

Visualización de
datos RECAP: Alicia
Liliana Rodríguez-
Cerdeira.

Uso local de insulina en heridas de pacientes diabéticos: Mayor temperatura, fibrosis y angiogénesis. RECAP

Mario Aurelio Martínez Jiménez, Jorge Aguilar-García, Rodrigo Valdés-Rodríguez, et al.

Citation: Martínez-Jiménez MA, Aguilar-García J, Valdés-Rodríguez R, et al. Local use of insulin in wounds of diabetic patients higher temperature, fibrosis and angiogenesis. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(6):1015e–1019e. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

1 Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP, Mexico, 2 Burn Unit, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, SLP, México, 3 Doctorado Institucional en Ingeniería y Ciencia de Materiales (DICIM-UASLP), Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP, México, 4 Division of Experimental Surgery, Faculty of Medicine, McGill University. Montreal, QC, Canada, 5 Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología, Universidad Autónoma San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP, México.

BREVE RESEÑA.

Los ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la terapia con insulina local y sistémica para mejorar la cicatrización de heridas. Las heridas diabéticas siguen siendo un desafío para los proveedores de atención médica. La angiogénesis alterada y la formación reducida de tejido de granulación contribuyen a una cicatrización inadecuada de las heridas. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la administración local de insulina en heridas diabéticas agudas y crónicas. Métodos: En este estudio se incluyeron ocho pacientes diabéticos que presentaban heridas de espesor total, de diferentes causas. Cinco heridas se debieron a necrobiosis, una a traumatismo y dos a resección posneoplásica. Todas las heridas fueron tratadas con tratamiento regular junto a la cama. Además, la mitad de la superficie de la herida fue tratada con insulina y la otra mitad no recibió insulina. Se obtuvieron muestras termográficas y de biopsia de ambos lados los días 0 y 14. Se evaluó la presencia de fibrosis, cambio de temperatura y cantidad de sangre. Se observaron diferencias significativas en el número de vasos en el lado tratado con insulina (96 ± 47) en comparación con el lado sin insulina (32.88 ± 45) ($p = 0.026$). El porcentaje de fibrosis (insulina: 44.42 ± 30.42 por ciento versus no insulina 12.38 ± 36.17 por ciento; $p < 0.047$) y la temperatura media (insulina: $1.27 \pm 1.12^\circ\text{C}$ versus no insulina: $0.13 \pm 1.22^\circ\text{C}$; $p < 0.001$) también fueron significativamente diferentes entre los bandos. No se produjeron eventos adversos relacionados con el estudio. El uso de insulina local mejora la formación de nuevos vasos sanguíneos, aumenta la fibrosis y se correlaciona con el aumento de temperatura.

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus es uno de los trastornos metabólicos más comunes y conocidos que afectan el proceso de cicatrización de heridas. La hiperglucemia reduce los depósitos de colágeno y retrasa la remodelación de las heridas. Las heridas de los pacientes diabéticos responden mal al tratamiento convencional. Este retraso en la cicatrización de heridas se ha asociado con aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad en esta población de pacientes.

Se ha demostrado que el uso de inyección local de suspensión de insulina y zinc de acción prolongada acelera la cicatrización de heridas sin efectos secundarios importantes. Estudios preclínicos anteriores han utilizado con éxito la administración de insulina intralesional para restaurar la síntesis de colágeno y la formación de tejido de granulación para valores normales cuando se administra durante las primeras etapas del proceso de curación. Además, la disminución de la señalización del factor de crecimiento de insulina endotelial se ha implicado en la angiogénesis alterada.

Asimismo, estudios en pacientes quemados han demostrado que la aplicación de insulina en la herida quemada mejora la formación de la matriz de la herida. Otros estudios han informado un aumento de la angiogénesis y estimulación de la proliferación de fibroblastos y queratinocitos después del tratamiento con insulina.

