laser therapy on wound healing. *Rev Col Bras Cir*.2014; 41(2):129-133.

(18) Sandoval Ortíz MC, et al. Effects of low level laser therapy and high voltage stimulation on diabetic wound healing. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*.2014;46(2):107-117.

(19) Cardoso Martins Siqueira C, et al. Effects of weekly LED therapy at 625nm on the treatment of chronic lower ulcers. *Lasers Med Sci*. 2015;30:367-373.

(20) Dahmardehei M, Kazemikhoo N, Vaghardoost R, Mokmeli S, Momeni M, Nilforoushzadeh MA, et al. Effects of low level laser therapy on the prognosis of split-thickness skin graft in type 3 burn of diabetic patients: a case series. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(3):497-502.

(21) Porto Feitosa MC, Machado de carvalho , Ana Flávia, Campos Feitosa V, Madalena Coelho I, Alencar de Oliveira R, Loschiavo Arisawa EA. Effects of the low level laser therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta quirúrgica breasileira*.2015;30(12):552-557.

(22) Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Lasers in Medical Science*. 2017;32(2):275-282.

(23) Hernández E, Khomchenko V, Sola A, Pikirenia II, Alcolea JM, Trelles MA. Treatment of chronic lower extremity ulcers with Er: YAG laser and recoSMA technology. *Cir Plast Ibero-Latinoam*. 2015; 41(3):271-282.

(24) Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebêlo VC, Castro JG, Sousa PR, et al. Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(4):628-634.

(25) Saied GM, Kamel RM, Labib AM, Said MT, Mohamed AZ. The diabetic foot and leg: Combined He-Ne and infrared low-intensity lasers improve skin blood perfusion and prevent potential complications. A prospective study on 30 Egyptian patients. *Lasers Med Sci.*2011;26(5):627-632.

(26) Conde Quintero M, Quintero Velo MJ, Vivas Pérez A, Figueiras Feijoo P. Uso del láser infrarrojo para la cicatrización de heridas de evolución tórpida. *Enfermería Dermatológica.*2010; (10):22-26.

(27) Saied GM, M Kamel R, M Labib A, T Said M, Z Mohamed A. The diabetic foot and leg: combined He-Ne and infrared low-intensity lasers improve skin blood perfusion and prevent potencial complications. A prospective study on 30 Egyptian patients. *Lasers Med Sci.*2011;26:627-632.

(28) El-Kader SM, M Ashmawy E. Impact of Different Therapeutic Modalities On Healing Of Diabetic Foot Ulcers. *Eur J Gen Med.* 2015;12(4):319-325.

(29) Bishop AJ, Mudge E. Diabetic foot ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: A review of the literature. *Int Wound J.*2014; 11(1):28-34.

(30) Neeser K, Weber C. Cost Impact of Self-Measurement of Blood Glucose on Complications of Type 2 Diabetes: The Spanish Perspective. *Diabetes technology & therapeutics.*2009;11(8):509-516.

(31) Arévalo Manso JJ, Juárez Martín B, Gala Chacón E, Rodríguez Martínez C. El índice tobillo brazo como predictor de mortalidad vascular. *GEROKOMO.*2012;23(2):88-91.

(32) Franek A, Kostur R, Taradaj J, Blaszczyk E, Szlachta Z, Dolibog P, et al. Effect of high voltage monophasic stimulation on pressure ulcer healing: Results from a randomized controlled trial. *Wounds.*2011; 23(1):15-23.

(33) Fistera. Fistera atención primaria en la red [sede web].España:Elsevier; 2017[fecha acceso 06/06/2017]. Disponible en: <http://www.fistera.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>

(34) Servicio Galego de Saúde, SERGAS. Epidat 4.2.[sede web].España:SERGAS; 2017[fecha acceso 06/06/2017]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2>.

15. Anexos

ANEXO 1. CLASIFICACION WAGNER

CLASIFICACIÓN WAGNER		
Grado	Lesión	Características
1	Úlceras superficiales	Disminución del espesor total de la piel
2	Úlcera profunda	Sobrepasa la piel y tejido celular subcutáneo, exponiendo ligamentos pero sin afectar al hueso
3	Úlcera profunda con absceso y osteomielitis	Afecta al hueso, hay presencia de supuración y demás signos infecciosos
4	Gangrena Limitada	Necrosis de una parte del pie o se los dedos, talón o planta
5	Gangrena extensa	Afecta a todo el pie con existencia de repercusiones sistémicas

Tabla Clasificación Wagner.

ANEXO 2. PROTOCOLO CURA ÚLCERAS PIE DIABÉTICO SERGAS

Como medidas generales: Controlar el estado metabólico del paciente, presión arterial, si fuma, intentar el abandono del hábito tabáquico. Manejo de la isquemia además de las comorbilidades existentes. Tratamiento específico, dependiendo de la afectación, recubriendo la lesión y mejorando el reparto de presiones.

En cuanto a la valoración de la herida, el abordaje será multidisciplinar en los siguientes aspectos: eliminar la causa de la lesión (hipertensiones o restablecer flujo sanguíneo), cuidados de la herida y control de la infección.