La termografía se ha utilizado anteriormente como herramienta para evaluar la cicatrización de heridas. Sin embargo, nunca se ha utilizado para evaluar los cambios en las heridas de pacientes diabéticos ni para correlacionar la angiogénesis y la fibrosis en respuesta al uso de insulina local. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la administración local de insulina en heridas diabéticas agudas y crónicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Este estudio prospectivo y aleatorizado se realizó en ocho pacientes adultos (seis hombres y dos mujeres) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, seleccionados de las salas de cirugía general del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, en San Luis Potosí, México. La edad media de los pacientes fue de 53 ± 33 años. Todos los pacientes presentaron una herida de espesor total de más de 25 cm². Cinco pacientes tenían heridas causadas por necrobiosis, dos tenían heridas causadas por resección posneoplásica y uno tenía heridas causadas por traumatismo.

Se realizaron cultivos de herida con cuantificación de bacterias y no se inició el estudio hasta confirmar que no había infección. Para las heridas causadas por resección quirúrgica de tumores, el estudio comenzó una vez que se confirmó que los pacientes estaban libres de tumor. El tamaño medio de la herida fue de 261 ± 234 cm².

Las zonas afectadas se localizaron en la parte anterior del tórax (n = 1, absceso de tejido blando de origen odontógeno), la espalda (n = 2, liposarcoma), las extremidades superiores (n = 3, dos manos diabéticas, una avulsión), la extremidad inferior (n = 1, pie diabético) y el perineo (síndrome de Fournier). Este estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

Las heridas fueron tratadas diariamente por un médico. Estas se dividieron en dos partes de igual tamaño; y se utilizó una tabla de aleatorización para seleccionar el lado donde se iba a aplicar la insulina.

Después del **desbridamiento** de la herida, se aplicaron diariamente 10 unidades de insulina protamina neutra Hagedon en la zona seleccionada, que corresponde a la región media de 1 cm² a una profundidad de 1 a 2 mm en el centro del área; No se aplicó insulina en la otra parte de la herida. Se aplicó insulina 1 hora después del desayuno. La glucosa en sangre capilar se midió 3 horas después de la aplicación de la insulina.

Biopsia de tejido

Las muestras de biopsia del centro de cada lado de la herida se obtuvieron del mismo lugar y en las mismas proporciones al inicio del estudio y el día 14. Se dejó un espacio de más de 2 cm entre las áreas de biopsia para evitar resultados incorrectos y para difundir los efectos de la insulina. Se utilizó tinción con hematoxilina y eosina para estudiar los vasos sanguíneos, mientras que el porcentaje de fibrosis se visualizó mediante la tinción tricrómica de Masson.

El análisis de la imagen se realizó con un aumento de 10 × de las secciones procesadas de 4 μm. Un patólogo experimentado y ciego al tratamiento revisó los portaobjetos patológicos de forma independiente. Las imágenes fueron fotografiadas con una cámara digital (Olympus SP-320; Olympus America Inc., Allentown, Pensilvania) montada en un microscopio (Olympus CX31; Olympus) conectado a una computadora personal. Una vez capturadas las imágenes, se contó el número de vasos sanguíneos en un campo seleccionado al azar. Las imágenes se procesaron utilizando el software de dominio público ImageJ v1.44 (Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Maryland). La fibrosis se evaluó cuantificando el porcentaje de área de mancha.

Termografía

Se realizó un análisis termográfico el primer día antes del inicio del tratamiento y el día 14 para evaluar la temperatura general de la herida en comparación con un área sana adyacente con temperatura equivalente. Las imágenes infrarrojas se realizaron utilizando un equipo de infrarrojos FLIR T400 cámara (FLIR Systems, Wilsonville, Ore.) que tenía una matriz de plano focal de 320 × 240 de microbolómetros no refrigerados con un rango espectral de 7,5 a 13 μm y una sensibilidad térmica de 50 mK a 30 °C. El análisis termográfico se realizó utilizando FLIR QuickReport versión 1.2 (FLIR Systems), que incluye una herramienta para obtener la temperatura máxima, mínima y promedio de un área definida por el usuario. Los evaluadores estaban cegados al fármaco del estudio.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando JMP 7 (1989-2007) (SAS Institute Inc., Cary, Carolina del Norte). Los resultados se expresan como media \pm DE. Las correlaciones intraobservador e interobservador se calcularon con coeficientes de correlación intraclass (intervalos de confianza del 95 por ciento). Se utilizaron, según correspondiera, una prueba de Wilcoxon/Kruskal-Wallis (sumas de rangos) (días 0 y 14) y una prueba de rangos con signo de Wilcoxon (diferencia entre los días 0 y 14), para determinar la probabilidad de diferencia significativa. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

La correlación intraobservador fue determinada por el mismo observador viendo 32 campos en dos momentos diferentes. El coeficiente de correlación intraclass del número de vasos fue $r^2 = 0,987$ (IC 95%, 0,945 a 1) ($p < 0,0001$) y el del porcentaje de fibrosis fue $r^2 = 0,979$ (IC 95%, 0,936 a 1) ($p < 0,0001$).

La correlación interobservador fue determinada por dos observadores que observaron 32 campos en dos momentos diferentes. El coeficiente de correlación intraclass del número de vasos fue $r^2 = 0,9805$ (IC 95%, 0,949 a 1) ($p < 0,0001$) y el del porcentaje de fibrosis fue $r^2 = 0,993$ (IC 95%, 0,969 a 1) ($p < 0,0001$).

Se encontraron diferencias significativas en los patrones de temperatura, número de vasos sanguíneos ni fibrosis al inicio del estudio; por lo tanto, las muestras se consideraron homogéneas.

Se encontraron diferencias significativas en los patrones de temperatura, número de vasos sanguíneos ni fibrosis al inicio del estudio; por lo tanto, las muestras se consideraron homogéneas.

La diferencia en el número de vasos sanguíneos entre los días 0 y 14 fue de $96 (\pm 47)$ en el lado tratado con insulina ($p < 0,001$) y $32,88 (\pm 45)$ en el lado sin tratamiento con insulina ($p = 0,07$).

La diferencia en el porcentaje de fibrosis entre los días 0 y 14 fue $44,42 \pm 30,42$ por ciento en el lado tratado con insulina ($p < 0,01$) y $12,38 \pm 36,17$ por ciento en el lado no tratado con insulina ($p = 0,46$).

En comparación con la piel sana, la diferencia de temperatura promedio, detectada por termografía, fue de $0,69 \pm 0,46$ en el lado de la insulina y de $2,83 \pm 1,22$ en el lado sin insulina ($p < 0,001$).

Se realizó una prueba estadística (prueba de rangos con signo de Wilcoxon) de una muestra basada en la hipótesis de que el valor de la temperatura media debería ser el mismo en el primer y último día.

Hubo una diferencia significativa en el lado de la insulina ($1,27 \pm 1,12$ °C, $p = 0,001$) entre los días 0 y 14, pero esta diferencia no fue significativa en el lado sin insulina ($0,13 \pm 0,22$ °C, $p = 0,76$). Los resultados anteriores indican que el análisis termográfico detectó eficazmente aumentos de temperatura en heridas tratadas con insulina.

Ninguno de los ocho pacientes seleccionados presentó hipoglucemia ni ningún otro efecto secundario.

DISCUSIÓN

La neovascularización es fundamental para la cicatrización exitosa de las heridas. Se han realizado esfuerzos para inducir la formación de nuevos vasos sanguíneos con el fin de mejorar la reparación del tejido.

En comparación con estudios previos, en los que se utilizó insulina en pie diabético, incluimos pacientes diabéticos con heridas en zonas distintas al pie diabético, con cinco heridas necrobióticas, dos heridas por resección de una neoplasia y una herida secundaria a traumatismo. En nuestro estudio, la insulina se administró por vía subcutánea en la herida a una profundidad no mayor a 2 mm; por lo tanto, sugerimos que la absorción de insulina fue mayor en el tejido de la herida, con una distribución desconocida en la circulación sistémica, aunque esta afirmación aún es incierta.