En la valoración de la úlcera, se buscará la etiología de la lesión, realizando valoración vascular, neurológica y biomecánica para definir la úlcera (isquémica, neuropática o neuro-isquémica). Se observará la localización, aspecto y estado de la piel, anejos cutáneos, tamaño de la lesión, exudado, lecho ulceroso, piel perilesional, signos de infección y clasificación de la úlcera (Wagner o Texas).

Para realizar la descarga usarán fieltros, calzado postquirúrgico, férulas, botas, ortesis plantares con calzado terapéutico u ortesis de silicona.

Como tratamiento local, realizan la limpieza de la herida, desbridamiento, control de la infección y curas en ambiente húmedo.

La limpieza de la herida se realiza al inicio de cada cura y abarcará el contorno de toda la herida, se lavará por arrastre mecánico con solución salina. Como norma general no se usarán antisépticos, aunque emplearán povidona yodada para conservar la zona aséptica, en caso de necrosis distales, para secar el miembro o en fases de epitelización. Se aplicará esta antisepsia previa al procedimiento cortante y post desbridamiento, para disminuir el riesgo de bacteriemias. Se limpiarán los restos de antiséptico con solución salina.

Existen tres tipos de desbridamiento. Desbridamiento cortante (bisturí o tijeras, con consentimiento del paciente), desbridamiento enzimático (enzimas exógenas para eliminar tejido muerto, colagenasa o similares) y desbridamiento autolítico (apósitos en cura húmeda, favorecen el desbridamiento natural del organismo).

En el desbridamiento cortante, se eliminará tejido necrótico e hiperqueratosis para hacer un examen completo de la herida, facilitar el drenaje y estimular la cicatrización. Pero este desbridamiento no puede ser muy agresivo, porque provocará que el tiempo de curación sea más largo. En cuanto al desbridamiento de hiperqueratosis se hará con bisturí y con la máxima asepsia posible. Puede aparecer exudado purulento (se tomará cultivo y se hará un antibiograma) o palpar hueso (la osteomielitis estará casi asegurada).

En el control de la infección, si los pacientes no controlan su metabolismo, la infección puede acabar en amputación mayor. Los estafilococos y estreptococos son los microorganismos más habituales en estas heridas, pero puede haber microorganismos anaeróbicos, gram negativos y la infección suele ser polimicrobiana. En caso de aumentar la carga bacteriana en pacientes con neuropatía autonómica grave, puede aparecer dolor como sistema de aviso corporal. Para valorar la gravedad de la infección utilizan la clasificación Pedis.

En infecciones que no amenazan la extremidad (pequeñas heridas, arañazos, traumatismos en uñas o fisuras en los talones), se utilizan formulaciones de yodo de liberación lenta, compuestos a base de plata y sulfadiazina argéntica que se pueden impregnar en apósitos.

La utilización de mupirocina, que debe usarse un máximo de 10 días por las resistencias que se pueden generar de los microorganismos. Si con estas medidas no cierra la herida, entonces, se utilizarían antimicrobianos locales y control de la humedad, en heridas profundas, se plantean antibióticos sistémicos.

En infecciones que amenazan la extremidad, pueden presentar celulitis que se extiendan más allá de 2 cm alrededor de la herida (con signos como fiebre, edema, linfangitis, hiperglucemia, leucocitosis y/o isquemia)

La celulitis aparece infección local de la úlcera, celulitis de extensión, escarificación de tejido blando y compromiso vascular de la piel. Hay que tratarlo con antibióticos sistémicos siempre que aparezca celulitis, linfangitis u osteomielitis. Las úlceras que afectan a huesos o articulaciones, existe un alto riesgo de osteomielitis, esto requiere la escisión ósea para la valoración microbiológica e histopatológica. Una vez extirpado o amputado el hueso, se tratará como una infección de tejidos blandos, si queda un hueso residual, habrá que administrar antibióticos durante 4-8 semanas en función del resultado del cultivo.

La cura en ambiente húmedo, con apósitos, pueden ser espumas (alta absorción), alginatos de calcio (absorbentes, hemostasia), hidrogeles (equilibrio de la humedad), hidrocoloides (oclusión) y películas adhesivas (Protección). Se desea mantener el lecho de la herida continuamente húmedo y la piel perilesional seca. Existe evidencia sobre la utilización de estos apósitos para las curas de pie diabético ⁷.

Tratamiento antibiótico empírico en las infecciones del pie diabético	Primera elección	Alternativa
Infección Leve/Moderada-Leve	Amoxicilina-clavulánico v.o.	Levofloxacino o moxifloxacino v.o. clindamicina v.o., clotrimoxazol v.o. linezolid v.o.
Moderada-Grave	Ertapenem i.v. +/- doptomicina i.v. o linezolid i.v. / v.o. glucopeptido i.v. [1]	Amoxicilina-clavulánico i.v. o cefalosporina de tercera generación i.v. + metronidazol i.v. o fluoroquinolona [2] i.v. / v.o. +metronidazol i.v./ v.o. o piperacilina-tazobactam i.v.[3] o imipenem i.v. o meropenem [3] i.v. +/- linezolid i.v./ v.o. o daptomicina i.v. o glucopeptido i.v.
Grave	Imipenem o meropenem i.v. o piperacilina-tazobactam i.v. +linezolid i.v. o daptomicina i.v. o glucopeptido i.v.[1]	Tigecilina [4] i.v. + fluoroquinolona [2] i.v. o amikacina i.v.

Tratamiento antibiótico en úlceras SERGAS ⁷.

ANEXO 3. TABLAS DE EXTRACCIÓN DE DATOS

AUTOR AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MEDIDAS	RESULTADOS
Dahmardehei 2016	Artículo original	-6 Pacientes diabéticos 13 injertos de piel (2 mujeres 4 hombres) -Duracion de diabetes 14.3 años -Hemoglobina glicosilada 8.1 mg/dl	-Laser red 650nm en el lecho de la ulcera 650nm 150mW 0.25cm ² 0.6w/cm ² modo continuo 2J/cm ² -Laser 810nm en los bordes de la ulcera 810nm 200mW 1cm ² 20.2W/cm ² 6J/cm ² -Laser 660nm intravenoso 660nm 10mW 10J/cm ² 16minutos 10-15 sesiones de láser	Fotos con iPhone 5s a 40cm y analizando con software Pictzar longitud ancho y área de la úlcera	Despues de 10-15 sesiones con LLLT epitelizacion completa en 2 meses y sin efectos adversos en 6 meses.
Sandoval Ortiz 2014	Ensayo clínico controlado	-GC:9 Cuidados básicos de enfermería -GE1:10 Cuidados básicos de enfermería+ Corriente pulsada de alto voltaje -GE2:9 Cuidados básicos de enfermería + Laser de baja potencia	-Cuidados básicos enfermería - LLLT 685nm+30mW+ 2J/cm ² + 1.5J/cm ² -CPAV 45min+100pps+ 100 microsegundos	-Cicatrizacion -Proporcion cicatrización características de las ulceras -sensacion protectora -estudios de conducción nerviosa	No se demostraron efectos adicionales con LBP o CPAV.
Porto 2015	Articulo original	-16 pacientes diabéticos GC: 8 GE: 8 con LLLT	GC: Lavado con solución salina, asepsia diaria GE: Lavado con solución salina+ asepsia diaria+ Láser 3 veces por semana forma pulsada 632.8nm 30mW 4J/cm ²	Tamaño de la herida Evaluación del dolor por escala visual analógica	LLLT resultado significativo a favor p<0.05
Mathur 2017	Artículo original	30 pacientes diabeticos GC:15 GE:15	GC: tratamiento convencional GE: LLLT+Convencional	Area de la úlcera y contracción	LLLT contrae la herida más que con tratamiento convencional

Eficacia diferencial del uso de terapia Láser y Cámara Hiperbárica en la curación de úlceras diabéticas

			660nm+-20nm 20mm diámetro+- +50mW cm ² + - 3J/cm ² + 60s diariamente durante 15 días Aplicación puntual sin contacto		p<0.001, por lo que puede usarse para el tratamiento de úlceras crónicas diabéticas
Hernández 2015	Estudio prospectivo	17 pacientes	Láser 2940nm 3.2J/cm ² 3Hz 3 pases por la superficie 1 sesión semanal durante 3 meses con un total de 12 aplicaciones	Dolor de la úlceras y reducción	Curación completa o 50% de reducción en más del 50% de los pacientes.
Kader 2015	Artículo original	45 pacientes En 3 grupos G1, g2 ,g3	G1: LLLT He-Ne 50-60Hz 20min 4J/cm ² 3 sesiones por semana durante 2 meses G2: Ultrasonidos 5 minutos 3 veces por semana en 2 meses 3Mhz 0.5w/cm ² pulse ratio 1:5 G3: Oxígeno hiperbárico 90 min 2.5 atmosferas 5 días por semana durante 2 meses	Área final de la úlceras y volumen	Oxígeno hiperbárico es mejor que el láser y ultrasonidos para acelerar la curación de las úlceras
Carvalho 2016	Artículo original Experimental Randomi- zado Controlado Prospectivo Intervencio- nal Clínico	32 pacientes diabéticos G1: Control G2: LLLT G3: Aceite de caléndula G4: LLLT+Aceite calendula	G1: Control G2: LLLT 658nm 30mW 80s 4J/cm ² 3 veces por semana durante 1 mes G3: Aceite 5mL+ labado con suero salino cada día durante 30 días G4: Mezcla de LLLT+ Aceite	Mide con doppler circulación de arterias Con fotos tamaño de úlceras Dolor con EVA	LLLT Solo mejora significativam la contracción de la úlcera y LLLT + aceite de caléndula mejora aún más la contracción significativa- mente
Quintero 2010	Estudio	33 casos	Láser Megasonic 680 Electromedicarin con generador láser por diodo semiconductor de arsénico galio dopado de aluminio con 810nm y aplicador de 1cm	Desbridamiento Granulación Epitelización	Eficacia en heridas de evolución tórpidas. Hay pocos protocolos de tratamiento.