Aunque se han realizado varios cálculos de dosis en animales de experimentación, se dispone de literatura limitada sobre sujetos humanos. No pudimos encontrar estudios para determinar la dosis más efectiva ni la distancia a la que la insulina actúa eficazmente cuando se aplica localmente. Sin embargo, notamos cambios significativos en las distancias de vascularización de hasta 2 cm. Nuestros resultados sugieren la posibilidad de la aplicación local de insulina en zonas de heridas complejas (como surcos, áreas irregulares, zonas de difícil acceso, etc.) donde se requiere formar rápidamente tejido de granulación para mejorarla cicatrización y prevenir complicaciones.

limpieza de la herida cada 72 horas, escisión temprana del tejido necrótico, cobertura de la herida con sulfadiazina de plata y sin profilaxis antibiótica. Todas las heridas fueron seguidas durante 15 días, tras lo cual la decisión de injertar o no se tomó en función de las características clínicas de la herida. En el caso de las amputaciones, la decisión de amputar y los procedimientos se tomaron dentro de los 5 a 7 días posteriores al ingreso del paciente en la unidad de quemados, según las pautas del ISBI.

La modalidad de tratamiento de la herida se definió como “reepitelización” si la herida se reepitelizaba por sí sola antes de los 15 días de atención; “injerto de piel” si la herida sanó después de recibir uno o más injertos de piel (todos los pacientes recibieron autoinjertos), o “amputación”.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como media y **desviación estándar** o proporciones, según corresponda.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico R v.3.3.2 (R Core Team, Viena, Austria, 2016) y RStudio (RStudio Team, Boston, MA, 2016). Se realizó un análisis de potencia basado en los resultados de un estudio anterior.

Determinamos que se necesitaba un mínimo de 10 pacientes por grupo de resultados para detectar una diferencia de $2,0 \pm 1,5$ C entre los grupos de tratamiento con un nivel alfa de 0,05 y un poder estadístico del 80%. Se utilizó análisis de varianza (ANOVA) y regresión lineal para comparar la diferencia de temperatura ΔT e identificar factores potencialmente confusos (edad, sexo, etiología de la quemadura, lugar de

lugar de la lesión, profundidad de la lesión, área quemada y momento de la medición de ΔT). Se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple para ajustar los factores de confusión significativos identificados en el análisis de regresión bivariado. En todos los casos requeridos, se utilizaron pruebas post-hoc de Tukey para realizar comparaciones múltiples. Para el desarrollo del modelo de predicción se utilizaron curvas receptor-operador característico (ROC), así como modelado predictivo de aprendizaje automático mediante algoritmos de partición recursiva Random Forest y agrupamiento de k-medias no supervisado. Finalmente, para probar la tasa de concordancia entre el modelo de predicción y la modalidad de tratamiento utilizamos el análisis kappa ponderado.

Resultados

Características del paciente

En este estudio se utilizaron dos cohortes de pacientes independientes, una para entrenar el sistema predictivo.

Determinar si ΔT se correlaciona con el tratamiento definitivo de la quemadura

Se utilizó un total de 34 pacientes (edad media $26,5 \pm 19,4$ años, mín. 1, máx. 68) para desarrollar el modelo de predicción (cohorte de desarrollo).

De ellos, 14 (41%) eran niños. De la cohorte completa, 13 (39%) tuvieron quemaduras de espesor parcial y 21 (61%) tuvieron quemaduras de espesor total. Quince (45%) quemaduras fueron causadas por fuego, 12 (35%) fueron escaldaduras y 7 (20%) fueron causadas por electricidad.

Los pacientes fueron seguidos hasta el alta y se registró su resultado. Trece pacientes (37%) sanaron mediante re-epitelización, 10 (30%) recibieron injertos de piel y 11 (33%) requirieron una amputación.

El ΔT en pacientes que recibieron tratamiento conservador fue de $1,75 \pm 0,89$ C $3,28 \pm 0,68$ C en pacientes que recibieron injertos de piel y $7,71 \pm 1,89$ C en pacientes sometidos a amputación.