			de diámetro con lente divergente 12Julios en emisión continua		
			2-3 sesiones semanales		
Cardoso Martins 2015	Estudio	14 úlceras tratadas con láser LED 14 úlceras placebo	GC: Unna´s Boot + limpieza de úlcera + placebo LED GE: Unna´s Boot + limpieza de úlcera + LED 625nm 1cm ² 25mW 2min 40seg (4J/cm ² para área menor de 1cm ²), (en áreas mayores a 1cm ² 5 aplicaciones central,medial, lateral, distal y proximal 4J por punto un total de 20J) Ambos 30 semanas o 30 sesiones, si no curaba con esas sesiones exclusivamente tto con Unna´s Boot	-Area de la úlcera -TNF-alpha detection en exudado	La terapia led 625nm no aceleró la reparación tisular ni inhibió la producción de TNF-alpha
Gamal 2011	Artículo original	Todas personas diabéticas GC:15 GE:30 Grupo sin actuación:15	GC: Curas+ antibióticos GE: Láser He-Ne GSin: Nada	Flujo de sangre en úlceras diabéticas	El láser mejora la microcirculación

Revisiones Láser					
AUTOR AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MEDIDAS	RESULTADOS
Gomes de Sousa 2016	Revisión	-Ratas Diabéticas -Fibroblastos en células diabéticas humanas	-Laser (He-Ne + GaA1As+ AlGaInP+ GaAs) 632.8+808 +660+670 +810+780+635	-Fibras de colágeno - curación -Macrofagos neovascularización	Mejor curación en diabéticos 3-5 J/cm ² ; <0.2W/cm ² ; Y el más usado fue 632.8 Ne-He Láser
Becerra Noal 2016	Revisión	-----	-Establece un protocolo de actuación con potencia de 1-3W con barridos durante 360s, en uno o dos ciclos dependiendo de la evolución y espaciando las consultas	-----	-En un estudio que revisa 810nm no es eficaz -En otro estudio 658nm fue eficaz y 808+940nm no fueron eficaces
Rola 2014	Revisión	-----	-Incrementar Osteoblastos 0.5-1-1.5-2 W 1-5J 940Nm 685nm 25mW 2-4 J/cm ² -Curación ósea 735nm 30W/cm ² 16J/cm ² 830nm 23J/cm ² 150mW -Curación de heridas 650nm 3.185Mw/cm ² 38,2J-57,3J cm ² 904nm 0.4W/cm ² 70W 1J-3J cm ² 660nm +810nm+ 980nm+ 1064nm 8J/cm ² -Modifica angiogénesis 660nm + 780nm 30J/cm ² + 40J/cm ²		-Incrementar Osteoblastos 940nm 2W NO 0.5-1-1.5W SI 685nm 2J Peor 4J Mejor -Curación ósea 735nm incrementa expresión de COX 2 830nm NO CLARO -Curación de heridas 650nm mejor 38.2J/cm ²

			-Formación de escara 830nm 40Mw 13J/cm ² 670nm 400mW	
Machado 2017	Revisión	Úlceras por presión	-Área de la úlcera -904nm -940-808-658- placebo -Tasa de curación 820-950-880-660- ultrasonidos- control -820-940-880-870- 950-650nm -Tasa de curación total 940-808-658- placebo	1-Área de la úlcera -904nm no mejora respecto al grupo control pero no es significativo -658nm mejora respecto a placebo y 808-940 -Tasa de curación 820-950-880-660-ultrasonidos-control Sin diferencias significativas con control, pero si con láser vs ultrasonidos → Mejor ultrasonidos 820-940-880-870-950-650nm sin diferencias significativas -Tasa de curación total 940-808-658-placebo →658 diferencia significativa Puede acelerar los procesos de curación de heridas, resultados positivos en las investigaciones. Para úlceras de
Beckmann 2014	Revisión	Úlceras por presión	-----	Curación

					pie deben de hacerse estudios de alta calidad aleatorizados, controlados y de doble ciego para darle un adecuado diseño y significado
Barbosa 2011	Revisión	-----	-----	<ul style="list-style-type: none"> -Número de sesiones -Frecuencia de las sesiones -modo de aplicación del laser -longitud de onda en nm -potencia en mW -tiempo de tto en seg -dosis de energía irradiada en Julios 	Duda sobre la eficacia , se necesitan más estudios prospectivos, controlados.
Andrade 2014	Revisión	In vitro Animales Ratas	<ul style="list-style-type: none"> -Entre 600-1000nm -1mW a 5mW/cm² -Dosis 3J/cm² a 30J/cm² -632nm 	<ul style="list-style-type: none"> -Efectos psicológicos -Resolución anti - inflamatoria - Neoangiogénesis -Epitelio y fibroblastos proliferación -Síntesis y deposición de colágeno <ul style="list-style-type: none"> Revascularización -Contracción de herida 	Promueve los efectos anteriores

AUTOR AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MEDIDAS	RESULTADOS
Maltese 2015	Estudio piloto	-GE: 5 diabéticos -GC: 6 Diabéticos	- NO LO DICE	-12 semanas -Comprobar la curación en ese tiempo	-----
Palagi 2015	Estudio de un caso	-Mujer 57 años -98kg 1.74cm -Fumadora -Úlcera por presión en sacro y glúteo de 1 año de evolución -Parapléjica	-Láser 660nm 30w peak -3 veces a la semana durante 5 semanas con un total de 15 aplicaciones -4J/cm ² -1cm ² entre puntos 3-4 minutos Laser con luz visible roja	-Curación - Granulación -Formación de escara -Drenaje purulento -drenaje seroso -Tamaño de la herida -Drenaje sanguíneo -Eritema de la piel -Edema -Piel macerada -Olor	-Hay que crear nuevos estudios sobre el Láser, pero parece ser una buena alternativa efectiva.
Chandrasekaran 2012	A Propósito de un caso	Paciente diabético tipo 2 de 56 años	-UVC Fototerapia White Mercury Vapour Lamp a 230v 95% de emisión a 250nm 15s a 2,5cm y 90s a 2,5 cm Laser 810nm 4mm 25W 140mW/cm ² , pulse repletion rate 2,500pps pulse duration 200ns energía 2,5J/cm ² 20 segundos 660nm 120W/cm ² pulse repletion rate 5,000pps pulse duration 160ns energía 4J/cm ²	Curación de la herida Área de la úlcera	Buena curación mezclando ambas terapias

TERAPIA HBO					
AUTOR AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MEDIDAS	RESULTADOS
Opasanon 2015	Estudio prospectivo de cohortes	40 pacientes	Cámara hiperbárica 100% oxígeno 90 minutos 2,4 atmósferas	Reducción de la herida	En 10 sesiones se reduce estadística-Mente (p<0.0002) 77.5% curan completamente
Bishop 2012	Revisión	-----	Cámara hiperbárica 2,8 atmósferas absolutas 2,4 atmósferas 30-40 sesiones 90 minutos 5 días a la semana	TcPO ₂ Reducción de la herida	Reduce la herida considerable-Mente
Löndahl 2013	Revisión	-----	100% oxígeno 90-120 minutos 2,0 a 2,5 atmósferas absolutas 5 a 15 minutos para compresión y descompresión	SF-36 Curación de la herida	No siempre es el tratamiento óptimo, hay más tratamientos en el arsenal terapéutico. Buena respuesta en la cura de heridas
Boateng 2015	Revisión	-----	Polímeros naturales e inertes Polímeros naturales bioactivos Polímeros sintéticos Hidrogeles Antibióticos Péptidos antimicrobianos Factores de crecimiento Aloe vera Otras plantas Miel HBO Terapia de presión negativa Estimulación eléctrica Láser	HBO Oxígeno 100% 1,5 a 3 atmósferas 60-120 minutos Láser 600-1000 nm	HBO Mejora herida Láser No hay suficiente evidencia

Eficacia diferencial del uso de terapia Láser y Cámara Hiperbárica en la curación de úlceras diabéticas

DATOS DE LA ÚLCERA	
PIE: seleccionar de la lista <input type="radio"/> Derecho <input type="radio"/> Izquierdo	LOCALIZACIÓN: seleccionar de la lista <input type="radio"/> Metatarsal <input type="radio"/> Falángica <input type="radio"/> Retropié <input type="radio"/> Medio pié <input type="radio"/> Otras: (Indicar).....
TOMAR FOTO:	
MEDIDA DE LA ÚLCERA EN CM²:	CLASIFICACIÓN WAGNER:
TIEMPO DE EVOLUCIÓN ÚLCERA:	TIPO DE ÚLCERA:
PROBING TO BONE: <input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Tratamiento antibiótico previo + duración:
CULTIVO:(Indicar fecha) En caso de ser positivo, indicar germen patógeno:	RESULTADO: <input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
TRATAMIENTOS LOCALES PREVIOS: seleccionar de la lista <input type="radio"/> Apósitos de plata <input type="radio"/> Alginato <input type="radio"/> Hidrogel <input type="radio"/> Carbón activo <input type="radio"/> Enzimático <input type="radio"/> Antiséptico <input type="radio"/> Antibiótico tópico	DESCARGA: <input type="radio"/> Si (indicar cuál)..... <input type="radio"/> No
Bordes de la úlcera:	Nivel exudado:
Lecho de la úlcera:	Tipo exudado:
Color fondo úlcera:	Temperatura:

PRUEBAS EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA Y VASCULAR		
PRUEBA	PIE DERECHO	PIE IZQUIERDO
Sensibilidad barestésica:		
Reflejo rotuliano:		
Reflejo Aquileo:		
Sensibilidad vibratoria:		
Sensibilidad Epicrítica:		
Sensibilidad Térmica:		
Sensibilidad algésica:		
ITB:		
Pulso tibial posterior:		
Pulso pedio:		
Temperatura:		

CARACTERÍSTICAS ÚLCERA	
Bordes de la úlcera:	1. Sano 2. Macerado 3. Hiperqueratósico
Lecho de la úlcera:	1. Granulación 2. Esfacelos
Color fondo úlcera:	1. Normal 2. Pálido 3. Hipergranulación
Nivel exudado:	1. Bajo 2. Medio 3. Alto
Tipo exudado:	1. Seroso 2. Sanguinolento 3. Purulento 4. Seropurulento
Grado (Wagner):	1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3 4. Grado 4 5. Grado 5
ITB:	Valor de la prueba
Infección:	1. Si 2. No
Tensión:	Valores de presión arterial
IMC:	Valor del cálculo
SF-36:	Resultado del test
Analítica:	Alteración: 1. Si 2. No
Glucemia(mg/dL):	Valor de la glucemia medido en mg/dL
Área de la úlcera:	Área calculada con ImageJ
Porcentaje de reducción:	Calculado a través del área inicial menos área del día X
Dolor:	1. Si 2. No
Temperatura:	Medida en °C de la úlcera
Foto:	Tomar foto