Se detectaron diferencias significativas entre todos los grupos.

Para caracterizar los posibles factores de confusión que podrían estar asociados con ΔT (variable dependiente), se realizaron modelos de regresión lineal bivariados para las siguientes variables independientes: edad, sexo, etiología de la quemadura, lugar de la lesión, profundidad de la lesión, área quemada y tiempo de medición ΔT .

Posteriormente, las variables que se encontraron significativamente asociadas con ΔT se ingresaron en un análisis de modelo lineal múltiple. Se decidió este enfoque estadístico debido al tamaño de la muestra de la cohorte de desarrollo para evitar un sobreajuste del modelo lineal múltiple.

Los factores asociados significativamente con ΔT fueron la edad (aumento de 0,06 C por aumento de 1 año, $p = 0,026$), la etiología de las quemaduras (ΔT en quemaduras por escaldaduras $1,84 \pm 0,86$, $6,22 \pm 2,76$ en quemaduras por incendio y $3,59 \pm 2,06$ en quemaduras eléctricas; escaldaduras versus quemaduras por fuego $p < 0,001$, NS para otras comparaciones), profundidad de la lesión (ΔT en quemaduras de espesor parcial superficial $1,77 \pm 0,92$ grados, $2,76 \pm 1,05$ en quemaduras de espesor parcial profundas y $5,45 \pm 2,86$ en quemaduras de espesor total).

Los factores asociados significativamente con ΔT fueron la edad (aumento de 0,06 C por aumento de 1 año, $p = 0,026$), la etiología de las quemaduras (ΔT en quemaduras por escaldaduras $1,84 \pm 0,86$, $6,22 \pm 2,76$ en quemaduras por incendio y $3,59 \pm 2,06$ en quemaduras eléctricas; escaldaduras versus quemaduras por fuego $p < 0,001$, NS para otras comparaciones), profundidad de la lesión (ΔT en quemaduras de espesor parcial superficial $1,77 \pm 0,92$ grados, $2,76 \pm 1,05$ en quemaduras de espesor parcial profundas y $5,45 \pm 2,86$ en quemaduras de espesor total, quemaduras superficiales de segundo grado versus quemaduras profundas de segundo grado $p = 0,791$, $p < 0,001$ para quemaduras superficiales de segundo grado versus quemaduras de tercer grado, y $p = 0,170$ para quemaduras profundas de segundo grado versus quemaduras de tercer grado) y área de quemadura (aumento de 0,01 C por 1 aumento de cm^2 , $p < 0,001$).

Posteriormente, todas las variables que se encontraron asociadas significativamente con ΔT se ingresaron en el **análisis de regresión lineal múltiple**

$\Delta T \sim$ modalidad de tratamiento + edad + etiología de la quemadura + profundidad de la lesión + área de la quemadura.

Se realizaron una serie de pruebas de probabilidad, descartando la variable que tenía menos probabilidades de ser significativa hasta que todas las variables fueran significativas. El modelo final fue el tratamiento $\Delta T \sim (R^2 = 0,807, p < 0,001)$.

Por lo tanto, llegamos a la conclusión de que sólo el tratamiento definitivo se asoció significativamente con ΔT después del ajuste de múltiples variables.

Desarrollo de un **algoritmo de predicción** utilizando ΔT .

Los valores de corte óptimos de ΔT para la predicción del tratamiento basándose en resultados binarios se calcularon utilizando curvas ROC. Los valores de corte y su sensibilidad, especificidad, valores predictivos y área bajo la curva asociados.