Tabla características de la úlcera para tabla de Registro SEMANAL

Tabla recogida de información SEMANAL durante el estudio

Paciente nº XXXXXXXX		Tratamiento : Láser/ HBO/ Láser+ HBO							
SEMANAS:	1	2	3	4	5	6	7	8	
Inicio TTO:									
Foto:									
Grado (Wagner):									
ITB:									
Tensión Braquial:									
Tensión Tibial:									
Infección:									
SF-36:									
Analítica:									
Glucemia(mg/dL):									
Hemoglobina Glicosilada:									
Tipo exudado:									
Lecho úlcera:									
Color fondo:									
Longitud de la úlcera:									
Ancho de la úlcera:									
Bordes úlcera:									
Dolor:									
Temperatura:									
Porcentaje de reducción:									
Área de la úlcera:									
Nivel exudado:									
Número sesiones semana:									
Sesiones Totales:									
Fecha de alta:									

Eficacia diferencial del uso de terapia Láser y Cámara Hiperbárica en la curación de úlceras diabéticas

ANEXO 5. REGISTRO ITB Y EXPLORACIÓN VASCULAR

Para la valoración vascular, primero se palparán los pulsos manualmente de la arteria pedia y la tibial posterior. Esta exploración manual se hará con los dedos índices, corazón y anular, pero sin comprimir la zona que se está explorando.

El pulso pedio, se palparía entre la primera y segunda cuña en el dorso del pie, mientras que el tibial posterior por la zona posterior de los maléolos internos de la articulación tobillo.

En caso de no ser capaces de palpar estos pulsos, se utilizará un dópper para encontrarlos si son débiles.

Además se medirá la temperatura de ambos pies para compararlos por la presencia de un posible charcot.

El cálculo del índice tobillo brazo (ITB), se realizará con la determinación de la presión arterial sistólica en ambos brazos, en ambas arterias tibiales posteriores y pedias, tal como se indica en la figura 2. Se necesita un esfigmomanómetro y un doppler de 8MHz para la detección de los pulsos.

La fórmula que se utilizará será la siguiente, dividiendo el menor valor de la presión sistólica de la arteria tibial posterior y pedia dorsal entre la menor presión sistólica braquial ³¹. Pero podremos obtener dos valores de ITB diferentes para cada miembro inferior, ya que puede estar afectada la vascularización de diferente manera.

Los valores que se pueden obtener con el ITB son los que se muestran en la tabla de valores del ITB.

VALORES ITB	
Normalidad	1-1,3
Alteración arterial leve	0,8-1
Enfermedad arterial isquémica no crítica	0,5-0,8
Enfermedad arterial oclusiva isquémica crítica	<0,5
Calcificación arterial	>1,3

Tabla Resultados del cálculo del ITB.

Los valores que entrarán dentro del rango de estudio serán $x < 1.3$ y $x > 0.8$.



Figura 2. Localizaciones Esfigmomanómetro.

ANEXO 6. NEUROPATÍA.

Para la exploración neurológica y vascular del paciente necesitaremos un kit de exploración. Compuesto por: monofilamento de Semmes-Weinstein, Pinprick, diapasón graduado de Rydel-Seiffer, tubos de ensayo, martillo de reflejos y algodón.

En la exploración neurológica, primero comenzaremos valorando la sensibilidad táctil superficial a través de las sensibilidades epicrítica, térmica y algésica. Para valorar esto se pasará un trozo de algodón por la superficie de la piel y comprobaremos la sensibilidad epicrítica del paciente a este estímulo. La sensibilidad térmica se valorará con los tubos de ensayo, uno con agua caliente y otro con agua fría, aplicando uno u otro encima de la piel, si no nota la diferencia o los confunde, la sensibilidad estará afectada. La sensibilidad algésica se comprobará mediante el Pinprick, colocándolo en la primera articulación interfalángica y metatarsofalángica y en la metatarsofalángica de quinto dedo, si no responde ante este estímulo, la sensibilidad algésica estará afectada.

La sensibilidad barestésica se realizará en las siguientes localizaciones: Dorso del pie (1º espacio intermetatarsal), talón, arco interno y externo, primera, tercera y quinta cabeza metatarsal con sus respectivos pulpejos distales de los dedos. Esta prueba se realizará con el monofilamento de Semmes-Weinstein, aplicando una presión hasta que el filamento doble, lo cual aplica una presión de 10 gramos por el diámetro de su filamento. Habrá afectación cuando no se notase el estímulo en 4 de las localizaciones anteriormente citadas.

Por último se explorarán los reflejos más importantes del miembro inferior, primero el reflejo rotuliano, en el cual el paciente tiene que estar sentado en el borde de la camilla con las piernas colgando a 90 grados, una vez colocado en esa postura, aplicaremos un golpe seco con el martillo en el tendón rotuliano, si no está afectado el reflejo la pierna hará un

movimiento de extensión. Se no se diese este reflejo, estaría afectado la médula a nivel espinal entre L4-L5.