Los factores asociados significativamente con ΔT fueron la edad (aumento de $0,06\text{ C}$ por aumento de 1 año, $p = 0,026$), la etiología de las quemaduras (ΔT en quemaduras por escaldaduras $1,84 \pm 0,86$, $6,22 \pm 2,76$ en quemaduras por incendio y $3,59 \pm 2,06$ en quemaduras eléctricas; escaldaduras versus quemaduras por fuego $p < 0,001$, NS para otras comparaciones), profundidad de la lesión (ΔT en quemaduras de espesor parcial superficial $1,77 \pm 0,92$ grados, $2,76 \pm 1,05$ en quemaduras de espesor parcial profundas y $5,45 \pm 2,86$ en quemaduras de espesor total; quemaduras superficiales de segundo grado versus quemaduras profundas de segundo grado $p = 0,791$, $p < 0,001$ para quemaduras superficiales de segundo grado versus quemaduras de tercer grado, y $p = 0,170$ para quemaduras profundas de segundo grado versus quemaduras de tercer grado) y área de quemadura (aumento de $0,01\text{ C}$ por 1 aumento de cm^2 , $p < 0,001$).

Posteriormente, todas las variables que se encontraron asociadas significativamente con ΔT se ingresaron en el análisis de regresión lineal múltiple $\Delta T \sim \text{modalidad de tratamiento} + \text{edad} + \text{etiología de la quemadura} + \text{profundidad de la lesión} + \text{área de la quemadura}$.

Se realizaron una serie de pruebas de probabilidad, descartando la variable que tenía menos probabilidades de ser significativa hasta que todas las variables fueran significativas.

El modelo final fue el tratamiento $\Delta T \sim (R^2 = 0,807, p < 0,001)$.

Por lo tanto, llegamos a la conclusión de que sólo el tratamiento definitivo se asoció significativamente con ΔT después del ajuste de múltiples variables.

Desarrollo de un algoritmo de predicción utilizando ΔT .

Los valores de corte óptimos de ΔT para la predicción del tratamiento basándose en resultados binarios se calcularon utilizando curvas ROC. Los valores de corte y su sensibilidad, especificidad, valores predictivos y área bajo la curva asociados. Finalmente, para crear el modelo completo de toma de decisiones que incluyera los 3 resultados posibles (reepitelización, injerto de piel o amputación), utilizamos el paquete de entrenamiento de clasificación y regresión (caret) para R [19] para crear y validar un modelo predictivo. utilizando algoritmos de bosque aleatorio de partición recursiva para asignar un tratamiento a los pacientes en función de su ΔT .

El modelo tenía tres clases (reepitelización, injerto de piel o amputación) y cinco predictores (ΔT , edad, etiología de la quemadura, profundidad de la lesión y área de la quemadura).

El modelo final, que tiene el valor de parámetro de complejidad más bajo.

Probamos la precisión diagnóstica del modelo con 100 remuestros de arranque y encontramos una precisión del 85,35% (IC del 95%: 72,2 a 98,5%). para la clasificación diagnóstica.

El algoritmo clasificó erróneamente al 13,0% de los pacientes en tratamiento conservador, al 13,0% en injerto de piel y al 0% en amputación.

Para controlar el hecho de que los algoritmos de Random Forest son un tipo de técnica de aprendizaje automático supervisado, lo que significa que el método fue entrenado para categorizar a los pacientes de manera similar a lo que habría hecho el equipo quirúrgico, y para confirmar los resultados iniciales del algoritmo, realizamos un segundo análisis utilizando agrupamiento de k-medias no supervisado de los valores de ΔT .

Mediante esta técnica, los puntos de datos se agrupan independientemente de la decisión del cirujano de tal manera que los objetos de un mismo grupo sean más similares entre sí que a los objetos de otros grupos. Los resultados de la agrupación, que respaldan los valores de corte del algoritmo.

Tasa de acuerdo entre el resultado previsto y la modalidad de tratamiento Para probar la precisión de la predicción del modelo en la cohorte de desarrollo, obtuvimos el coeficiente kappa ponderado por acuerdo entre evaluadores. El algoritmo predijo que 14 pacientes sanarían mediante reepitelización, 9 mediante injertos de piel y 11 requerirían una amputación. La modalidad de tratamiento utilizada en los pacientes fue tratamiento conservador y reepitelización en 13, injerto de piel en 10 y amputación en 11. Así, el algoritmo clasificó erróneamente a tres pacientes (uno en el grupo de reepitelización y dos en el grupo de injerto de piel). La tasa de concordancia entre la predicción y el resultado del paciente fue ponderada kappa = 0,904 ($p < 0,001$).