Para la exploración del reflejo aquileo, se colocará al paciente en la posición anterior y con la mano pasiva se hará una leve flexión dorsal de tobillo, con la mano activa se percutirá en el tendón de Aquiles, si no está afectado el reflejo se hará una flexión plantar del pie. En caso de que esté afectado, se sospecharía de afectación espinal a nivel de S1.

La valoración de estos test de neuropatía será positiva si existen 1 o más afectaciones de los test anteriormente citados.

ANEXO 7. CUESTIONARIO SF-36

El SF-36 es un cuestionario que ofrece una perspectiva general del estado de salud de la persona. Contiene 36 preguntas que abordan diferentes aspectos relacionados con la vida cotidiana de la persona que rellena el cuestionario.

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4 (junio de 1999)

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1995 Medical Outcomes Trust

All rights reserved.

(Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 Algo mejor ahora que hace un año
- 3 Más o menos igual que hace un año
- 4 Algo peor ahora que hace un año
- 5 Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí
 2 No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí
 2 No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí
 2 No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1 No, ninguno
 2 Sí, muy poco
 3 Sí, un poco
 4 Sí, moderado
 5 Sí, mucho
 6 Sí, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 Muchas veces

- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo alguna vez
- 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

**ANEXO 8. CARTA DE PRESENTACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN AL
COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN GALICIA.**

D. Carlos Rivas Noal

Dirección: [REDACTED]

Teléfono de contacto: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]

SOLICITA la evaluación de:

Protocolo nuevo de investigación

DEL ESTUDIO:

- Título: Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia Láser en la curación de úlceras diabéticas.
- Investigador principal: Carlos Rivas Noal
- Tipo de estudio: Investigación clínica con productos sanitarios.
- Investigadores: Carlos Rivas Noal y médicos de cámara hiperbárica.
- Centro: Cámara hiperbárica en Hospital Básico de la defensa, Calle San Pedro de Leixa, Ferrol, A Coruña.

Adjunto se envía la documentación necesaria en base a los requisitos que figuran en la web de la Red Gallega de CEIs, y me comprometo a tener disponibles para los participantes los documentos de consentimiento informado aprobados.

En Ferrol, a XX de XXXX de XXXX

Fdo.:

ANEXO 9. CARTA DE PRESENTACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN AL SERVICIO DE CÁMARA HIPERBÁRICA DE FERROL.

D. Carlos Rivas Noal

Dirección: [REDACTED]

Teléfono de contacto: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]

Servicio de cámara Hiperbárica;

Quisiera pedirles si me podrían dejar realizar un estudio en sus instalaciones para demostrar la eficacia comparativa del láser con cámara hiperbárica. Los datos del estudio son los siguientes:

- Título: Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia Láser en la curación de úlceras diabéticas.
- Investigador principal: Carlos Rivas Noal
- Tipo de estudio: Investigación clínica con productos sanitarios.
- Investigadores: Carlos Rivas Noal y médicos de cámara hiperbárica.
- Centro: Cámara hiperbárica en Hospital Básico de la defensa, Calle San Pedro de Leixa, Ferrol, A Coruña.

Se adjunta una copia del proyecto de estudio, en el que se establecen los protocolos a seguir para la realización del proyecto y me comprometo a tener disponibles para los participantes los documentos de consentimiento informado aprobados y hojas de información.

Espero vuestra respuesta.

En Ferrol, a XX de XXXX de XXXX

Fdo.:

ANEXO 10. CARTA DE PRESENTACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN A LA CASA CORMERCIAL DEL LÁSER.

D. Carlos Rivas Noal

Dirección: [REDACTED]

Teléfono de contacto: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]

Estimados vendedores;

Quisiera pedirles si me podrían ceder un equipo láser para la realización de un estudio de investigación. Los datos del estudio son los siguientes:

- Título: Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia Láser en la curación de úlceras diabéticas.
- Investigador principal: Carlos Rivas Noal
- Tipo de estudio: Investigación clínica con productos sanitarios.
- Investigadores: Carlos Rivas Noal y médicos de cámara hiperbárica.
- Centro: Cámara hiperbárica en Hospital Básico de la defensa, Calle San Pedro de Leixa, Ferrol, A Coruña.

Se adjunta una copia del proyecto de estudio, en el que se establecen los protocolos a seguir para la realización del proyecto.

Espero vuestra respuesta.

En Ferrol, a XX de XXXX de XXXX

Fdo.:

ANEXO 11. CONSENTIMIENTO INFORMADO**Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia láser en la curación de úlceras diabéticas**

D/D^a.....
Leí la información contenida en este documento, y autorizo a que se utilicen los datos de mi historia clínica y la aplicación del tratamiento en las condiciones que se describen .Se incluye Fotografías de la úlcera.