Validación del algoritmo de predicción.

Inscribimos prospectivamente a 22 nuevos pacientes con características similares para desarrollar una cohorte de validación. Las características clínicas y su comparación con la cohorte de desarrollo.

Después del ingreso a la unidad de atención de quemados y la inscripción en el estudio, un miembro independiente del equipo de investigación adquirió y analizó los termogramas. El equipo quirúrgico se mantuvo cegado a los resultados de la predicción hasta el alta de los pacientes, cuando se registró su modalidad de tratamiento. El algoritmo predijo que 9 pacientes sanarían mediante reepitelización con tratamiento conservador, 6 mediante injertos de piel y 7 requerirían una amputación. El verdadero resultado de los pacientes fue la re-epitelización en 9 casos (se predijo erróneamente que 1 sanaría mediante injerto), el injerto de piel en 6 (se predijo erróneamente que 1 sanaría mediante re-epitelización) y la amputación en 7; por tanto, el algoritmo clasificó erróneamente a dos pacientes. La tasa de concordancia entre la predicción y el resultado del paciente fue ponderada kappa = 0,901 ($p < 0,001$).

Discusión

La cicatrización de heridas es un proceso biológico dinámico y complejo en el que comúnmente se acepta que la profundidad original de la herida no es estática. Esto es especialmente cierto en el caso de las quemaduras, donde una variedad de mecanismos fisiopatológicos pueden hacer que una herida progrese hacia un daño tisular más profundo durante los primeros días después de la lesión [20]. Una de las causas más comunes de conversión de heridas es la falta de un suministro sanguíneo adecuado, lo que conduce a isquemia y autofagia del tejido circundante [20, 21]. Como estos fenómenos pueden no ser evidentes durante la evaluación inicial de la herida, su detección temprana sigue siendo un importante desafío aún no resuelto. En este artículo, demostramos que la termografía infrarroja digital es una herramienta que se puede utilizar para discriminar la gravedad de las quemaduras, al detectar cambios de temperatura en la superficie de la piel que posiblemente actúe como un sustituto de diversos grados de suministro de sangre en la herida. Esta capacidad de discriminación se puede utilizar desde la primera vez que se evalúa al paciente para guiar el proceso de toma de decisiones clínicas.

También demostramos que la capacidad de predicción de los termogramas es muy precisa y consistente, lo que sugiere que puede incorporarse fácilmente a la práctica clínica para establecer un protocolo de tratamiento más eficiente. De esta manera, el parámetro ΔT tiene el potencial de convertirse en una técnica complementaria para el análisis táctil y visual en la evaluación de heridas de tejidos blandos.

La tecnología de imagen térmica registra la radiación emitida por un objeto. La radiación de calor de la piel o de los tejidos lesionados subyacentes se origina en su suministro de sangre, que si se ve comprometida provocará una caída de temperatura. Estudios anteriores han determinado que este método de obtención de imágenes mide el calor emitido desde una profundidad de 1 a 3 mm.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran cómo el uso de insulina local mejora la formación de vasos sanguíneos y aumenta la fibrosis, lo que se correlaciona con el cambio de temperatura. Se justifican estudios futuros que incluyan un mayor número de pacientes y que investiguen el efecto de la insulina en pacientes diabéticos con el fin de optimizar la dosis y el esquema de tratamiento.

Significados:

- **Desbridamiento.** procedimiento que elimina eliminación el tejido necrótico disminuye la carga biológica de la herida, reduce los productos de desecho que impiden o enlentecen el movimiento celular necesario para la cicatrización y contribuye a la prevención de la infección.
- **Termografía.** es una técnica que permite determinar temperaturas a distancia y sin necesidad de contacto físico con el objeto a estudiar.
- **Correlación interobservador.** es cuando dos o más profesionistas realizan una evaluación a un participante de manera independiente y simultánea.