- Se me ha facilitado ver y leer la versión final del documento y autorizo su publicación
- Deseo conocer el documento una vez que se haya publicado

Fdo.: El/ la paciente

Fdo.: El/la profesional que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos: Carlos Rivas Noal

Fecha:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO ANTE TESTIGOS

(El testigo imparcial ha de identificarse y ser una persona distinta a los autores de la publicación)

Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia láser en la curación de úlceras diabéticas

Yo,.....
....., como testigo imparcial, afirmo que en mi presencia:

D/D^a.....
.....Leí la información contenida en este documento, y autorizo a que se utilicen los datos de su historia clínica y la aplicación del tratamiento en las condiciones que se describen .Se incluye Fotografías de la úlcera.

- Se le leyó y pudo ver la versión final del documento y autoriza su publicación
- Desea conocer el documento una vez que se haya publicado

Fdo.: El/la testigo

Fdo.: El/la profesional que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos: Carlos Rivas Noal

Fecha:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR REPRESENTANTE LEGAL

Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia láser en la curación de úlceras diabéticas

Yo:....., en calidad de representante legal de D/Dª.....Leí la información contenida en este documento, y autorizo a que se utilicen los datos de su historia clínica y la aplicación del tratamiento en las condiciones que se describen .Se incluye Fotografías de la úlcera.

- Se me ha facilitado ver y leer la versión final del documento y autorizo su publicación
- Deseo conocer el documento una vez que se haya publicado

Fdo.: El/ la representante legal

Fdo.: El/la profesional que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:Carlos Rivas Noal

Fecha:

Fecha:

ANEXO 12.MEMORIA INFORMATIVA DEL PACIENTE

TÍTULO DE LA PUBLICACION CIENTÍFICA:

Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia láser en la curación de úlceras diabéticas

PROFESIONAL: **Carlos Rivas Noal**

CENTRO SANITARIO: Cámara hiperbárica del Hospital Naval de Ferrol.

Este documento tiene por objeto ofrecerle información con la finalidad de **pedir su autorización** para recoger datos y aplicar el tratamiento de láser o cámara hiperbárica sobre el problema de salud: **úlceras diabéticas en el pie**, por el que está siendo tratado en este centro.

Si decide autorizar, debe recibir información personalizada del profesional que solicita su consentimiento, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo.

Si así lo desea, puede llevarse el documento, consultarlo con otras personas y tomarse el tiempo necesario para decidir si autoriza o no.

Su decisión es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir no autorizar el uso de sus datos de salud. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con el profesional que se lo solicita ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito de esta petición?

Nuestro interés es exponer su problema de salud como **“caso clínico”** a la comunidad científica, con la finalidad de dar a conocer a otros profesionales cómo ha sido tratado y cómo ha evolucionado. Esta información podría ser de utilidad en el futuro para otras personas con un problema de salud como el suyo.

¿Qué me están solicitando?

Ud. fue o está siendo atendido en este centro por Úlcera diabética en el pie.

Si firma este documento, nos autoriza para recoger datos de su historia clínica, aplicarle un tratamiento y realizar una publicación científica sobre el problema de salud que se describe.

Entre la información que queremos recoger, es necesario recopilar **Fotos de la úlcera**, se garantizará su confidencialidad, no se podrá reconocer ya que no saldrán zonas como la cara, etc.

La publicación científica puede ser de varios tipos, por ejemplo: una conferencia, una comunicación a un congreso, un artículo en una revista científica o incluso una actividad docente.

¿Obtendré algún beneficio o inconveniente?

Se espera que con la aplicación de ambas terapias usted cure más rápidamente su úlcera. Con su colaboración contribuirá a aumentar el conocimiento científico.

¿Se publicarán los datos del caso clínico?

Sí, en publicaciones científicas dirigidas a profesionales de la salud. Ha de saber que algunas de estas publicaciones pueden ser de acceso libre en internet, por lo que también pueden ser leídas por muchas otras personas ajenas al mundo sanitario. No se transmitirá ningún dato de carácter personal, tal como se describe en el punto siguiente. Si es de su interés, se le podrá facilitar la publicación realizada.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Solamente los autores de la publicación científica tendrán acceso a todos sus datos, que se recogerán **anonimizados**, es decir, sin ningún dato de carácter personal. Le garantizamos que no recogeremos nombre y apellidos, ni fecha de nacimiento, ni DNI, ni número de historia clínica, ni número de Seguridad Social ni código de identificación personal contenido en su tarjeta sanitaria. Aun así, **no podemos garantizar el anonimato absoluto**: podría ocurrir que alguien que le conoce le identifique en la publicación.

Vamos a utilizar fotografías de la zona de la úlcera para realizar mediciones.

El/los profesional/es autor/es de la publicación científica no recibirán retribución específica por la dedicación al estudio. Ud. no será retribuido por autorizar el uso de sus datos de salud.

Puede retirar su consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones, pero una vez que el caso clínico haya sido aceptado para su publicación no habrá posibilidad de cambiar de parecer.

Si tiene alguna duda puede contactar con **Carlos Rivas Noal**

Teléfono: [REDACTED]

Correo-electrónico: [REDACTED]

Muchas gracias por su colaboración.

ANEXO 13. REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Eficacia diferencial del uso de cámara hiperbárica y terapia láser en la curación de úlceras diabéticas

D/D^a.....,
REVOCO la autorización para la publicación de mis datos de salud y tratamiento firmada con fecha ___/___/_____

Fdo.: El/ la paciente

Nombre y apellidos:

Fecha: