



UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ
FACULTAD DE INGENIERÍA

Biotechnologías Aplicadas como Tratamiento Moderno en Úlceras de Presión

Proyecto final de graduación presentado como requisito para optar por el título de
Licenciatura en Ingeniería Biomédica en la Universidad Latina de Panamá

Stephany Marina Bonilla Ortíz
C.I.P 8-951-704

Director de Tesis:
Dr. Ernesto Ibarra

Tutor:
Dr. Diego Reginensi

Panamá, República de Panamá
2024

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de este camino he tenido la fortuna de contar con personas invaluables, quienes, con su apoyo y cariño, hicieron posible que hoy pueda presentar este trabajo.

Quiero agradecer a mis padres por ser mi mayor apoyo en el transcurso de mi carrera, pues me enseñaron la importancia de la perseverancia. Sin su sacrificio, paciencia y confianza en mí, este logro no habría sido posible, gracias por su amor incondicional, ustedes son mi mayor ejemplo.

Agradezco a mis familiares por estar siempre a mi lado, brindándome palabras alentadoras sin importar la distancia o tiempo, siempre creyeron en mí y celebraron cada uno de mis pequeños logros como si fueran propios.

También agradezco a mis tutores y profesores, quienes han sido una guía invaluable en esta etapa de formación, en especial a los Doctores Diego Reginensi y Ernesto Ibarra, gracias por cada consejo y por brindarme los conocimientos y herramientas necesarias para la elaboración de esta tesis.



UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ
DECLARACIÓN JURADA

Yo, Stephany Marina Bonilla Ortíz, con cédula número 8-951-704, estudiante graduando del programa/carrera de Licenciatura en Ingeniería Biomédica declaro bajo la gravedad del juramento que el material que aparece en este trabajo de graduación, en la opción: de publicación científica (tesis, proyecto final, pasantía, otro), es de mi producción intelectual, en razón de lo cual exonero a la Universidad Latina de Panamá de cualquier responsabilidad relacionada a este aspecto. Como constancia firmo la presente declaración el día 07 del mes de noviembre del año 2024.

Firma del estudiante: 
CIP: 8-951-704

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO I.....	7
1.0 El Problema.....	7
1.1 Antecedentes del problema de la investigación.....	7
1.2 Planteamiento del problema	7
1.3 Justificación de la Investigación	9
1.4 Objetivo	9
1.5 Alcance y límites de la Investigación.....	9
1.6 Línea de Investigación a la que pertenece el estudio	9
CAPÍTULO II	10
2.0 Marco Teórico	10
2.1 Antecedentes de la investigación realizada en el tema.	10
2.2 Bases teóricas que sustentan la investigación.....	10
CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS	13
TRATAMIENTOS CONVENCIONALES DE LA ÚLCERA DE PRESIÓN.	21
APÓSITOS MODERNOS	23
OTROS APÓSITOS.....	35
CAPÍTULO III.....	39
3.0 Marco metodológico	39
3.1 Tipo y diseño de la investigación	39
CAPÍTULO IV	40
4.0 Análisis e interpretación de los resultados	40
RESULTADOS	43
CONCLUSIÓN	46
REFERENCIAS.....	47
ANEXO	61

INTRODUCCIÓN

Las úlceras de presión (UP) son las áreas del cuerpo que mantienen una lesión por consecuencia de permanecer en una posición por un tiempo prolongado o por alguna condición del paciente. Esto conlleva una carga significativa para el sistema de salud, que impacta negativamente tanto en la economía como en la moral de las personas que sufren de esta patología. Los parches tradicionales, como vendas y gasas, aunque absorben exudado, requieren de un cambio más constante lo que se convierte fácilmente en una desventaja en la aplicación, además, tienen mala adhesión, no mantienen un drenaje para la herida y no favorecen la cicatrización de la piel debido al traumatismo que dejan en la piel al momento de retirarlos. Dado el impacto de las úlceras por presión en la población, es crucial mejorar los métodos de curación de heridas crónicas. Estas representan un número importante de afectados en la población actualmente. Los parches modernos ofrecen soluciones prometedoras, entre estas mantener un ambiente húmedo, acelerar el proceso de cicatrización y sus excelentes propiedades de biocompatibilidad y biodegradabilidad. En ese sentido, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de los parches cutáneos y su aplicación en el tratamiento de las UP. Se analizan los efectos terapéuticos de los parches modernos y el estado actual de los estudios clínicos que ayudan a entender todas las ventajas de estos parches en la actualidad. Finalmente, se destaca el potencial del uso de biotecnologías aplicadas como tratamiento moderno en las úlceras de presión que podrían servir para el suministro de insumos médicos, mejorar la calidad de vida de los pacientes e incorporar nuevas formas de abordaje a las personas con úlceras de presión.

Palabras Clave— *Apósitos, biomateriales, úlceras de Presión, alginatos, hidrogeles, hidrocoloides, cremas.*

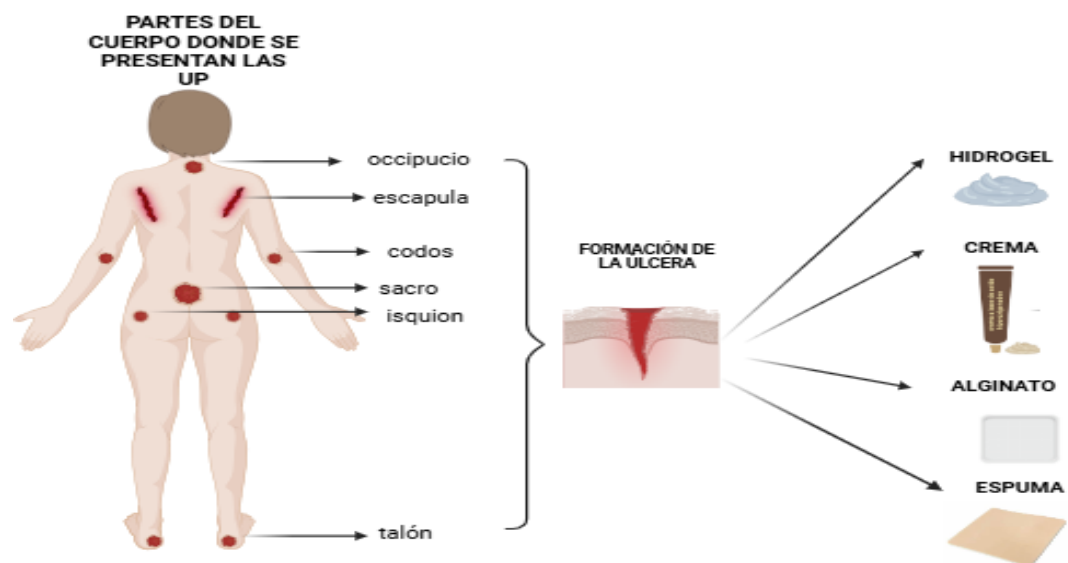


Figura1. Graphical abstract del artículo.

CAPÍTULO I

1.0 El Problema

1.1 Antecedentes del problema de la investigación

En 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó que millones de personas que sufren de heridas cutáneas necesitan cuidado médico anualmente. Los costos asociados con el tratamiento de estas heridas van desde 12 billones de dólares anuales y alcanzaron los 35 billones de dólares en el año 2023 [1]. Estas lesiones cutáneas ocupan la cuarta posición en carga de enfermedades no mortales [2]. Esto resalta la necesidad de una respuesta global para enfrentar estos problemas, especialmente en áreas con recursos limitados [3].

Las lesiones cutáneas son el resultado de un daño en la piel que se presenta por algún factor externo interfiriendo con el funcionamiento normal de su estructura anatómica [4]. En el proceso de cicatrización participan las células mononucleares de sangre periférica, células cutáneas, citocinas, matriz extracelular, las moléculas reguladoras, factores de crecimiento y las quimiocinas [5]. Este proceso se organiza en 4 fases sucesivas y superpuestas: (i) coagulación y hemostasia, inicia inmediatamente tras la lesión con la formación de un coágulo que detiene la hemorragia y provee una matriz temporal para la migración celular; (ii) inflamación ocurre en las primeras horas después de la lesión y está caracterizada por la llegada de leucocitos que eliminan bacterias y tejido muerto, preparando el área para la reparación. (iii) proliferación incluye la formación de nuevo tejido a través de la angiogénesis, la proliferación de fibroblastos y la producción de colágeno, formando la granulación; y finalmente, (iv) remodelación, es en la cual el colágeno se reorganiza y el tejido de granulación y el cicatrizal madura, lo que aumenta la resistencia de la herida y disminuye su tamaño [6].

1.2 Planteamiento del problema

Las heridas afectan la calidad de vida de muchas personas diariamente, por lo que, en el proceso de curación es crucial identificar el tipo de herida. Esto permite determinar el tipo de biotecnología aplicada (p.e. apósito, cremas, etc.) a utilizar con el objetivo de tener la mejor recuperación en la lesión cutánea [7]. Las heridas alteran el funcionamiento normal de la piel, interfiriendo con su capacidad natural de regenerarse y afectar el proceso de curación. [7]. La curación de las heridas se basa en dos acciones principales:

limpiar la herida y vendar con el parche. Este proceso puede verse afectado por diversos factores, como la hipotermia, la infección y la tensión de oxígeno tisular; también, pueden afectar o prolongar la curación de la herida son: la edad, la deficiencia de proteínas, vitaminas y minerales [8]. Es importante que las heridas mantengan un nivel adecuado de humedad e hidratación para su proceso de curación; el exudado, siendo el fluido que se forma en una herida como parte del proceso de curación, contiene células inmunitarias, proteínas y desechos que ayudan a combatir infecciones y facilitar la cicatrización [9]. Sin embargo, si hay exceso de exudado o si este permanece en la herida sin un cuidado adecuado, puede convertirse en un medio favorable para el crecimiento bacteriano, aumentando el riesgo de contaminación e infección [10]. Es por esto, que la elección del apósito depende del tipo de herida, asegurando que se adapte a la piel de manera correcta [9].

Una correcta valoración clínica de la herida afecta en el éxito de su curación. La infección es uno de los factores que más puede complicar la cicatrización de una herida, mucho más cuando la capa superficial ha sido destruida.-sucede cuando la capa superficial de la piel es destruida. En heridas abiertas, la falta de la barrera protectora de la piel expone el tejido a la entrada de microorganismos. El sistema inmunológico del huésped normalmente elimina estos microbios, pero si no logra hacerlo eficazmente, los microorganismos pueden adherirse a la superficie de la herida, formando lo que se conoce como biofilm. Un biofilm es una comunidad de bacterias encapsuladas en una matriz de polisacáridos que se adhiere a la superficie de la herida. Este biofilm puede dificultar la acción del sistema inmunológico y los tratamientos, y si prolifera hasta un punto crítico, puede inducir un proceso inflamatorio crónico, retrasando la cicatrización e incluso provocando infecciones persistentes. [21,6, [12]. Este, si se prolifera hasta cierto punto crítico, puede promover un proceso inflamatorio crónico y hasta infecciones en la herida [13]. Otro factor clave en la cronicidad de las heridas es la oxigenación. La correcta oxigenación del tejido es esencial para la cicatrización, ya que el oxígeno es necesario para diversas funciones celulares, incluyendo la producción de colágeno y la actividad antimicrobiana. Sin embargo, en las heridas crónicas, a menudo hay una insuficiente oxigenación del tejido, lo que reduce la capacidad de reparación y favorece la proliferación de bacterias, agravando aún más el proceso de cicatrización [14].

1.3 Justificación de la Investigación

Hoy en día se utilizan tanto tratamientos convencionales como biotecnologías avanzadas para el tratamiento de heridas cutáneas. Los tratamientos convencionales están basados en materiales simples, tales como gasas y apósitos de baja absorción [14]. Estos métodos normalmente tienden a requerir un cambio constante lo que ocasiona muchos traumatismos en la piel de los pacientes crónicos y se adhieren a las lesiones, no permiten intercambio gaseoso, etc. Por otro lado, los tratamientos de biotecnología avanzada abarcan mejores propiedades reparativas, como la retención de ambiente húmedo, biodegradables, y la capacidad de liberación de sustancias, propiedades antimicrobianas, moléculas cicatrizantes, etc. [15]. En ese sentido, el presente artículo busca analizar las biotecnologías aplicadas como tratamiento moderno en las úlceras de presión, realizando una caracterización de los tipos de las biotecnologías activas que se vienen desarrollando en el tratamiento de las úlceras de presión.

1.4 Objetivo

1.4.1 Objetivos Generales

- Analizar el uso de las biotecnologías modernas en el tratamiento de las úlceras

1.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar las nuevas biotecnologías modernas en las úlceras de presión.
- Estudiar los resultados de los estudios in vitro e in vivo con estas biotecnologías.

1.5 Alcance y límites de la Investigación

El alcance de esta investigación está basado por la revisión de documentos propios de este campo en las diferentes bases de datos especializadas, cuyas bases se han elaborado entre 2015 a 2024, de los cuales se prevé que contenga información de las biotecnologías utilizadas para las úlceras cutáneas y sus avances hoy en día.

1.6 Línea de Investigación a la que pertenece el estudio

Línea de investigación documental

CAPÍTULO II

2.0 Marco Teórico

2.1 Antecedentes de la investigación realizada en el tema.

Las úlceras venosas son heridas crónicas que suelen tener un tiempo de curación más prolongado en comparación a una herida superficial. Se ha estimado que hasta el 70% de los pacientes que desarrollan úlceras de presión experimentan una recurrencia dentro de los primeros años tras su cicatrización inicial. Además, el tiempo necesario para lograr el cierre completo de la herida puede extenderse hasta cinco años, dependiendo de factores como el estado de salud general del paciente, la gravedad de la úlcera y las condiciones del entorno de tratamiento. [54].

2.2 Bases teóricas que sustentan la investigación

La cicatrización de heridas es un proceso fisiológico natural que busca restaurar tanto la estructura anatómica como la funcionalidad del tejido. Este proceso implica una interacción compleja entre diferentes células inmunológicas, citoquinas, la matriz extracelular y el sistema vascular. La cicatrización ocurre a través de una serie de eventos coordinados y que se superponen, distribuidos en cuatro fases fundamentales: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación [17] [18].

La fase 1: conocida como **hemostasia**, es la etapa inicial que comienza inmediatamente tras la lesión y continúa hasta la activación de la fase inflamatoria. En esta etapa, se produce la formación de coágulos de sangre, que posteriormente generan una red de fibrina. Esta fibrina actúa como una barrera temporal que previene la infiltración de células externas [12]. Además, durante esta fase se liberan factores de crecimiento, los cuales juegan un papel crucial al estimular la proliferación celular en la epidermis, facilitando el inicio de la reparación del tejido[17].

La fase 2: inflamatoria que corresponde a la reacción defensiva del cuerpo al reaccionar a algún daño hecho al cuerpo. En términos celulares, los leucocitos son la principal defensa en la fase inflamatoria, los cuales son capaces de destruir a los microorganismos patógenos y eliminar el tejido necrótico, durante las primeras 24h de la lesión cutánea [5]. También, la fase inflamatoria puede activar sustancias como la serotonina, la bradicinina, etc. La serotonina es principalmente liberada por las plaquetas y juega un papel en la contracción de los vasos sanguíneos, mientras que la bradicinina es una proteína que se

activa en el plasma sanguíneo y provoca la dilatación de los vasos, contribuyendo al aumento del flujo sanguíneo en la zona afectada [18]. Todo este proceso ayuda a llevar más células inmunitarias y nutrientes al sitio de la lesión, facilitando la limpieza del tejido dañado y preparando el área para la fase de reparación [19]. Estas aumentan la permeabilidad del endotelio en el sitio de la lesión y mejora la perfusión del líquido intersticial. Esto es precisamente lo que facilita el paso a las células inmunes y reparadoras y un aumento en la circulación que conduce a una mayor distribución de oxígeno en la piel, aumentando la temperatura en la lesión [20]. Después de las primeras 48 h de iniciada la lesión cutánea se genera un aumento de la migración e infiltración de los monocitos en la zona de lesión. Luego, los monocitos son activados por señalización de quimiocinas llevando el desarrollo de procesos fagocíticos en la herida [21] y la síntesis de distintos factores de crecimiento, que estimulan la formación de tejido de granulación. Esta etapa tiene una duración promedio de 4 a 6 días [22].

La fase 3: proliferación se establecen los procesos de restauración de los canales vasculares, la generación de tejido de granulación, el tejido nuevo que se forma durante en esta fase, y la reepitelización de la superficie de la herida. Los queratinocitos del borde de la herida comienzan el proceso de migración a las pocas horas y comienzan el proceso de proliferación a los 2-3 días después de la lesión tisular [23]. La formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) y la reepitelización son procesos secundarios que se activan en respuesta a diversas señales químicas y físicas, muchas de las cuales son liberadas por macrófagos con funciones antiinflamatorias y prorreparadoras. La restauración de la red vascular es crucial durante la fase proliferativa, ya que asegura el suministro de oxígeno y nutrientes necesarios para la regeneración del tejido. Se observa el proceso de angiogénesis que tiene lugar en dos pasos: brote de los vasos, seguido de anastomosis de los vasos sanguíneos [26]. En los brotes de los vasos sanguíneos implica la formación de pequeñas extensiones o brotaciones a partir de los vasos sanguíneos ya existentes. Las células endoteliales, que forman el revestimiento interno de los vasos son estimuladas por factores de crecimiento para migrar y proliferar [26]. Por otro lado, la anastomosis de los vasos asegura que el nuevo tejido este adecuadamente irrigado, lo que es esencial para proporcionar el oxígeno y nutrientes a la herida en proceso de cicatrización [27]. Los macrófagos antiinflamatorios y prorreparadores expresan dos proteínas transmembrana: el CD163, el receptor asociado con los macrófagos de tipo M2. Este facilita la eliminación de hemoglobina libre en el cuerpo, reduciendo el daño

oxidativo y ayuda en la resolución de la inflamación [28]. Luego está la CD206, que es otra proteína transmembrana importante expresada por los macrófagos prorreparadores [28]. Este participa contribuyendo a la limpieza del tejido y favorece la cicatrización. Estos han demostrado promover la anastomosis vascular [27].

También, los fibroblastos son las células principales involucradas en la formación de tejido de granulación y la formación de nuevos vasos sanguíneos [29]. Los fibroblastos son capaces de proliferar y producir proteínas de la matriz extracelular, como: fibronectinas, colágeno y proteoglicanos. Esta etapa puede tener una duración entre 4 a 14 días [22].

La fase 4, conocida como **remodelación**, comienza semanas después de la lesión y puede prolongarse hasta un año. Durante esta fase, el tejido de granulación se transforma en tejido cicatricial, lo que implica el reemplazo del colágeno tipo III por colágeno tipo I, más resistente. A pesar de este proceso, la piel recupera aproximadamente el 80% de su fuerza original. [19]. Durante esta fase todas las respuestas biológicas activadas por la lesión son reguladas y terminadas eventualmente. Algo importante de mencionar es la reorganización que la matriz debe tener, y esta depende en gran manera de los receptores. En consecuencia, los fibroblastos se adhieren a las fibras de colágeno a través de receptores de adhesión llamados integrina[30]. Estas están conectadas al citoesqueleto de filamentos de actina a través de la unión a actinas, cosa que contribuye a la organización y señalización necesaria en la fase[31]. También se puede mencionar que los fibroblastos están involucrados en la entrega de fuerza de tensión para mediar la condensación y alineación de las fibras de colágeno en la matriz extracelular[32]. Lo que finalmente conducirá a formación de un nuevo tejido físicamente más saludable y maduro. Aumentando la estabilidad y resistencia a la tracción de red de colágeno [33]. La fase de remodelación implica la reorganización y contracción de la matriz recién formada y puede durar varios años [34].

Por ello, los fibroblastos juegan un papel crucial en las lesiones cutáneas. Presente en las tres últimas etapas de curación, estas arman el camino paso a paso para que las otras células puedan pasar y ellos mismos volverse en miofibroblastos, que son los responsables del cerrado por completo de la herida[35].

CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS

Las lesiones cutáneas se clasifican en dos tipos: agudas y crónicas según su tiempo de evolución. Las heridas agudas son de una aparición es de forma repentina, los cuales tienden a sanar de forma regular, su capacidad de cicatrización es en un tiempo de semanas. Las heridas crónicas no realizan la cicatrización de forma adecuada o llevan un determinado tiempo en el cual no sanan, como lo son las úlceras de presión y úlceras venosas [36]. Estas heridas siguen secuencialmente las fases de cicatrización, tienen un periodo de curación relativamente corto en comparación a las crónicas y mantienen una inflamación limitada [37].

La piel tiene diferentes tejidos los cuales son la epidermis, la dermis y la hipodermis [39]. En estas capas se puede visualizar el estado o fase de la herida. La epidermis es la capa externa de la piel el cual es un tejido delgado, tiene como función actuar como una barrera protectora de la piel. Este tejido tiene la capacidad de regenerarse continuamente en pocas semanas[39]La dermis es el tejido que está entre la epidermis y la hipodermis, la cual proporciona soporte y flexibilidad en la piel [40]. Por último, la hipodermis tiene un papel importante en las regulaciones cutáneas, es el área más profunda de la piel, el cual es un tejido subcutáneo. Cuando la úlcera llega hasta la hipodermis, se considera crónica, mientras que, si la herida solo afecta la epidermis, se considera aguda [39].

Las heridas agudas pasan por un proceso de cicatrización presentando cada una de sus etapas en su respectivo orden [33], como resultado se tiene piel reparada y restaurada. El proceso de cicatrización en de las heridas agudas está liderado por las citocinas y sus factores de crecimiento [30].

Algunos ejemplos de heridas agudas son: las incisiones quirúrgicas, heridas por calor, abrasiones simples y laceraciones [31]. Las incisiones quirúrgicas, en promedio, logran una tasa de curación exitosa del 81% en un periodo de aproximadamente 3 semanas para curación inicial y tres a seis meses para curación completa, dependiendo de varios factores, como el tipo de cirugía, el manejo postoperatorio y la salud del paciente [34]. La mayoría del tiempo se utiliza terapia de presión negativa (TPN), que ayuda en el manejo postoperatorio de incisiones quirúrgicas de alto riesgo, facilitando una cicatrización adecuada [35]. Esta terapia consiste en la aplicación de un sistema de vacío controlado sobre la herida, lo que ayuda a eliminar el exceso de exudado, reduce la inflamación, mejora la perfusión sanguínea y promueve la formación de tejido de granulación [43]. La TPN es eficaz tanto en heridas agudas, como las resultantes de

cirugías, como en heridas crónicas, incluyendo úlceras por presión o heridas diabéticas. Su uso en incisiones quirúrgicas puede prevenir complicaciones como infecciones o dehiscencias, favoreciendo una recuperación más rápida y con menos riesgos de cronicidad [43] [44].

En el caso de quemaduras y abrasiones leves toma desde 3 a 7 días en sanar; segundo grado toma de 1 a 3 semanas y las de segundo grado profundas de 3 a 8 semanas. Para las de tercer grado si se requiere algún injerto de piel o intervención quirúrgica y puede tardar varios meses [36] [37]. Según la asociación de quemaduras americana se ha visto una gran mejora en la supervivencia en caso de quemaduras con un 97% de éxito [37]. Por otro lado, las laceraciones son causadas por objetos punzocortantes, que normalmente afectan la epidermis y la dermis superficial. Su tiempo de cicatrización es relativamente corto, con un periodo de 1 a 2 semanas para las superficiales, 2 a 3 semanas para las moderadas dependiendo de la ubicación de la herida y 3 a varios meses para las laceraciones profundas, ya que estas involucran tejidos más profundos, como músculos, tendones o incluso huesos, y normalmente requieren suturas o una intervención quirúrgica [38]. Para esto, factores como la edad, estado de salud y cuidado postoperatorio influyen en la curación [10].

Mientras que las lesiones crónicas sanan de una manera más lenta con un proceso de cicatrización alterado [40]. Esto se debe a su naturaleza hipóxica, ya que tienen reducida la cantidad de oxígeno a la herida que puede ser expuesta, la falta de oxígeno limita la capacidad del tejido para regenerarse y combatir infecciones [41]. En las heridas crónicas, el ciclo normal de curación, que debería avanzar desde la hemostasia y la inflamación hacia la proliferación y remodelación, se ve interrumpido. Aunque la piel se prepara para la regeneración del nuevo tejido tras las fases de hemostasia e inflamación [17]. El proceso inflamatorio se prolonga de manera anormal. Durante la fase de proliferación, las células inflamatorias continúan infiltrándose en la herida hasta alcanzar un pico máximo de actividad inflamatoria. Normalmente, este proceso debería durar entre 2 días y 2 semanas [20]. Sin embargo, en las heridas crónicas, la inflamación persiste de manera crónica o descontrolada, lo que bloquea la transición a la fase de remodelación y dificulta la formación de tejido cicatricial adecuado [22]. Otro factor son las comorbilidades, estas se refieren a una condición médica preexistente que puede afectar negativamente el proceso de curación como la diabetes [50]. Estas condiciones alteran el flujo sanguíneo, la oxigenación y la respuesta inmunitaria, haciendo aún más difícil la curación de las

heridas. Por ejemplo, las úlceras por presión y las úlceras diabéticas son dos tipos comunes de heridas crónicas que enfrentan estos problemas [51]. Estas pueden desencadenar inflamación prolongada, hipoxia crónica y por consiguiente falta de cicatrización adecuada.

El tiempo de cicatrización de una herida crónica varía según su tipo y que condiciones tiene el paciente. En promedio, estas heridas pueden tomar meses o incluso años sin la intervención adecuada[52]. Por esta razón es necesario el uso de apósitos avanzados o terapias modernas como la presión negativa, para promover una cicatrización adecuada. Sin esto, la acumulación de colágena en la fase de remodelación puede no ser suficiente para restaurar la fuerza y la flexibilidad de la piel [6][11].

Entre las lesiones crónicas más comunes se incluyen las úlceras venosas de las piernas [41] [42], las úlceras de pie diabético [43]. Las quemaduras también se pueden categorizar como crónicas, las cuales son persistentes en un tiempo prolongado, cuando son profundas o extensas afecta el proceso de cicatrización [56] [51]. También las heridas causadas en accidentes graves [56][57], tal como se puede observar en la (**Tabla I**).

Las úlceras por pie diabético son una complicación frecuente en pacientes con diabetes mellitus, caracterizadas por lesiones crónicas en los pies que pueden llevar a infecciones graves y amputaciones si no se tratan adecuadamente. Según Smith-Strom et al. (2017), en su estudio sobre el tiempo de curación de estas úlceras, se concluyó que aproximadamente el 54% de los pacientes que desarrollan úlceras de pie diabético terminan en amputación, debido a factores como el control inadecuado de la glucemia, infecciones recurrentes, y problemas de circulación sanguínea. En aquellos pacientes que logran completar el tratamiento, el tiempo promedio de curación supera los dos años, dependiendo de la gravedad de la úlcera y las condiciones de salud del paciente. [55].

Por otro lado, el tiempo de curación de las úlceras de presión depende del tipo, la etapa en la que se encuentren y el tratamiento empleado. Según un estudio realizado por Anthony y cols., la prevalencia de las úlceras por presión varía considerablemente entre países con alta calidad en la atención médica. Por ejemplo, en Estados Unidos, la prevalencia promedio es de aproximadamente el 12%, mientras que en Alemania se estima entre el 8% y el 10%, y en el Reino Unido se sitúa alrededor del 10.2%. Estos datos reflejan las diferencias en los sistemas de salud y las estrategias de prevención

implementadas en cada país. [57] . Las heridas repercuten en los gastos económicos en el sistema sanitario [48] y los costos asociados dependen del tipo de herida cutánea. En el caso de una herida crónica, se reportó un gasto entre 25 millones de dólares y 70 millones de dólares en el tratamiento de ellas en el mundo, los cuales son tratamientos anuales [48,45]. Estudios realizados en Inglaterra y Dinamarca indican que entre 3 y 4 personas por cada 1000 habitantes desarrollan heridas agudas. Estos datos destacan la incidencia de este tipo de lesiones en países con sistemas de salud avanzados, lo que sugiere que, a pesar de la alta calidad de atención, las heridas agudas siguen siendo un desafío clínico significativo en estas regiones. Sin embargo, muchas de estas heridas se convierten en heridas crónicas, desarrollándose una epidemia silenciosa, lo que tiene un efecto profundo en la calidad de vida de la persona afectada [67].

Un análisis basado en un estudio de umbral bidireccional realizado en pacientes encamados con úlceras por presión (UP) mostró que era económicamente viable invertir hasta cinco veces el costo promedio del tratamiento de las úlceras en Etapa I para reducir en un 50% la probabilidad de progresión a la Etapa II. De manera similar, se consideró rentable gastar 1.8 veces el costo del tratamiento de la Etapa II si ello lograba disminuir en un 50% la probabilidad de avance hacia la Etapa III. [63].

Las úlceras por presión tienen un impacto significativo a nivel global en tres dimensiones clave: médica, social y económica. Desde el punto de vista médico, son una condición compleja que puede llevar a complicaciones graves y requieren un manejo especializado y continuo. En el ámbito social, afectan la calidad de vida de los pacientes y aumentan la carga sobre sus cuidadores, contribuyendo al aislamiento y dependencia. Finalmente, desde una perspectiva económica, el tratamiento y manejo de estas úlceras genera altos costos tanto para los sistemas de salud como para las familias afectadas. En un estudio que involucra 299 pacientes conectados a un ventilador, 47 de estos pacientes desarrollaron úlceras por presión [55]. Por otro lado, en una institución en México, se valoró 691 pacientes de un hospital de tercer nivel en el que 89 presentaron UPP. Con una prevalencia de 11% principalmente en categoría I Y II, presentados en talones, sacro y glúteos [68]. También se evaluó en otro Hospital de segundo nivel de atención en pacientes de los servicios postoperatorio de cirugía general, medicina interna y UCI. Estos pacientes tenían una prevalencia de 28%, directamente relacionado con pacientes con comorbilidades cardiovasculares como principal población [69]. En Lima se pudo demostrar mediante un estudio hecho por Yovana et. Al en 2020 que, de las

especialidades mencionadas, UCI es la más frecuente en aparecer las UPP con un 41% de mayor frecuencia [70].

El envejecimiento también se puede asociar con alteraciones en la cicatrización de heridas crónicas. Un estudio realizado en modelo murino mostró que la cicatrización se retrasa en ratones mayores debido a una disminución en las células angiogénicas [71] . Además, el envejecimiento se asocia en retrasos en el paso de macrófagos, células T, angiogénesis y la epitelización [71].

En este sentido, se realizó un estudio de la prevalencia de estas úlceras en la Indonesia y se pudo definir que a la mayoría de las personas que esta condición afecta son pacientes mayores a 60 años, un 30% en rodillas y pies; y un 70% en hombros, sacrón y caderas [72].

Las principales manifestaciones de las úlceras por presión en estadios avanzados incluyen bordes bien definidos, frecuentemente asociados con la presencia de tejido necrótico en la superficie de la herida. Esto es resultado de la isquemia prolongada que conduce a la muerte del tejido. Además, se observa la acumulación de fibrina y la presencia de manguitos perivasculares de neutrófilos, lo que refleja una respuesta inflamatoria activa en el área afectada [59]. A continuación, una imagen que muestra los estadios mencionados.

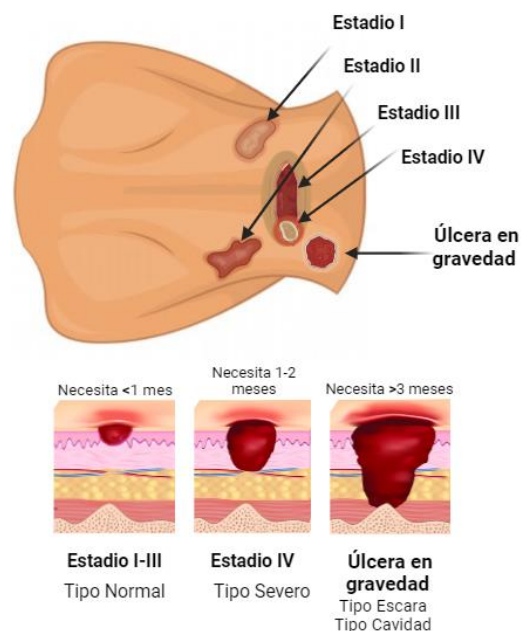


Figura 2. Ejemplificación de los estadios de las úlceras y sus tiempos de cicatrización

En la **Figura 2.** Se puede visualizar cuales son los cambios por los que pasa una úlcera de presión, donde en el Estadio I se presenta una rojez persistente en la piel, en el Estadio II se presentan los exudados, en el Estadio III la piel ya presenta un daño, en el Estadio IV se presenta la necrosis de la piel y por último se puede visualizar la úlcera en su estado final.

Las UPP se producen por una presión externa prolongada sobre el tejido [74], lo cual ocasiona una deformación en el área agravada [9]. Las UPP representan un problema grave en la salud pública, ya que su desarrollo es complejo y pueden producirse por diferentes causas, tales como: pacientes más afectados son aquellos con problemas de movilidad, como las personas de la tercera edad [71]. Tienen una elevada prevalencia en personas con parálisis o con reducción de la perfusión tisular, ya que se impide el flujo adecuado sanguíneo, el cual priva a los tejidos de oxígeno y nutrientes [70].

Las áreas de cuerpo donde más se frecuenta la aparición de las úlceras causada por presión son en la parte inferior del cuerpo, particularmente las zonas sacras del cuerpo, como la base de la columna e inclusive en el área del coxis. En estas zonas es donde se encuentran las tuberosidades isquiáticas, donde se estima que el 36 % de las úlceras son desarrolladas [71]. El talón, al igual que el sacro es una zona común donde aparecen las úlceras, representando el 30% de los casos, úlceras de presión son la exudación, necrosis y la infección continua [60]. El exudado de una herida corresponde al líquido que se filtra desde los vasos sanguíneos y refleja el estado del lecho de la herida, ya que se produce en respuesta al tejido lesionado. La cantidad de exudado indica cuán avanzada está la cronicidad de la herida ya que esta muestra si la cicatrización de la herida progresa correctamente[79] Debido a su naturaleza corrosiva, el exudado puede resultar en una degradación tisular en sí mismo, da lugar a la degradación de la matriz extracelular en la zona lesionada [60]. La exudación es el proceso que indica el comienzo del proceso de cicatrización de una herida, este es un flujo o líquido que se filtra hacia el tejido que este dañado, este contiene proteínas, nutrientes y agua. y así determinar el tratamiento adecuado [61]

Una vez la herida sufre una lesión cutánea inicia la primera fase, la cual es la inflamación. Esto provoca la formación de péptidos antimicrobianos como lo son la hepidicina, dercidina, Psoriasina entre otros, en respuesta a la infección, lo cual dificulta el proceso

de exudado [62]. El ingreso de las bacterias en la zona cutánea que ha sufrido una lesión es un riesgo constante en las úlceras por presión, especialmente cuando la barrera protectora de la piel está comprometida. En las UPP, la respuesta inmunitaria es ineficaz, lo que provoca limitación en la llegada de células inmunitarias impidiendo la defensa contra infecciones y retraso en la cicatrización [63]. Observándose una migración de bacterias desde la superficie hacia áreas más profundas cutáneas [14], conllevando un desequilibrio en la capacidad del tejido de combatir la infección, por consiguiente, resultando en una infección cutánea. Además, la formación de biopelículas, una capa de glicoproteínas que se adhieren a la herida es un riesgo bacteriano adicional [15]. La biopelícula que es una comunidad de microorganismos que se adhieren a una superficie y están rodeados por una matriz de sustancias poliméricas extracelulares, producidas por ellos mismos [15]. Esto ocurre cuando las bacterias encuentran un ambiente adecuado para adherirse, como el tejido dañado de una UPP. Mejorando la proliferación bacteriana y las hace resistentes a los antibióticos [14]: De esta manera, la infección bacteriana puede llegar a capas más profundas ocasionando daño al tejido óseo e ingresar a las vías sistémicas [64], generando gangrena como consecuencia de la falta de irrigación sanguínea o a una infección bacteriana grave [81]. Este tipo de herida crónica se caracteriza, generalmente, ser altamente contaminantes producto de la cantidad de exudado tisular e incluso, de no ser tratadas a tiempo, pueden ser mortales [69]. A diferencia de las heridas agudas, en las heridas crónicas ciertas células clave están desreguladas debido a la actividad excesiva de las enzimas que destruyen la matriz extracelular. Este desequilibrio impide que la cicatrización avance adecuadamente. En las heridas agudas, los inhibidores naturales de estas enzimas logran un mejor control, permitiendo la preservación de la matriz extracelular y apoyando la fase de proliferación para una curación más efectiva [74]. En un estudio realizado por E.H.E.W de Laat y cols. de 850 pacientes de la unidad de cuidados intensivos, se contabilizaron 244 úlceras causada por presión de grado I al grado IV y 155 del grado II al grado IV [72].

Basado en un estudio realizado en Pakistán por Mustafa et. Al, se evaluó 99 pacientes de hasta 92 años, en los que un 87% habían obtenido una sola úlcera de presión. Del estadio 2 se pudo ver que representaban el 43%, mientras que el estadio 4 representó solamente un 3.3% [86]. Cabe destacar que, las úlceras crónicas cutáneas ocurren en personas mayores con más frecuencia, esta población ocupa un porcentaje de 70% [71]. Estas heridas crónicas se caracterizan por tener un proceso de sanación prolongado, lo cual

causa deformaciones en la piel afectada como lo son las úlceras de presión, causando hinchazón o grandes cicatrices. La movilidad del cuerpo puede verse comprometida ya que, si la herida está ubicada en una articulación, causa dificultades, lo que provoca dolor en el área afectada [73].

Los pacientes neonatales y pediátricos también pueden presentar úlceras, sin embargo, estos sucesos no son tan frecuentes [88]. Actualmente, las UPP afectan a 100.000 personas en Reino Unido, con una prevalencia entre 4% y 32% dependiendo del entorno en donde se encuentre el paciente. Que trae consigo altos costos que oscilan entre 2,65 – 87,57 euros/día aproximadamente por paciente, pudiendo incrementarse incluso hasta 470 euros al día [89]. Finalmente, cabe destacar que pacientes que sufren de enfermedades neurológicas, tiene un riesgo de desarrollar estas úlceras, con una incidencia que oscila entre el 25% y 85%. Condiciones como el accidente cerebro vascular, la esclerosis múltiple, lesiones en la médula espinal, reducen la sensibilidad y la circulación sanguínea, haciendo presión en ciertas áreas del cuerpo. Impidiendo la redistribución adecuada del peso y favoreciendo al desarrollo en áreas de prominencia ósea [80].

Las úlceras están asociados a varios factores de riesgo, tales como: la inmovilidad [88], disminución o falta de sensación [91], desnutrición alimentaria y enfermedades endocrinas, como: la diabetes [92]. Por lo general, los pacientes diabéticos generan una úlcera crónica, cuyo proceso de curación es extremadamente lento en comparación un paciente sin el desbalance endocrino [45], debido al desequilibrio ocasionado por la reacción inflamatoria en la zona de la úlcera, que aumenta el estrés oxidativo, la infección bacteriana y la angiogénesis [26]. Como resultado, el proceso de curación de la lesión crónica es frenado y la cicatrización se dilata en el tiempo [46, 45].

La prevención de las úlceras por presión puede evaluarse mediante diversas estrategias que abordan factores clave como la fricción, la presión y las fuerzas de cizallamiento. Un análisis reciente mostró que los pacientes de mayor edad tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar estas lesiones crónicas debido a su vulnerabilidad cutánea y movilidad limitada [76]. Además, los resultados indican que reducir las fuerzas mecánicas sobre la piel es fundamental para minimizar el riesgo de desarrollo de úlceras [77]. Estas heridas, una vez establecidas, son difíciles de curar y la efectividad de los tratamientos depende de su gravedad. Para clasificarlas adecuadamente, se emplea un sistema de cuatro estadios clínicos que determina el alcance del daño tisular [78].

Cuando se ha desarrollado una UPP es necesario una valoración integral y llevar a cabo un enfoque sistemático que incluya el estadio, acorde al aspecto externo de lesión crónica [96]. Los estadios vienen dados por:

Estadio I: corresponde a la etapa inicial, en que observa una pigmentación oscura en la piel, la inflamación del cuerpo se presenta el eritema, la cual es una condición persistente ya que esta no desaparece con facilidad, el color de esta área afectada es una pigmentación rojiza. En esta etapa I se puede dificultar detectarlas en personas de tez oscura. [79].

Estadio II: se identifica por la pérdida parcial de las capas superficiales de la piel, conservando una herida abierta. En esta etapa se presenta comúnmente como una ampolla, la cual contiene un líquido que es el resultado de la inflamación, el cual se le llama exudado. En esta etapa, la úlcera no mantiene la humedad correcta y está muy vulnerable al estrés mecánico [98].

Estadio III: en esta etapa se pierde totalmente el espesor del tejido cutáneo. La capa subcutánea puede ser visible en el tejido graso, pero sin la exposición de componente cartilaginoso y óseo [99]. La profundidad de la lesión crónica varía según su ubicación anatómica [79].

Estadio IV: en esta etapa la herida cutánea es grave y abierta, por completo, observándose una úlcera de espesor completo, que puede involucrar pérdida tisular total, a nivel epitelial, muscular y/o óseo [71].

TRATAMIENTOS CONVENCIONALES DE LA ÚLCERA DE PRESIÓN.

Los tratamientos convencionales que se utilizan actualmente en heridas de presión incluyen: (i) diversos tipos de gasas, que tiene la capacidad de proteger la herida de los microorganismos (p.e bacterias), pero no logran mantener una humedad óptima, lo que puede retrasar el proceso de cicatrización al alterar el ambiente necesario para la regeneración del tejido [100], (ii) los vendajes tradicionales, en cambio, se aplican para fijar las gasas en su lugar y ofrecer compresión o soporte, estabilizando la zona afectada [101], (iii) las películas semipermeables [102] y (iv) los apósitos de baja adherencia que son almohadillas de algodón que se colocan directamente en la herida. Pueden ser tanto medicados como no medicados (por ejemplo, apósitos de gasa parafinada o con solución salina) como medicamentos [83].

En el tratamiento de úlceras por presión, cada tipo de apósito tiene desventajas específicas. Las gasas no mantienen el nivel de humedad adecuado, lo que puede retrasar la cicatrización, y pueden adherirse a la herida, causando dolor al retirarlas [100]. Los vendajes ofrecen soporte, pero no promueven un ambiente húmedo óptimo para la curación [101]. Las películas semipermeables permiten el intercambio de gases, pero no son efectivas para heridas con exudado moderado o abundante [102]. Los apósitos de baja adherencia, aunque menos dolorosos al retirar, pueden no proporcionar suficiente protección o absorción en heridas avanzadas [103].

Por otro lado, se destacan diversos apósitos comerciales, tales como: xeroform (covidien), una mezcla de vaselina no adherente sobre una gasa de malla fina con tribromofenato de bismuto al 3 %, y el apósito de gasa parafinada, BP 1993, son algunos ejemplos [84]; Primapore (Smith & Nephew), Mepore (Mölnlycke) y gasas de algodón absorbente (como la marca anteriormente mencionada BP 1988) [85]. También, se utilizan antisépticos como una opción para las heridas crónicas como las úlceras de presión, tales como: antisépticos portadores de yodo con polivinilpirrolidona (Pavidona), productos que contienen plata, clorhexidina y colorantes (Eosina) [87]. Entre las gasas más comunes se encuentran Curad, Johnson & Johnson y Kerlix de Cardinal Health, que son de uso extendido [8]. Para apósitos de baja adherencia, se destacan marcas como Mepitel de Mölnlycke y Adaptic de Systagenix, que reducen el dolor al retirarlos [4]. En cuanto a películas semipermeables, Tegaderm de 3M y Opsite de Smith & Nephew son opciones populares por su capacidad para proteger heridas leves mientras permiten el intercambio de gases [107].

Los apósitos tradicionales, como vendas y gasas, permiten cubrir las necesidades básicas de la curación de heridas [83][8]. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones significativas y no cumplen adecuadamente con requerimientos necesarios para una óptima curación. Hoy en día, los apósitos han evolucionado mediante técnicas avanzadas, como la incorporación de para controlar infecciones en la piel, algo que no se implementó hasta el siglo 20 [83]. La selección del apósito depende de varios factores, como el tipo, la profundidad, la ubicación y la extensión de la herida, así como la cantidad de secreción, la presencia de infección y la adherencia a la herida [84][85][66][87]. También destacan los extractos vegetales como sustancias cicatrizantes asociados a los apósitos por sus ventajas en la aplicación de la herida. Algunos ejemplos de apósitos con extracto de vegetales son la centella asiática [109][110], cúrcuma [111], [120]caléndula [112]

moringas [113]. Estas plantas se pueden aplicar de diferentes formas como en películas, geles, esponjas y apósitos que se basan en polímeros bioactivos [100].

Diversos estudios preclínicos y clínicos han investigado el uso de estos extractos naturales en la cicatrización de heridas, incluidas las úlceras por presión. La **Centella asiática** ha mostrado mejorar la producción de colágeno, mientras que el **aloe vera** y la **cúrcuma** son conocidas por sus propiedades antiinflamatorias y regenerativas [109] [110]. Asimismo, la **caléndula** ha demostrado reducir la inflamación y acelerar la cicatrización, y la **moringa** presenta potencial por sus efectos antibacterianos y reparadores [112]. Sin embargo, se requiere más investigación clínica para validar su uso a gran escala [100][101].

APÓSITOS MODERNOS

Los apósitos modernos presentan numerosas ventajas en comparación con los tradicionales en el tratamiento de úlceras por presión [115]. A diferencia de las gasas, que no mantienen un ambiente húmedo adecuado y pueden adherirse a la herida, los apósitos avanzados, como los hidrocoloides, las espumas y los apósitos de alginato, crean un entorno húmedo controlado que promueve la cicatrización y minimiza el dolor durante el cambio [108]. Estos apósitos modernos son diseñados para gestionar el exudado de manera más eficaz, reduciendo la frecuencia de cambios y, por ende, disminuyendo el riesgo de infecciones y lesiones adicionales en la piel [8]. Además, muchos de estos productos contienen propiedades antimicrobianas que ayudan a prevenir infecciones. Por último, su capacidad para adaptarse a la forma de la herida y su fácil aplicación mejoran el confort del paciente y permiten un tratamiento más efectivo y menos invasivo [116]. Estas características hacen que los apósitos modernos sean una opción preferida en el manejo de lesiones crónicas.

Hidrocoloides

Los apósitos de hidrocoloide se encuentran entre las tecnologías modernas más utilizadas en la actualidad para el manejo de heridas crónicas y agudas debido a sus características favorables. Son absorbentes y, al entrar en contacto con el exudado forman un gel viscoso que promueve positivamente la cicatrización de la piel [103]. Actúan como una barrera protectora frente al ingreso de elementos contaminantes externos que puedan causar infecciones [103]. Son impermeables al agua exterior a la herida y altamente permeables

al oxígeno, lo cual resulta favorable para la cicatrización efectiva [104]; además, son autoadhesivos, fáciles de aplicar y retirar, lo que reduce los traumatismos en la piel[119]. Se estima que puedan permanecer en contacto durante 3 a 7 días, reduciendo la necesidad de cambios frecuentes [120].

Los apósitos hidrocoloides son oclusivos, por lo que evita la entrada de contaminantes y bacterias a la herida, estos retienen la humedad lo que favorece a la cicatrización y deshidratación de la herida [8]. Los andamios hidrocoloides vienen en dos (2) formas: en láminas las cuales son delgadas, adheribles a la piel, estas brindan una barrera protectora mientras permiten cierta transpiración en la herida[117].y en gel las cuales pueden absorber exudados y al mismo tiempo mantiene un ambiente húmedo [105]. La forma de lámina tiene una membrana semipermeable externa que permite el intercambio de gases y una capa interna con compuestos hidrófilos en una suspensión diseñada para equilibrar la humedad de la herida [8]; mientras que la forma de gel puede ser aplicado directamente a la herida además de ser más flexibles.[122]

Estos apósitos son biodegradables y biocompatibles, hechos de una mezcla de coloidales, elastómero y alginatos [123]. También pueden incluir sustancias naturales, como: la pectina, derivada de paredes celulares de las plantas, que es esencial para crear un ambiente adecuado para la herida [106]. La gelatina, que es una proteína obtenida del colágeno, contribuye a mantener la estructura del apósito y favorece a la estructura[125].retención de humedad, facilitando la cicatrización [126]. La Carboximetilcelulosa (CMC), un polímero que tiene grandes propiedades de absorción de exudado y retiene la herida en un entorno adecuado [106].

Los parches hidrocoloides son apropiados para el tratamiento de úlceras de presión en estadio II y III, ya que crean un ambiente húmedo favorable para la cicatrización y ayudan a proteger la herida de infecciones. Sin embargo, estos no son apropiados para heridas muy profundas y/o lesiones que requieran un alto aporte de oxígeno [107]. Su capacidad de absorción de fluidos es moderada, lo que limita su efectividad en heridas con gran cantidad de exudado, es decir, aquellas que liberan grandes cantidades de líquidos. Este exceso de exudado puede dificultar el mantenimiento de un ambiente controlado y efectivo para la curación. A pesar de ello, estos apósitos ayudan a reducir el pH de la herida y facilita la inhibición del crecimiento bacteriano [108] . Entre los parches

hidrocoloides, destacan, diversas opciones comerciales, como: Granuflex (convatec), Nu Derm (systagenix) y Aquacel (convatec) [88].

Por ejemplo, el estudio de Cortes et al. analizó en alrededor de 700 personas con UPP de grado en un estudio comparativo entre los apósitos de hidrocoloides vs un tratamiento de control (gasas tradicionales) y se observa que más del 30% del estudio reaccionó positivamente con la aplicación de hidrocoloides, lo cual indica una mejora en la cicatrización, reducción de dolor y mejor indecencia de infecciones[109]. En otro estudio realizado por U Braden, de et al[99], los apósitos de hidrocoloides tuvieron cambios significativamente mayores, este estudio evaluaba el riesgo de la UPP, basándose en una percepción sensorial, actividad, humedad, movilidad, nutrición, y fricción, en 43 pacientes hospitalizados. [108]En ambos estudios recién enunciados, se demostró que los hidrocoloides reducen la frecuencia de infecciones con respecto a los apósitos tradicionales.

Elbadawy A. et. al, (2017) explica según su estudio del mercado de apósitos, especifica que los apósitos hidrocoloides poliméricos, que forman parte de los apósitos modernos, se utilizan para tratar úlceras por presión (UPP) y que estos se utilizan a nivel mundial en un 24% del total de apósitos empleados para estas lesiones. Los hidrocoloides, se destacan por su capacidad de mantener un ambiente húmedo de estadio II y III, donde promueven la regeneración tisular al proteger la herida y evitar la desecación. Son adecuados para heridas que tienen hasta este nivel de exudado mencionado, ya que, si son heridas profundas como las de estadio IV, su capacidad es limitada [111].

Huang et al. en 2015, realizó un estudio de efectividad de distintos apósitos en las úlceras de presión basado en los siguientes parámetros: tiempo, duración de tratamiento, costo y porcentaje de curación en pacientes hospitalizados, que incluía ancianos y pacientes postoperatorios con UPP, ambos sexos. Se evaluaron 17 estudios clínicos en los que solo 7 obtuvieron resultados positivos, es decir, que obtuvieron una curación más rápida y por consiguiente menos tiempo hospitalizados. El control incluyó tratamientos con gasas simples para realizar la comparación [112]. Sin embargo, un análisis adicional reveló que la efectividad de estos apósitos avanzados era mayor cuando se usaba en compañía de un apósito convencional, lo que sugiere que el tratamiento combinado influía positivamente en los resultados clínicos [113].

En la misma línea el estudio realizado por Chamorro y cols. (2019), se hizo un metaanálisis de estudios clínicos a lo largo de los años comparando el uso de los hidrocoloides en UPP [110]. Se utiliza un apósito de hidrocoloide Allevyn de Smith & Nephew, para tratar pacientes de no más de 83 años con úlceras de presión etapa II, con lesiones en las zonas de pies, coxis y glúteos. Se observó una curación en promedio de 8 semanas, con tiempo adicional necesario para total recuperación, en comparación con el tratamiento convencional con gasas, que demoró 12 semanas. Esto indica que los apósitos hidrocoloides aceleran la curación, aunque no son óptimos para heridas con gran exudado [110].

[111][112][113] Un estudio evaluado por Yu-Lan et al. [114] mostró el efecto de los apósitos de hidrocoloides en heridas de presión facial, en pacientes recibiendo ventilación con presión no invasiva. Todo esto en un metaanálisis que incluía hasta 1248 pacientes de diferentes estudios. Debido a la máscara ajustada, tenían heridas. Apósitos con hidrocoloide como Ampoule, reducen la incidencia de úlceras de presión facial, la fricción y mejoran la apariencia de la piel en la cara. La capa de afuera del apósito tiene poliuretano semipermeable, lo que ayuda a reducir la aparición de ampollas por presión y muchas otras reacciones. Y la capa interna tiene carboximetilcelulosa para retener el agua y mantener el área hidratada lo que es de gran beneficio para este tipo de heridas [115].

Un estudio de metaanálisis de varios casos clínicos fue desarrollado por Zheng et al. En el que los apósitos de hidrocoloide se compararon con el uso gasas salinas en más de 300 participantes [116] . La mayoría de los análisis llevados tuvieron resultados similares en el que los apósitos de hidrocoloide lograron curar las úlceras de una manera más completa en comparación a las gasas. Solamente uno de los casos se extendió más que el resto para poder obtener resultados, sin embargo este también mostró una reducción en los bordes de las heridas que los otros no habían logrado. Al igual que en otros estudios clínicos se logró notar un cambio significativo con el uso de los hidrocoloides. Pero muchos más estudios deben ser desarrollados para poder brindar con exactitud resultados concretos sobre esta efectividad en úlceras de presión. [116]

A pesar que diversos estudios respaldan la eficiencia de los apósitos de hidrocoloide, los estudios clínicos son escasos, es necesario realizar más estudio.

APOSITOS DE HIDROCOLOIDES



Atrapa el exudado y reduce las bacterias



Mantiene su tamaño, reduciendo la creación de piel necrótica



Altamente adhesivo ayudando a mantener buen ambiente y menos traumatismo



Figura 6. Apósitos de hidrocoloides, aplicación y características.

Hidrogeles

Los apósitos de hidrogel pueden presentarse en distintas formas, como geles, láminas o geles impregnados en gasas, los cuales se utilizan para el tratamiento de heridas superficiales o lesiones. Entre productos comerciales se encuentran Viginol, Nu-Gel y Clear Site, los cuales son eficaces y de uso médico, aunque debe utilizar de forma correcta para obtener resultados óptimos [117]. Este apósito proporciona un ambiente húmedo favorable para la curación adecuada. El hidrogel se debe aplicar directamente sobre la herida y suele combinarse con un apósito secundario. Estas mallas están compuestas en un 80% de agua y están diseñadas para hidratar heridas, rehidratar la escara y el desbridamiento del tejido, es decir, la eliminación del tejido muerto o infectado para facilitar el proceso de cicatrización [118][119]. Sin embargo, puede producir maceración.

Los hidrogeles tienen la capacidad de absorber la humedad y el exudado de la herida. Este polímero puede hincharse y absorber grandes cantidades de agua. Este permite que transpire el oxígeno y facilita la cicatrización de las heridas [120]. Existen diferentes tipos de hidrogeles que ayudan a la cicatrización, como los sensibles a la temperatura, a la luz infrarroja y al pH [120].

Según su composición, los hidrogeles se clasifican en: Homopolímeros, Copolímeros, red semi-interpenetrante, red interpenetrante [86]. Estos tienen características químicas, biológicas y físicas que favorecen la curación de las heridas. Los hidrogeles tienen un medio acuoso por lo que liberan grandes cantidades de agua a la herida y tiene la capacidad de absorber exudados y dedritos fibrinoleucocitarios.[121]

Se realizó una investigación sobre las úlceras faciales causadas por presión. Estas úlceras se presentaron por las mascarillas de CPAP, las cuales se utilizaron en pacientes con insuficiencia respiratoria, cuyas pérdidas fueron más constantes con la presencia del COVID-19 y su uso incrementó significativamente, tanto en pacientes pediátricos como adultos. Estos pacientes experimentaron lesiones cutáneas en el área del mentón, mejillas, nariz. Estas lesiones se dan generalmente por la presión ejercida de las correas, tenían deformaciones en el tejido blando de la misma. Se fabricó un modelo el cual estaba hecho a base de hidrogel, él tenía la capacidad de igualar las propiedades térmicas y mecánicas de la piel. El exhibe una alta fricción tanto en el dispositivo como en la piel, lo que asegura que el apósito no se deslice y proteja mejor piel contra lesiones por presión [122]. El uso de hidrogel para estos pacientes trae muchos beneficios, reduce el tiempo de cicatrización de las heridas. Tiene notables propiedades, es por esto por lo que se clasifican en polímeros, carga iónica o método de preparación. Estos contienen un mínimo de agua del 10%. Tiene una alta permeabilidad al oxígeno y biocompatibilidad [123].

Los apósitos de hidrogel son ampliamente utilizados en el tratamiento de úlceras diabéticas. La diabetes es una enfermedad crónica, que debilita la elasticidad de los vasos sanguíneos y la barrera cutánea. Esta enfermedad ocasiona úlceras en las piernas y úlceras por presión. En estudios realizados con conejos y ratones, se demostró que, al impregnar los hidrogeles con nanopartículas, se reducen los niveles de citosina proinflamatorias y aumentan los niveles de colágeno y los factores de crecimiento. La aplicación tópica del apósito con nanopartículas de plata demostró una rápida regeneración tisular en ratas albinas Wistar[124].

Aunque, las úlceras de presión son relativamente comunes, su tratamiento es complejo. Los apósitos de hidrogel se utilizan con el objetivo de cuidar la herida y promover el proceso de cicatrización, y se pueden suministrar como láminas planas diseñados para rehidratar la herida y absorber exudados. En 8 ensayos realizados en pacientes, consistieron en que, mediante el uso del hidrogel basado en metacrilato de gelatina, donde se integran materiales como biocerámicas, biovidrio y nanopartículas de biometales. Estos ensayos se están enfocando principalmente en la mezcla de estos hidrogeles con tecnologías como lo es la impresión 3D, donde promueven la regeneración de las lesiones. Como resultado obtuvieron que el uso de estas biocerámicas mejoro significativamente las propiedades del GELMA, permitiendo tener las estructuras de las lesiones más resistentes y con mayor regeneración. Demostraron una mayor proliferación celular lo cual aceleraba la reparación de las lesiones presentando una buena biocompatibilidad[125].

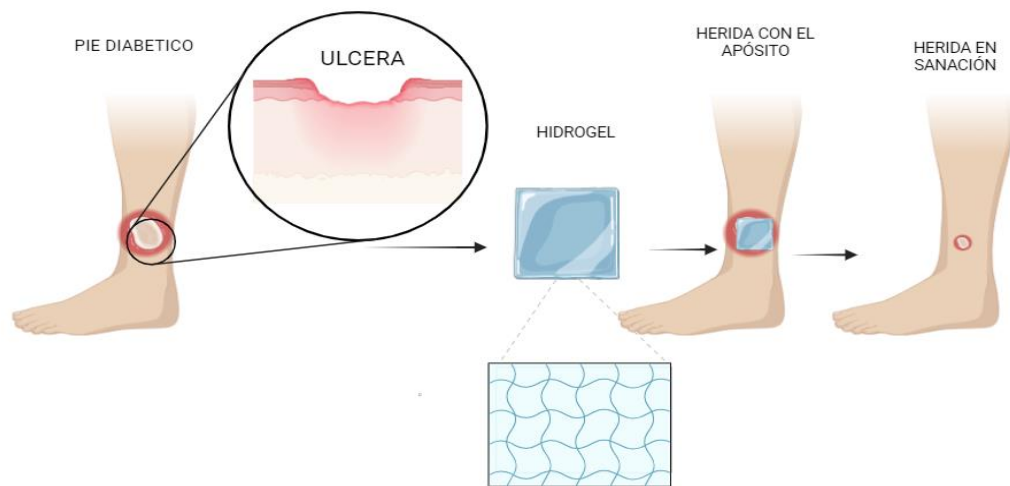


Figura 6. Proceso de los hidrogeles en un pie diabético.

Estudios previos en modelo de murino han demostrado que los hidrogeles poseen buena biocompatibilidad, cubriendo una necesidad clínica en el tratamiento de heridas por presión. Este estudio del GelMa que es sobre la composición del hidrogel a base de metacrilato y como actúa en las heridas, consiste en modificar la molécula de gelatina con ácido metacrílico, las cuales se encapsulan en un hidrogel, promoviendo la liberación del factor del crecimiento endotelial. Sin embargo, cuando la herida se somete a una fuerza de corte, la gelatina es un coloide hidrofílico natural, con buena biocompatibilidad y adhesión. Sin embargo, la versión del hidrogel modificado llamado GELMA, una gelatina metacrilato por sus siglas, es un apósito cutáneo fotorreticulado que puede imitar la estructura de la matriz extracelular. Una característica favorable de este hidrogel es que cuando el paciente se está moviendo o se da vuelta, el apósito queda intacto, es decir no se mueve de la zona donde está colocado, es decir está firmemente adherido [126].

Se han realizado diferentes pruebas de hinchamiento de los hidrogeles para estudiar su biodegradabilidad mediante experimentos realizados de degradación enzimática. Los resultados demostraron que la capacidad de absorción de los hidrogeles está estrechamente relacionada con el tamaño de los poros, por lo cual influye en la resistencia mecánica del material.

Se realizó un estudio basado en la administración de hidrogeles para la liberación continua de la enzima llamada GALNS, la cual se utilizaba para el tratamiento de la enfermedad una de Morquio, que es un trastorno genético que implica una deficiencia de esta enzima. Se propuso el uso de hidrogeles de polietilenglicol presentando un sistema de liberación controlada. Actualmente, los pacientes reciben una terapia de reemplazo enzimático, por medio de infusiones intravenosas semanales, sin embargo, presenta inconvenientes como lo es el tiempo prolongado de la administración de este y la rápida metabolización. Es por esto por lo que se buscó reducir la frecuencia de las infusiones a los pacientes, mediante el sistema de liberación gradual de las enzimas. Se lograron mantener de forma sostenida hasta por 28 días de forma *in vitro* y 20 en *in vivo*, lo que indica que puede ser una

alternativa eficaz[129] Se estudió un hidrogel el cual estaba cargado de nanopartículas sólidas hechas de lípidos de cobre, estas evaluaban la eficacia en la cicatrización de la herida en un modelo que sería in vivo. Se mostró que una herida con el hidrogel de lípidos de cobre cicatrizaba significativamente más rápido incluso demostró una reducción del área de la herida, lo cual da una cicatrización eficaz. Presentó una reducción en la inflamación y una mejora en la re-epitelización. Este hidrogel da como resultado que ayuda a la aceleración de la cicatrización y el aumento del tejido nuevo[130].

Alginato

El alginato es uno de los apósitos más utilizados para el tratamiento de las úlceras de presión, con el objetivo de mejorar la cicatrización de la herida. Este tiene la capacidad de absorber el exudado cuando entra en contacto con la piel, lo cual resulta fundamental, ya que las UP pueden llegar a ser graves e incluso tener mal olor debido al exceso de exudado [91].

Un estudio demostró que un hidrogel compuesto de alginato, preparado mediante reticulación de iones de calcio, tiene efectos beneficiosos para las úlceras causada por diabetes [128]. Las propiedades del alginato lo convierten en un biopolímero único. Aunque el alginato no es un hidrogel, tiene propiedades similares a los hidrogeles. Cuando este entra en contacto con la herida forma un gel ayudando a mantener un ambiente húmedo.

El alginato tiene la capacidad de estimular la producción de citosinas, lo que contribuye a una mejor eficacia en la cicatrización. Existen muchos apósitos compuestos de alginatos, tales como hidrogeles, películas, nano fibras, membranas, esponjas, etc. [93]. El alginato está influenciado por una gran cantidad de M-block, el cual se refiere al bloque manurónico y el bloque glucurónico que son los ácidos de la estructura del mismo. Además, los apósitos de alginato pueden absorber gran cantidad de exudado y evitar la inflamación prolongada. Esto minimiza la infección causada por las bacterias.

Cuando el alginato entra en contacto con la piel, produce un gel, la cual ayuda a que el apósito se adhiera mejor a la herida y se mantenga al mismo nivel de humedad [93]. En un estudio preclínico, se comprobó que pacientes tratados con alginato de sodio sanaron por completo al décimo día, en comparación con aquellos que recibieron un apósito convencional, cuya cicatrización tomó 2 semanas. Uno de los beneficios del alginato es que, gracias a sus propiedades en gel, se puede retirar el apósito con poco dolor[129]. Otro factor para tomar en cuenta con este apósito es la limpieza de la lesión de forma adecuada ya que esto influye en la herida y en su proceso de cicatrización, de ser la inadecuada retrasaría el proceso. El alginato tiene propiedades antimicrobianas, por lo que ofrece una buena biodegradabilidad, ya que la relación de estos es que se convierte en un apósito amigable al cuerpo, al ser biodegradable y antimicrobiano se descomponen sin generar algún residuo dañino, sin alterar otros tejidos, lo cual favorece a la cicatrización[123]. Esto se puede ver en la Figura 7. En el punto 1 se puede observar el apósito de alginato. Punto 2 le sigue por los dos ácidos que está compuesto, los cuales

son el ácido manúronico y el glucurónico. El alginato está entre una de las mejores opciones para una úlcera crónica. Estos tienen una absorción adecuada para los exudados. Luego en el punto 4-5 el alginato al entrar en contacto con la piel se forma un gel hidrofílico. Y en el punto 6 al ser el alginato un apósito altamente permeable, necesita de otro apósito como una gasa. Se cubre y este logra su cometido[130].

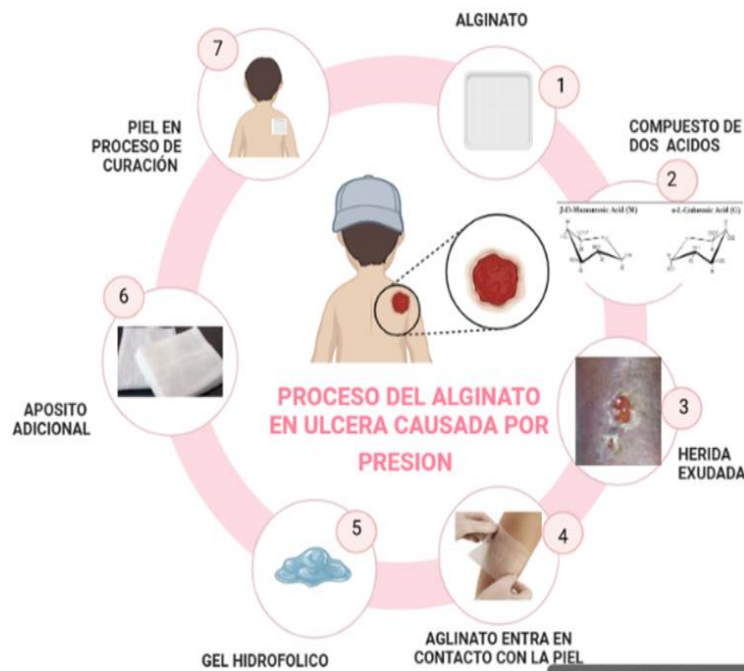


FIGURA7 . ACCIÓN DEL ALGINATO EN LA CICATRIZACIÓN DE UNA ÚLCERA DE PRESIÓN.

El apósito alginato ha demostrado ser eficaz en el desbridamiento de las úlceras de presión, acelera la cicatrización de la herida al mantener un entorno húmedo. Diversos estudios han demostrado que el uso de apósitos de alginato e hidrocoloides son una de las mejores opciones para el tratamiento de úlceras por presión. [130]. El alginato reacciona con los exudados de la herida, el cual al entrar en contacto con ella forma un gel blando que facilita el desbridamiento autolítico. [130].

Se realizó un estudio que trató del desarrollo de un nuevo apósito basado en la combinación de alginato y fibrinógeno, con el objetivo de acelerar el proceso de la cicatrización y combatir las infecciones bacterianas. Las pruebas in vivo que se realizaron en ratas demostró una mejora significativa en el proceso de cicatrización, promoviendo la formación de colágeno y la reepitelización, lo cual es importante para las heridas crónicas[134]

4.2 Cremas cutáneas

Las cremas son un apósito capaz de acelerar la cicatrización de una herida, adaptándose a las necesidades específicas de cada lesión. Estas permiten que una gran variedad de medicamentos lleguen al tejido de forma rápida, directa y eficazmente. La gran mayoría de las cremas médicas, están formuladas a base de aceite oleoso o en agua. Existen cremas que están compuestas de 20% de agua y 50% de hidrocarburos, ceras o polietilenglicoles

es por esto por lo que son semi sólidas debido a su textura y consistencia ya que mediante el uso de la mezcla de aceite y agua, resulta en una textura que no es completamente líquida ni sólida. Tiene propiedades emolientes y humectantes [7].

En la antigüedad, la miel se utilizaba para la curación de heridas cutáneas como las úlceras de presión. Esto es posible ya que la miel tiene propiedades antioxidante, antiinflamatorio y antimicrobiano. Actualmente, las cremas son la alternativa a esta opción. La crema soframycin está compuesta de frameticin, el cual es su componente principal. Esta crema se utiliza para la cicatrización de úlceras de presión [99].

El uso de los ácidos grasos es esencial para reparar el tejido, los cuales son moléculas de naturaleza lipídica donde los fosfolípidos y glucolípidos intervienen en diversas funciones fisiológicas. Estos facilitan la regeneración de las células epidérmicas, evita lo que es la deshidratación y fragilidad cutánea. Algunos pueden ser precursores de las prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, el cual tiene una gran actividad biológica y previene las úlceras de presión en los pacientes [131]. Se realizó un estudio donde se visualizó la reacción de la piel, de pies de pacientes con pie diabético como se muestra en la **Figura 8**, al colocarles **cremas con ácidos hiperoxigenados**, se tiene conocimiento que un pie con distrofia dérmica, pérdida de elasticidad y descamación de la piel, sufre un mayor riesgo de lesión. Es por esto por lo que se pueden utilizar productos a base de ácidos hiperoxigenados, los cuales son útiles para prevenir úlceras por presión y venosas. Estos se absorben de forma eficaz en la piel, limitando la pérdida de agua transdérmica y la descamación de la piel. Los pacientes fueron tratados con productos en crema a base de ácidos hiperoxigenados, a los cuales se les indicó colocar el producto encima de la piel, desde donde comienza la pierna hasta el pie incluyendo los dedos. En este estudio también se llevó el registro de la sequedad y color de la piel, mediante una escala clínica. Estos pacientes tenían una edad de 18 años, con diabetes tipo 1 o 2. Este estudio se desarrolló en un periodo de 0 a 90 días [132].



Figura 8. Proceso de las cremas a base de ácidos hiperoxigenados en un pie con UP.

En la **Figura 8**. Se muestra el proceso de cómo actúa en una úlcera de presión la crema a base de ácidos grasos hiperoxigenados, dando como resultados una mejora notoria en la herida.

Las lesiones por presión son un problema de salud común, con un impacto económico y un impacto en la calidad de vida de los pacientes. Los ácidos grasos hiperoxigenados son una medida preventiva la cual se recomienda en guías clínicas, debido a sus propiedades para mejorar la circulación, la hidratación de la piel y la cohesión celular. Una revisión bibliográfica incluyó 20 estudios entre ensayos clínicos, observacionales y revisiones. Los resultados sugieren que los ácidos hiperoxigenados tienen efectividad en la prevención de las úlceras por presión[133]

Las guías clínicas recomiendan el uso de cremas hidratantes y productos como lo son **los ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO)** en zonas delicadas como las úlceras de presión. Se ha comprobado su productividad en estudios previos, sin embargo, los AGHO se emplean en menor medida un 18,2% en residencias y 42,9% en hospitales. En la antigüedad se ha utilizado el aceite de oliva, el cual es rico en ácidos grasos y es efectivo para la prevención de las UP[134]. **El aceite extra virgen** se ha estudiado por sus propiedades antiinflamatorias, hidratantes y regeneradoras de la piel, el cual muestra su efectividad en la cicatrización y prevención de heridas. Por otro lado, cabe destacar que los AGHO, son productos oleosos compuestos por ácidos grasos los cuales son esenciales, estos mejoran la elasticidad de la piel, favorecen la renovación celular y protegen contra la fricción[135]. **El óxido de zinc** es un elemento esencial que desempeña un papel importante en la cicatrización de las heridas, la aplicación es tópica para que este empiece el proceso de la reparación del tejido. El zinc no solo ayuda en la regeneración de la piel, sino que también actúa como una barrera protectora de la piel de todo lo que pueden dañar la piel. Su aplicación está en diversas presentaciones, como pasta, crema o ungüento, de los mencionados anteriormente el último el más común[136] Se realizó un estudio que se centró en buscar cremas que ayudaran a la barrera protectora a base de óxido de zinc que demostraba una cicatrización efectiva en las úlceras crónicas a comparación de otros apósitos. En el estudio se utilizó la crema llamada *Coveen Critic Barrier*, la cual al aplicársela al paciente con una úlcera de diez años se observó un cambio notorio en un periodo de seis meses, donde se demuestra que la crema barrera con zinc, la cual es resistente al agua y ayuda a proteger la piel [137].

Se realizó un estudio donde se utilizó el extracto de una hierba llamada cola de caballo, esta se utiliza para la curación de heridas. Estas pruebas se realizaron en ratones, ya que se demostró que el racionamiento de esta planta evitaba reacciones tóxicas en ellos. Sin embargo, altas concentraciones podían causar efectos adversos como arritmia cardíaca, debilidad muscular, entre otros. Se ha demostrado que ellos pacientes diabéticos que tiene heridas crónicas se les presenta un alto costo económico para las instituciones que se dedican a la salud. Estas heridas se dan por la infección bacteriana persistente, en este caso en bacterias de la flora de la piel. Este estudio busca identificar compuestos

fitoquímicos en el extracto etanólico de la cola verde caballo. Estos extractos de planta que interactúan entre sí. El colocar este extracto demostró una mejora significativa en la herida. La contracción de la herida de las ratas diabéticas tratadas con el extracto era mejor que las ratas a las cuales no se les aplicó[138]. Se realizó un estudio de cremas cutáneas para tratar úlceras utilizando las cremas denominadas KEM CON ONG Y KEM TRI BONG. Para el estudio utilizaron ratas, la cuales tenían de 8 a 10 semanas de edad. Se les alimentó adecuadamente durante una semana para que estas se acoplaran antes de trabajar en ellas. Estas cremas están hechas de aceite de sésamo y plantas herbarias. En el experimento dividieron las ratas en 5 grupos diferentes. En un grupo estaban ratas ulceradas, ratas sanas, ratas con las cremas unas con KEM CON ONG Y KEM TRI BONG. Estas fueron anestesiadas, esterilizadas y seguido se les indujo las úlceras. Las úlceras se les indujeron con una inyección intradérmica llamada doxorrubicina. Cuando las úlceras llegaron al séptimo día se les colocó las cremas tópicas, este proceso se realizó dos veces al día por 28 días. A estas heridas se les tomó medidas del área antes y después de la aplicación de las cremas. Esto se realizó por medio de un software que mide experimentos médicos. Al pasar los 28 días el tamaño del área de las úlceras a las cuales se les administraron las cremas disminuyó significativamente. Se tomaron muestras de las ratas para evaluar las cremas. Se demostró que las ratas que tenían aplicada las cremas KEM CON ONG Y KEM TRI BONG, la curación de sus úlceras era más eficaz comparación del grupo de ratas que no tenían las cremas. En este estudio se utilizaron ratas tanto masculinas como femeninas[139]. Diagrama mostrado en la **Figura 8**.

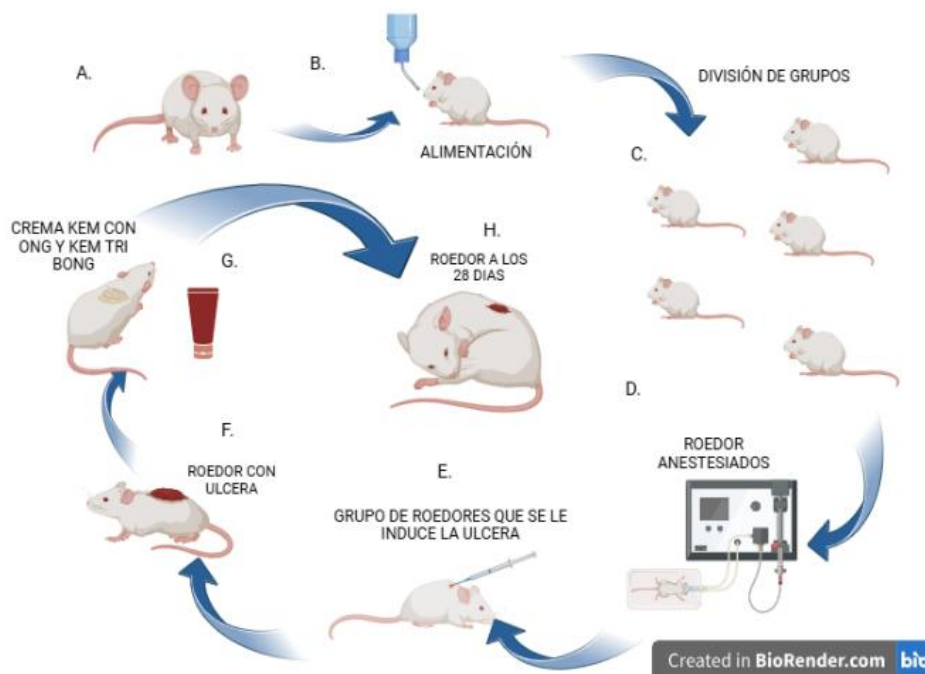


Figura 9. Proceso de úlceras de presión completamente en roedores, controlado con apósitos en crema

En la **Figura 9** se puede observar el proceso de la reacción de cremas cutáneas en la úlcera. A). Se muestra el roedor capturado para la investigación. B) Se le da una buena alimentación, para que estos entren en confianza y estén relajados. C) se realiza la división

de los 5 grupos de los roedores. D) Se procede a inducirle la anestesia a las ratas. E) Luego se les inyecta a los roedores para inducir la úlcera. F) El roedor pasa a tener la úlcera crónica ya inducida. G) Al roedor se le coloca los dos tipos de crema mencionados anteriormente. H) Se puede observar que el roedor a los 28 días está casi curado

OTROS APÓSITOS

Otros apósitos importantes de destacar son los apósitos de hidrogel de liberación sostenida, los andamios antimicrobianos, apósitos con miel, apósitos de hidrofibras, de celulosa bacteriana, de espuma e impregnados en plata.

Apósitos de hidrogeles de liberación sostenida

Estos apósitos, debido a su desarrollo de biomateriales inteligentes con liberación controlada de oxígeno, aportaran a la ingeniería de tejidos de una manera innovadora. Cambiando las técnicas tradicionales que actualmente presentan limitaciones, brindando una cadena de suministros de oxígeno que permite la regeneración completa de la piel [140]. Evan Jarman et al. lo demostró al utilizar el gel para tratar alterar los *biofilm* bacterianos y reducirlos. El hidrogel utilizado demostró una liberación sostenida de antibióticos por 48 horas y permaneciendo bioactivos hasta 72 horas. Esto dio como consecuencia la muerte de las bacterias activas en la zona en la que se colocó el hidrogel [141][141].

Por otro lado, hubo otro desarrollo de un hidrogel de gelatina metacrilada cargada de citosinas y factor de crecimiento hecho por Jian et al [142]. Este demostró que gracias a que los hidrogeles son hidrófilos y degradables sin toxicidad in vitro o in vivo, puede crear un entorno agradable para la adhesión y proliferación. Su estructura interna es la que pudo liberar continuamente las citoquinas que se indujeron en el hidrogel. Resultando en estimulación de la expresión de fibroblásticos y aumento de colágeno [142].

En otras aplicaciones se puede mencionar los hidrogeles utilizados en el área de oftalmología, gracias a la porosidad de su matriz se puede adaptar modificándolo [143]. Lo que lo hace ideal para la liberación controlada de fármacos como resultados de la fotoestimulación [143]. Hay lentes de contacto de silicona e hidrogel que contiene timolol de liberación controlada, siendo una nueva tecnología innovadora y reciente [144].

Andamios antibacterianos

Se puede considerar que los andamios tradicionales no pueden formar un entorno correcto para los niveles de oxígeno requeridos en el interior de los tejidos [140]. Es por esto por lo que muchos otros apósitos modernos han sido de mucha ayuda gracias a sus propiedades antibacterianas. Por ejemplo, los hidrogeles antibacterianos son parte de esta innovación demostrado por Kumar et al. quien sintetizó hidrogeles antioxidantes y antimicrobianos basados de quitosano e hidroxietilcelulosa oxidada con ácido ferúlico y selenio para la curación de las heridas crónicas diabéticas [145]. Se comprobó la

cicatrización de estas heridas in vivo en modelos de murino con roedores diabéticos. La aplicación de estos apósitos dio como resultado la mejora de la cicatrización en comparación con los otros apósitos comerciales que se utilizaron para comparar [145].

Apósitos con miel

Los apósitos con miel se utilizan tradicionalmente en medicina, ha resurgido como tratamiento efectivo para úlceras cutáneas [146]. Tiene propiedades antibacterianas esto se debe a su alto contenido de peróxido de hidrógeno. Tiene la capacidad de ser antioxidante y antiinflamatoria, lo cual protege al tejido y promueve la aceleración de la cicatrización [147]. Los apósitos con miel, indicados para úlceras infectadas, tienen efectos antimicrobianos y desbridantes. Un estudio en el Hospital Universitario de Kolkata en 2011, con 40 pacientes encamados con cáncer y úlceras por presión (UPP), demostró que la miel, en combinación con metronidazol, reduce el dolor y mejora la cicatrización en comparación con el uso solo de metronidazol. Revisión de trabajos concluye que la miel es efectiva para tratar UP [148].

Apósitos de Hidrofibras

Las hidrofibras son apósitos con un alto poder de absorción e hidratación, lo cual facilita el desbridamiento autolítico de las heridas. Son especialmente útiles en heridas cavitadas o con fístulas. Aunque se adaptan fácilmente a diferentes formas, requieren un apósito secundario para su fijación. Estos están en láminas cuadradas, rectangulares o en forma de cinta. Estos están en láminas cuadradas, rectangulares o en forma de cinta [149][148].

Apósito de celulosa bacteriana

La celulosa es un material natural insoluble en agua presente en plantas y producida por microorganismos. Se desarrollaron películas de celulosa para uso comercial. La celulosa bacteriana ha ganado interés en la ingeniería de tejidos por sus excelentes propiedades mecánicas y biocompatibilidad, lo que la convierte en un biomaterial prometedor para la reparación de tejido epitelial y la aceleración de la cicatrización. Algunos apósitos incluyen una capa de celulosa adherida a fibras de algodón no adhesivas, indicados para suturas y lesiones con poco exudado[150].

Apósitos de Aloe

El Aloe Vera es reconocido por sus propiedades medicinales, los cuales incluyen su uso para tratar úlceras por presión (UPP) de grado I y II. Se ha demostrado que posee propiedades antibacterianas, antiinflamatorias y bacterianas, favoreciendo la prevención y el tratamiento de estas úlceras. Sin embargo, la evidencia no respalda su uso en UPP de grado III y IV, ya que su aplicación en heridas profundas podría empeorar la cicatrización.

A pesar de su efectividad en etapas tempranas, no existen suficientes estudios que avalen su uso en casos graves, lo que indica la necesidad de mayor investigación en este campo. El Aloe Vera sigue siendo una opción económica y accesible en el tratamiento de UPP,

pero no debe utilizarse en heridas de gran extensión o profundidad sin más estudios que lo avalen [151][152].

Apósitos de espuma

Los apósitos de espuma mayormente se utilizan en heridas de presión existentes, para su tratamiento y curación. Estos apósitos fueron creados para absorber el exudado que proviene de la ulcera. También tienen la característica de mantener la humedad correctamente en el ambiente de la herida [153].

En un estudio realizado a 21 pacientes de terapia de presión negativa con el uso de un apósito de espuma se presentó distintas enfermedades como diabetes, cuadripléjicos o encamados. Se colocó una pequeña hoja de hidrocoloide al inicio y luego se realizó la terapia negativa con la espuma. Se mantenía un nivel de presión negativa de -125mmHg y los apósitos se cambiaban cada 3 días. Cada vez que se cambiaba se lavaba la herida con solución salina. El apósito que se utilizó para este estudio fue ROCF-CC (V.A.C. VERAFLOR CLEANSE CHOICE™ [154].

Días después se dio la orden de retirar los apósitos, ya que a algunos de ellos se les tuvo que realizar desbridamiento. A otros se les confirmó infección del hueso. Gracias a esto el tratamiento fue cancelado y no se continuó con la terapia. Dando un resultado inconcluso con muy poca información y muchas variables que cambiar para mejorar [154].

Otro tratamiento clínico realizado fue hecho en pacientes con úlceras de presión en etapa II o mayor. Este permitió que se incluyera alternativas como: el uso de apósitos de espuma, ausencia de este, uso de apósito de espuma junto con otro apósito complementario, apósitos de espuma comparado con tratamientos convencionales y distintos tipos de espumas[110].

En algunos de los estudios se reportó reducción del tamaño de la ulcera al momento de cambiar de tipo de espuma. En otro caso que utilizó hidrocoloide con apósitos de espuma se tuvo que cancelar. Este tuvo efectos adversos y no evidencia demostró cuál de los apósitos causó el problema. Un resultado importante que se pudo ver es fue comparando la espuma vs hidrogel; El tiempo de curación de hidrogel demostró ser sumamente más corto en comparación al apósito de espuma. Hidrogel demostrando resultados en días y las espumas en semanas[155].

Apósitos impregnados en plata

Los apósitos de nanopartículas de plata promueven la cicatrización de heridas al liberar los iones, activando propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, lo que mejora el flujo de sangre en las úlceras. También regulan los efectos antiinflamatorios relacionados con los factores necróticos, lo que por consiguiente da mejores resultados de cicatrización. En un estudio [156] realizado en 98 pacientes de trauma con heridas de presión se utilizó apósitos de nanopartículas de plata. La mitad fue dada con tratamiento convencional y la otra con los apósitos de plata AgCoat (China). Se pudo observar una

reducción significativa en el área de la lesión y en la cantidad de exudado producida de la ulcera.

Como última innovación, este año 2024 se ha ido implementando, para prevenir el desarrollo de úlceras de presión, tecnologías que involucran los apósitos de plata con una base nanométrica, en gasas de algodón. Aplicando varias capas por cambio de apósito estos han demostrado ser eficaces por su conductividad térmica y sus propiedades antibacterianas. Estos fueron creados con el fin de garantizar protección gracias al comportamiento hidrófobo[157].

Asgari et al. Realizo otra comparación entre los apósitos de hidrocoloide y los impregnados de partículas de plata en paciente con úlceras de presión por lesiones de la espina dorsal [158]. 70 pacientes de Irán participaron en 2 grupos, uno recibiendo apósitos de nanopartículas de plata y otro recibiendo apósitos de hidrocoloides. Se realizó una comparación de la intervención de ambos apósitos y estos demostraron ser efectivos para tratar úlceras de presión. Los de plata dando resultados en un periodo más corto de tiempo, pero al final no hubo una variabilidad muy significativa. Ambos apósitos son efectivos en este tipo de úlceras [158].

CAPÍTULO III

3.0 Marco metodológico

3.1 Tipo y diseño de la investigación

Este trabajo se desarrolló con la finalidad de abordar una revisión sistemática de artículos, de los cuales se realizó una búsqueda en diversas bases de datos y bibliotecas científicas tales como: SciELO, Google Scholar, *PubMed*, *Elsevier*, *Nature*, ResearchGate, MDPI, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*.

La metodología aplicada incluyó la búsqueda mediante las siguientes palabras clave *pressure ulcers*, *hydrocolloids*, *Dressings*, *pressure ulcers*, *polymers*, *chronic wounds* dando como resultado la identificación de registros en la base de datos de 107,000 citas, donde se filtró mediante operadores booleanos AND, OR, NOT, lo que redujo el número a 16.000 citas. Posteriormente tras aplicar un criterio de la inclusión de los estudios de los últimos 10 años dio como resultado de 4.730 citas o registros.

La búsqueda de información se limitó a artículos en el idioma inglés y español, incluyeron revisiones bibliográficas sobre (a) artículos de revisión bibliográficas sobre los apósitos modernos y sus aplicaciones (b) artículos sobre los costos y la población a la que afectan las úlceras de presión. (c) estudios clínicos hechos aplicando distintos apósitos. De igual manera, descartamos cualquier artículo que no aportara información relevante.

Nuestra búsqueda inicio desde el mes de junio hasta agosto de 2024, recopilando un monto de 220 artículos de los cuales seleccionamos 203 para incluirlos en esta investigación, la cantidad de publicaciones excluidas fueron 17 citas.

CAPÍTULO IV

4.0 Análisis e interpretación de los resultados

Tabla I. EJEMPLIFICACIÓN DE LAS LESIONES CRÓNICAS

TABLA I EJEMPLIFICACION DE LESIONES CRÓNICAS			
Tipo de lesión	Definición	Características	Ref.
Úlceras venosas de la pierna	Son lesiones abiertas que ocurren por la hipertensión venosa	Contiene restos necróticos	[41]
		Pocos brotes vasculares	[41]
		Mucho exudado	[42]
Úlceras del pie diabético	Son lesiones que suelen aparecer por desorden neuropático		[43]
		Penetración de la piel	[44]
		Deformidad ósea	[45]
Quemaduras de tercer grado	Lesiones que son producidas por contacto directo con calor y afecta todas las capas de la piel	Dolor, inflamación e infección	[46]
		Afectan todas las capas de la piel	[60]
		Llega hasta los tejidos subcutáneos	[61]
Úlceras de presión	Son lesiones que tienen pacientes encamados o con problemas de movilidad	No se curan por si solas	[56]
		Requieren injertos de piel o intervención	
		Aparecen en áreas de constante presión como la cadera, espalda o pies.	[51]
Heridas accidentales	Heridas obtenidas productos de accidentes graves, como colisiones de vehículos, caídas de gran altura, que con el tiempo y por su gravedad pueden volverse crónicas	Inician como una decoloración en la piel y puede acabar con penetración de piel y hueso.	[52]
			[53]
		Destrucción extensa de capas de la piel	[56]
Insuficiencia arterial	Estos están producidos directamente por arteriosclerosis	Dolor intenso	[57]
		Curación lenta o fallida	
			[18 4]
		Tendones expuestos	[62]
		Normalmente en los miembros inferiores	[18 5]
			[18 6]

Tabla II. APÓSITOS MODERNOS VENTAJAS Y DESVENTAJAS EN LA APLICACIÓN DE PRESIÓN

Tabla II: Apósitos modernos ventajas y desventajas en la aplicación de úlceras de presión					
Tipo de apósito	Biomaterial	Ventajas	Desventajas	Aplicación en úlceras de presión	Ref.
Hidrocoloide	Están hechos de espuma o Material de poliuretano en forma de película Material de gel a base de carboximetilcelulosa sódica	Absorbente Oclusivos Ayudan a evitar la propagación de bacterias	No son muy recomendable en heridas exudadas. Pueden causar malos olores y pueden causar una pasta que puede parecer otra infección. Son Oclusivos.	Heridas que no estén liberando líquidos Heridas por presión en etapa II Heridas de úlceras por presión en etapa III	[8] [108] [162]
Hidrogel	almidón, metilcelulosa, quitosano	Transparente Proporciona hidratación debido a su afinidad con el agua y la mantiene por más tiempo. Ayuda a aliviar el dolor en las heridas.	La acumulación de líquidos puede causar: infecciones, bacterias, etc. La mayoría de ellos requiere un tipo de cinta para fijación. Pueden ser propensos a tener un olor proveniente de la herida.	Heridas secas. Heridas no infectadas.	[166] [86] [102] [167] [168]
Alginato	Poliuretano	Puede durar mucho más tiempo en la herida que otros apósitos. Se puede utilizar en heridas exudadas. Absorben grandes cantidades de agua. En combinación con el chitosan de los hidrogeles puede tener muchos beneficios como propiedades regenerativas.	Es más caro que el resto de los apósitos. Puede necesitar un segundo vendaje para asegurar total funcionamiento. Necesitaría de agente antimicrobianos para heridas expuestas.	Heridas infectadas y con secreciones.	[162] [97] [169] [170]
Espuma	Poliuretano Algunos tienen silicona y poliácrlato superabsorben te	Se utilizan mucho de manera preventiva en heridas de úlceras de presión. Son más delicadas en la piel. No dejan marcas o cicatrices.	Es más caro que el resto de los apósitos. Sirve más en heridas de bajo exudado.	Heridas infectadas Heridas con bordes en descomposición Heridas de presión en etapa I	[166] [155] [41] [98]

TABLA III: SISTEMATIZACIÓN DE LOS APÓSITOS, EPIDEMIOLOGÍA Y OPCIONES COMERCIALES

Apósitos	Aplicación en Úlceras de presión	Características	Epidemiología	Opción comercial	Ref.
Hidrocoloide	Heridas con poco exudado UP etapa II y III	Oclusivos	Úlceras de presión	Granuflex (convatec)	[88]
		Inhibidores de bacterias	Enfermedades vasculares	Nu Derm (systagenix)	[89]
		Perfecta adhesión a la piel		Aquacel (convatec)	[90]
Alginato	Heridas infectadas De cualquier etapa de UP	Muy absorbente	Úlceras de presión	Curasorb (covidien)	[91]
		Útil para heridas exudadas y no exudadas	Úlceras del pie diabético	SeaSorb (coloplast)	[85]
		Capaz de tratar heridas infectadas		Sorbsan (unomedical)	[92], [93]
Hidrogeles	Heridas secas	Diseñadas para hidratar	Úlceras de presión	ActivformCool	[94]
	Heridas granuladas	Alivia el dolor	Quemados Diabéticos	Aquaflor	[95]
	No infectadas	Funciona mejor con un apósito fijador			[96] [96]
					[89]
Espumas	Heridas de bordes frágiles	Preventivo para todo tipo de heridas de	Úlceras de presión	Allevyn (Smith&Nephew)	[97]
	Etapa I por prevención	No deja traumatismo en la piel al retirar	Encamados paraplégicos	Biatain (coloplast)	[98]
Cremas cutáneas	UP etapa II infectadas	Debido a su propiedad antimicrobiana funcionan	Úlceras del pie diabético	Crema de sulfadiazina de plata: Flamazine	[43]
	UP etapa III con exudado	perfecto para tratar y prevenir estas heridas	Úlceras de presión	(Smith & Nephew) and Silvadene (Pfizer).	[96]
				Pasta de cadexómero y yodo: Iodosorb (Smith & Nephew) ointment and powder.	[99]

Tabla IV. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS DE HIDROCOLOIDES

Tabla IV. Características de los estudios de hidrocoloides					
Estudio/Autor	Apósito	Uso	Tiempo	Zona de aplicación	REF
Cortes O et al. (2017)	Hidrocoloide vs Vaseline	Úlceras de presión en estado II y III	5-7 días y cada paciente fue reposicionado cada 2-4h	Hombros, codos, rostro, rodillas, etc	[108]
Chamorro et al. (2019)	Hidrocoloide (Convatec) vs (Smith & Nephew)	Úlceras de presión etapa II	8 semanas y un tiempo no especificado para total recuperación	sus pies, coxis, glúteos y otros	[110]
Huang et al. (2015)	Hidrocoloide vs tratamiento convencional	Pacientes de riesgo a obtener UP	1 día – 8 semanas	-	[112]
Yu-Lan et al. (2023)	Hidrocoloide (Ampule) vs tratamiento convencional	Pacientes con úlceras de presión por ventilación	-	úlceras de presión facial	[114]
Zheng et al (2015)	Hidrocoloide vs gazas salinas	Úlceras de presión estado I, II, III	8-12 semanas	-	[116]

RESULTADOS

A lo largo de los años se ha notado la carga que representan los pacientes con heridas crónicas en el sistema sanitario [159][1]. En esta revisión se analizó las biotecnologías para el tratamiento de las heridas cutáneas, utilizando apósitos de última tecnología en comparación a los tratamientos convencionales. En su mayoría, los resultados proporcionaron una diferencia en cuanto a costo y tiempo entre ambas opciones de tratamientos. Sin embargo, el valor agregado de estos apósitos modernos en la bioingeniería los ha convertido en un área a desarrollar a profundidad [102]. Son de gran utilidad en el área de las úlceras crónicas y agudas. Especialmente en el tratamiento y prevención de estas úlceras de presión [122].

En relación con la incidencia de las úlceras de presión adquiridas en pacientes encamados y con problemas de movilidad, los resultados son consistentes con los presentados en los estudios analizados y en como los apósitos han sido aplicados en estas heridas [160]. Este también presenta evidencias de que los apósitos, al ser seleccionados correctamente, pueden intervenir en el proceso de cicatrización. Según Rezvani et al. quien habla de los distintos tipos de apósitos, cuales se adaptan mejor, y también las ventajas y desventajas de cada uno de ellos, se pudo demostrar que entre los mejores para el caso de las úlceras de presión se encuentran los de hidrocoloide y los hidrogeles [19,66].

También, gracias a la investigación realizada por medio de los distintos casos clínicos y artículos leídos se ha definido el apósito ideal. Este debe ser biocompatible, con propiedades de absorción y retención de agua [161]. También debe presentar baja citotoxicidad, capacidad antiadherente, adaptabilidad y efectos antibacterianos. Debe prevenir infecciones, absorber exudados y mantener humedad para acelerar la curación [102].

Estas tecnologías son capaces de adaptarse a la misma temperatura y humedad de la herida [104]. También proporcionan propiedades regenerativas e indoloras al momento de retirarse, importante para el cambio constante de estos apósitos [86].

Para el uso correcto es necesario realizar una evaluación previa que incluya el estado de la herida. Una vez hecho esto, se crea un cambio significativo ya sea en tratamiento o para prevenir agravación de la lesión. Todos estos pacientes que mantienen condiciones que causan UP viven en un constante cuidado de sus heridas. Como se mencionó anteriormente, los gastos de atención médica son significativos. De modo general el costo de tratamiento de una úlcera por presión es de aproximadamente US\$70 000, anualmente siendo entre US\$2.2 y 3.6 mil millones[162].

El hecho de que las úlceras de presión sea tan difícil de tratar significa que se necesita un mayor conocimiento sobre las causas y prevención [162].

Podemos resaltar también que el biomaterial más empleado en la creación de estos apósitos modernos es el poliuretano. Presente en tanto parches de Alginatos, espuma e hidrocoloides [104].

Entre los avances de última generación, también se vienen desarrollando biosensores para la detección y en ese sentido fabricar un apósito inteligente. La biodetección proporciona una variedad de beneficios cuantitativos en tiempo real, incluida la regeneración tisular, los niveles de exudado y las concentraciones de bacterias. Varios tipos de sensores y biomarcadores objetivo-potenciales están disponibles. Para ser útiles deben ser desechables, biocompatibles, capaces de detectar parámetros clínicamente relevantes, adaptarse a la forma de la úlcera y flexibles como el apósito aplicado. Aunque los sensores bioquímicos brindan la sensibilidad requerida, sería más difícil miniaturizarlos e integrarlos en un apósito inteligente que usar un sensor de impedancia o presión. El uso de sensores bioquímicos aumentaría la especificidad, si supera sus limitantes de fabricación. Por el contrario, los sensores de impedancia y presión se pueden fabricar como una matriz e implantar en el apósito deseado. Es necesario realizar más investigaciones para evaluar el uso de sensores biológicos, de impedancia o de presión en el uso de detección en tiempo real del entorno de una herida crónica. La incorporación de un apósito inteligente podría prevenir úlceras y amputaciones y acelerar el proceso de recuperación. Crear un sistema de retroalimentación y detectar el entorno de una herida crónica en tiempo real aumentaría la eficacia, clasificaría el proceso de curación y proporcionaría a los médicos una herramienta valiosa para identificar rápidamente la degeneración de una herida crónica. Por otro lado, los apósitos inteligentes que tienen microsensores integrados permiten la monitorización inalámbrica de la herida. Esto sería

muy ventajoso para los encargados del cuidado de pacientes con UP. Estos pacientes necesitan constante chequeo debido a la complejidad de estas lesiones [163]. Implementando estos apósitos se podría monitorizar el estado de la herida sin tener que acudir al centro médico. Estos son creados en base a parches de hidrogel. Gracias a sus propiedades de hidratación, sería de gran ayuda para mantener un nivel adecuado de la humedad del tratamiento [164]. La IA aplicada en la detección del proceso de una herida es otro avance importante de destacar. Un esquema general de una red profunda se elaboró para contribuir en la cantidad de personas que queden acudir a centros médicos para revisión de úlceras. Este estudio propone que se pueda construir un algoritmo con *Deep learning*, de esta forma se creó un modelo de aprendizaje automático, a partir de una base de datos de imágenes, que tenga la capacidad de identificar las imágenes correspondientes a úlceras por presión en los pacientes que están hospitalizados y que pueda detectar en qué etapa se encuentra. Este estudio propone que se pueda construir un algoritmo con *Deep learning*, de esta forma se creó un modelo de aprendizaje automático, a partir de una base de datos de imágenes, que tenga la capacidad de identificar las imágenes correspondientes a úlceras por presión en los pacientes que están hospitalizados y que pueda detectar en qué etapa se encuentra [165]. Este avance logro trabajar la lesión y brindar un diagnóstico por parte del personal de salud, lo cual reduce el tiempo de hospitalización y mejora la calidad de vida de los pacientes [165].

CONCLUSIÓN

Al llevar una complejidad tan grande de curación, las heridas crónicas son caracterizadas por no completar un proceso de curación efectivo. Las comorbilidades más mencionadas son la diabetes, deficiencias arteriales y problemas de movilidad. Estas patologías presentan un desafío en el tratamiento de lesiones, ya que interfieren con el proceso de cicatrización. Cumplir con la selección correcta de los apósitos a utilizar, marcaría la diferencia en la vida de estas personas.

Tras la investigación realizada, los apósitos son mucho más adecuados y adaptables con un material secundario. Gracias a las propiedades de absorción el apósito de alginato es el más susceptible a ser compatible con las UP. El resto de los apósitos investigados también aportan a la curación de distintas heridas crónicas. Sin embargo, necesitar un biomaterial secundario para notar cambios notables los hace menos eficientes.

En base a la información con modelos de murine revisados, los resultados arrojados fueron positivos bajo los parámetros realizados. Observando que el tiempo de curación de la herida en roedores era menos extenso. Es indispensable seguir desarrollando estudios para lograr un avance significativo. Se requiere más personal médico y biomédico capaz de realizar investigaciones que ayude a esclarecer la mejor alternativa de tratamiento. Esto contribuiría de gran manera a disminuir la carga en los hospitales, tanto física como financiera. Debido a la atención fija que necesitan estos pacientes al llegar a ciertas etapas crónicas en las úlceras de presión.

Se puede concluir, que el futuro de una curación exitosa está en manos del desarrollo de los apósitos moderno y su desarrollo en el área. Debido a la falta de resultados concretos es necesario seguir haciendo estudios preclínicos para poder llegar a un factor común entre todos los apósitos y poder utilizarlos en úlceras. De igual manera, se pudo demostrar con los estudios realizados que apósitos como los de alginato y las cremas cutáneas, ya están teniendo una buena adaptación. Creando una ayuda significativa en la calidad de vida de los pacientes con UP.

REFERENCIAS

- [1] L. F. S. Gushiken, F. P. Beserra, J. K. Bastos, C. J. Jackson, and C. H. Pellizzon, "Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies," Jul. 01, 2021, *MDPI AG*. doi: 10.3390/life11070665.
- [2] A. Guigui *et al.*, "Treprostinil Hydrogel Iontophoresis in Systemic Sclerosis-Related Digital Skin Ulcers: A Safety Study," *J Clin Pharmacol*, vol. 60, no. 6, pp. 758–767, Jun. 2020, doi: 10.1002/jcph.1574.
- [3] T. Skuhala, V. Trkulja, M. Rimac, A. Dragobratović, and B. Desnica, "Analysis of Types of Skin Lesions and Diseases in Everyday Infectious Disease Practice—How Experienced Are We?," *Life*, vol. 12, no. 7, Jul. 2022, doi: 10.3390/life12070978.
- [4] M. Sadeghi-Aghbash, M. Rahimnejad, H. Adeli, and F. Feizi, "Wound Healing: An Overview of Wound Dressings on Health Care," *Curr Pharm Biotechnol*, vol. 24, no. 9, pp. 1079–1093, Sep. 2022, doi: 10.2174/1389201023666220913153725.
- [5] L. Cañedo-Dorantes and M. Cañedo-Ayala, "Skin acute wound healing: A comprehensive review," 2019, *Hindawi Limited*. doi: 10.1155/2019/3706315.
- [6] M. Fernández-Guarino, M. L. Hernández-Bule, and S. Bacci, "Cellular and Molecular Processes in Wound Healing," Sep. 01, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/biomedicines11092526.
- [7] D. Stan *et al.*, "Wound healing applications of creams and 'smart' hydrogels," Sep. 01, 2021, *John Wiley and Sons Inc*. doi: 10.1111/exd.14396.
- [8] E. Rezvani Ghomi, S. Khalili, S. Nouri Khorasani, R. Esmaeely Neisiany, and S. Ramakrishna, "Wound dressings: Current advances and future directions," Jul. 15, 2019, *John Wiley and Sons Inc*. doi: 10.1002/app.47738.
- [9] I. Negut, G. Dorcioman, and V. Grumezescu, "Scaffolds for wound healing applications," Sep. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/polym12092010.
- [10] M. Visha and M. Karunakaran, "A review on wound healing," *International Journal of Clinicopathological Correlation*, vol. 3, no. 2, p. 50, 2019, doi: 10.4103/ijcpc.ijcpc_13_19.
- [11] E. M. Tottoli, R. Dorati, I. Genta, E. Chiesa, S. Pisani, and B. Conti, "Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration," Aug. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/pharmaceutics12080735.
- [12] I. Saretzky and M. Cassini, "Enhancing Skin Cicatrization with Natural Sources-The Role of Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) and Beeswax." [Online]. Available: www.intechopen.com
- [13] C. Willyard, "Unlocking the secrets of scar-free skin healing," *Nature*, vol. 563, no. 7732, pp. S86–S88, Nov. 2018, doi: 10.1038/d41586-018-07430-w.
- [14] I. Cavallo *et al.*, "Bacterial Biofilm in Chronic Wounds and Possible Therapeutic Approaches," Feb. 01, 2024, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/biology13020109.

- [15] R. Roy, M. Tiwari, G. Donelli, and V. Tiwari, "Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action," Jan. 01, 2018, *Taylor and Francis Inc.* doi: 10.1080/21505594.2017.1313372.
- [16] R. Melikian, T. F. O'Donnell, L. Suarez, and M. D. Iafrati, "Risk factors associated with the venous leg ulcer that fails to heal after 1 year of treatment," *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, vol. 7, no. 1, pp. 98–105, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jvsv.2018.07.014.
- [17] A. M. Soliman and D. R. Barreda, "Acute Inflammation in Tissue Healing," Jan. 01, 2023, *MDPI*. doi: 10.3390/ijms24010641.
- [18] P. Krzyszczyk, R. Schloss, A. Palmer, and F. Berthiaume, "The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes," May 01, 2018, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fphys.2018.00419.
- [19] A. Téllez Lozada and V. Franco Correa, "Fisiología de la reparación de las heridas y dianas terapéuticas en la cicatrización anormal," Apr. 01, 2017, *Ediciones Doyma, S.L.* doi: 10.1016/j.piel.2016.08.009.
- [20] R. Zhao, H. Liang, E. Clarke, C. Jackson, and M. Xue, "Inflammation in chronic wounds," Dec. 11, 2016, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijms17122085.
- [21] N. X. Landén, D. Li, and M. Stähle, "Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing," Oct. 01, 2016, *Birkhauser Verlag AG*. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.
- [22] M. Cedillo-Cortezano, L. R. Martinez-Cuevas, J. A. M. López, I. L. Barrera López, S. Escutia-Perez, and V. L. Petricevich, "Use of Medicinal Plants in the Process of Wound Healing: A Literature Review," Mar. 01, 2024, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/ph17030303.
- [23] A. C. D. O. Gonzalez, Z. D. A. Andrade, T. F. Costa, and A. R. A. P. Medrado, "Wound healing - A literature review," Sep. 01, 2016, *Sociedade Brasileira de Dermatologia*. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164741.
- [24] N. X. Landén, D. Li, and M. Stähle, "Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing," Oct. 01, 2016, *Birkhauser Verlag AG*. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.
- [25] T. Maldonado *et al.*, "Editorial Saberes del Conocimiento," vol. 1, no. 4, pp. 577–609, 2017, doi: 10.26820/recimundo/1.4.2017.577-609.
- [26] E. Grambow, H. Sorg, C. G. G. Sorg, and D. Strüder, "Experimental Models to Study Skin Wound Healing with a Focus on Angiogenesis," Aug. 25, 2021, *NLM (Medline)*. doi: 10.3390/medsci9030055.
- [27] R. B. Morgan, B. D. Shogan, and B. Shogan, "The Science of Anastomotic Healing," 2022.
- [28] C. Liu *et al.*, "Mesenchymal stem cells pretreated with proinflammatory cytokines accelerate skin wound healing by promoting macrophages migration and M2 polarization," *Regen Ther*, vol. 21, pp. 192–200, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.reth.2022.06.009.
- [29] S. Ellis, E. J. Lin, and D. Tartar, "Immunology of Wound Healing," Dec. 01, 2018, *Current Medicine Group LLC 1*. doi: 10.1007/s13671-018-0234-9.

- [30] “Formulaciones para la cicatrización de heridas, presente y futuro Formulations for wound healing: present and future Laseca-Arranz A, Sánchez-Dengra B, Bermejo-Sanz M, González-Álvarez I*, Gonzá-lez-Álvarez M.”
- [31] M. Takeo, W. Lee, and M. Ito, “Wound healing and skin regeneration,” *Cold Spring Harb Perspect Med*, vol. 5, no. 1, 2015, doi: 10.1101/cshperspect.a023267.
- [32] G. Domínguez-Saavedra and J. M. Hernández-Galván, “Actualización en el manejo de heridas,” *Cirugía Plástica*, vol. 31, no. 3, pp. 124–136, 2021, doi: 10.35366/103715.
- [33] P. C. Smith, C. Martínez, J. Martínez, and C. A. McCulloch, “Role of Fibroblast Populations in Periodontal Wound Healing and Tissue Remodeling,” Apr. 24, 2019, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fphys.2019.00270.
- [34] M. B. Dreifke, A. A. Jayasuriya, and A. C. Jayasuriya, “Current wound healing procedures and potential care,” Mar. 01, 2015, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.msec.2014.12.068.
- [35] F. Cialdai, C. Risaliti, and M. Monici, “Role of fibroblasts in wound healing and tissue remodeling on Earth and in space,” Oct. 04, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.958381.
- [36] M. del R. Quizhpi Avila, S. E. Tintin Criollo, J. S. Jácome Chica, and G. V. Cruz Salgado, “Úlceras por presión. Diagnóstico, clasificación, tratamientos y cuidados,” *RECIAMUC*, vol. 6, no. 3, pp. 664–676, Jul. 2022, doi: 10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.664-676.
- [37] L. Rittié, “Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals,” Jun. 01, 2016, *Springer Netherlands*. doi: 10.1007/s12079-016-0330-1.
- [38] M. Ansari and A. Darvishi, “A review of the current state of natural biomaterials in wound healing applications,” 2024, *Frontiers Media SA*. doi: 10.3389/fbioe.2024.1309541.
- [39] R. S. Moreci and T. Lechler, “Epidermal structure and differentiation,” Feb. 24, 2020, *Cell Press*. doi: 10.1016/j.cub.2020.01.004.
- [40] Y. Shindo, E. Witt, D. Han, W. Epstein, and L. Packer, “Enzyntic and Non-Enzyntic Antioxidants in Epiderntis and Derntis of Hunt an Skin,” 1994.
- [41] I. C. Chetter *et al.*, “Patients with surgical wounds healing by secondary intention: A prospective, cohort study,” *Int J Nurs Stud*, vol. 89, pp. 62–71, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2018.09.011.
- [42] A. Scalise *et al.*, “Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: A possible role of incisional negative pressure wound therapy. A systematic review of the literature,” *Int Wound J*, vol. 13, no. 6, pp. 1260–1281, Dec. 2016, doi: 10.1111/iwj.12492.
- [43] M. González-Ruiz *et al.*, “Efectividad de la terapia de presión negativa en la cura de úlceras de pie diabético: revisión sistemática,” *ARTÍCULOS 1 Rev. int. cienc. podol*, vol. 12, no. 1, pp. 1–13, 2018, doi: 10.5209/RICP.579.
- [44] R. Marcelo Maitret-Velázquez, H. Bizueto-Rosas, C. Daniel Gómez-Calvo, H. Alonso Pérez-González, D. Carla Isabel Moreno-Ramírez, and J. Ismael Hernández-Vázquez, “Terapia de presión negativa,” 2018.
- [45] E. Chipp, L. Charles, C. Thomas, K. Whiting, N. Moiemmen, and Y. Wilson, “A prospective study of time to healing and hypertrophic scarring in paediatric burns: Every day counts,” *Burns Trauma*, vol. 5, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1186/s41038-016-0068-2.

- [46] M. P. Rowan *et al.*, “Burn wound healing and treatment: Review and advancements,” Jun. 12, 2015, *BioMed Central Ltd*. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
- [47] P. Singh, M. Khatib, A. Elfaki, N. Hachach-Haram, E. Singh, and D. Wallace, “The management of pretibial lacerations,” *Ann R Coll Surg Engl*, vol. 99, no. 8, pp. 637–640, Nov. 2017, doi: 10.1308/rcsann.2017.0137.
- [48] Y. Pan *et al.*, “iScience Review Advance in topical biomaterials and mechanisms for the intervention of pressure injury”, doi: 10.1016/j.isci.
- [49] L. Gould *et al.*, “Chronic wound repair and healing in older adults: Current status and future research,” Jan. 01, 2015. doi: 10.1111/wrr.12245.
- [50] S. K. Cho, S. Mattke, H. Gordon, M. Sheridan, and W. Ennis, “Development of a Model to Predict Healing of Chronic Wounds within 12 Weeks,” *Adv Wound Care (New Rochelle)*, vol. 9, no. 9, pp. 516–524, Sep. 2020, doi: 10.1089/wound.2019.1091.
- [51] E. Everett and N. Mathioudakis, “Update on management of diabetic foot ulcers,” 2018, *Blackwell Publishing Inc*. doi: 10.1111/nyas.13569.
- [52] Y. Tang, L. Chen, and X. Ran, “Efficacy and Safety of Honey Dressings in the Management of Chronic Wounds: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis,” *Nutrients*, vol. 16, no. 15, p. 2455, Jul. 2024, doi: 10.3390/nu16152455.
- [53] S. B. Millan, R. Gan, and P. E. Townsend, “Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment,” 2019. [Online]. Available: <https://www.aafp.org/afp/2010/0415/p1003.html>.
- [54] E. A. Nelson and U. Adderley, “Venous leg ulcers,” 2014. [Online]. Available: www.clinicalevidence.com
- [55] Y. Tajdar, S. Singh, A. Raj, A. Raj, and V. Bhushan, “Effect of silver colloid dressing over conventional dressings in diabetic foot ulcer: A prospective study,” *Turk J Surg*, vol. 40, no. 1, pp. 28–35, Mar. 2024, doi: 10.47717/turkjsurg.2024.6168.
- [56] “Manejo de las quemaduras de primer y segundo grado en atencion primaria”.
- [57] A. Gefen, “Alternatives and preferences for materials in use for pressure ulcer prevention: An experiment-reinforced literature review,” *Int Wound J*, vol. 19, no. 7, pp. 1797–1809, Nov. 2022, doi: 10.1111/iwj.13784.
- [58] J. H. Lee, M. S. Jeon, D. L. Lee, H. K. Shin, and J. H. Seul, “Analysis of patients with facial lacerations repaired in the emergency room of a provincial hospital,” *Arch Plast Surg*, vol. 42, no. 1, pp. 34–39, Jan. 2015, doi: 10.5999/aps.2015.42.1.34.
- [59] P. Singh, M. Khatib, A. Elfaki, N. Hachach-Haram, E. Singh, and D. Wallace, “The management of pretibial lacerations,” *Ann R Coll Surg Engl*, vol. 99, no. 8, pp. 637–640, Nov. 2017, doi: 10.1308/rcsann.2017.0137.
- [60] H. Smith-Strøm *et al.*, “Severity and duration of diabetic foot ulcer (DFU) before seeking care as predictors of healing time: A retrospective cohort study,” *PLoS One*, vol. 12, no. 5, May 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0177176.
- [61] D. Anthony, D. Alosoumi, and R. Safari, “Prevalence of pressure ulcers in long-term care: a global review,” *J Wound Care*, vol. 28, no. 11, pp. 702–709, Nov. 2019, doi: 10.12968/jowc.2019.28.11.702.

- [62] D. R. A. Silva, S. M. G. Bezerra, J. P. Costa, M. H. B. A. Luz, V. C. A. Lopes, and L. T. Nogueira, "Pressure ulcer dressings in critical patients: A cost analysis," *Revista da Escola de Enfermagem*, vol. 51, 2017, doi: 10.1590/S1980-220X2016014803231.
- [63] M. Beth Smith *et al.*, "Pressure Ulcer Treatment Strategies A Systematic Comparative Effectiveness Review." [Online]. Available: www.annals.org
- [64] S. Tong, Q. Li, Q. Liu, B. Song, and J. Wu, "Recent advances of the nanocomposite hydrogel as a local drug delivery for diabetic ulcers," Oct. 04, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.1039495.
- [65] C. Lindholm and R. Searle, "Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency," *Int Wound J*, vol. 13, pp. 5–15, Jul. 2016, doi: 10.1111/iwj.12623.
- [66] W. V. Padula and B. A. Delarmente, "The national cost of hospital-acquired pressure injuries in the United States," *Int Wound J*, vol. 16, no. 3, pp. 634–640, Jun. 2019, doi: 10.1111/iwj.13071.
- [67] Z. T. Zhetmekova, L. T. Kassym, A. K. Akhmetova, and Y. B. Altaibayeva, "EPIDEMIOLOGY OF PRESSURE ULCERS AMONG THE HIGH-RISK GROUP PATIENTS," *Reviews Science & Healthcare*, vol. 22, p. 4, 2020, doi: 10.34689/SH.2020.22.4.003.
- [68] J. Eduardo Barrera Arenas, "Prevalencia de úlceras por presión en un hospital de tercer nivel, en México DF," *ORIGINALES*, 2016.
- [69] E. M. Stegensek Mejía, A. Jiménez Mendoza, L. E. Romero Gálvez, and A. Aparicio Aguilar, "Úlceras por presión en diversos servicios de un hospital de segundo nivel de atención," *Enfermería Universitaria*, vol. 12, no. 4, pp. 173–181, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.reu.2015.08.004.
- [70] Y. Flores-Lara, J. Rojas-Jaimes, and J. Jurado-Rosales, "Frecuencia de úlceras por presión y los factores asociados a su presentación, en pacientes de un hospital nacional de Lima, Perú," *Revista Médica Herediana*, vol. 31, no. 3, pp. 164–168, Oct. 2020, doi: 10.20453/rmh.v31i3.3805.
- [71] Bryam Esteban Coello García, Regiane Vita Maximiniano, Jessica Vanessa Sibri Lazo, and Marcos Patricio Saguay Cabrera, "OVERVIEW OF PRESSURE ULCERS: PATHOPHYSIOLOGY, EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, PRESENTATION AND TREATMENT," *EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR)*, vol. 10, no. 1.188, May 2024.
- [72] S. P. Sari *et al.*, "The prevalence of pressure ulcers in community-dwelling older adults: A study in an Indonesian city," *Int Wound J*, vol. 16, no. 2, pp. 534–541, Apr. 2019, doi: 10.1111/iwj.13081.
- [73] Y. W. Chi and J. D. Raffetto, "Venous leg ulceration pathophysiology and evidence based treatment," *Vascular Medicine (United Kingdom)*, vol. 20, no. 2, pp. 168–181, Apr. 2015, doi: 10.1177/1358863X14568677.
- [74] J. Kottner, K. Balzer, and S. Heinze, "Pressure ulcers: A critical review of definitions and classifications." [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/26864172>
- [75] T. V. Boyko, M. T. Longaker, and G. P. Yang, "Review of the Current Management of Pressure Ulcers," Feb. 01, 2018, *Mary Ann Liebert Inc.* doi: 10.1089/wound.2016.0697.
- [76] D. Bluestein, "Pressure Ulcers: Prevention, Evaluation, and Management," 2008. [Online]. Available: www.aafp.org/afp.
- [77] D. R. Thomas, "Prevention and treatment of pressure ulcers," *J Am Med Dir Assoc*, vol. 7, no. 1, pp. 46–59, 2006, doi: 10.1016/j.jamda.2005.10.004.

- [78] A. D. Widgerow *et al.*, “The burn wound exudate - An under-utilized resource,” Feb. 01, 2015, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.burns.2014.06.002.
- [79] G. Domínguez-Saavedra and J. M. Hernández-Galván, “Actualización en el manejo de heridas,” *Cirugía Plástica*, vol. 31, no. 3, pp. 124–136, 2021, doi: 10.35366/103715.
- [80] T. Goto and L. N. Saligan, “Wound Pain and Wound Healing Biomarkers from Wound Exudate: A Scoping Review,” *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, vol. 47, no. 6, pp. 559–568, Nov. 2020, doi: 10.1097/WON.0000000000000703.
- [81] M. A. Mofazzal Jahromi *et al.*, “Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing,” Jan. 01, 2018, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.addr.2017.08.001.
- [82] G. Zhong *et al.*, “Short Synthetic β -Sheet Antimicrobial Peptides for the Treatment of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Burn Wound Infections,” *Adv Healthc Mater*, vol. 6, no. 7, Apr. 2017, doi: 10.1002/adhm.201601134.
- [83] K. Raziyeve, Y. Kim, Z. Zharkinbekov, K. Kassymbek, S. Jimi, and A. Saparov, “Immunology of acute and chronic wound healing,” May 01, 2021, *MDPI AG*. doi: 10.3390/biom11050700.
- [84] J. Kottner, K. Balzer, and S. Heinze, “Pressure ulcers: A critical review of definitions and classifications.” [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/26864172>
- [85] “Epidemiology, risk and prevention of pressure ulcers in critically ill patients: a literature review New nursing interventions and pressure-redistributing devices in intensive care.” [Online]. Available: www.epuap.org/
- [86] I. Hwang *et al.*, “Multifunctional Smart Skin Adhesive Patches for Advanced Health Care,” Aug. 08, 2018, *Wiley-VCH Verlag*. doi: 10.1002/adhm.201800275.
- [87] F. Mizokami, K. Furuta, A. Utani, and Z. Isogai, “Definitions of the physical properties of pressure ulcers and characterisation of their regional variance,” *Int Wound J*, vol. 10, no. 5, pp. 606–611, Oct. 2013, doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01030.x.
- [88] C. Melter and M. K. Mamou, “Pressure Injuries Risk Assessment and Prevention Measures,” 2023.
- [89] Z. T. Zhetmekova, L. T. Kassym, A. K. Akhmetova, and Y. B. Altaibayeva, “EPIDEMIOLOGY OF PRESSURE ULCERS AMONG THE HIGH-RISK GROUP PATIENTS,” *Reviews Science & Healthcare*, vol. 22, p. 4, 2020, doi: 10.34689/SH.2020.22.4.003.
- [90] J. S. Mervis and T. J. Phillips, “Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation,” Oct. 01, 2019, *Mosby Inc.* doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069.
- [91] C. H. Lyder *et al.*, “Quality of Care for Hospitalized Medicare Patients at Risk for Pressure Ulcers.” [Online]. Available: <http://archinte.jamanetwork.com/>
- [92] Z. Liu *et al.*, “Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus,” Oct. 17, 2018, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD010318.pub3.
- [93] S. Tong, Q. Li, Q. Liu, B. Song, and J. Wu, “Recent advances of the nanocomposite hydrogel as a local drug delivery for diabetic ulcers,” Oct. 04, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.1039495.

- [94] L. E. Edsberg, J. M. Black, M. Goldberg, L. McNichol, L. Moore, and M. Sieggreen, "Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System," *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, vol. 43, no. 6, pp. 585–597, Nov. 2016, doi: 10.1097/WON.0000000000000281.
- [95] J. S. Mervis and T. J. Phillips, "Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation," Oct. 01, 2019, *Mosby Inc.* doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069.
- [96] D. Martínez-Ramos, V. Villalba-Munera, J. Molina-Martínez, and J. L. Salvador-Sanchís, "Úlcera de Marjolin sobre una úlcera venosa crónica: revisión de la bibliografía y comunicación de un caso," 2006. [Online]. Available: <http://zl.elsevier.esel22/01/2014.Copiaparausopersonal,seprohíbelatransmisióndeestedocumentoporcualquiermediooformato>.
- [97] J. Kottner *et al.*, "Pressure ulcer/injury classification today: An international perspective," Aug. 01, 2020, *Tissue Viability Society*. doi: 10.1016/j.jtv.2020.04.003.
- [98] U. De *et al.*, "Online USING THE BRADEN AND GLASGOW SCALES TO PREDICT PRESSURE ULCER RISK IN PATIENTS HOSPITALIZED AT INTENSIVE CARE UNITS USO DA ESCALA DE BRADEN E DE GLASGOW PARA IDENTIFICAÇÃO DO RISCO PARA ÚLCERAS DE PRESSÃO EM PACIENTES INTERNADOS EM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA." [Online]. Available: www.eerp.usp.br/rlae
- [99] U. De *et al.*, "Online USING THE BRADEN AND GLASGOW SCALES TO PREDICT PRESSURE ULCER RISK IN PATIENTS HOSPITALIZED AT INTENSIVE CARE UNITS USO DA ESCALA DE BRADEN E DE GLASGOW PARA IDENTIFICAÇÃO DO RISCO PARA ÚLCERAS DE PRESSÃO EM PACIENTES INTERNADOS EM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA." [Online]. Available: www.eerp.usp.br/rlae
- [100] M. P. Sikka and S. Garg, "Functional textiles for prevention of pressure ulcers – a review," *Research Journal of Textile and Apparel*, vol. 24, no. 3, pp. 185–198, Aug. 2020, doi: 10.1108/RJTA-10-2019-0047.
- [101] M. Engelen, S. van Dulmen, H. Vermeulen, E. de Laat, and B. van Gaal, "The content and effectiveness of self-management support interventions for people at risk of pressure ulcers: A systematic review," Oct. 01, 2021, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104014.
- [102] I. Renato *et al.*, "El manejo de las úlceras por presión: intervenciones encaminadas a un oportuno manejo hospitalario," 2015. [Online]. Available: www.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.com/emiswww.medigraphic.org.mx
- [103] M. Gruppuso, G. Turco, E. Marsich, and D. Porrelli, "Polymeric wound dressings, an insight into polysaccharide-based electrospun membranes," Sep. 01, 2021, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.apmt.2021.101148.
- [104] M. J. Westby, J. C. Dumville, M. O. Soares, N. Stubbs, and G. Norman, "Dressings and topical agents for treating pressure ulcers," Jun. 22, 2017, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD011947.pub2.
- [105] J. C. Dumville, S. J. Keogh, N. Stubbs, and R. M. Walker, "Alginate dressings for treating pressure ulcers," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2014, no. 8, Aug. 2014, doi: 10.1002/14651858.CD011277.

- [106] A. M. Pinto, M. A. Cerqueira, M. Bañobre-López, L. M. Pastrana, and S. Sillankorva, "Bacteriophages for chronic wound treatment: From traditional to novel delivery systems," 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/v12020235.
- [107] T. V. Boyko, M. T. Longaker, and G. P. Yang, "Review of the Current Management of Pressure Ulcers," Feb. 01, 2018, *Mary Ann Liebert Inc*. doi: 10.1089/wound.2016.0697.
- [108] V. Brumberg, T. Astrelina, T. Malivanova, and A. Samoilov, "Modern wound dressings: Hydrogel dressings," Sep. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/biomedicines9091235.
- [109] E. Arribas-López, N. Zand, O. Ojo, M. J. Snowden, and T. Kochhar, "A Systematic Review of the Effect of *Centella asiatica* on Wound Healing," Mar. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/ijerph19063266.
- [110] M. Sánchez, E. González-Burgos, I. Iglesias, and M. P. Gómez-Serranillos, "Pharmacological update properties of aloe vera and its major active constituents," Mar. 02, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/molecules25061324.
- [111] M. S. Mendoza, "Métodos alternativos más utilizados por los pacientes que asisten a la clínica de heridas del Hospital de San José," *El Polo del Conocimiento*, 2018.
- [112] M. FERNANDEZ, N. K. SHIVASHEKAREGOWDA, and Y. H. YIN, "THE POTENTIAL ROLE OF GENUS *TINOSPORA* IN WOUND HEALING: A REVIEW," *Int J Pharm Pharm Sci*, pp. 21–29, Apr. 2021, doi: 10.22159/ijpps.2021v13i4.37980.
- [113] J. Leonardo Morantes-Tolozá and L. Miguel Renjifo, "Cercas vivas en sistemas de producción tropicales: una revisión mundial de los usos y percepciones," 2018.
- [114] S. A. El-Sherbeni and W. A. Negm, "The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models," Apr. 01, 2023, *Springer Science and Business Media Deutschland GmbH*. doi: 10.1007/s10787-023-01157-5.
- [115] L. Huang, K. Y. Woo, L. B. Liu, R. J. Wen, A. L. Hu, and C. G. Shi, "Dressings for preventing pressure ulcers: A Meta-analysis," *Adv Skin Wound Care*, vol. 28, no. 6, pp. 267–273, Jun. 2015, doi: 10.1097/01.ASW.0000463905.69998.0d.
- [116] R. M. Walker, B. M. Gillespie, L. Thalib, N. S. Higgins, and J. A. Whitty, "Foam dressings for treating pressure ulcers," Oct. 12, 2017, *John Wiley and Sons Ltd*. doi: 10.1002/14651858.CD011332.pub2.
- [117] S. P. Holmes, S. Rivera, P. B. Hooper, J. E. Slaven, and S. K. T. Que, "Hydrocolloid dressing versus conventional wound care after dermatologic surgery," *JAAD Int*, vol. 6, pp. 37–42, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.jdin.2021.11.002.
- [118] H. M. Nguyen, T. T. Ngoc Le, A. T. Nguyen, H. N. Thien Le, and T. T. Pham, "Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications," Feb. 13, 2023, *Royal Society of Chemistry*. doi: 10.1039/d2ra07673j.
- [119] J. D. Toscano Flores and N. A. Cusme Torres, "Uso de apósito hidrogel e hidrocoloide en el tratamiento de úlceras por presión," *RECIAMUC*, vol. 7, no. 2, pp. 1049–1072, Apr. 2023, doi: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.1049-1072.

- [120] J. D. Toscano Flores and N. A. Cusme Torres, "Uso de apósito hidrogel e hidrocoloide en el tratamiento de úlceras por presión," *RECIAMUC*, vol. 7, no. 2, pp. 1049–1072, Apr. 2023, doi: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.1049-1072.
- [121] Z. Obagi, "Principles of Wound Dressings: A Review."
- [122] S. Thomas, "Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: A review of the literature," Dec. 2008. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00541.x.
- [123] X. Zheng and J. Li, "Comparison of the treatment of hydrocolloid and saline gauze for pressure ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials," 2015. [Online]. Available: www.ijcem.com/
- [124] S. G. Jin *et al.*, "Influence of hydrophilic polymers on functional properties and wound healing efficacy of hydrocolloid based wound dressings," *Int J Pharm*, vol. 501, no. 1–2, pp. 160–166, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.01.044.
- [125] R. Huang, Z. Hua, L. Li, Y. Zhou, Y. Xu, and T. Zhang, "Effect of hydrocolloid dressings in the management of different grades of pressure wound ulcers in critically ill adult subjects: A meta-analysis," *Int Wound J*, vol. 20, no. 10, pp. 3981–3989, Dec. 2023, doi: 10.1111/iwj.14286.
- [126] B. Jiang *et al.*, "SDF-1 α and CTGF functionalized Gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels enhance fibroblast activation to promote wound healing," *Mater Today Commun*, vol. 34, p. 105152, Mar. 2023, doi: 10.1016/j.mtcomm.2022.105152.
- [127] O. L. Cortés *et al.*, "Impact of hydrocolloid dressings in the prevention of pressure ulcers in high-risk patients: a randomized controlled trial (PENFUP)," *Sci Rep*, vol. 13, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-47483-0.
- [128] O. Ajiteru *et al.*, "Fabrication and characterization of a myrrh hydrocolloid dressing for dermal wound healing," *Colloids and Interface Science Communications*, vol. 48, May 2022, doi: 10.1016/j.colcom.2022.100617.
- [129] A. M. Vitoriano and Z. Moore, "The relationship between risk factors, risk assessment, and the pathology of pressure ulcer development," *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, vol. 80, pp. S25–S28, 2017, doi: 10.14735/amcsnn2017S25.
- [130] E. A. Kamoun, E. R. S. Kenawy, and X. Chen, "A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings," May 01, 2017, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.jare.2017.01.005.
- [131] O. L. Cortés, L. D. Salazar-Beltrán, Y. A. Rojas-Castañeda, P. A. Alvarado-Muriel, A. Serna-Restrepo, and D. Grinspun, "Use of hydrocolloid dressings in preventing pressure ulcers in high-risk patients: A retrospective cohort," *Invest Educ Enferm*, vol. 36, no. 1, 2018, doi: 10.17533/udea.iee.v36n1e11.
- [132] M. S. Kamińska, A. M. Cybulska, K. Skonieczna-żydecka, K. Augustyniuk, E. Grochans, and B. Karakiewicz, "Effectiveness of hydrocolloid dressings for treating pressure ulcers in adult patients: A systematic review and meta-analysis," Nov. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijerph17217881.
- [133] Y. L. Luo, S. F. Luo, L. Luo, M. Ou, and M. L. Tang, "Effect of hydrocolloid dressing on pressure ulcer in patients with non-invasive positive pressure ventilation: A meta-analysis," *Int Wound J*, vol. 21, no. 2, Feb. 2024, doi: 10.1111/iwj.14442.

- [134] B. Y. Chung *et al.*, “Post-burn pruritus,” Jun. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijms21113880.
- [135] “informe ANDREW BURD”.
- [136] F. De, C. De, and L. A. Salud, “UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER.”
- [137] IM Cardoso-Daodu, CP Azubuike, and MO Ilomuanya, “Hydrogels for management of chronic wound healing,” *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, vol. 5, no. 3, pp. 095–104, Mar. 2021, doi: 10.30574/wjbphs.2021.5.3.0027.
- [138] S. H. Aswathy, U. Narendrakumar, and I. Manjubala, “Commercial hydrogels for biomedical applications,” Apr. 01, 2020, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03719.
- [139] E. Osorio González, C. E. Echeverri, C. Asesora, N. Andrea, and A. Pérez, “HIDROGELES COMO APÓSITOS PARA HERIDAS CUTÁNEAS.”
- [140] A. Grigatti and A. Gefen, “What makes a hydrogel-based dressing advantageous for the prevention of medical device-related pressure ulcers,” *Int Wound J*, vol. 19, no. 3, pp. 515–530, Mar. 2022, doi: 10.1111/iwj.13650.
- [141] C. Kibungu, P. P. D. Kondiah, P. Kumar, and Y. E. Choonara, “This Review Recent Advances in Chitosan and Alginate-Based Hydrogels for Wound Healing Application,” Jul. 28, 2021, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fmats.2021.681960.
- [142] J. Qin, F. Chen, P. Wu, and G. Sun, “Recent Advances in Bioengineered Scaffolds for Cutaneous Wound Healing,” Mar. 01, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.841583.
- [143] J. C. Dumville, N. Stubbs, S. J. Keogh, R. M. Walker, and Z. Liu, “Hydrogel dressings for treating pressure ulcers,” Feb. 17, 2015, *John Wiley and Sons Ltd*. doi: 10.1002/14651858.CD011226.pub2.
- [144] B. Zhou *et al.*, “GelMA-based bioactive hydrogel scaffolds with multiple bone defect repair functions: therapeutic strategies and recent advances,” Dec. 01, 2023, *BioMed Central Ltd*. doi: 10.1186/s40824-023-00422-6.
- [145] M. Flanagan *et al.*, “Hydrogel Delivery Device for the In Vitro and In Vivo Sustained Release of Active rhGALNS Enzyme,” *Pharmaceuticals*, vol. 16, no. 7, Jul. 2023, doi: 10.3390/ph16070931.
- [146] D. Abou El-ezz *et al.*, “Enhanced In Vivo Wound Healing Efficacy of a Novel Hydrogel Loaded with Copper (II) Schiff Base Quinoline Complex (CuSQ) Solid Lipid Nanoparticles,” *Pharmaceuticals*, vol. 15, no. 8, Aug. 2022, doi: 10.3390/ph15080978.
- [147] J. C. Dumville, S. J. Keogh, Z. Liu, N. Stubbs, R. M. Walker, and M. Fortnam, “Alginate dressings for treating pressure ulcers,” May 21, 2015, *John Wiley and Sons Ltd*. doi: 10.1002/14651858.CD011277.pub2.
- [148] P. Agarwal, R. Kukrele, and D. Sharma, “Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review,” Sep. 01, 2019, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.jcot.2019.06.015.
- [149] B. A. Aderibigbe and B. Buyana, “Alginate in wound dressings,” Jun. 01, 2018, *MDPI AG*. doi: 10.3390/pharmaceutics10020042.
- [150] W. Paul, “Chitosan and Alginate Wound Dressings: A Short Review Enteric Coating of Polyclonal Antibody for Colon Delivery View project.” [Online]. Available: <http://www.sbaoi.org>

- [151] "TRATAMIENTO DE ULCERAS POR PRESION CON ALGINATO DE CALCIO".
- [152] M. Soleimanpour *et al.*, "Designing a new alginate-fibrinogen biomaterial composite hydrogel for wound healing," *Sci Rep*, vol. 12, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-11282-w.
- [153] L. Chauhan and S. Gupta, "Creams: A Review on Classification, Preparation Methods, Evaluation and its Applications," *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, vol. 10, no. 5-s, pp. 281–289, Oct. 2020, doi: 10.22270/jddt.v10i5-s.4430.
- [154] "Rincón científico COMUNICACIONES."
- [155] J. L. Lá-Martínez, J. P. Sánchez-Ríos, E. García-Morales, A. Cecilia-Matilla, and T. Segovia-Gómez, "Increased transcutaneous oxygen tension in the skin dorsum over the foot in patients with diabetic foot disease in response to the topical use of an emulsion of hyperoxygenated fatty acids," *International Journal of Lower Extremity Wounds*, vol. 8, no. 4, pp. 187–193, Dec. 2009, doi: 10.1177/1534734609346839.
- [156] D. Fernández Sáez, "Efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de lesiones por presión: una revisión bibliográfica," May 2023, Accessed: Sep. 13, 2024. [Online]. Available: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/134732>
- [157] A. Díaz-Valenzuela, M. Jesús Valle Cañete, P. Jesús Carmona Fernández, and F. P. García-Fernández Pedro Luis Pancorbo-Hidalgo, "HELCOS COMUNICACIONES 75 75," 2014.
- [158] M. Dolores, L. Franco, S. Chiquero Valenzuela, J. María, and G. Miranda, "REVISIÓN 118 118 Gerokomos," 2016.
- [159] "Dialnet-PROTECCION Y TRATAMIENTO DE LA PIEL PERI ULCERAL Oxido De Zinc Pe-4080588".
- [160] "114-06-OR-Efectividad de cremas con zinc en úlceras venosas".
- [161] H. Aguayo-Morales, C. A. Sierra-Rivera, J. A. Claudio-Rizo, and L. E. Cobos-Puc, "Horsetail (Equisetum hyemale) Extract Accelerates Wound Healing in Diabetic Rats by Modulating IL-10 and MCP-1 Release and Collagen Synthesis," *Pharmaceuticals*, vol. 16, no. 4, Apr. 2023, doi: 10.3390/ph16040514.
- [162] V. A. Pham Thi, "The effects of KEM CON ONG and KEM TRI BONG creams on doxorubicin-induced skin ulcer in rats," *JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH*, Apr. 2023.
- [163] C. I. Yesenia Carrasco-Montesdeoca, P. I. Belén Salazar-Montero, and T. Superior Riobamba, "Hidrogeles inteligentes que entregan oxígeno para la regeneración del tejido cartilaginoso: Una revisión Smart oxygen-delivery hydrogels for cartilage tissue regeneration: A review Hidrogéis distribuidores de oxigênio inteligentes para regeneração do tecido da cartilagem: Uma revisão," vol. 6, no. 7, pp. 805–823, 2021, doi: 10.23857/pc.v6i7.2889.
- [164] E. Jarman, J. Burgess, A. Sharma, K. Hayashigatani, A. Singh, and P. Fox, "Human-Derived collagen hydrogel as an antibiotic vehicle for topical treatment of bacterial biofilms," *PLoS One*, vol. 19, no. 5 MAY, May 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0303039.
- [165] R. C. Cooper and H. Yang, "Hydrogel-based ocular drug delivery systems: Emerging fabrication strategies, applications, and bench-to-bedside manufacturing considerations," *Journal of Controlled Release*, vol. 306, pp. 29–39, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.jconrel.2019.05.034.

- [166] H. J. Jung, M. Abou-Jaoude, B. E. Carbia, C. Plummer, and A. Chauhan, "Glaucoma therapy by extended release of timolol from nanoparticle loaded silicone-hydrogel contact lenses," *Journal of Controlled Release*, vol. 165, no. 1, pp. 82–89, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.jconrel.2012.10.010.
- [167] M. Prasathkumar, A. George, and S. Sadhasivam, "Influence of chitosan and hydroxyethyl cellulose modifications towards the design of cross-linked double networks hydrogel for diabetic wound healing," *Int J Biol Macromol*, vol. 265, p. 130851, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.130851.
- [168] S. K. Saikaly and A. Khachemoune, "Honey and Wound Healing: An Update," Apr. 01, 2017, *Springer International Publishing*, doi: 10.1007/s40257-016-0247-8.
- [169] "70 Revista para profesionales de la salud."
- [170] C. Cardenas Zuluada, "APÓSITO DE HIDROFIBRA CON PLATA Vs SULFADIAZINA DE PLATA EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO," *Archivos de Medicina (Manizales)*, vol. 23, no. 1, Sep. 2023, doi: 10.30554/archmed.23.1.4874.2023.
- [171] "apósito de celulosa bacteriana".
- [172] M. Luisa Jiménez-Sesma, L. Simón-Melchor, J. Solano-Castán, and A. Simón-Melchor, "Evidencia científica sobre el aloe vera en las úlceras por presión como estrategia de seguridad Scientific Evidence on Aloe Vera to treat pressure ulcers as a security strategy," *MEDICINA NATURISTA*, vol. 9, pp. 65–70, 2015.
- [173] J. C. Dumville, S. J. Keogh, Z. Liu, N. Stubbs, R. M. Walker, and M. Fortnam, "Alginate dressings for treating pressure ulcers," May 21, 2015, *John Wiley and Sons Ltd*. doi: 10.1002/14651858.CD011277.pub2.
- [174] L. Téot, F. Boissiere, and S. Fluieraru, "Novel foam dressing using negative pressure wound therapy with instillation to remove thick exudate," *Int Wound J*, vol. 14, no. 5, pp. 842–848, Oct. 2017, doi: 10.1111/iwj.12719.
- [175] R. M. Walker, B. M. Gillespie, L. Thalib, N. S. Higgins, and J. A. Whitty, "Foam dressings for treating pressure injuries in patients of any age in any care setting: An abridged Cochrane systematic review," *Int J Nurs Stud*, vol. 87, pp. 140–147, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2018.07.012.
- [176] H. Yu, "Improving pressure ulcer care in intensive care units: Evaluating the impact of bundled care and silver nanoparticle dressings," *World J Clin Cases*, vol. 12, no. 19, pp. 3873–3881, Jul. 2024, doi: 10.12998/wjcc.v12.i19.3873.
- [177] M. Pollini, R. Striani, F. Paladini, A. Kiani, M. R. Acocella, and C. Esposito Corcione, "Nanotechnological Antibacterial and Conductive Wound Dressings for Pressure Ulcer Prevention," *Nanomaterials*, vol. 14, no. 15, Aug. 2024, doi: 10.3390/nano14151309.
- [178] P. Asgari, M. Zolfaghari, Y. Bit-Lian, A. H. Abdi, Y. Mohammadi, and F. Bahramnezhad, "Comparison of Hydrocolloid Dressings and Silver Nanoparticles in Treatment of Pressure Ulcers in Patients with Spinal Cord Injuries: A Randomized Clinical Trial," *J Caring Sci*, vol. 11, no. 1, pp. 1–6, Mar. 2022, doi: 10.34172/jcs.2022.08.

- [179] A. Lustig and A. Gefen, "Fluid management and strength postsimulated use of primary and secondary dressings for treating diabetic foot ulcers: Robotic phantom studies," *Int Wound J*, vol. 19, no. 2, pp. 305–315, Feb. 2022, doi: 10.1111/iwj.13631.
- [180] L. Uccioli *et al.*, "Downloaded from magonlinelibrary.com by 201.225.237.130 on," 2024.
- [181] L. A. Gómez, K. T. González Sierra, Y. A. Carvajalino Gutiérrez, and S. S. Cortés Amaya, "Tilapia skin xenografts in skin burns. An exploratory review," *Cirugia Plastica Ibero-Latinoamericana*, vol. 49, no. 3, pp. 309–314, Sep. 2023, doi: 10.4321/S0376-78922023000300014.
- [182] Z. T. Zhetmekova, L. T. Kassym, A. K. Akhmetova, and Y. B. Altaibayeva, "EPIDEMIOLOGY OF PRESSURE ULCERS AMONG THE HIGH-RISK GROUP PATIENTS," *Reviews Science & Healthcare*, vol. 22, p. 4, 2020, doi: 10.34689/SH.2020.22.4.003.
- [183] A. Gefen, D. M. Brienza, J. Cuddigan, E. Haesler, and J. Kottner, "Our contemporary understanding of the aetiology of pressure ulcers/pressure injuries," *Int Wound J*, vol. 19, no. 3, pp. 692–704, Mar. 2022, doi: 10.1111/iwj.13667.
- [184] W. W. Li, M. J. Carter, E. Mashiach, and S. D. Guthrie, "Vascular assessment of wound healing: a clinical review," *Int Wound J*, vol. 14, no. 3, pp. 460–469, Jun. 2017, doi: 10.1111/iwj.12622.
- [185] D. C. Bosanquet, A. M. Wright, R. D. White, and I. M. Williams, "A review of the surgical management of heel pressure ulcers in the 21st century," Feb. 01, 2016, *Blackwell Publishing Ltd*. doi: 10.1111/iwj.12416.
- [186] N. Hedayati, J. G. Carson, Y. W. Chi, and D. Link, "Management of mixed arterial venous lower extremity ulceration: A review," Oct. 01, 2015, *SAGE Publications Ltd*. doi: 10.1177/1358863X15594683.
- [187] I. Firlar, M. Altunbek, C. McCarthy, M. Ramalingam, and G. Camci-Unal, "Functional Hydrogels for Treatment of Chronic Wounds," Feb. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/gels8020127.
- [188] A. Maleki, J. He, S. Bochari, V. Nosrati, M. A. Shahbazi, and B. Guo, "Multifunctional Photoactive Hydrogels for Wound Healing Acceleration," Dec. 28, 2021, *American Chemical Society*. doi: 10.1021/acsnano.1c08334.
- [189] V. N. V. Arjun Uppuluri, S. T. Sathanantham, S. K. Bhimavarapu, and L. Elumalai, "Polymeric Hydrogel Scaffolds: Skin Tissue Engineering and Regeneration," 2022, *Tabriz University of Medical Sciences*. doi: 10.34172/apb.2022.069.
- [190] P. Kalowes, V. Messina, and M. Li, "Five-layered soft silicone foam dressing to prevent pressure ulcers in the intensive care unit," *American Journal of Critical Care*, vol. 25, no. 6, pp. e108–e119, Nov. 2016, doi: 10.4037/ajcc2016875.
- [191] A. Barbu, B. Neamtu, M. Zăhan, G. M. Iancu, C. Bacila, and V. Mireșan, "Current trends in advanced alginate-based wound dressings for chronic wounds," Sep. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/jpm11090890.
- [192] M. Szekalska, A. Puciłowska, E. Szymańska, P. Ciosek, and K. Winnicka, "Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications," 2016, *Hindawi Limited*. doi: 10.1155/2016/7697031.
- [193] M. Guillén-Solà, A. Soler Mieras, A. M. Tomàs-Vidal, and G.-E. Panel, "A multi-center, randomized, clinical trial comparing adhesive polyurethane foam dressing and adhesive

- hydrocolloid dressing in patients with grade II pressure ulcers in primary care and nursing homes,” 2013. [Online]. Available: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/14/196>
- [194] R. Huang, Z. Hua, L. Li, Y. Zhou, Y. Xu, and T. Zhang, “Effect of hydrocolloid dressings in the management of different grades of pressure wound ulcers in critically ill adult subjects: A meta-analysis,” *Int Wound J*, vol. 20, no. 10, pp. 3981–3989, Dec. 2023, doi: 10.1111/iwj.14286.
 - [195] V. N. V. Arjun Uppuluri, S. T. Sathanantham, S. K. Bhimavarapu, and L. Elumalai, “Polymeric Hydrogel Scaffolds: Skin Tissue Engineering and Regeneration,” 2022, *Tabriz University of Medical Sciences*. doi: 10.34172/apb.2022.069.
 - [196] Z. Arabpour, F. Abedi, M. Salehi, S. M. Baharnoori, M. Soleimani, and A. R. Djalilian, “Hydrogel-Based Skin Regeneration,” Feb. 01, 2024, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/ijms25041982.
 - [197] C. Huang, R. Wang, and Z. Yan, “Silver dressing in the treatment of diabetic foot: A protocol for systematic review and meta-analysis,” Feb. 19, 2021, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1097/MD.00000000000024876.
 - [198] D. Bluestein, “Pressure Ulcers: Prevention, Evaluation, and Management,” 2008. [Online]. Available: www.aafp.org/afp.
 - [199] K. B. Al Mutairi and D. Hendrie, “Global incidence and prevalence of pressure injuries in public hospitals: A systematic review,” *Wound Medicine*, vol. 22, pp. 23–31, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.wndm.2018.05.004.
 - [200] E. Martínez-Correa, M. A. Osorio-Delgado, L. J. Henao-Tamayo, and C. I. Castro-Herazo, “Systemic classification of wound dressings: A review,” *Revista Mexicana de Ingenieria Biomedica*, vol. 41, no. 1, pp. 5–28, Jan. 2020, doi: 10.17488/RMIB.41.1.1.
 - [201] F. Irmak, “Management and treatment of pressure ulcers: Clinical experience,” *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 2018, doi: 10.14744/semb.2018.70973.
 - [202] A. Tamayol *et al.*, “Flexible pH-Sensing Hydrogel Fibers for Epidermal Applications,” *Adv Healthc Mater*, vol. 5, no. 6, pp. 711–719, Mar. 2016, doi: 10.1002/adhm.201500553.
 - [203] N. Andrea González Medrano Trabajo Dirigido Tutores Ing Pedro Antonio Aya Parra Ing Jefferson Steven Sarmiento Rojas UNIVERSIDAD DEL ROSARIO, “Modelos de analítica de datos aplicado a la Detección de Úlceras por Presión en Pacientes Hospitalizados.”

ANEXO



Panamá, 08 de noviembre de 2024

Señores:

UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ

E. S. D.

Estimados Señores:

La (El) suscrita (o) notifica (o) haber revisado por solicitud del estudiante **Stephany Bonilla** con cédula de identidad personal número: 8-951-704, el proyecto final de graduación titulado: **"Biotecnologías Aplicadas como Tratamiento Moderno en Úlceras de Presión"** y a su vez, doy fe que el documento cumple satisfactoriamente con todos los requisitos formales de ortografía y de redacción exigidos por el idioma español.

Atentamente

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'S. Bonilla', written over a horizontal line.

Firma de la profesora de español



UNIVERSIDAD DE PANAMA

LA FACULTAD DE

Ciencias de la Educación

EN VIRTUD DE LA POTESTAD QUE LE CONFIEREN LA LEY Y EL ESTATUTO UNIVERSITARIO,
HACE CONSTAR QUE

Raquel Elida Escala Díaz

HA TERMINADO LOS ESTUDIOS Y CUMPLIDO CON LOS REQUISITOS
QUE LE HACEN ACREDITADOR, CON ALTOS HONORES, AL TÍTULO DE

**Profesora de Educación Media con
Especialización en Español**

Y EN CONSECUENCIA SE LE CONCEDE TAL GRADO CON TODOS LOS DERECHOS,
HONORES Y PRIVILEGIOS RESPECTIVOS, EN TESTIMONIO DE LO CUAL SE LE EXPIDE
ESTE DIPLOMA EN LA CIUDAD DE PANAMÁ, A LOS *diecinueve*
DÍAS DEL MES DE **junio** DEL AÑO DOS MIL **siete**.

Diploma 148,376

Identificación Personal 8-376-39

Rector

Decano

Vicerrector

REPÚBLICA DE PANAMÁ
TRIBUNAL ELECTORAL

Raquel Elida
Escala Diaz

NOMBRE USUAL:

FECHA DE NACIMIENTO: 27-MAY-1971

LUGAR DE NACIMIENTO: PANAMÁ, PANAMÁ

SEXO: F

EXPEDIDA: 06-JUN-2019

TIPO DE SANGRE:

EXPIRA: 06-JUN-2029



376-39

Raquel Escala

UNIVERSIDAD DE PANAMA

LA FACULTAD DE

Humanidades

EN VIRTUD DE LA POTESTAD QUE LE CONFIEREN LA LEY Y EL ESTATUTO UNIVERSITARIO,
HACE CONSTAR QUE

Raquel Elida Escala Díaz

HA TERMINADO LOS ESTUDIOS Y CUMPLIDO CON LOS REQUISITOS
QUE LE HACEN ACREEDOR AL TITULO DE

*Licenciada en Humanidades
con Especialización en Español*

Y EN CONSECUENCIA, SE LE CONCEDE TAL GRADO CON TODOS LOS DERECHOS,
HONORES Y PRIVILEGIOS RESPECTIVOS, EN TESTIMONIO DE LO CUAL SE LE EXPIDE
ESTE DIPLOMA EN LA CIUDAD DE PANAMA A LOS

DÍAS DEL MES DE *Marzo* DE MIL NOVECIENTOS *noventa y siete*


Rector

Diploma 54156

Identificación Personal 6-310-38


Decano


Secretario



Biotecnologías Aplicadas como Tratamiento moderno en úlceras de Presión

1st Isianis Mendoza
Ingeniería Biomédica
Universidad Latina de Panamá
Panamá, Panamá
isianis28mendozaj.s@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-6315-407X>

2nd Stephany Bonilla
Ingeniería Biomédica
Universidad Latina de Panamá
Panamá, Panamá
stephmarina99@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-8816-9987>

Resumen— Las úlceras de presión (UP) son las áreas del cuerpo que mantienen una lesión por consecuencia de permanecer en una posición por un tiempo prolongado o por alguna condición del paciente. Esto conlleva una carga significativa para el sistema de salud, que impacta negativamente tanto en la economía como en la moral de las personas que sufren de esta patología. Los parches tradicionales, como vendas y gasas, aunque absorben exudado, requieren de un cambio más constante lo que se convierte fácilmente en una desventaja en la aplicación, además, tienen mala adhesión, no mantienen un drenaje para la herida y no favorecen la cicatrización de la piel debido al traumatismo que dejan en la piel al momento de retirarlos. Dado el impacto de las úlceras por presión en la población, es crucial mejorar los métodos de curación de heridas crónicas. Estas representan un número importante de afectados en la población actualmente. Los parches modernos ofrecen soluciones prometedoras, entre estas mantener un ambiente húmedo, acelerar el proceso de cicatrización y sus excelentes propiedades de biocompatibilidad y biodegradabilidad. En ese sentido, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de los parches cutáneos y su aplicación en el tratamiento de las UP. Se analizan los efectos terapéuticos de los parches modernos y el estado actual de los estudios clínicos que ayudan a entender todas las ventajas de estos parches en la actualidad. Finalmente, se destaca el potencial del uso de biotecnologías aplicadas como tratamiento moderno en las úlceras de presión que podrían servir para el suministro de insumos médicos, mejorar la calidad de vida de los pacientes e incorporar nuevas formas de abordaje a las personas con úlceras de presión.

Palabras Clave— *Apósitos, biomateriales, úlceras de Presión, alginatos, hidrogeles, hidrocoloides, cremas.*

Abstract— Pressure ulcers (PU) are the areas of the body that sustain an injury as a consequence of remaining in one position for a prolonged period of time or due to some condition of the patient. This places a significant burden on the health care system, both economically and morally, which negatively affects the lives of people suffering from this pathology. Traditional patches, such as bandages and gauze, although they absorb exudate, require a more constant change which easily becomes a disadvantage in the application, in addition, they have poor adhesion, do not maintain a drainage for the wound and do not favor the healing of the skin due to the trauma they leave on the skin at the time of their removal. Given the impact of pressure ulcers in the population, it is crucial to improve methods of chronic wound healing. They represent a significant number of sufferers in the population today. Modern patches offer promising solutions, including maintaining a moist environment, accelerating the healing process and their excellent biocompatibility and biodegradability properties. In this sense, a literature review of skin patches and their application in the treatment of PUs was carried out. The therapeutic effects of modern patches and the current status of clinical studies that help to understand all the advantages of these patches at present are analyzed. Finally, the potential of the use of applied biotechnologies as a modern treatment for pressure ulcers is highlighted, which could be used to supply medical supplies, improve the quality of life of patients and incorporate new ways of approaching people with pressure ulcers.

Keywords— *Dressings, Biomaterials, regeneration, pressure wounds, alginate, hydrogel, hydrocolloid,*

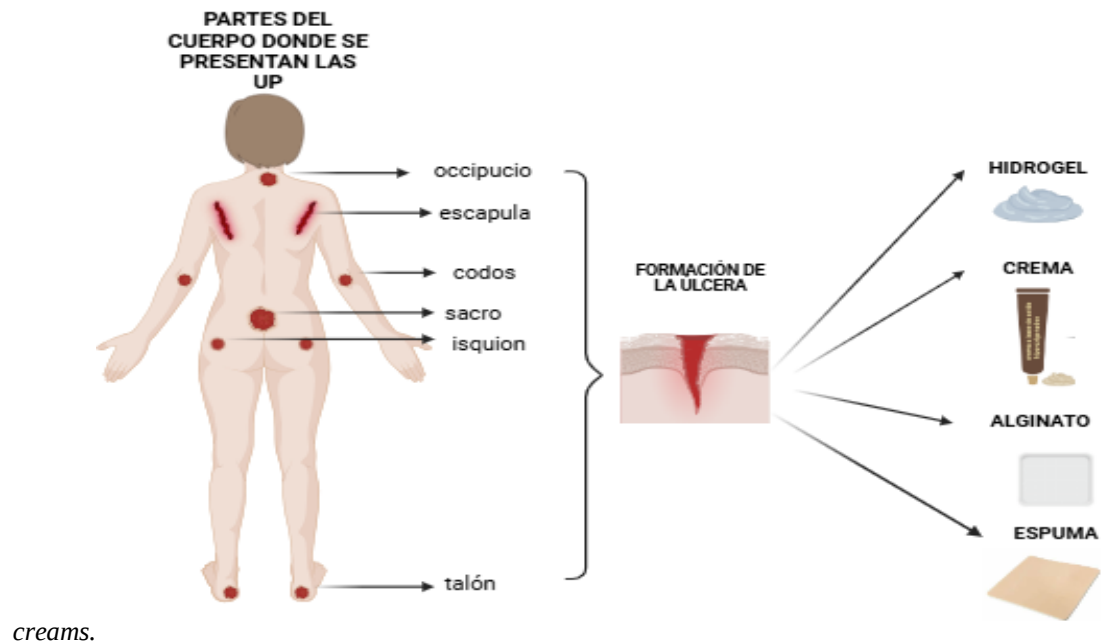


Figura1. Graphical abstract del artículo.

I. INTRODUCCIÓN

En 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó que millones de personas que sufren de heridas cutáneas necesitan cuidado médico anualmente. Los costos asociados con el tratamiento de estas heridas van desde 12 billones de dólares anuales y alcanzaron los 35 billones de dólares en el año 2023 [1]. Estas lesiones cutáneas ocupan la cuarta posición en carga de enfermedades no mortales [2]. Esto resalta la necesidad de una respuesta global para enfrentar estos problemas, especialmente en áreas con recursos limitados [3].

Las lesiones cutáneas son el resultado de un daño en la piel que se presenta por algún factor externo interfiriendo con el funcionamiento normal de su estructura anatómica [4]. En el proceso de cicatrización participan las células mononucleares de sangre periférica, células cutáneas, citocinas, matriz

extracelular, las moléculas reguladoras, factores de crecimiento y las quimiocinas [5]. Este proceso se organiza en 4 fases sucesivas y superpuestas: (i) coagulación y hemostasia, inicia inmediatamente tras la lesión con la formación de un coágulo que detiene la hemorragia y provee una matriz temporal para la migración celular; (ii) inflamación ocurre en las primeras horas después de la lesión y está caracterizada por la llegada de leucocitos que eliminan bacterias y tejido muerto, preparando el área para la reparación. (iii) proliferación incluye la formación de nuevo tejido a través de la angiogénesis, la proliferación de fibroblastos y la producción de colágeno, formando la granulación; y finalmente, (iv) remodelación, es en la cual el colágeno se reorganiza y el tejido de granulación y el cicatrizal madura, lo que aumenta la resistencia de la herida y disminuye su tamaño [6].

Las heridas afectan la calidad de vida de muchas personas diariamente, por lo que, en el proceso de curación, es crucial identificar el tipo de herida. Esto permite determinar el tipo de biotecnología aplicada (p.e. apósito, cremas, etc.) a utilizar con el objetivo de tener la mejor recuperación en la lesión cutánea [7]. Las heridas alteran el funcionamiento normal de la piel, interfiriendo con su capacidad natural de regenerarse y afectar el proceso de curación. [7]. La curación de las heridas se basa en dos acciones principales: limpiar la herida y vendar con el parche. Este proceso puede verse afectado por diversos factores, como la hipotermia, la infección y la tensión de oxígeno tisular; también, pueden afectar o prolongar la curación de la herida son: la edad, la deficiencia de proteínas, vitaminas y minerales [8]. Es importante que las heridas mantengan un nivel adecuado de humedad e hidratación para su proceso de curación; el exudado, siendo el fluido que se forma en una herida como parte del proceso de curación, contiene células inmunitarias, proteínas y desechos que ayudan a combatir infecciones y facilitar la cicatrización [9]. Sin embargo, si hay exceso de exudado o si este permanece en la herida sin un cuidado adecuado, puede convertirse en un medio favorable para el crecimiento bacteriano, aumentando el riesgo de contaminación e infección [10]. Es por esto, que la elección del apósito dependa del tipo de herida, asegurando que se adapte a la piel de manera correcta [9].

Una correcta valoración clínica de la herida afecta en el éxito de su curación. La infección es uno de los factores que más puede complicar la cicatrización de una herida, mucho más cuando la capa superficial ha sido destruida.-sucede cuando la capa superficial de la piel es destruida. En heridas abiertas, la falta de la barrera protectora de la piel expone el tejido a la entrada de microorganismos. El sistema inmunológico del huésped normalmente elimina estos microbios, pero si no logra hacerlo eficazmente, los

microorganismos pueden adherirse a la superficie de la herida, formando lo que se conoce como biofilm. Un biofilm es una comunidad de bacterias encapsuladas en una matriz de polisacáridos que se adhiere a la superficie de la herida. Este biofilm puede dificultar la acción del sistema inmunológico y los tratamientos, y si prolifera hasta un punto crítico, puede inducir un proceso inflamatorio crónico, retrasando la cicatrización e incluso provocando infecciones persistentes. [21,6, [12]. Este, si se prolifera hasta cierto punto crítico, puede promover un proceso inflamatorio crónico y hasta infecciones en la herida [13]. Otro factor clave en la cronicidad de las heridas es la oxigenación. La correcta oxigenación del tejido es esencial para la cicatrización, ya que el oxígeno es necesario para diversas funciones celulares, incluyendo la producción de colágeno y la actividad antimicrobiana. Sin embargo, en las heridas crónicas, a menudo hay una insuficiente oxigenación del tejido, lo que reduce la capacidad de reparación y favorece la proliferación de bacterias, agravando aún más el proceso de cicatrización [14].

Hoy en día se utilizan tanto tratamientos convencionales como biotecnologías avanzadas para el tratamiento de heridas cutáneas. Los tratamientos convencionales son basados en materiales simples, tales como gasas y apósitos de baja absorción [14]. Estos métodos normalmente tienden a requerir un cambio constante lo que ocasiona muchos traumatismos en la piel de los pacientes crónicos y se adhieren a las lesiones, no permiten intercambio gaseoso, etc. Por otro lado, los tratamientos de biotecnología avanzada abarcan mejores propiedades reparativas, como la retención de ambiente húmedo, biodegradables, y la capacidad de liberación de sustancias, propiedades antimicrobianas, moléculas cicatrizantes, etc [15]. En ese sentido, el presente artículo busca analizar las biotecnologías aplicadas como tratamiento moderno en las úlceras de presión, realizando una caracterización de los tipos de las

biotecnologías activas que se vienen desarrollando en el tratamiento de las úlceras de presión.

II. PRINCIPIOS GENERALES DE LAS HERIDAS.

2.1. ETAPAS DE LA CICATRIZACIÓN

La cicatrización de heridas es un proceso fisiológico natural que busca restaurar tanto la estructura anatómica como la funcionalidad del tejido. Este proceso implica una interacción compleja entre diferentes células inmunológicas, citoquinas, la matriz extracelular y el sistema vascular. La cicatrización ocurre a través de una serie de eventos coordinados y que se superponen, distribuidos en cuatro fases fundamentales: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación [16] [17].

La fase 1: conocida como **hemostasia**, es la etapa inicial que comienza inmediatamente tras la lesión y continúa hasta la activación de la fase inflamatoria. En esta etapa, se produce la formación de coágulos de sangre, que posteriormente generan una red de fibrina. Esta fibrina actúa como una barrera temporal que previene la infiltración de células externas [12]. Además, durante esta fase se liberan factores de crecimiento, los cuales juegan un papel crucial al estimular la proliferación celular en la epidermis, facilitando el inicio de la reparación del tejido[17].

La fase 2: inflamatoria que corresponde a la reacción defensiva del cuerpo al reaccionar a algún daño hecho al cuerpo. En términos celulares, los leucocitos son la principal defensa en la fase inflamatoria, los cuales son capaces de destruir a los microorganismos patógenos y eliminar el tejido necrótico, durante las primeras 24h de la lesión cutánea [5]. También, la fase inflamatoria

puede activar sustancias como la serotonina, la bradicinina, etc. La serotonina es principalmente liberada por las plaquetas y juega un papel en la contracción de los vasos sanguíneos, mientras que la bradicinina es una proteína que se activa en el plasma sanguíneo y provoca la dilatación de los vasos, contribuyendo al aumento del flujo sanguíneo en la zona afectada [18]. Todo este proceso ayuda a llevar más células inmunitarias y nutrientes al sitio de la lesión, facilitando la limpieza del tejido dañado y preparando el área para la fase de reparación [19]. Estas aumentan la permeabilidad del endotelio en el sitio de la lesión y mejora la perfusión del líquido intersticial. Esto es precisamente lo que facilita el paso a las células inmunes y reparadoras y un aumento en la circulación que conduce a una mayor distribución de oxígeno en la piel, aumentando la temperatura en la lesión [20]. Después de las primeras 48h de iniciada la lesión cutánea se genera un aumento de la migración e infiltración de los monocitos en la zona de lesión. Luego, los monocitos son activados por señalización de quimiocinas llevando el desarrollo de procesos fagocíticos en la herida [21] y la síntesis de distintos factores de crecimiento, que estimulan la formación de tejido de granulación. Esta etapa tiene una duración promedio de 4 a 6 días [22].

La fase 3: proliferación se establecen los procesos de restauración de los canales vasculares, la generación de tejido de granulación, el tejido nuevo que se forma durante en esta fase, y la reepitelización de la superficie de la herida. Los queratinocitos del borde de la herida comienzan el proceso de migración a las pocas horas y comienzan el proceso de proliferación a los 2-3 días después de la lesión tisular [23]. La formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) y la reepitelización son procesos secundarios que se activan en respuesta a diversas señales químicas y físicas, muchas de las cuales son liberadas por macrófagos con funciones antiinflamatorias y prorreparadoras. La restauración de la red vascular es

crucial durante la fase proliferativa, ya que asegura el suministro de oxígeno y nutrientes necesarios para la regeneración del tejido. Se observa el proceso de angiogénesis que tiene lugar en dos pasos: brote de los vasos, seguido de anastomosis de los vasos sanguíneos [25]. En los brotes de los vasos sanguíneos implica la formación de pequeñas extensiones o brotaciones a partir de los vasos sanguíneos ya existentes. Las células endoteliales, que forman el revestimiento interno de los vasos son estimuladas por factores de crecimiento para migrar y proliferar [25]. Por otro lado, la anastomosis de los vasos asegura que el nuevo tejido este adecuadamente irrigado, lo que es esencial para proporcionar el oxígeno y nutrientes a la herida en proceso de cicatrización [26]. Los macrófagos antiinflamatorios y prorregeneradores expresan dos proteínas transmembrana: el CD163, el receptor asociado con los macrófagos de tipo M2. Este facilita la eliminación de hemoglobina libre en el cuerpo, reduciendo el daño oxidativo y ayuda en la resolución de la inflamación [27]. Luego está la CD206, que es otra proteína transmembrana importante expresada por los macrófagos prorregeneradores [27]. Este participa contribuyendo a la limpieza del tejido y favorece la cicatrización. Estos han demostrado promover la anastomosis vascular [26].

También, los fibroblastos son las células principales involucradas en la formación de tejido de granulación y la formación de nuevos vasos sanguíneos [28]. Los fibroblastos son capaces de proliferar y producir proteínas de la matriz extracelular, como: fibronectinas, colágeno y proteoglicanos. Esta etapa puede tener una duración entre 4 a 14 días [22].

La fase 4, conocida como **remodelación**, comienza semanas después de la lesión y puede prolongarse hasta un año. Durante esta fase, el tejido de granulación se transforma en tejido cicatricial, lo que implica el reemplazo del colágeno tipo III por colágeno tipo I, más resistente. A pesar de este

proceso, la piel recupera aproximadamente el 80% de su fuerza original. [19]. Durante esta fase todas las respuestas biológicas activadas por la lesión son reguladas y terminadas eventualmente. Algo importante de mencionar es la reorganización que la matriz debe tener, y esta depende en gran manera de los receptores. En consecuencia, los fibroblastos se adhieren a las fibras de colágeno a través de receptores de adhesión llamados integrinas[29]. Estas están conectadas al citoesqueleto de filamentos de actina a través de la unión a actinas, cosa que contribuye a la organización y señalización necesaria en la fase[30]. También se puede mencionar que los fibroblastos están involucrados en la entrega de fuerza de tensión para mediar la condensación y alineación de las fibras de colágeno en la matriz extracelular[31]. Lo que finalmente conducirá a formación de un nuevo tejido físicamente más saludable y maduro. Aumentando la estabilidad y resistencia a la tracción de red de colágeno [32]. La fase de remodelación implica la reorganización y contracción de la matriz recién formada y puede durar varios años [33].

Por ello, los fibroblastos juegan un papel crucial en las lesiones cutáneas. Presente en las tres últimas etapas de curación, estas arman el camino paso a paso para que las otras células puedan pasar y ellos mismos volverse en miofibroblastos, que son los responsables del cerrado por completo de la herida[34].

2.2. CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS:

Las lesiones cutáneas se clasifican en dos tipos: agudas y crónicas según su tiempo de evolución. Las heridas agudas son de una aparición es de forma repentina, los cuales tienden a sanar de forma regular, su capacidad de cicatrización es en un tiempo de semanas. Las heridas crónicas no realizan la cicatrización de forma adecuada o llevan un determinado tiempo en el cual no sanan, como lo son las úlceras de presión y úlceras

venosas [35]. Estas heridas siguen secuencialmente las fases de cicatrización, tienen un periodo de curación relativamente corto en comparación a las crónicas y mantienen una inflamación limitada [36].

La piel tiene diferentes tejidos los cuales son la epidermis, la dermis y la hipodermis [39]. En estas capas se puede visualizar el estado o fase de la herida. La epidermis es la capa externa de la piel el cual es un tejido delgado, tiene como función actuar como una barrera protectora de la piel. Este tejido tiene la capacidad de regenerarse continuamente en pocas semanas[38]La dermis es el tejido que está entre la epidermis y la hipodermis, la cual proporciona soporte y flexibilidad en la piel [39]. Por último, la hipodermis tiene un papel importante en las regulaciones cutáneas, es el área más profunda de la piel, el cual es un tejido subcutáneo. Cuando la úlcera llega hasta la hipodermis, se considera crónica, mientras que, si la herida solo afecta la epidermis, se considera aguda [39].

Las heridas agudas pasan por un proceso de cicatrización presentando cada una de sus etapas en su respectivo orden [33], como resultado se tiene piel reparada y restaurada. El proceso de cicatrización en de las heridas agudas está liderado por las citocinas y sus factores de crecimiento [30].

Algunos ejemplos de heridas agudas son: las incisiones quirúrgicas, heridas por calor, abrasiones simples y laceraciones [31]. Las incisiones quirúrgicas, en promedio, logran una tasa de curación exitosa del 81% en un periodo de aproximadamente 3 semanas para curación inicial y tres a seis meses para curación completa, dependiendo de varios factores, como el tipo de cirugía, el manejo postoperatorio y la salud del paciente [34]. La mayoría del tiempo se utiliza terapia de presión negativa (TPN), que ayuda en el manejo postoperatorio de incisiones quirúrgicas de alto riesgo, facilitando una cicatrización adecuada [35]. Esta terapia consiste en la aplicación de un

sistema de vacío controlado sobre la herida, lo que ayuda a eliminar el exceso de exudado, reduce la inflamación, mejora la perfusión sanguínea y promueve la formación de tejido de granulación [42]. La TPN es eficaz tanto en heridas agudas, como las resultantes de cirugías, como en heridas crónicas, incluyendo úlceras por presión o heridas diabéticas. Su uso en incisiones quirúrgicas puede prevenir complicaciones como infecciones o dehiscencias, favoreciendo una recuperación más rápida y con menos riesgos de cronicidad [43] [43].

En el caso de quemaduras y abrasiones leves toma desde 3 a 7 días en sanar; segundo grado toma de 1 a 3 semanas y las de segundo grado profundas de 3 a 8 semanas. Para las de tercer grado si se requiere algún injerto de piel o intervención quirúrgica y puede tardar varios meses [36] [37]. Según la asociación de quemaduras americana se ha visto una gran mejora en la supervivencia en caso de quemaduras con un 97% de éxito [37]. Por otro lado, las laceraciones son causadas por objetos punzocortantes, que normalmente afectan la epidermis y la dermis superficial. Su tiempo de cicatrización es relativamente corto, con un periodo de 1 a 2 semanas para las superficiales, 2 a 3 semanas para las moderadas dependiendo de la ubicación de la herida y 3 a varios meses para las laceraciones profundas, ya que estas involucran tejidos más profundos, como músculos, tendones o incluso huesos, y normalmente requieren suturas o una intervención quirúrgica [38]. Para esto, factores como la edad, estado de salud y cuidado postoperatorio influyen en la curación [10].

Mientras que las lesiones crónicas sanan de una manera más lenta con un proceso de cicatrización alterado [40]. Esto se debe a su naturaleza hipóxica, ya que tienen reducida la cantidad de oxígeno a la herida que puede ser expuesta, la falta de oxígeno limita la capacidad del tejido para regenerarse y combatir infecciones [41]. En las heridas crónicas, el ciclo

normal de curación, que debería avanzar desde la hemostasia y la inflamación hacia la proliferación y remodelación, se ve interrumpido. Aunque la piel se prepara para la regeneración del nuevo tejido tras las fases de hemostasia e inflamación [16]. El proceso inflamatorio se prolonga de manera anormal. Durante la fase de proliferación, las células inflamatorias continúan infiltrándose en la herida hasta alcanzar un pico máximo de actividad inflamatoria. Normalmente, este proceso debería durar entre 2 días y 2 semanas [19]. Sin embargo, en las heridas crónicas, la inflamación persiste de manera crónica o descontrolada, lo que bloquea la transición a la fase de remodelación y dificulta la formación de tejido cicatricial adecuado [22]. Otro factor son las comorbilidades, estas se refieren a una condición médica preexistente que puede afectar negativamente el proceso de curación como la diabetes [49]. Estas condiciones alteran el flujo sanguíneo, la oxigenación y la respuesta inmunitaria, haciendo aún más difícil la curación de las heridas. Por ejemplo, las úlceras por presión y las úlceras diabéticas son dos tipos comunes de heridas crónicas que enfrentan estos problemas

[50]. Estas pueden desencadenar inflamación prolongada, hipoxia crónica y por consiguiente falta de cicatrización adecuada.

El tiempo de cicatrización de una herida crónica varía según su tipo y que condiciones tiene el paciente. En promedio, estas heridas pueden tomar meses o incluso años sin la intervención adecuada[51]. Por esta razón es necesario el uso de apósitos avanzados o terapias modernas como la presión negativa, para promover una cicatrización adecuada. Sin esto, la acumulación de colágena en la fase de remodelación puede no ser suficiente para restaurar la fuerza y la flexibilidad de la piel [6][11].

Entre las lesiones crónicas más comunes se incluyen las úlceras venosas de las piernas [41] [42], las úlceras de pie diabético [43]. Las quemaduras también se pueden categorizar como crónicas, las cuales son persistentes en un tiempo prolongado, cuando son profundas o extensas afecta el proceso de cicatrización [55] [51]. También las heridas causadas en accidentes graves [56][57], tal como se puede observar en la (Tabla I).

TABLA I
EJEMPLIFICACION DE LESIONES CRONICAS

Tipo de lesión	Definición	Características	Ref.
Úlceras venosas de la pierna	Son lesiones abiertas que ocurren por la hipertensión venosa	Contiene restos necróticos Pocos brotes vasculares Mucho exudado	[41][41] [42]
Úlceras del pie diabético	Son lesiones que suelen aparecer por desorden neuropático	Penetración de la piel Deformidad ósea Dolor, inflamación e infección	[43] [44] [45] [46]
Quemaduras de tercer grado	Lesiones que son producidas por contacto directo con calor y afecta todas las capas de la piel	Afectan todas las capas de la piel Llega hasta los tejidos subcutáneos No se curan por si solas Requieren injertos de piel o intervención	[60] [61] [55]
Úlceras de presión	Son lesiones que tienen pacientes encamados o con problemas de movilidad	Aparecen en áreas de constante presión como la cadera, espalda o pies. Inician como una decoloración en la piel y puede acabar con penetración de piel y hueso.	[51] [52] [53]
Heridas accidentales	Heridas obtenidas productos de accidentes graves, como colisiones de vehículos, caídas de gran altura, que con el tiempo y por su gravedad pueden volverse crónicas	Destrucción extensa de capas de la piel Dolor intenso Curación lenta o fallida	[56] [57]

Insuficiencia arterial	Estos están producidos directamente por arteriosclerosis	Tendones expuestos Normalmente en los miembros inferiores	[65]
			[66]
			[67]
			[68]

Las úlceras venosas son heridas crónicas que suelen tener un tiempo de curación más prolongado en comparación a una herida superficial. Se ha estimado que hasta el 70% de los pacientes que desarrollan úlceras de presión experimentan una recurrencia dentro de los primeros años tras su cicatrización inicial. Además, el tiempo necesario para lograr el cierre completo de la herida puede extenderse hasta cinco años, dependiendo de factores como el estado de salud general del paciente, la gravedad de la úlcera y las condiciones del entorno de tratamiento. [54].

Las úlceras por pie diabético son una complicación frecuente en pacientes con diabetes mellitus, caracterizadas por lesiones crónicas en los pies que pueden llevar a infecciones graves y amputaciones si no se tratan adecuadamente. Según Smith-Strom et al. (2017), en su estudio sobre el tiempo de curación de estas úlceras, se concluyó que aproximadamente el 54% de los pacientes que desarrollan úlceras de pie diabético terminan en amputación, debido a factores como el control inadecuado de la glucemia, infecciones recurrentes, y problemas de circulación sanguínea. En aquellos pacientes que logran completar el tratamiento, el tiempo promedio de curación supera los dos años, dependiendo de la gravedad de la úlcera y las condiciones de salud del paciente. [55].

Por otro lado, el tiempo de curación de las úlceras de presión depende del tipo, la etapa en la que se encuentren y el tratamiento empleado. Según un estudio realizado por Anthony y cols., la prevalencia de las úlceras por presión varía considerablemente entre países con alta calidad en la atención médica. Por ejemplo, en Estados Unidos, la prevalencia promedio es de aproximadamente el 12%, mientras que en Alemania se estima entre el 8% y el 10%, y en el Reino

Unido se sitúa alrededor del 10.2%. Estos datos reflejan las diferencias en los sistemas de salud y las estrategias de prevención implementadas en cada país. [57]. Las heridas repercuten en los gastos económicos en el sistema sanitario [48] y los costos asociados dependen del tipo de herida cutánea. En el caso de una herida crónica, se reportó un gasto entre 25 millones de dólares y 70 millones de dólares en el tratamiento de ellas en el mundo, los cuales son tratamientos anuales [48,45]. Estudios realizados en Inglaterra y Dinamarca indican que entre 3 y 4 personas por cada 1000 habitantes desarrollan heridas agudas. Estos datos destacan la incidencia de este tipo de lesiones en países con sistemas de salud avanzados, lo que sugiere que, a pesar de la alta calidad de atención, las heridas agudas siguen siendo un desafío clínico significativo en estas regiones. Sin embargo, muchas de estas heridas se convierten en heridas crónicas, desarrollándose una epidemia silenciosa, lo que tiene un efecto profundo en la calidad de vida de la persona afectada [67].

Un análisis basado en un estudio de umbral bidireccional realizado en pacientes encamados con úlceras por presión (UP) mostró que era económicamente viable invertir hasta cinco veces el costo promedio del tratamiento de las úlceras en Etapa I para reducir en un 50% la probabilidad de progresión a la Etapa II. De manera similar, se consideró rentable gastar 1.8 veces el costo del tratamiento de la Etapa II si ello lograba disminuir en un 50% la probabilidad de avance hacia la Etapa III. [63].

Las úlceras por presión tienen un impacto significativo a nivel global en tres dimensiones clave: médica, social y económica. Desde el punto de vista médico, son una condición compleja que puede llevar a

complicaciones graves y requieren un manejo especializado y continuo. En el ámbito social, afectan la calidad de vida de los pacientes y aumentan la carga sobre sus cuidadores, contribuyendo al aislamiento y dependencia. Finalmente, desde una perspectiva económica, el tratamiento y manejo de estas úlceras genera altos costos tanto para los sistemas de salud como para las familias afectadas. En un estudio que involucraba 299 pacientes conectados a un ventilador, 47 de estos pacientes desarrollaron úlceras por presión [55]. Por otro lado, en una institución en México, se valoró 691 pacientes de un hospital de tercer nivel en el que 89 presentaron UPP. Con una prevalencia de 11% principalmente en categoría I Y II, presentados en talones, sacro y glúteos [77]. También se evaluó en otro Hospital de segundo nivel de atención en pacientes de los servicios postoperatorio de cirugía general, medicina interna y UCI. Estos pacientes tenían una prevalencia de 28%, directamente relacionado con pacientes con comorbilidades cardiovasculares como principal población [78]. En Lima se pudo demostrar mediante un estudio hecho por Yovana et. Al en 2020 que, de las especialidades mencionadas, UCI es la más frecuente en aparecer las UPP con un 41% de mayor frecuencia [79].

El envejecimiento también se puede asociar con alteraciones en la cicatrización de heridas crónicas. Un estudio realizado en modelo murino mostró que la cicatrización se retrasa en ratones mayores debido a una disminución en las células angiogénicas [80] . Además, el envejecimiento se asocia en retrasos en el paso de macrófagos, células T, angiogénesis y la epitelización [80].

En este sentido, se realizó un estudio de la prevalencia de estas úlceras en la Indonesia y se pudo definir que a la mayoría de las personas que esta condición afecta son pacientes mayores a 60 años, un 30% en rodillas y pies; y un 70% en hombros, sacón y caderas [81].

Las principales manifestaciones de las úlceras por presión en estadios avanzados incluyen bordes bien definidos, frecuentemente asociados con la presencia de tejido necrótico en la superficie de la herida. Esto es resultado de la isquemia prolongada que conduce a la muerte del tejido. Además, se observa la acumulación de fibrina y la presencia de manguitos perivasculares de neutrófilos, lo que refleja una respuesta inflamatoria activa en el área afectada [59]. A continuación, una imagen que muestra los estadios mencionados.

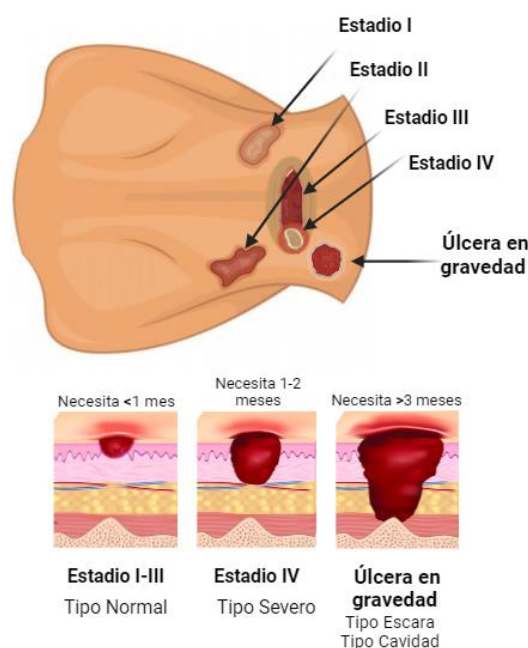


Figura 2. Ejemplificación de los estadios de las úlceras y sus tiempos de cicatrización

En la **Figura 2.** Se puede visualizar cuáles son los cambios por los que pasa una úlcera de presión, donde en el Estadio I se presenta una rojez persistente en la piel, en el Estadio II se presentan los exudados, en el Estadio III la piel ya presenta un daño, en el Estadio IV se presenta la necrosis de la piel y por último se puede visualizar la úlcera en su estado final.

Las UPP se producen por una presión externa prolongada sobre el tejido [83], lo cual ocasiona una deformación en el área agravada [9]. Las UPP representan un problema grave en la salud pública, ya que su desarrollo es complejo y pueden producirse por diferentes causas, tales como: pacientes más afectados son aquellos con problemas de movilidad, como las personas de la tercera edad [80]. Tienen una elevada prevalencia en personas con parálisis o con reducción de la perfusión tisular, ya que se impide el flujo adecuado sanguíneo, el cual priva a los tejidos de oxígeno y nutrientes [70].

Las áreas de cuerpo donde más se frecuenta la aparición de las úlceras causada por presión son en la parte inferior del cuerpo, particularmente las zonas sacras del cuerpo, como la base de la columna e inclusive en el área del coxis. En estas zonas es donde se encuentran las tuberosidades isquiáticas, donde se estima que el 36 % de las úlceras son desarrolladas [71]. El talón, al igual que el sacro es una zona común donde aparecen las úlceras, representando el 30% de los casos, úlceras de presión son la exudación, necrosis y la infección continua [60]. El exudado de una herida corresponde al líquido que se filtra desde los vasos sanguíneos y refleja el estado del lecho de la herida, ya que se produce en respuesta al tejido lesionado. La cantidad de exudado indica cuán avanzada está la cronicidad de la herida ya que esta muestra si la cicatrización de la herida progresa correctamente[88]

Debido a su naturaleza corrosiva, el exudado puede resultar en una degradación tisular en sí mismo, da lugar a la degradación de la matriz extracelular en la zona lesionada [60]. La exudación es el proceso que indica el comienzo del proceso de cicatrización de una herida, este es un flujo o líquido que se filtra hacia el tejido que esté dañado, este contiene proteínas, nutrientes y agua. y así determinar el tratamiento adecuado [61]

Una vez la herida sufre una lesión cutánea inicia la primera fase, la cual es la inflamación. Esto provoca la formación de péptidos antimicrobianos como lo son la hepidicina, dercidina, Psoriasina entre otros, en respuesta a la infección, lo cual dificulta el proceso de exudado [62]. El ingreso bacterias en la zona cutánea que ha sufrido una lesión es un riesgo constante en las úlceras por presión, especialmente cuando la barrera protectora de la piel está comprometida. En las UPP, la respuesta inmunitaria es ineficaz, lo que provoca limitación en la llegada de células inmunitarias impidiendo la defensa contra infecciones y retraso en la cicatrización [63]. Observándose una migración de bacterias desde la superficie hacia áreas más profundas cutáneas [14], conllevando un desequilibrio en la capacidad del tejido de combatir la infección, por consiguiente, resultando en una infección cutánea. Además, la formación de biopelículas, una capa de glicoproteínas que se adhieren a la herida es un riesgo bacteriano adicional [15]. La biopelícula es una comunidad de microorganismos que se adhieren a una superficie y están rodeados por una matriz de sustancias poliméricas extracelulares, producidas por ellos mismos [15]. Esto ocurre cuando las bacterias encuentran un ambiente adecuado para adherirse, como el tejido dañado de una UPP. Mejorando la proliferación bacteriana y las hace resistentes a los antibióticos [14]- De esta manera, la infección

bacteriana puede llegar a capas más profundas ocasionando daño al tejido óseo e ingresar a las vías sistémicas [64], generando gangrena como consecuencia de la falta de irrigación sanguínea o a una infección bacteriana grave [90]. Este tipo de herida crónica se caracteriza, generalmente, ser altamente contaminantes producto de la cantidad de exudado tisular e incluso, de no ser tratadas a tiempo, pueden ser mortales [69]. A diferencia de las heridas agudas, en las heridas crónicas ciertas células clave están desreguladas debido a la actividad excesiva de las enzimas que destruyen la matriz extracelular. Este desequilibrio impide que la cicatrización avance adecuadamente. En las heridas agudas, los inhibidores naturales de estas enzimas logran un mejor control, permitiendo la preservación de la matriz extracelular y apoyando la fase de proliferación para una curación más efectiva [83]. En un estudio realizado por E.H.E.W de Laat y cols. de 850 pacientes de la unidad de cuidados intensivos, se contabilizaron 244 úlceras causada por presión de grado I al grado IV y 155 del grado II al grado IV [72].

Basado en un estudio realizado en Pakistán por Mustafa et. Al, se evaluó 99 pacientes de hasta 92 años, en los que un 87% habían obtenido una sola úlcera de presión. Del estadio 2 se pudo ver que representaban el 43%, mientras que el estadio 4 representó solamente un 3.3% [95]. Cabe destacar que, las úlceras crónicas cutáneas ocurren en personas mayores con más frecuencia, esta población ocupa un porcentaje de 70% [71]. Estas heridas crónicas se caracterizan por causar por tener un proceso de sanación prolongado, lo cual causa deformaciones en la piel afectada como lo son las úlceras de presión, causando hinchazón o grandes cicatrices. La movilidad del cuerpo puede verse comprometida ya La prevención de las úlceras por presión puede evaluarse mediante diversas estrategias que abordan factores clave como la fricción, la presión y las fuerzas de cizallamiento. Un análisis reciente mostró que los

que, si la herida está ubicada en una articulación, causar dificultades, lo que provoca dolor en el área afectada [73].

Los pacientes neonatales y pediátricos también pueden presentar úlceras, sin embargo, estos sucesos no son tan frecuentes [97]. Actualmente, las UPP afectan a 100.000 personas en Reino Unido, con una prevalencia entre 4% y 32% dependiendo de entorno en donde se encuentre el paciente. Que trae consigo altos costos que oscilan entre 2,65 – 87,57 euros/día aproximadamente por paciente, pudiendo incrementarse incluso hasta 470 euros al día [98]. Finalmente, cabe destacar que pacientes que sufren de enfermedades neurológicas, tiene un riesgo de desarrollar estas úlceras, con una incidencia que oscila entre el 25% y 85%. Condiciones como el accidente cerebro vascular, la esclerosis múltiple, lesiones en la medula espinal, reducen la sensibilidad y la circulación sanguínea, haciendo presión en ciertas áreas del cuerpo. Impidiendo la redistribución adecuada del peso y favoreciendo al desarrollo en áreas de prominencia ósea [80].

Las úlceras están asociados a varios factores de riesgo, tales como: la inmovilidad [97], disminución o falta de sensación [100], desnutrición alimentaria y enfermedades endocrinas, como: la diabetes [101]. Por lo general, los pacientes diabéticos generan una úlcera crónica, cuyo proceso de curación es extremadamente lento en comparación un paciente sin el desbalance endocrino [45], debido al desequilibrio ocasionado por la reacción inflamatoria en la zona de la úlcera, que aumenta el estrés oxidativo, la infección bacteriana y la angiogénesis [25]. Como resultado, el proceso de curación de la lesión crónica es frenado y la cicatrización se dilata en el tiempo [46, 45].

Pacientes de mayor edad tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar estas lesiones crónicas debido a su vulnerabilidad cutánea y movilidad limitada [76]. Además, los resultados

indican que reducir las fuerzas mecánicas sobre la piel es fundamental para minimizar el riesgo de desarrollo de úlceras [77]. Estas heridas, una vez establecidas, son difíciles de curar y la efectividad de los tratamientos depende de su gravedad. Para clasificarlas adecuadamente, se emplea un sistema de cuatro estadios clínicos que determina el alcance del daño tisular [78].

Cuando se ha desarrollado una UPP es necesario una valoración integral y llevar a cabo un enfoque sistemático que incluya el estadio, acorde al aspecto externo de lesión crónica [105]. Los estadios vienen dados por:

Estadio I: corresponde a la etapa inicial, en que observa una pigmentación oscura en la piel, la inflamación del cuerpo se presenta el eritema, la cual es una condición persistente ya que esta no desaparece con facilidad, el color de esta área afectada es una pigmentación rojiza. En esta etapa I se puede dificultar detectarlas en personas de tez oscura. [79].

Estadio II: se identifica por la pérdida parcial de las capas superficiales de la piel, conservando una herida abierta. En esta etapa se presenta comúnmente como una ampolla, la cual contiene un líquido que es el resultado de la inflamación, el cual se le llama exudado. En esta etapa, la úlcera no mantiene la humedad correcta y es muy vulnerable al estrés mecánico [107].

Estadio III: en esta etapa se pierde totalmente el espesor del tejido cutáneo. La capa subcutánea puede ser visible el tejido graso, pero sin la exposición de componente cartilaginoso y óseo [108]. La profundidad de lesión crónica varía según su ubicación anatómica [79].

Estadio IV: en esta etapa la herida cutánea es grave y abierta, por completo, observándose una úlcera de

espesor completo, que puede involucrar pérdida tisular total, a nivel epitelial, muscular y/o óseo [71].

IV. TRATAMIENTOS CONVENCIONALES DE LA ÚLCERA DE PRESIÓN.

Los tratamientos convencionales que se utilizan actualmente en heridas de presión incluyen: (i) diversos tipos de gasas, que tiene la capacidad de proteger la herida de los microorganismos (p.e. bacterias), pero no logran mantener una humedad óptima, lo que puede retrasar el proceso de cicatrización al alterar el ambiente necesario para la regeneración del tejido [109], (ii) los vendajes tradicionales, en cambio, se aplican para fijar las gasas en su lugar y ofrecer compresión o soporte, estabilizando la zona afectada [110], (iii) las películas semipermeables [111] y (iv) los apósitos de baja adherencia que son almohadillas de algodón que se colocan directamente en la herida. Pueden ser tanto medicados como no medicados (por ejemplo, apósitos de gasa parafinada o con solución salina) como medicamentos [83].

En el tratamiento de úlceras por presión, cada tipo de apósito tiene desventajas específicas. Las gasas no mantienen el nivel de humedad adecuado, lo que puede retrasar la cicatrización, y pueden adherirse a la herida, causando dolor al retirarlas [109]. Los vendajes ofrecen soporte, pero no promueven un ambiente húmedo óptimo para la curación [110]. Las películas semipermeables permiten el intercambio de gases, pero no son efectivas para heridas con exudado moderado o abundante [111]. Los apósitos de baja adherencia, aunque menos dolorosos al retirar, pueden no proporcionar suficiente protección o absorción en heridas avanzadas [112].

Por otro lado, se destacan diversos apósitos comerciales, tales como: xeroform (covidien), una

mezcla de vaselina no adherente sobre una gasa de malla fina con tribromofenato de bismuto al 3 %, y el apósito de gasa parafinada, BP 1993, son algunos ejemplos [84]; Primapore (Smith & Nephew), Mepore (Mölnlycke) y gasas de algodón absorbente (como la marca anteriormente mencionada BP 1988) [85]. También, se utilizan antisépticos como una opción para las heridas crónicas como las úlceras de presión, tales como: antisépticos portadores de yodo con polivinilpirrolidona (Pavidona), productos que contienen plata, clorhexidina y colorantes (Eosina) [87]. Entre las gasas más comunes se encuentran Curad, Johnson & Johnson y Kerlix de Cardinal Health, que son de uso extendido [8]. Para apósitos de baja adherencia, se destacan marcas como Mepitel de Mölnlycke y Adaptic de Systagenix, que reducen el dolor al retirarlos [4]. En cuanto a películas semipermeables, Tegaderm de 3M y Opsite de Smith & Nephew son opciones populares por su capacidad para proteger heridas leves mientras permiten el intercambio de gases [116].

Los apósitos tradicionales, como vendas y gasas, permiten cubrir las necesidades básicas de la curación de herida [83][8]. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones significativas y no cumplen adecuadamente con requerimientos necesarios para una óptima curación. Hoy en día, los apósitos han evolucionado mediante técnicas avanzadas, como la incorporación de para controlar infecciones en la piel, algo que no se implementó hasta el siglo 20 [83]. La selección del apósito depende de varios factores, como el tipo, la profundidad, la ubicación y la extensión de la herida, así como la cantidad de secreción, la presencia de infección y la adherencia a la herida [84][85][66][87]. También destacan los extractos vegetales como sustancias cicatrizantes asociados a los apósitos por sus ventajas en la aplicación de la herida. Algunos ejemplos de apósitos con extracto de vegetales son la centella asiática [118], aloe vera [119], cúrcuma [120], [120]caléndula [121] y moringas

[122]. Estas plantas se pueden aplicar de diferentes formas como en películas, geles, esponjas y apósitos que se basan en polímeros bioactivos [100].

Diversos estudios preclínicos y clínicos han investigado el uso de estos extractos naturales en la cicatrización de heridas, incluidas las úlceras por presión. La **Centella asiática** ha mostrado mejorar la producción de colágeno, mientras que el **aloe vera** y la **cúrcuma** son conocidas por sus propiedades antiinflamatorias y regenerativas [118] [119]. Asimismo, la **caléndula** ha demostrado reducir la inflamación y acelerar la cicatrización, y la **moringa** presenta potencial por sus efectos antibacterianos y reparadores [121]. Sin embargo, se requiere más investigación clínica para validar su uso a gran escala [100][101].

V. APÓSITOS MODERNOS

Los apósitos modernos presentan numerosas ventajas en comparación con los tradicionales en el tratamiento de úlceras por presión [124]. A diferencia de las gasas, que no mantienen un ambiente húmedo adecuado y pueden adherirse a la herida, los apósitos avanzados, como los hidrocoloides, las espumas y los apósitos de alginato, crean un entorno húmedo controlado que promueve la cicatrización y minimiza el dolor durante el cambio [117]. Estos apósitos modernos son diseñados para gestionar el exudado de manera más eficaz, reduciendo la frecuencia de cambios y, por ende, disminuyendo el riesgo de infecciones y lesiones adicionales en la piel [8]. Además, muchos de estos productos contienen propiedades antimicrobianas que ayudan a prevenir infecciones. Por último, su capacidad para adaptarse a la forma de la herida y su fácil aplicación mejoran el confort del paciente y permiten un tratamiento más efectivo y menos invasivo [125]. Estas características hacen que los apósitos modernos sean una opción preferida en el manejo de lesiones crónicas.

A continuación, se presenta una tabla de los diversos apósitos modernos más utilizados en úlceras de presión:

TABLA III: SISTEMATIZACIÓN DE LOS APÓSITOS, EPIDEMIOLOGÍA Y OPCIONES COMERCIALES

Apósitos	Aplicación en Úlceras de presión	Características	Epidemiología	Opción comercial	Ref.
Hidrocoloide	Heridas con poco exudado UP etapa II y III	Oclusivos	Úlceras de presión	Granuflex (convatec)	[88]
		Inhibidores de bacterias	Enfermedades vasculares	Nu Derm (systagenix)	[89]
		Perfecta adhesión a la piel		Aquacel (convatec)	[90]
Alginato	Heridas infectadas De cualquier etapa de UP	Muy absorbente	Úlceras de presión	Curasorb (covidien)	[91]
		Útil para heridas exudadas y no exudadas	Úlceras del pie diabético	SeaSorb (coloplast)	[85]
		Capaz de tratar heridas infectadas		Sorbsan (unomedical)	[92], [93]
Hidrogeles	Heridas secas Heridas granuladas No infectadas	Diseñadas para hidratar	Úlceras de presión	ActivformCool	[94]
		Alivia el dolor	Quemados	Aquaflo	[95]
		Funciona mejor con un apósito fijador	Diabéticos		[96] [96] [89]
Espumas	Heridas de bordes frágiles Etapa I por prevención	Preventivo para todo tipo de heridas de	Úlceras de presión	Allevyn (Smith&Nephew)	[97]
		No deja traumatismo en la piel al retirar	Encamados parapléjicos	Biatain (coloplast)	[98]
Cremas cutáneas	UP etapa II infectadas UP etapa III con exudado	Debido a su propiedad antimicrobiana funcionan perfecto para tratar y prevenir estas heridas	Úlceras del pie diabético	Crema de sulfadiazina de plata: Flamazine (Smith & Nephew) and	[43]
			Úlceras de presión	Silvadene (Pfizer).	[96]
				Pasta de cadexómero y yodo: Iodosorb (Smith & Nephew) ointment and powder.	[99]

Tabla III. Sistematización de biotecnologías, epidemiología y opciones comerciales.

5.1 Hidrocoloides:

Los apósitos de hidrocoloide se encuentran entre las tecnologías modernas más utilizadas en la actualidad para el manejo de heridas crónicas y agudas debido a sus características favorables. Son absorbentes y, al entrar en contacto con el exudado forman un gel viscoso que promueve positivamente la cicatrización de la piel [103]. Actúan como una barrera protectora frente al ingreso de elementos contaminantes externo que pueda causar infecciones [103]. Son impermeables al agua exterior a la herida y altamente permeables al oxígeno, lo cual resulta favorable para la cicatrización efectiva [104]; además, son autoadhesivos, fáciles de

aplicar y retirar, lo que reduce los traumatismos en la piel[139]. Se estima que puedan permanecer en contacto durante 3 a 7 días, reduciendo la necesidad cambios frecuentes [140].

Los apósitos hidrocoloides son oclusivos, por lo que evita la entrada de contaminantes y bacterias a la herida, estos retienen la humedad lo que favorece a la cicatrización y deshidratación de la herida [8]. Los andamios hidrocoloides vienen en dos (2) formas: en láminas las cuales son delgadas, adheribles a la piel, estas brindan una barrera protectora mientras permiten cierta transpiración en la herida[137].y en gel las cuales pueden absorber exudados y al mismo tiempo

mantiene un ambiente húmedo [105]. La forma de lámina tiene una membrana semipermeable externa que permite el intercambio de gases y una capa interna con compuestos hidrófilos en una suspensión diseñada para equilibrar la humedad de la herida [8]; mientras que la forma de gel puede ser aplicado directamente a la herida además de ser más flexibles.[142]

Estos apósitos son biodegradables y biocompatibles, hechos de una mezcla de coloidales, elastómero y alginatos [143]. También pueden incluir sustancias naturales, como: la pectina, derivada de paredes celulares de las plantas, que es esencial para crear un ambiente adecuado para la herida [106]. La gelatina, que es una proteína obtenida del colágeno, contribuye a mantener la estructura del apósito y favorece a la estructura[128].retención de humedad, facilitando la cicatrización [145]. La Carboximetilcelulosa (CMC), un polímero que tiene grandes propiedades de absorción de exudado y retiene la herida en un entorno adecuado [106].

Los parches hidrocoloides son apropiados para el tratamiento de úlceras de presión en estadio II y III, ya que crean un ambiente húmedo favorable para la cicatrización y ayudan a proteger la herida de infecciones. Sin embargo, estos no son apropiados para heridas muy profundas y/o lesiones que requieran un alto aporte de oxígeno [107]. Su capacidad de absorción de fluidos es moderada, lo que limita su efectividad en heridas con gran cantidad de exudado, es decir, aquellas que liberan grandes cantidades de líquidos. Este exceso de exudado puede dificultar el mantenimiento de un ambiente controlado y efectivo para la curación. A pesar de ello, estos apósitos ayudan a reducir el pH de la herida y facilita la inhibición del crecimiento bacteriano [108] . Entre los parches hidrocoloides, destacan, diversas opciones comerciales, como: Granuflex (convatec), Nu Derm (systagenix) y Aquacel (convatec) [88].

Por ejemplo, el estudio de Cortes et al. analizó en alrededor de 700 personas con UPP de grado en un estudio comparativo entre los apósitos de hidrocoloides vs un tratamiento de control (gasas tradicionales) y se observa que más del 30% del estudio reaccionó positivamente con la aplicación de hidrocoloides, lo cual indica una mejora en la cicatrización, reducción de dolor y mejor indecencia de infecciones[109]. En otro estudio realizado por U Braden, de et al[108], los apósitos de hidrocoloides tuvieron cambios significativamente mayores, este estudio evaluaba el riesgo de la UPP, basándose en una percepción sensorial, actividad, humedad, movilidad, nutrición, y fricción, en 43 pacientes hospitalizados. [108].En ambos estudios recién enunciados, se ha demostró que los hidrocoloides reducen la frecuencia de infecciones con respecto los apósitos tradicionales.

Elbadawy A. et. al, (2017) explica según su estudio del mercado de apósitos, especifica que los apósitos hidrocoloides poliméricos, que forman parte de los apósitos modernos, se utilizan para tratar úlceras por presión (UPP) y que estos se utilizan a nivel mundial en un 24% del total de apósitos empleados para estas lesiones. Los hidrocoloides, se destacan por su capacidad de mantener un ambiente húmedo de estadio II y III, donde promueven la regeneración tisular al proteger la herida y evitar la desecación. Son adecuados para heridas que tienen hasta este nivel de exudado mencionado, ya que, si son heridas profundas como las de estadio IV, su capacidad es limitada [111].

Huang et al. en 2015, realizó un estudio de efectividad de distintos apósitos en las úlceras de presión basado en los siguientes parámetros: tiempo, duración de tratamiento, costo y porcentaje de curación en pacientes hospitalizados, que incluía ancianos y pacientes postoperatorios con UPP, ambos sexos. Se evaluaron 17 estudios clínicos en los que solo 7 obtuvieron resultados positivos, es decir, que obtuvieron una curación más rápida y, por

consiguiente, menos tiempo hospitalizados. El control incluyó tratamientos con gasas simples para realizar la comparación [112]. Sin embargo, un análisis adicional reveló que la efectividad de estos apósitos avanzados era mayor cuando se usaba en compañía de un apósito convencional, lo que sugiere que el tratamiento combinado influía positivamente en los resultados clínicos [113].

En la misma línea el estudio realizado por Chamorro y cols. (2019), se hizo un metaanálisis de estudios clínicos a lo largo de los años comparando el uso de los hidrocoloides en UPP [110]. Se utiliza un apósito de hidrocoloide Allevyn de Smith & Nephew, para tratar pacientes de no más de 83 años con úlceras de presión etapa II, con lesiones en las zonas de pies, coxis y glúteos. Se observó una curación en promedio de 8 semanas, con tiempo adicional necesario para total recuperación, en comparación con el tratamiento convencional con gasas, que demoró 12 semanas. Esto indica que los apósitos hidrocoloides aceleran la curación, aunque no son óptimos para heridas con gran exudado [110].

[111][112][112][113] Un estudio evaluado por Yu-Lan et al. [114] mostró el efecto de los apósitos de hidrocoloides en heridas de presión facial, en pacientes recibiendo ventilación con presión no invasiva. Todo esto en un metaanálisis que incluía hasta 1248 pacientes de diferentes estudios. Debido a la máscara ajustada, tenían heridas. Apósitos con hidrocoloide

como Ampoule, reducen la incidencia de úlceras de presión facial, la fricción y mejoran la apariencia de la piel en la cara. La capa de afuera del apósito tiene poliuretano semipermeable, lo que ayuda a reducir la aparición de ampollas por presión y muchas otras reacciones. Y la capa interna tiene carboximetilcelulosa para retener el agua y mantener el área hidratada lo que es de gran beneficio para este tipo de heridas [115].

Un estudio de metaanálisis de varios casos clínicos fue desarrollado por Zheng et al. En el que los apósitos de hidrocoloide se compararon con el uso de gasas salinas en más de 300 participantes [116]. La mayoría de los análisis llevados tuvieron resultados similares en el que los apósitos de hidrocoloide lograron curar las úlceras de una manera más completa en comparación a las gasas. Solamente uno de los casos se extendió más que el resto para poder obtener resultados, sin embargo, este también mostró una reducción en los bordes de las heridas que los otros no habían logrado. Al igual que en otros estudios clínicos se logró notar un cambio significativo con el uso de los hidrocoloides. Pero muchos más estudios deben ser desarrollados para poder brindar con exactitud resultados concretos sobre esta efectividad en úlceras de presión. [116]

A pesar que diversos estudios respaldan la eficiencia de los apósitos de hidrocoloide, los estudios clínicos son escasos, es necesario realizar más estudio.

APOSITOS DE HIDROCOLOIDES



Atrapa el exudado y reduce las bacterias



Mantiene su tamaño, reduciendo la creación de piel necrótica



Altamente adhesivo ayudando a mantener buen ambiente y menos traumatismo



Figura 6. Apósitos de hidrocoloides, aplicación y características.

Tabla IV. Características de los estudios de hidrocoloides					
Estudio/Autor	Apósito	Uso	Tiempo	Zona de aplicación	REF
Cortes O et al. (2017)	Hidrocoloide vs Vaseline	Ulceras de presión en estado II y III	5-7 días y cada paciente fue reposicionado cada 2-4h	Hombros, codos, rostro, rodillas, etc	[108]
Chamorro et al. (2019)	Hidrocoloide (Convatec) vs (Smith & Nephew)	Ulceras de presión etapa II	8 semanas y un tiempo no especificado para total recuperación	sus pies, coxis, glúteos y otros	[110]
Huang et al. (2015)	Hidrocoloide vs tratamiento convencional	Pacientes de riesgo a obtener UP	1 día – 8 semanas	-	[112]
Yu-Lan et al. (2023)	Hidrocoloide (Ampule) vs tratamiento convencional	Pacientes con ulceras de presión por ventilación	-	ulceras de presión facial	[114]
Zheng et al (2015)	Hidrocoloide vs gasas salinas	Ulceras de presión estado I, II, III	8-12 semanas	-	[116]

5.2 Hidrogeles

Los apósitos de hidrogel pueden presentarse en distintas formas, como geles, láminas o geles impregnados en gasas, los cuales se utilizan para el tratamiento de heridas superficiales o lesiones. Entre productos comerciales se encuentran Viginol, Nu-Gel

y Clear Site, los cuales son eficaces y de uso médico, aunque debe utilizar de forma correcta para obtener resultados óptimos [117]. Este apósito proporciona un ambiente húmedo favorable para la curación adecuada. El hidrogel se debe aplicar directamente sobre la herida y suele combinarse con un apósito secundario.

Estas mallas están compuestas en un 80% de agua y están diseñadas para hidratar heridas, rehidratar la escara y el desbridamiento del tejido, es decir, la eliminación del tejido muerto o infectado para facilitar el proceso de cicatrización [118][119]. Sin embargo, puede producir maceración.

Los hidrogeles tienen la capacidad de absorber la humedad y el exudado de la herida. Este polímero puede hincharse y absorber grandes cantidades de agua. Este permite que transpire el oxígeno y facilita la cicatrización de las heridas [120]. Existen diferentes tipos de hidrogeles que ayudan a la cicatrización, como los sensibles a la temperatura, a la luz infrarroja y al pH [120].

Según su composición, los hidrogeles se clasifican en: Homopolímeros, Copolímeros, red semi-interpenetrante, red interpenetrante [86]. Estos tienen características químicas, biológicas y físicas que favorecen la curación de las heridas. Los hidrogeles tienen un medio acuoso por lo que liberan grandes cantidades de agua a la herida y tiene la capacidad de absorber exudados y dedritos fibrinoleucocitarios.[121]

Se realizó una investigación sobre las úlceras faciales causadas por presión. Estas úlceras se presentaron por las mascarillas de CPAP, las cuales se utilizaron en pacientes con insuficiencia respiratoria, cuyas pérdidas fueron más constantes con la presencia del COVID-19 y su uso incrementó significativamente, tanto en pacientes pediátricos como adultos. Estos pacientes experimentaron lesiones cutáneas en el área del mentón, mejillas, nariz. Estas lesiones se dan generalmente por la presión ejercida de las correas, tenían deformaciones en el tejido blando de la misma. Se fabricó un modelo el cual estaba hecho a base de hidrogel, él tenía la capacidad de igualar las propiedades térmicas y mecánicas de la piel. El exhibe una alta fricción tanto en el dispositivo como en la piel, lo que asegura que el apósito no se deslice y proteja mejor piel contra lesiones por presión [122]. El uso de

hidrogel para estos pacientes trae muchos beneficios, reduce el tiempo de cicatrización de las heridas. Tiene notables propiedades, es por esto por lo que se clasifican en polímeros, carga iónica o método de preparación. Estos contienen un mínimo de agua del 10%. Tiene una alta permeabilidad al oxígeno y biocompatibilidad [123].

Los apósitos de hidrogel son ampliamente utilizados en el tratamiento de úlceras diabéticas. La diabetes es una enfermedad crónica, que debilita la elasticidad de los vasos sanguíneos y la barrera cutánea. Esta enfermedad ocasiona úlceras en las piernas y úlceras por presión. En estudios realizados con conejos y ratones, se demostró que, al impregnar los hidrogeles con nanopartículas, se reducen los niveles de citosina proinflamatorias y aumenta los niveles de colágeno y los factores de crecimiento. La aplicación tópica del apósito con nanopartículas de plata demostró una rápida regeneración tisular en ratas albinas Wistar[124].

Aunque, las úlceras de presión son relativamente comunes, su tratamiento es complejo. Los apósitos de hidrogel se utilizan con el objetivo de cuidar la herida y promover el proceso de cicatrización, y se pueden suministrar como láminas planas diseñados para rehidratar la herida y absorber exudados. En 8 ensayos realizados en pacientes, consistieron en que, mediante el uso del hidrogel basado en metacrilato de gelatina, donde se integran materiales como biocerámicas, biovidrio y nanopartículas de biometales. Estos ensayos se están enfocando principalmente en la mezcla de estos hidrogeles con tecnologías como lo es la impresión 3D, donde promueven la regeneración de las lesiones. Como resultado obtuvieron que el uso de estas biocerámicas mejoró significativamente las propiedades del GELMA, permitiendo tener las estructuras de las lesiones más resistentes y con mayor regeneración. Demostraron una mayor proliferación celular lo cual aceleraba la reparación de las lesiones presentando una buena biocompatibilidad[125].

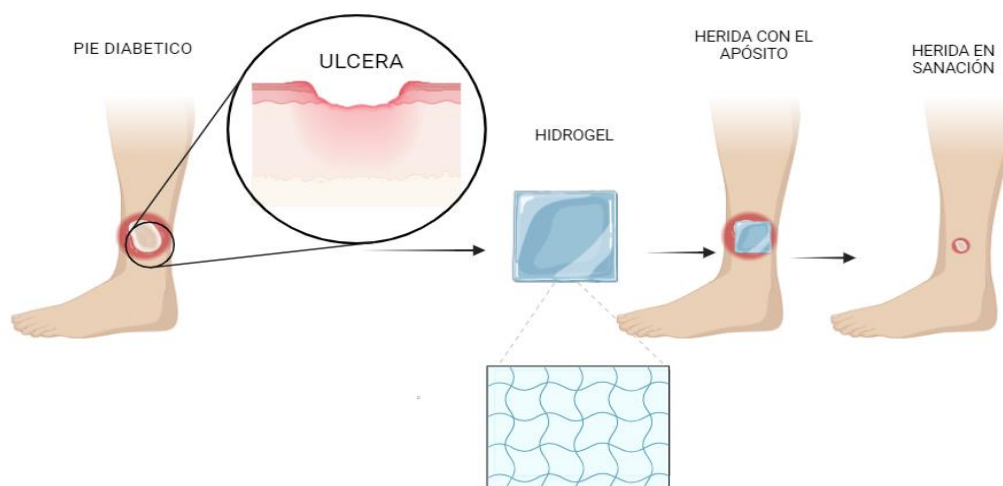


Figura 6. Proceso de los hidrogeles en un pie diabético.

Estudios previos en modelo de murino han demostrado que los hidrogeles poseen buena biocompatibilidad, cubriendo una necesidad clínica en el tratamiento de heridas por presión. Este estudio del GelMa que es sobre la composición del hidrogel a base de metacrilato y como actúa en las heridas, consiste en modificar la molécula de gelatina con ácido metacrílico, las cuales se encapsulan en un hidrogel, promoviendo la liberación del factor del crecimiento endotelial. Sin embargo, cuando la herida se somete a una fuerza de corte, la gelatina es un coloide hidrofílico natural, con buena biocompatibilidad y adhesión. Sin embargo, la versión del hidrogel modificado llamado GELMA, una gelatina metacrilato por sus siglas, es un apósito cutáneo fotoreticulado que puede imitar la estructura de la matriz extracelular. Una característica favorable de este hidrogel es que cuando el paciente se está moviendo o se da vuelta, el apósito queda intacto, es decir no se mueve de la zona donde está colocado, es decir está firmemente adherido [126].

Se han realizado diferentes pruebas de hinchamiento de los hidrogeles para estudiar su biodegradabilidad mediante experimentos realizados de degradación enzimática. Los resultados demostraron que la capacidad de absorción de los hidrogeles está estrechamente relacionada con el tamaño de los poros, por lo cual influye en la resistencia mecánica del material.

Se realizó un estudio basado en la administración de hidrogeles para la liberación continua de la enzima llamada GALNS, la cual se utilizaba para el

tratamiento de la enfermedad una de Morquio, que es un trastorno genético que implica una deficiencia de esta enzima. Se propuso el uso de hidrogeles de polietilenglicol presentando un sistema de liberación controlada. Actualmente, los pacientes reciben una terapia de reemplazo enzimático, por medio de infusiones intravenosas semanales, sin embargo, presenta inconvenientes como lo es el tiempo prolongado de la administración de este y la rápida metabolización. Es por esto por lo que se buscó reducir la frecuencia de las infusiones a los pacientes, mediante el sistema de liberación gradual de las enzimas. Se lograron mantener de forma sostenida hasta por 28 días de forma in vitro y 20 en in vivo, lo que indica que puede ser una alternativa eficaz[129] Se estudió un hidrogel, el cual estaba cargado de nanopartículas solidas hechas de lípidos de cobre, estas evaluaban la eficacia en la cicatrización de la herida en un modelo que sería in vivo. Se mostró que una herida con el hidrogel de lípidos de cobre cicatrizaba significativamente más rápido incluso demostró una reducción del área de la herida, lo cual da una cicatrización eficaz. Presentó una reducción en la inflamación y una mejora en la re-epitelización. Este hidrogel da como resultado que ayuda a la aceleración de la cicatrización y el aumento del tejido nuevo[130].

4.2 Alginato

El alginato es uno de los apósitos más utilizados para el tratamiento de las úlceras de presión, con el objetivo de mejorar la cicatrización de la herida. Este tiene la capacidad de absorber el exudado cuando entra en contacto con la piel, lo cual resulta fundamental, ya

que las UP pueden llegar a ser graves e incluso tener mal olor debido al exceso de exudado [91].

Un estudio demostró que un hidrogel compuesto de alginato, preparado mediante reticulación de iones de calcio, tiene efectos beneficiosos para las úlceras causadas por diabetes [128]. Las propiedades del alginato lo convierten en un biopolímero único. Aunque el alginato no es un hidrogel, tiene propiedades similares a los hidrogeles. Cuando este entra en contacto con la herida forma un gel ayudando a mantener un ambiente húmedo.

El alginato tiene la capacidad de estimular la producción de citosinas, lo que contribuye a una mejor eficacia en la cicatrización. Existen muchos apósitos compuestos de alginatos, tales como hidrogeles, películas, nano fibras, membranas, esponjas, etc. [93]. El alginato está influenciado por una gran cantidad de M-block, el cual se refiere a el bloque manurónico y el bloque glucurónico que son los ácidos de la estructura del mismo. Además, los apósitos de alginato pueden absorber gran cantidad de exudado y evitar la inflamación prolongada. Esto minimiza la infección causada por las bacterias.

Cuando el alginato entra en contacto con la piel, produce un gel la cual ayuda a que el apósito se adhiera mejor a la herida y se mantenga al mismo nivel de

humedad [93]. En un estudio preclínico, se comprobó que pacientes tratados con alginato de sodio sanaron por completo al décimo día, en comparación con aquellos que recibieron un apósito convencional, cuya cicatrización tomó 2 semanas. Uno de los beneficios del alginato es que, gracias a sus propiedades en gel, se puede retirar el apósito con poco dolor[129]. Otro factor para tomar en cuenta con este apósito es la limpieza de la lesión de forma adecuada ya que esto influye en la herida y en su proceso de cicatrización, de ser la inadecuada retrasaría el proceso. El alginato tiene propiedades antimicrobianas, por lo que ofrece una buena biodegradabilidad, ya que la relación de estos es que se convierte en un apósito amigable al cuerpo, al ser biodegradable y antimicrobiano se descomponen sin generar algún residuo dañino, sin alterar otros tejidos, lo cual favorece a la cicatrización[123]. Este se puede ver en la Figura 7. En el punto 1 se puede observar el apósito de alginato. Punto 2 le sigue por los dos ácidos que está compuesto, los cuales son el ácido manurónico y el glucurónico. El alginato está entre una de las mejores opciones para una úlcera crónica. Estos tienen una absorción adecuada para los exudados. Luego en el punto 4-5 el alginato al entrar en contacto con la piel se forma un gel hidrofílico. Y en el punto 6 al ser el alginato un apósito altamente permeable, necesita de otro apósito como una gasa. Se cubre y este logra su cometido[130].

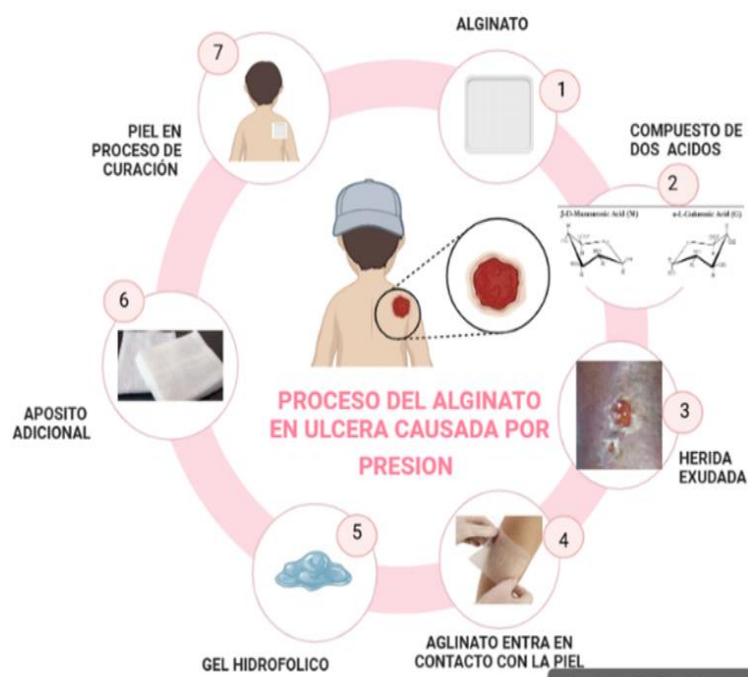


FIGURA7. ACCIÓN DEL ALGINATO EN LA CICATRIZACIÓN DE UNA ÚLCERA DE PRESIÓN.

El apósito alginato ha demostrado ser eficaz en el desbridamiento de las úlceras de presión, acelera la cicatrización de la herida al mantener un entorno húmedo. Diversos estudios han demostrado que el uso de apósitos de alginato e hidrocoloides son una de las mejores opciones para el tratamiento de úlceras por presión. [130]. El alginato reacciona con los exudados de la herida, el cual al entrar en contacto con ella forma un gel blando que facilita el desbridamiento autolítico. [130].

Se realizó un estudio que trató del desarrollo de un nuevo apósito basado en la combinación de alginato y fibrinógeno, con el objetivo de acelerar el proceso de la cicatrización y combatir las infecciones bacterianas. Las pruebas in vivo que se realizaron en ratas demostró una mejora significativa en el proceso de cicatrización, promoviendo la formación de colágeno y la reepitelización, lo cual es importante para las heridas crónicas[134]

4.3 Cremas cutáneas

Las cremas son un apósito capaz de acelerar la cicatrización de una herida, adaptándose a las necesidades específicas de cada lesión. Estas permiten que una gran variedad de medicamentos llegue al tejido de forma rápida, directa y eficazmente. La gran mayoría de las cremas médicas, están formuladas a base de aceite oleoso o en agua. Existen cremas que están compuestas de 20% de agua y 50% de hidrocarburos, ceras o polietilenglicoles es por esto por lo que son semi sólidas debido a su textura y consistencia ya que mediante el uso de la mezcla de aceite y agua, resulta en una textura que no es completamente líquida ni sólida. Tiene propiedades emolientes y humectantes [7].

En la antigüedad, la miel se utilizaba para la curación de heridas cutáneas como las úlceras de presión. Esto

es posible ya que la miel tiene propiedades antioxidante, antiinflamatorio y antimicrobiano. Actualmente, las cremas son la alternativa a esta opción. La crema soframycin está compuesta de framycetin, el cual es su componente principal. Esta crema se utiliza para la cicatrización de úlceras de presión [99].

El uso de los ácidos grasos es esencial para reparar el tejido, los cuales son moléculas de naturaleza lipídica donde los fosfolípidos y glucolípidos interviene en diversas funciones fisiológicas. Estos facilitan la regeneración de las células epidérmicas, evita lo que es la deshidratación y fragilidad cutánea. Algunos pueden ser precursores de las prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, el cual tiene una gran actividad biológica y previene las úlceras de presión en los pacientes [131]. Se realizó un estudio donde se visualizó la reacción de la piel, de pies de pacientes con pie diabético como se muestra en la **Figura 8**, al colocarles **cremas con ácidos hiperoxigenados**, se tiene conocimiento que un pie con distrofia dérmica, pérdida de elasticidad y descamación de la piel, sufre un mayor riesgo de lesión. Es por esto por lo que se pueden utilizar productos a base de ácidos hiperoxigenados, los cuales son útiles para prevenir úlceras por presión y venosas. Estos se absorben de forma eficaz en la piel, limitando la pérdida de agua transdérmica y la descamación de la piel. Los pacientes fueron tratados con productos en crema a base de ácidos hiperoxigenados, a los cuales se les indicó colocar el producto encima de la piel, desde donde comienza la pierna hasta el pie incluyendo los dedos. En este estudio también se llevó el registro de la sequedad y color de la piel, mediante una escala clínica. Estos pacientes tenían una edad de 18 años, con diabetes tipo 1 o 2. Este estudio se desarrolló en un periodo de 0 a 90 días [132].



Figura 8. Proceso de las cremas a base de ácidos hiperoxigenados en un pie con UP.

En la **Figura 8**. Se muestra el proceso de cómo actúa en una úlcera de presión la crema a base de ácidos grasos hiperoxigenados, dando como resultados una mejora notoria en la herida.

Las lesiones por presión son un problema de salud común, con un impacto económico y un impacto en la calidad de vida de los pacientes. Los ácidos grasos hiperoxigenados son una medida preventiva la cual se recomienda en guías clínicas, debido a sus propiedades para mejorar la circulación, la hidratación de la piel y la cohesión celular. Una revisión bibliográfica incluyó 20 estudios entre ensayos clínicos, observacionales y revisiones. Los resultados sugieren que los ácidos hiperoxigenados tienen efectividad en la prevención de las úlceras por presión[133]

Las guías clínicas recomiendan el uso de cremas hidratantes y productos como lo son **los ácidos grasos hiperoxigenados (AGHO)** en zonas delicadas como las úlceras de presión. Se ha comprobado su productividad en estudios previos, sin embargo, los AGHO se emplean en menor medida un 18,2% en residencias y 42,9% en hospitales. En la antigüedad, se ha utilizado el aceite de oliva el cual es rico en ácidos grasos el cual es efectivo para la prevención de las UP[134]. **El aceite extra virgen** se ha estudiado por sus propiedades antiinflamatorias, hidratantes y regeneradoras de la piel, el cual muestra su efectividad en la cicatrización y prevención de heridas. Por otro lado, cabe destacar que los AGHO, son productos oleosos compuestos por ácidos grasos los cuales son esenciales, estos mejoran la elasticidad de la piel, favorecen la renovación celular y protegen contra la fricción[135]. **El óxido de zinc** es un elemento esencial que desempeña un papel importante en la

cicatrización de las heridas, la aplicación es tópica para que este empiece el proceso de la reparación del tejido. El zinc no solo ayuda en la regeneración de la piel, sino que también actúa como una barrera protectora de la piel de todo lo que pueden dañar la piel. Su aplicación está en diversas presentaciones, como pasta, crema o ungüento, de los mencionados anteriormente el último el más común[136] Se realizó un estudio que se centró en buscar crema que ayudaran a la barrera protectora a base de óxido de zinc que demostraba una cicatrización efectiva en las úlceras crónicas a comparación de otros apósitos. En el estudio se utilizó la crema llamada *Coveen Critic Barrier*, la cual al aplicársela al paciente con una úlcera de diez años se observó un cambio notorio en un periodo de seis meses, donde se demuestra que la crema barrera con zinc, la cual es resistente al agua y ayuda a proteger la piel [137].

Se realizó un estudio donde se utilizó el extracto de una hierba llamada cola de caballo, esta se utiliza para la curación de heridas. Estas pruebas se realizaron en ratones, ya que se demostró que el racionamiento de esta planta evitaba reacciones tóxicas en ellos. Sin embargo, altas concentraciones podían causar efectos adversos como arritmia cardíaca, debilidad muscular, entre otros. Se ha demostrado que a los pacientes diabéticos que tiene heridas crónicas se les presenta un alto costo económico para las instituciones que se dedican a la salud. Estas heridas se dan por la infección bacteriana persistente, en este caso en bacterias de la flora de la piel. Este estudio busca identificar compuestos fitoquímicos en el extracto etanólico de la cola verde caballo. Estos extractos de planta que interactúan entre sí. El colocar este extracto demostró

una mejora significativa en la herida. La contracción de la herida de las ratas diabéticas tratadas con el extracto era mejor que las ratas a las cuales no se les aplicó[138]. Se realizó un estudio de cremas cutáneas para tratar úlceras utilizando las cremas denominadas KEM CON ONG Y KEM TRI BONG. Para el estudio utilizaron ratas, la cuales tenían de 8 a 10 semanas de edad. Se les alimentó adecuadamente durante una semana para que estas se acoplaran antes de trabajar en ellas. Estas cremas están hechas de aceite de sésamo y plantas herbarias. En el experimento dividieron las ratas en 5 grupos diferentes. En un grupo estaban ratas ulceradas, ratas sanas, ratas con las cremas unas con KEM CON ONG Y KEM TRI BONG. Estas fueron anestesiadas, esterilizadas y seguido se les indujo las úlceras. Las úlceras se les indujeron con una inyección

intradérmica llamada doxorubicina. Cuando las úlceras llegaron al séptimo día se les colocó las cremas tópicas, este proceso se realizó dos veces al día por 28 días. A estas heridas se les tomó medidas del área antes y después de la aplicación de las cremas. Esto se realizó por medio de un software que mide experimentos médicos. Al pasar los 28 días el tamaño del área de las úlceras a las cuales se les administraron las cremas disminuyó significativamente. Se tomaron muestras de las ratas para evaluar las cremas. Se demostró que las ratas que tenían aplicada las cremas KEM CON ONG Y KEM TRI BONG, la curación de sus úlceras era más eficaz comparación del grupo de ratas que no tenían las cremas. En este estudio se utilizaron ratas tanto masculinas como femeninas[139]. Diagrama mostrado en la **Figura 9**.

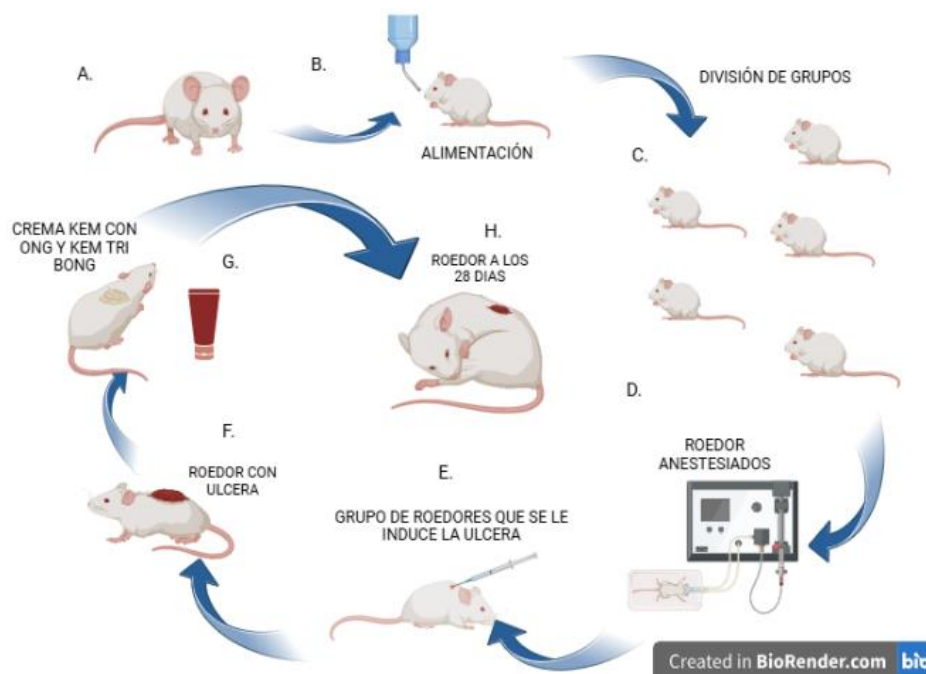


Figura 9. Proceso de úlceras de presión completamente en roedores, controlado con apósitos en crema

En la **Figura 9** se puede observar el proceso de la reacción de cremas cutáneas en la úlcera. A) Se muestra el roedor capturado para la investigación. B) Se le da una buena alimentación, para que estos entren en confianza y estén relajados. C) se realiza la división de los 5 grupos de los roedores. D) Se procede a inducirle la anestesia a las ratas. E) Luego se les inyecta a los roedores para inducir la úlcera. F) El roedor pasa a tener la úlcera crónica ya inducida. G) Al roedor se le coloca los dos tipos de crema mencionados anteriormente. H) Se puede observar que el roedor a los 28 día está casi curado

VI. OTROS APÓSITOS

Otros apósitos importantes de destacar son los apósitos de hidrogel de liberación sostenida, los andamios antimicrobianos, apósitos con miel, apósitos de hidro fibras, de celulosa bacteriana, de espuma e impregnados en plata.

Apósitos de hidrogeles de liberación sostenida

Estos apósitos, debido a su desarrollo de biomateriales inteligentes con liberación controlada de oxígeno, aportarán a la ingeniería de tejidos de una manera

innovadora. Cambiando las técnicas tradicionales que actualmente presentan limitaciones, brindando una cadena de suministros de oxígeno que permite la regeneración completa de la piel [140]. Evan Jarman et al. lo demostró al utilizar el gel para tratar alterar los *biofilm* bacterianos y reducirlas. El hidrogel utilizado demostró una liberación sostenida de antibióticos por 48 horas y permaneciendo bioactivos hasta 72 horas. Esto dio como consecuencia la muerte de las bacterias activas en la zona que se colocó el hidrogel [141][141]. Por otro lado, hubo otro desarrollo de un hidrogel de gelatina metacrilada cargada de citosinas y factor de crecimiento hecho por Jian et al [142]. Este demostró que gracias a que los hidrogeles son hidrófilos y degradables sin toxicidad in vitro o in vivo, puede crear un entorno agradable para la adhesión y proliferación. Su estructura interna es la que pudo liberar continuamente las citoquinas que se indujeron en el hidrogel. Resultando en estimulación de la expresión de fibroblásticos y aumento de colágeno [142].

En otras aplicaciones se puede mencionar los hidrogeles utilizados en el área de oftalmología, gracias a la porosidad de su matriz se puede adaptar modificándolo [143]. Lo que lo hace ideal para la liberación controlada de fármacos como resultados de la fotoestimulación [143]. Hay lentes de contacto de silicona e hidrogel que contienen timolol de liberación controlada, siendo una nueva tecnología innovadora y reciente [144].

Andamios antibacterianos

Se puede considerar que los andamios tradicionales no pueden formar un entorno correcto para los niveles de oxígeno requeridos en el interior de los tejidos [140]. Es por esto por lo que muchos otros apósitos modernos han sido de mucha ayuda gracias a sus propiedades antibacterianas. Por ejemplo, los hidrogeles antibacterianos son parte de esta innovación demostrado por Kumar et al. quien sintetizó hidrogeles antioxidantes y antimicrobianos basados de quitosano e hidroxietilcelulosa oxidada con ácido ferúlico y selenio para la curación de las heridas crónicas diabéticas [145]. Se comprobó la cicatrización de estas heridas in vivo en modelos de murino con roedores diabéticos. La aplicación de estos apósitos dio como resultado la mejora de la cicatrización en comparación con los otros apósitos comerciales que se utilizaron para comparar [145].

Apósitos con miel

Los apósitos con miel se utilizan tradicionalmente en medicina, ha resurgido como tratamiento efectivo para úlceras cutáneas [146]. Tiene propiedades antibacterianas esto se debe a su alto contenido de peróxido de hidrógeno. Tiene la capacidad de ser antioxidante y antiinflamatoria, lo cual protege al tejido y promueve la aceleración de la cicatrización [147]. Los apósitos con miel, indicados para úlceras infectadas, tienen efectos antimicrobianos y desbridantes. Un estudio en el Hospital Universitario de Kolkata en 2011, con 40 pacientes encamados con cáncer y úlceras por presión (UPP), demostró que la miel, en combinación con metronidazol, reduce el dolor y mejora la cicatrización en comparación con el uso solo de metronidazol. Revisión de trabajos concluye que la miel es efectiva para tratar UP [148].

Apósitos de Hidrofibras

Las hidrofibras son apósitos con un alto poder de absorción e hidratación, lo cual facilita el desbridamiento autolítico de las heridas. Son especialmente útiles en heridas cavitadas o con fístulas. Aunque se adaptan fácilmente a diferentes formas, requieren un apósito secundario para su fijación. Estos están en láminas cuadradas, rectangulares o en forma de cinta. Estos están en láminas cuadradas, rectangulares o en forma de cinta [149][148].

Apósito de celulosa bacteriana

La celulosa es un material natural insoluble en agua presente en plantas y producida por microorganismos. Se desarrollaron películas de celulosa para uso comercial. La celulosa bacteriana ha ganado interés en la ingeniería de tejidos por sus excelentes propiedades mecánicas y biocompatibilidad, lo que la convierte en un biomaterial prometedor para la reparación de tejido epitelial y la aceleración de la cicatrización. Algunos apósitos incluyen una capa de celulosa adherida a fibras de algodón no adhesivas, indicados para suturas y lesiones con poco exudado[150].

Apósitos de Aloe

El Aloe Vera es reconocido por sus propiedades medicinales, el cual incluye su uso para tratar úlceras por presión (UPP) de grado I y II. Se ha demostrado que posee propiedades antibacterianas, antiinflamatorias y bacterianas, favoreciendo la prevención y el tratamiento de estas úlceras. Sin embargo, la evidencia no respalda su uso en UPP de

grado III y IV, ya que su aplicación en heridas profundas podría empeorar la cicatrización.

A pesar de su efectividad en etapas tempranas, no existen suficientes estudios que avalen su uso en casos graves, lo que indica la necesidad de mayor investigación en este campo. El Aloe Vera sigue siendo una opción económica y accesible en el tratamiento de UPP, pero no debe utilizarse en heridas de gran extensión o profundidad sin más estudios que lo avalen [151][152].

Apósitos de espuma

Los apósitos de espuma mayormente se utilizan en heridas de presión existentes, para su tratamiento y curación. Estos apósitos fueron creados para absorber el exudado que proviene de la úlcera. También tienen la característica de mantener la humedad correctamente en el ambiente de la herida [153].

En un estudio realizado a 21 pacientes de terapia de presión negativa con el uso de un apósito de espuma se presentó distintas enfermedades como diabetes, cuadripléjicos o encamados. Se colocó una pequeña hoja de hidrocoloide al inicio y luego se realizó la terapia negativa con la espuma. Se mantenía un nivel de presión negativa de -125mmHg y los apósitos se cambiaban cada 3 días. Cada vez que se cambiaba se lavaba la herida con solución salina. El apósito que se utilizó para este estudio fue ROCF-CC (V.A.C. VERAFLOR CLEANSE CHOICE™ [154].

Días después se dio la orden de retirar los apósitos, ya que a algunos de ellos se les tuvo que realizar desbridamiento. A otros se les confirmó infección del hueso. Gracias a esto el tratamiento fue cancelado y no se continuó con la terapia. Dando un resultado inconcluso con muy poca información y muchas variables que cambiar para mejorar [154].

Otro tratamiento clínico realizado fue hecho en pacientes con úlceras de presión en etapa II o mayor. Este permitió que se incluyera alternativas como: el uso de apósitos de espuma, ausencia de este, uso de apósito de espuma junto con otro apósito complementario, apósitos de espuma comparado con tratamientos convencionales y distintos tipos de espumas[110].

En algunos de los estudios se reportó reducción del tamaño de la úlcera al momento de cambiar de tipo de espuma. En otro caso que utilizó hidrocoloide con apósitos de espuma se tuvo que cancelar. Este tuvo

efectos adversos y no evidencia demostró cuál de los apósitos causó el problema. Un resultado importante que se pudo ver fue comparando la espuma vs hidrogel; el tiempo de curación de hidrogel demostró ser sumamente más corto en comparación al apósito de espuma. Hidrogel demostrando resultados en días y las espumas en semanas[155].

Apósitos impregnados en plata

Los apósitos de nanopartículas de plata promueven la cicatrización de heridas al liberar los iones, activando propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, lo que mejora el flujo de sangre en las úlceras. También regulan los efectos antiinflamatorios relacionados con los factores necróticos, lo que por consiguiente da mejores resultados de cicatrización. En un estudio [156] realizado en 98 pacientes de trauma con heridas de presión se utilizó apósitos de nanopartículas de plata. La mitad fue dada con tratamiento convencional y la otra con los apósitos de plata AgCoat (China). Se pudo observar una reducción significativa en el área de la lesión y en la cantidad de exudado producida de la úlcera.

Como última innovación, este año 2024 se ha ido implementando, para prevenir el desarrollo de úlceras de presión, tecnologías que involucran los apósitos de plata con una base nanométrica, en gasas de algodón. Aplicando varias capas por cambio de apósito estos han demostrado ser eficaces por su conductividad térmica y sus propiedades antibacterianas. Estos fueron creados con el fin de garantizar protección gracias al comportamiento hidrófobo[157].

Asgari et al. realizó otra comparación entre los apósitos de hidrocoloide y los impregnados de partículas de plata en paciente con úlceras de presión por lesiones de la espina dorsal [158]. 70 pacientes de Irán participaron en 2 grupos, uno recibiendo apósitos de nanopartículas de plata y otro recibiendo apósitos de hidrocoloides. Se realizó una comparación de la intervención de ambos apósitos y estos demostraron ser efectivos para tratar úlceras de presión. Los de plata dando resultados en un periodo más corto de tiempo, pero al final no hubo una variabilidad muy significativa. Ambos apósitos son efectivos en este tipo de úlceras [158].

VII . DISCUSIÓN

A lo largo de los años se ha notado la carga que representan los pacientes con heridas crónicas en el sistema sanitario [159][1. En esta revisión se analizó las biotecnologías para el tratamiento de las heridas cutáneas, utilizando apósitos de última tecnología en comparación a los tratamientos convencionales. En su mayoría, los resultados proporcionaron una diferencia en cuanto a costo y tiempo entre ambas opciones de tratamientos. Sin embargo, el valor agregado de estos apósitos modernos en la bioingeniería los ha convertido en un área a desarrollar a profundidad [102]. Son de gran utilidad en el área de las úlceras crónicas y agudas. Especialmente en el tratamiento y prevención de estas úlceras de presión [122].

En relación con la incidencia de las úlceras de presión adquiridas en pacientes encamados y con problemas de movilidad, los resultados son consistentes con los presentados en los estudios analizados y en como los apósitos han sido aplicados en estas heridas [160]. Este también presenta evidencias de que los apósitos, al ser seleccionados correctamente, pueden intervenir en el proceso de cicatrización. Según Rezvani et al. quien habla de los distintos tipos de apósitos, cuales se adaptan mejor, y también las ventajas y desventajas de cada uno de ellos, se pudo demostrar que entre los mejores para el caso de las úlceras de presión se encuentran los de hidrocoloide y los hidrogeles [19,66].

También, gracias a la investigación realizada por medio de los distintos casos clínicos y artículos leídos se ha definido el apósito ideal. Este debe ser biocompatible, con propiedades de absorción y retención de agua [161]. También debe presentar baja citotoxicidad, capacidad antiadherente, adaptabilidad y efectos antibacterianos. Debe prevenir infecciones, absorber exudados y mantener humedad para acelerar la curación [102].

Estas tecnologías son capaces de adaptarse a la misma temperatura y humedad de la herida [104]. También proporcionan propiedades regenerativas e indoloras al momento de retirarse, importante para el cambio constante de estos apósitos [86].

Para el uso correcto es necesario realizar una evaluación previa que incluya el estado de la herida. Una vez hecho esto, se crea un cambio significativo ya sea en tratamiento o para prevenir la agravación de la lesión. Todos estos pacientes que mantienen condiciones que causan UP viven en un constante cuidado de sus heridas. Como se mencionó

anteriormente, los gastos de atención médica son significativos. De modo general el costo de tratamiento de una úlcera por presión es de aproximadamente US\$70 000, anualmente siendo entre US\$2.2 y 3.6 mil millones[162].

El hecho de que las úlceras de presión sea tan difícil de tratar significa que se necesita un mayor conocimiento sobre las causas y prevención [162].

Podemos resaltar también que el biomaterial más empleado en la creación de estos apósitos modernos es el poliuretano. Presente en tanto parches de Alginatos, espuma e hidrocoloides [104].

Entre los avances de última generación, también se vienen desarrollando biosensores para la detección y en ese sentido fabricar un apósito inteligente. La biodetección proporciona una variedad de beneficios cuantitativos en tiempo real, incluida la regeneración tisular, los niveles de exudado y las concentraciones de bacterias. Varios tipos de sensores y biomarcadores objetivo-potenciales están disponibles. Para ser útiles deben ser desechables, biocompatibles, capaces de detectar parámetros clínicamente relevantes, adaptarse a la forma de la úlcera y flexibles como el apósito aplicado. Aunque los sensores bioquímicos brindan la sensibilidad requerida, sería más difícil miniaturizarlos e integrarlos en un apósito inteligente que usar un sensor de impedancia o presión. El uso de sensores bioquímicos aumentaría la especificidad, si supera sus limitantes de fabricación. Por el contrario, los sensores de impedancia y presión se pueden fabricar como una matriz e implantar en el apósito deseado. Es necesario realizar más investigaciones para evaluar el uso de sensores biológicos, de impedancia o de presión en el uso de detección en tiempo real del entorno de una herida crónica. La incorporación de un apósito inteligente podría prevenir úlceras y amputaciones y acelerar el proceso de recuperación. Crear un sistema de retroalimentación y detectar el entorno de una herida crónica en tiempo real aumentaría la eficacia, clasificaría el proceso de curación y proporcionaría a los médicos una herramienta valiosa para identificar rápidamente la degeneración de una herida crónica. Por otro lado, los apósitos inteligentes que tienen microsensores integrados permiten la monitorización inalámbrica de la herida. Esto sería muy ventajoso para los encargados del cuidado de pacientes con UP. Estos pacientes necesitan constante chequeo debido a la complejidad de estas lesiones [163]. Implementando estos apósitos se podría monitorizar el estado de la herida sin tener

que acudir al centro médico. Estos son creados en base a parches de hidrogel. Gracias a sus propiedades de hidratación, sería de gran ayuda para mantener un nivel adecuado de la humedad del tratamiento [164]. La IA aplicada en la detección del proceso de una herida es otro avance importante de destacar. Un esquema general de una red profunda se elaboró para contribuir en la cantidad de personas que queden acudir a centros médicos para revisión de úlceras. Este estudio propone que se pueda construir un algoritmo con *Deep learning*, de esta forma se creó un modelo de aprendizaje automático, a partir de una base de datos de imágenes, que tenga la capacidad de identificar las imágenes correspondientes a úlceras por presión en los pacientes que están hospitalizados y que pueda detectar en qué etapa se encuentra. Este estudio propone que se pueda construir un algoritmo con *Deep learning*, de esta forma se creó un modelo de aprendizaje automático, a partir de una base de datos de imágenes, que tenga la capacidad de identificar las imágenes correspondientes a úlceras por presión en los pacientes que están hospitalizados y que pueda detectar en qué etapa se encuentra [165]. Este avance logró trabajar la lesión y brindar un diagnóstico por parte del personal de salud, lo cual reduce el tiempo de hospitalización y mejora la calidad de vida de los pacientes [165].

VIII. METODOLOGÍA

Este trabajo se desarrolló con la finalidad de abordar una revisión sistemática de artículos, de los cuales se realizó una búsqueda de artículos en diversas bases de datos y bibliotecas científicas tales como: SciELO, Google Scholar, PubMed, Elsevier, Nature, ResearchGate, MDPI, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*.

La metodología aplicada incluyó la búsqueda mediante las siguientes palabras clave *pressure ulcers*, *hydrocolloids*, *Dressings*, *pressure ulcers*, *polymers*, *chronic wounds* dando como resultado la identificación de registros en la base de datos de 107,000 citas, donde se filtró mediante operadores booleanos AND, OR, NOT, lo que redujo el número a 16.000 citas. Posteriormente tras aplicar un criterio de la inclusión de los estudios de los últimos 10 años dio como resultado de 4.730 citas o registros.

La búsqueda de información se limitó a artículos en el idioma inglés y español, incluyeron revisiones

bibliográficas sobre (a) Artículos de revisión bibliográfica sobre los apósitos modernos y sus aplicaciones (b) artículos sobre los costos y la población a la que afectan las úlceras de presión. (c) estudios clínicos hechos aplicando distintos apósitos. De igual manera, descartamos cualquier artículo que no aportara información relevante.

Nuestra búsqueda inició desde el mes de junio hasta agosto de 2024, recopilando un monto de 180 artículos de los cuales seleccionamos 133 para incluirlos en esta investigación, la cantidad de publicaciones excluidas fueron 47 citas.

IX. CONCLUSIÓN

Al llevar una complejidad tan grande de curación, las heridas crónicas son caracterizadas por no completar un proceso de curación efectivo. Las comorbilidades más mencionadas son la diabetes, deficiencias arteriales y problemas de movilidad. Estas patologías presentan un desafío en el tratamiento de lesiones ya que interfieren con el proceso de cicatrización. Cumplir con la selección correcta de los apósitos a utilizar, marcaría la diferencia en la vida de estas personas.

Tras la investigación realizada, los apósitos son mucho más adecuados y adaptables con un material secundario. Gracias a las propiedades de absorción el apósito de alginato es el más susceptible a ser compatible con las UP. El resto de los apósitos investigados también aportan a la curación de distintas heridas crónicas. Sin embargo, necesitar un biomaterial secundario para notar cambios notables los hace menos eficientes.

En base a la información con modelos de murine revisados, los resultados arrojados fueron positivos bajo los parámetros realizados. Observando que el tiempo de curación de la herida en roedores era menos extenso. Es indispensable seguir desarrollando estudios para lograr un avance significativo. Se requiere más personal médico y biomédico capaz de realizar investigaciones que ayude a esclarecer la mejor alternativa de tratamiento. Esto contribuiría de gran manera a disminuir la carga en los hospitales, tanto física como financiera. Debido a la atención fija que necesitan estos pacientes al llegar a ciertas etapas crónicas en las úlceras de presión.

Se puede concluir, que el futuro de una curación exitosa está en manos del desarrollo de los apósitos modernos y su desarrollo en el área. Debido a la falta de resultados concretos es necesario seguir haciendo estudios preclínicos para poder llegar a un factor común entre todos los apósitos y poder utilizarlos en úlceras. De igual manera, se pudo demostrar con los

estudios realizados que apósitos como los de alginato y las cremas cutáneas, ya están teniendo una buena adaptación. Creando una ayuda significativa en la calidad de vida de los pacientes con UP.

Tabla III: Apósitos modernos ventajas y desventajas en la aplicación de úlceras de presión

Tipo de apósito	Biomaterial	Ventajas	Desventajas	Aplicación en úlceras de presión	Ref.
Hidrocoloid e	Están hechos de espuma o Material de poliuretano en forma de película Material de gel a base de carboximetil celulosa sódica	Absorbente Oclusivos Ayudan a evitar la propagación de bacterias	No son muy recomendable en heridas exudadas. Pueden causar malos olores y pueden causar una pasta que puede parecer otra infección. Son Oclusivos.	Heridas que no estén liberando líquidos Heridas por presión en etapa II Heridas de úlceras por presión en etapa III	[8] [108] [162]
Hidrogel	almidón, metilcelulosa , quitosano	Transparente Proporciona hidratación debido a su afinidad con el agua y la mantiene por más tiempo. Ayuda a aliviar el dolor en las heridas.	La acumulación de líquidos puede causar: infecciones, bacterias, etc. La mayoría de ellos requiere un tipo de cinta para fijación. Pueden ser propensos a tener un olor proveniente de la herida.	Heridas secas. Heridas no infectadas.	[166] [86] [102] [167] [168]
Alginato	Poliuretano	Puede durar mucho más tiempo en la herida que otros apósitos. Se puede utilizar en heridas exudadas. Absorben grandes cantidades de agua. En combinación con el chitosan de los hidrogeles puede tener muchos beneficios como propiedades regenerativas.	Es más caro que el resto de los apósitos. Puede necesitar un segundo vendaje para asegurar total funcionamiento. Necesitaría de agente antimicrobianos para heridas expuestas.	Heridas infectadas y con secreciones.	[162] [97] [169] [170]
Espuma	Poliuretano Algunos tienen silicona y poliacrilato superabsorbente	Se utilizan mucho de manera preventiva en heridas de úlceras de presión. Son más delicadas en la piel. No dejan marcas o cicatrices.	Es más caro que el resto de los apósitos. Sirve más en heridas de bajo exudado.	Heridas infectadas Heridas con bordes en descomposición Heridas de presión en etapa I	[166] [155] [41] [98]

REFERENCIAS

- [1] L. F. S. Gushiken, F. P. Beserra, J. K. Bastos, C. J. Jackson, and C. H. Pellizzon, "Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies," Jul. 01, 2021, *MDPI AG*. doi: 10.3390/life11070665.
- [2] A. Guigui *et al.*, "Treprostinil Hydrogel Iontophoresis in Systemic Sclerosis-Related Digital Skin Ulcers: A Safety Study," *J Clin Pharmacol*, vol. 60, no. 6, pp. 758–767, Jun. 2020, doi: 10.1002/jcph.1574.
- [3] T. Skuhala, V. Trkulja, M. Rimac, A. Dragobratović, and B. Desnica, "Analysis of Types of Skin Lesions and Diseases in Everyday Infectious Disease Practice—How Experienced Are We?," *Life*, vol. 12, no. 7, Jul. 2022, doi: 10.3390/life12070978.
- [4] M. Sadeghi-Aghbash, M. Rahimnejad, H. Adeli, and F. Feizi, "Wound Healing: An Overview of Wound Dressings on Health Care," *Curr Pharm Biotechnol*, vol. 24, no. 9, pp. 1079–1093, Sep. 2022, doi: 10.2174/1389201023666220913153725.
- [5] L. Cañedo-Dorantes and M. Cañedo-Ayala, "Skin acute wound healing: A comprehensive review," 2019, *Hindawi Limited*. doi: 10.1155/2019/3706315.
- [6] M. Fernández-Guarino, M. L. Hernández-Bule, and S. Bacci, "Cellular and Molecular Processes in Wound Healing," Sep. 01, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/biomedicines11092526.
- [7] D. Stan *et al.*, "Wound healing applications of creams and 'smart' hydrogels," Sep. 01, 2021, *John Wiley and Sons Inc*. doi: 10.1111/exd.14396.
- [8] E. Rezvani Ghomi, S. Khalili, S. Nouri Khorasani, R. Esmaeely Neisiany, and S. Ramakrishna, "Wound dressings: Current advances and future directions," Jul. 15, 2019, *John Wiley and Sons Inc*. doi: 10.1002/app.47738.
- [9] I. Negut, G. Dorcioman, and V. Grumezescu, "Scaffolds for wound healing applications," Sep. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/polym12092010.
- [10] M. Visha and M. Karunagaran, "A review on wound healing," *International Journal of Clinicopathological Correlation*, vol. 3, no. 2, p. 50, 2019, doi: 10.4103/ijcpc.ijcpc_13_19.
- [11] E. M. Tottoli, R. Dorati, I. Genta, E. Chiesa, S. Pisani, and B. Conti, "Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration," Aug. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/pharmaceutics12080735.
- [12] I. Saretzky and M. Cassini, "Enhancing Skin Cicatrization with Natural Sources-The Role of Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) and Beeswax." [Online]. Available: www.intechopen.com
- [13] C. Willyard, "Unlocking the secrets of scar-free skin healing," *Nature*, vol. 563, no. 7732, pp. S86–S88, Nov. 2018, doi: 10.1038/d41586-018-07430-w.
- [14] I. Cavallo *et al.*, "Bacterial Biofilm in Chronic Wounds and Possible Therapeutic Approaches," Feb. 01, 2024, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/biology13020109.
- [15] R. Roy, M. Tiwari, G. Donelli, and V. Tiwari, "Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action," Jan. 01, 2018, *Taylor and Francis Inc*. doi: 10.1080/21505594.2017.1313372.
- [16] A. M. Soliman and D. R. Barreda, "Acute Inflammation in Tissue Healing," Jan. 01, 2023, *MDPI*. doi: 10.3390/ijms24010641.

- [17] P. Krzyszczyk, R. Schloss, A. Palmer, and F. Berthiaume, "The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes," May 01, 2018, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fphys.2018.00419.
- [18] A. Téllez Lozada and V. Franco Correa, "Fisiología de la reparación de las heridas y dianas terapéuticas en la cicatrización anormal," Apr. 01, 2017, *Ediciones Doyma, S.L.* doi: 10.1016/j.piel.2016.08.009.
- [19] R. Zhao, H. Liang, E. Clarke, C. Jackson, and M. Xue, "Inflammation in chronic wounds," Dec. 11, 2016, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijms17122085.
- [20] N. X. Landén, D. Li, and M. Ståhle, "Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing," Oct. 01, 2016, *Birkhauser Verlag AG*. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.
- [21] M. Cedillo-Cortezano, L. R. Martinez-Cuevas, J. A. M. López, I. L. Barrera López, S. Escutia-Perez, and V. L. Petricevich, "Use of Medicinal Plants in the Process of Wound Healing: A Literature Review," Mar. 01, 2024, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/ph17030303.
- [22] A. C. D. O. Gonzalez, Z. D. A. Andrade, T. F. Costa, and A. R. A. P. Medrado, "Wound healing - A literature review," Sep. 01, 2016, *Sociedade Brasileira de Dermatologia*. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164741.
- [23] N. X. Landén, D. Li, and M. Ståhle, "Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing," Oct. 01, 2016, *Birkhauser Verlag AG*. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.
- [24] T. Maldonado *et al.*, "Editorial Saberes del Conocimiento," vol. 1, no. 4, pp. 577–609, 2017, doi: 10.26820/recimundo/1.4.2017.577-609.
- [25] E. Grambow, H. Sorg, C. G. G. Sorg, and D. Strüder, "Experimental Models to Study Skin Wound Healing with a Focus on Angiogenesis," Aug. 25, 2021, *NLM (Medline)*. doi: 10.3390/medsci9030055.
- [26] R. B. Morgan, B. D. Shogan, and B. Shogan, "The Science of Anastomotic Healing," 2022.
- [27] C. Liu *et al.*, "Mesenchymal stem cells pretreated with proinflammatory cytokines accelerate skin wound healing by promoting macrophages migration and M2 polarization," *Regen Ther*, vol. 21, pp. 192–200, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.reth.2022.06.009.
- [28] S. Ellis, E. J. Lin, and D. Tartar, "Immunology of Wound Healing," Dec. 01, 2018, *Current Medicine Group LLC 1*. doi: 10.1007/s13671-018-0234-9.
- [29] "Formulaciones para la cicatrización de heridas, presente y futuro Formulations for wound healing: present and future Laseca-Arranz A, Sánchez-Dengra B, Bermejo-Sanz M, González-Álvarez I*, González-Álvarez M."
- [30] M. Takeo, W. Lee, and M. Ito, "Wound healing and skin regeneration," *Cold Spring Harb Perspect Med*, vol. 5, no. 1, 2015, doi: 10.1101/cshperspect.a023267.
- [31] G. Domínguez-Saavedra and J. M. Hernández-Galván, "Actualización en el manejo de heridas," *Cirugía Plástica*, vol. 31, no. 3, pp. 124–136, 2021, doi: 10.35366/103715.
- [32] P. C. Smith, C. Martínez, J. Martínez, and C. A. McCulloch, "Role of Fibroblast Populations in Periodontal Wound Healing and Tissue Remodeling," Apr. 24, 2019, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fphys.2019.00270.
- [33] M. B. Dreifke, A. A. Jayasuriya, and A. C. Jayasuriya, "Current wound healing procedures and potential care," Mar. 01,

- 2015, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.msec.2014.12.068.
- [34] F. Cialdai, C. Risaliti, and M. Monici, "Role of fibroblasts in wound healing and tissue remodeling on Earth and in space," Oct. 04, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.958381.
- [35] M. del R. Quizhpi Avila, S. E. Tintin Criollo, J. S. Jácome Chica, and G. V. Cruz Salgado, "Úlceras por presión. Diagnóstico, clasificación, tratamientos y cuidados," *RECIAMUC*, vol. 6, no. 3, pp. 664–676, Jul. 2022, doi: 10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.664-676.
- [36] L. Rittié, "Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals," Jun. 01, 2016, *Springer Netherlands*. doi: 10.1007/s12079-016-0330-1.
- [37] M. Ansari and A. Darvishi, "A review of the current state of natural biomaterials in wound healing applications," 2024, *Frontiers Media SA*. doi: 10.3389/fbioe.2024.1309541.
- [38] R. S. Moreci and T. Lechler, "Epidermal structure and differentiation," Feb. 24, 2020, *Cell Press*. doi: 10.1016/j.cub.2020.01.004.
- [39] Y. Shindo, E. Witt, D. Han, W. Epstein, and L. Packer, "Enzyntic and Non-Enzyntic Antioxidants in Epiderntis and Derntis of Hunt an Skin," 1994.
- [40] I. C. Chetter *et al.*, "Patients with surgical wounds healing by secondary intention: A prospective, cohort study," *Int J Nurs Stud*, vol. 89, pp. 62–71, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2018.09.011.
- [41] A. Scalise *et al.*, "Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: A possible role of incisional negative pressure wound therapy. A systematic review of the literature," *Int Wound J*, vol. 13, no. 6, pp. 1260–1281, Dec. 2016, doi: 10.1111/iwj.12492.
- [42] M. González-Ruiz *et al.*, "Efectividad de la terapia de presión negativa en la cura de úlceras de pie diabético: revisión sistemática," *ARTÍCULOS 1 Rev. int. cienc. podol*, vol. 12, no. 1, pp. 1–13, 2018, doi: 10.5209/RICP.579.
- [43] R. Marcelo Maitret-Velázquez, H. Bizueto-Rosas, C. Daniel Gómez-Calvo, H. Alonso Pérez-González, D. Carla Isabel Moreno-Ramírez, and J. Ismael Hernández-Vázquez, "Terapia de presión negativa," 2018.
- [44] E. Chipp, L. Charles, C. Thomas, K. Whiting, N. Moiemien, and Y. Wilson, "A prospective study of time to healing and hypertrophic scarring in paediatric burns: Every day counts," *Burns Trauma*, vol. 5, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1186/s41038-016-0068-2.
- [45] M. P. Rowan *et al.*, "Burn wound healing and treatment: Review and advancements," Jun. 12, 2015, *BioMed Central Ltd.* doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
- [46] P. Singh, M. Khatib, A. Elfaki, N. Hachach-Haram, E. Singh, and D. Wallace, "The management of pretibial lacerations," *Ann R Coll Surg Engl*, vol. 99, no. 8, pp. 637–640, Nov. 2017, doi: 10.1308/rcsann.2017.0137.
- [47] Y. Pan *et al.*, "iScience Review Advance in topical biomaterials and mechanisms for the intervention of pressure injury", doi: 10.1016/j.isci.
- [48] L. Gould *et al.*, "Chronic wound repair and healing in older adults: Current status and future research," Jan. 01, 2015. doi: 10.1111/wrr.12245.
- [49] S. K. Cho, S. Matcke, H. Gordon, M. Sheridan, and W. Ennis, "Development of a Model to Predict Healing of Chronic Wounds within 12 Weeks," *Adv Wound Care (New Rochelle)*, vol. 9, no. 9, pp. 516–524, Sep. 2020, doi: 10.1089/wound.2019.1091.

- [50] E. Everett and N. Mathioudakis, "Update on management of diabetic foot ulcers," 2018, *Blackwell Publishing Inc.* doi: 10.1111/nyas.13569.
- [51] Y. Tang, L. Chen, and X. Ran, "Efficacy and Safety of Honey Dressings in the Management of Chronic Wounds: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis," *Nutrients*, vol. 16, no. 15, p. 2455, Jul. 2024, doi: 10.3390/nu16152455.
- [52] S. B. Millan, R. Gan, and P. E. Townsend, "Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment," 2019. [Online]. Available: <https://www.aafp.org/afp/2010/0415/p1003.html>.
- [53] E. A. Nelson and U. Adderley, "Venous leg ulcers," 2014. [Online]. Available: www.clinicalevidence.com
- [54] Y. Tajdar, S. Singh, A. Raj, A. Raj, and V. Bhushan, "Effect of silver colloid dressing over conventional dressings in diabetic foot ulcer: A prospective study," *Turk J Surg*, vol. 40, no. 1, pp. 28–35, Mar. 2024, doi: 10.47717/turkjsurg.2024.6168.
- [55] "Manejo de las quemaduras de primer y segundo grado en atencion primaria".
- [56] A. Gefen, "Alternatives and preferences for materials in use for pressure ulcer prevention: An experiment-reinforced literature review," *Int Wound J*, vol. 19, no. 7, pp. 1797–1809, Nov. 2022, doi: 10.1111/iwj.13784.
- [57] J. H. Lee, M. S. Jeon, D. L. Lee, H. K. Shin, and J. H. Seul, "Analysis of patients with facial lacerations repaired in the emergency room of a provincial hospital," *Arch Plast Surg*, vol. 42, no. 1, pp. 34–39, Jan. 2015, doi: 10.5999/aps.2015.42.1.34.
- [58] P. Singh, M. Khatib, A. Elfaki, N. Hachach-Haram, E. Singh, and D. Wallace, "The management of pretibial lacerations," *Ann R Coll Surg Engl*, vol. 99, no. 8, pp. 637–640, Nov. 2017, doi: 10.1308/rcsann.2017.0137.
- [59] A. Lustig and A. Gefen, "Fluid management and strength postsimulated use of primary and secondary dressings for treating diabetic foot ulcers: Robotic phantom studies," *Int Wound J*, vol. 19, no. 2, pp. 305–315, Feb. 2022, doi: 10.1111/iwj.13631.
- [60] L. Uccioli *et al.*, "Downloaded from magonlinelibrary.com by 201.225.237.130 on," 2024.
- [61] C. Cardenas Zuluada, "APÓSITO DE HIDROFIBRA CON PLATA Vs SULFADIAZINA DE PLATA EN EL TRATAMIENTO LOCAL DE QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO," *Archivos de Medicina (Manizales)*, vol. 23, no. 1, Sep. 2023, doi: 10.30554/archmed.23.1.4874.2023.
- [62] L. A. Gómez, K. T. González Sierra, Y. A. Carvajalino Gutiérrez, and S. S. Cortés Amaya, "Tilapia skin xenografts in skin burns. An exploratory review," *Cirugia Plastica Ibero-Latinoamericana*, vol. 49, no. 3, pp. 309–314, Sep. 2023, doi: 10.4321/S0376-78922023000300014.
- [63] Z. T. Zhetmekova, L. T. Kassym, A. K. Akhmetova, and Y. B. Altaibayeva, "EPIDEMIOLOGY OF PRESSURE ULCERS AMONG THE HIGH-RISK GROUP PATIENTS," *Reviews Science & Healthcare*, vol. 22, p. 4, 2020, doi: 10.34689/SH.2020.22.4.003.
- [64] A. Gefen, D. M. Brienza, J. Cuddigan, E. Haesler, and J. Kottner, "Our contemporary understanding of the aetiology of pressure ulcers/pressure injuries," *Int Wound J*, vol. 19, no. 3, pp. 692–704, Mar. 2022, doi: 10.1111/iwj.13667.
- [65] W. W. Li, M. J. Carter, E. Mashlach, and S. D. Guthrie, "Vascular assessment of wound healing: a clinical review," *Int Wound J*, vol.

14, no. 3, pp. 460–469, Jun. 2017, doi: 10.1111/iwj.12622.

- [66] D. R. A. Silva, S. M. G. Bezerra, J. P. Costa, M. H. B. A. Luz, V. C. A. Lopes, and L. T. Nogueira, “Pressure ulcer dressings in critical patients: A cost analysis,” *Revista da Escola de Enfermagem*, vol. 51, 2017, doi: 10.1590/S1980-220X2016014803231.
- [67] D. C. Bosanquet, A. M. Wright, R. D. White, and I. M. Williams, “A review of the surgical management of heel pressure ulcers in the 21st century,” Feb. 01, 2016, *Blackwell Publishing Ltd*. doi: 10.1111/iwj.12416.
- [68] N. Hedayati, J. G. Carson, Y. W. Chi, and D. Link, “Management of mixed arterial venous lower extremity ulceration: A review,” Oct. 01, 2015, *SAGE Publications Ltd*. doi: 10.1177/1358863X15594683.
- [69] R. Melikian, T. F. O'Donnell, L. Suarez, and M. D. Iafrati, “Risk factors associated with the venous leg ulcer that fails to heal after 1 year of treatment,” *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, vol. 7, no. 1, pp. 98–105, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jvsv.2018.07.014.
- [70] H. Smith-Strøm *et al.*, “Severity and duration of diabetic foot ulcer (DFU) before seeking care as predictors of healing time: A retrospective cohort study,” *PLoS One*, vol. 12, no. 5, May 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0177176.
- [71] D. Anthony, D. Alosoumi, and R. Safari, “Prevalence of pressure ulcers in long-term care: a global review,” *J Wound Care*, vol. 28, no. 11, pp. 702–709, Nov. 2019, doi: 10.12968/jowc.2019.28.11.702.
- [72] M. Beth Smith *et al.*, “Pressure Ulcer Treatment Strategies A Systematic Comparative Effectiveness Review.” [Online]. Available: www.annals.org
- [73] S. Tong, Q. Li, Q. Liu, B. Song, and J. Wu, “Recent advances of the nanocomposite hydrogel as a local drug delivery for diabetic ulcers,” Oct. 04, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.1039495.
- [74] C. Lindholm and R. Searle, “Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency,” *Int Wound J*, vol. 13, pp. 5–15, Jul. 2016, doi: 10.1111/iwj.12623.
- [75] W. V. Padula and B. A. Delarmente, “The national cost of hospital-acquired pressure injuries in the United States,” *Int Wound J*, vol. 16, no. 3, pp. 634–640, Jun. 2019, doi: 10.1111/iwj.13071.
- [76] Z. T. Zhetmekova, L. T. Kassym, A. K. Akhmetova, and Y. B. Altaibayeva, “EPIDEMIOLOGY OF PRESSURE ULCERS AMONG THE HIGH-RISK GROUP PATIENTS,” *Reviews Science & Healthcare*, vol. 22, p. 4, 2020, doi: 10.34689/SH.2020.22.4.003.
- [77] J. Eduardo Barrera Arenas, “Prevalencia de úlceras por presión en un hospital de tercer nivel, en México DF,” *ORIGINALES*, 2016.
- [78] E. M. Stegensek Mejía, A. Jiménez Mendoza, L. E. Romero Gálvez, and A. Aparicio Aguilar, “Úlceras por presión en diversos servicios de un hospital de segundo nivel de atención,” *Enfermería Universitaria*, vol. 12, no. 4, pp. 173–181, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.reu.2015.08.004.
- [79] Y. Flores-Lara, J. Rojas-Jaimes, and J. Jurado-Rosales, “Frecuencia de úlceras por presión y los factores asociados a su presentación, en pacientes de un hospital nacional de Lima, Perú,” *Revista Médica Herediana*, vol. 31, no. 3, pp. 164–168, Oct. 2020, doi: 10.20453/rmh.v31i3.3805.
- [80] Bryam Esteban Coello García, Regiane Vita Maximiniano, Jessica Vanessa Sibri Lazo, and Marcos Patricio Saguay Cabrera, “OVERVIEW OF PRESSURE ULCERS: PATHOPHYSIOLOGY, EPIDEMIOLOGY,

RISK FACTORS, PRESENTATION AND TREATMENT,” *EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR)*, vol. 10, no. 1.188, May 2024.

- [81] S. P. Sari *et al.*, “The prevalence of pressure ulcers in community-dwelling older adults: A study in an Indonesian city,” *Int Wound J*, vol. 16, no. 2, pp. 534–541, Apr. 2019, doi: 10.1111/iwj.13081.
- [82] Y. W. Chi and J. D. Raffetto, “Venous leg ulceration pathophysiology and evidence based treatment,” *Vascular Medicine (United Kingdom)*, vol. 20, no. 2, pp. 168–181, Apr. 2015, doi: 10.1177/1358863X14568677.
- [83] J. Kottner, K. Balzer, and S. Heinze, “Pressure ulcers: A critical review of definitions and classifications.” [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/26864172>
- [84] T. V. Boyko, M. T. Longaker, and G. P. Yang, “Review of the Current Management of Pressure Ulcers,” Feb. 01, 2018, *Mary Ann Liebert Inc.* doi: 10.1089/wound.2016.0697.
- [85] D. Bluestein, “Pressure Ulcers: Prevention, Evaluation, and Management,” 2008. [Online]. Available: www.aafp.org/afp.
- [86] D. R. Thomas, “Prevention and treatment of pressure ulcers,” *J Am Med Dir Assoc*, vol. 7, no. 1, pp. 46–59, 2006, doi: 10.1016/j.jamda.2005.10.004.
- [87] A. D. Widgerow *et al.*, “The burn wound exudate - An under-utilized resource,” Feb. 01, 2015, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.burns.2014.06.002.
- [88] G. Domínguez-Saavedra and J. M. Hernández-Galván, “Actualización en el manejo de heridas,” *Cirugía Plástica*, vol. 31, no. 3, pp. 124–136, 2021, doi: 10.35366/103715.
- [89] T. Goto and L. N. Saligan, “Wound Pain and Wound Healing Biomarkers from Wound Exudate: A Scoping Review,” *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, vol. 47, no. 6, pp. 559–568, Nov. 2020, doi: 10.1097/WON.0000000000000703.
- [90] M. A. Mofazzal Jahromi *et al.*, “Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing,” Jan. 01, 2018, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.addr.2017.08.001.
- [91] G. Zhong *et al.*, “Short Synthetic β -Sheet Antimicrobial Peptides for the Treatment of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Burn Wound Infections,” *Adv Healthc Mater*, vol. 6, no. 7, Apr. 2017, doi: 10.1002/adhm.201601134.
- [92] K. Raziyeve, Y. Kim, Z. Zharkinbekov, K. Kassymbek, S. Jimi, and A. Saparov, “Immunology of acute and chronic wound healing,” May 01, 2021, *MDPI AG.* doi: 10.3390/biom11050700.
- [93] J. Kottner, K. Balzer, and S. Heinze, “Pressure ulcers: A critical review of definitions and classifications.” [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/26864172>
- [94] “Epidemiology, risk and prevention of pressure ulcers in critically ill patients: a literature review New nursing interventions and pressure-redistributing devices in intensive care.” [Online]. Available: www.epuap.org/
- [95] I. Hwang *et al.*, “Multifunctional Smart Skin Adhesive Patches for Advanced Health Care,” Aug. 08, 2018, *Wiley-VCH Verlag.* doi: 10.1002/adhm.201800275.
- [96] F. Mizokami, K. Furuta, A. Utani, and Z. Isogai, “Definitions of the physical properties of pressure ulcers and characterisation of their

- regional variance,” *Int Wound J*, vol. 10, no. 5, pp. 606–611, Oct. 2013, doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01030.x.
- [97] C. Melter and M. K. Mamou, “Pressure Injuries Risk Assessment and Prevention Measures,” 2023.
- [98] Z. T. Zhetmekova, L. T. Kassym, A. K. Akhmetova, and Y. B. Altaibayeva, “EPIDEMIOLOGY OF PRESSURE ULCERS AMONG THE HIGH-RISK GROUP PATIENTS,” *Reviews Science & Healthcare*, vol. 22, p. 4, 2020, doi: 10.34689/SH.2020.22.4.003.
- [99] J. S. Mervis and T. J. Phillips, “Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation,” Oct. 01, 2019, *Mosby Inc.* doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069.
- [100] C. H. Lyder *et al.*, “Quality of Care for Hospitalized Medicare Patients at Risk for Pressure Ulcers.” [Online]. Available: <http://archinte.jamanetwork.com/>
- [101] Z. Liu *et al.*, “Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus,” Oct. 17, 2018, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD010318.pub3.
- [102] S. Tong, Q. Li, Q. Liu, B. Song, and J. Wu, “Recent advances of the nanocomposite hydrogel as a local drug delivery for diabetic ulcers,” Oct. 04, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.1039495.
- [103] L. E. Edsberg, J. M. Black, M. Goldberg, L. McNichol, L. Moore, and M. Sieggreen, “Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System,” *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, vol. 43, no. 6, pp. 585–597, Nov. 2016, doi: 10.1097/WON.0000000000000281.
- [104] J. S. Mervis and T. J. Phillips, “Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation,” Oct. 01, 2019, *Mosby Inc.* doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069.
- [105] D. Martínez-Ramos, V. Villalba-Munera, J. Molina-Martínez, and J. L. Salvador-Sanchís, “Úlcera de Marjolin sobre una úlcera venosa crónica: revisión de la bibliografía y comunicación de un caso,” 2006. [Online]. Available: <http://zl.elsevier.esel22/01/2014.Copiaparausopersonal,seprohíbelatransmisióndeestedocummentoporqualquiermediooformato>.
- [106] J. Kottner *et al.*, “Pressure ulcer/injury classification today: An international perspective,” Aug. 01, 2020, *Tissue Viability Society*. doi: 10.1016/j.jtv.2020.04.003.
- [107] U. De *et al.*, “Online USING THE BRADEN AND GLASGOW SCALES TO PREDICT PRESSURE ULCER RISK IN PATIENTS HOSPITALIZED AT INTENSIVE CARE UNITS USO DA ESCALA DE BRADEN E DE GLASGOW PARA IDENTIFICAÇÃO DO RISCO PARA ÚLCERAS DE PRESSÃO EM PACIENTES INTERNADOS EM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA.” [Online]. Available: www.eerp.usp.br/rlae
- [108] U. De *et al.*, “Online USING THE BRADEN AND GLASGOW SCALES TO PREDICT PRESSURE ULCER RISK IN PATIENTS HOSPITALIZED AT INTENSIVE CARE UNITS USO DA ESCALA DE BRADEN E DE GLASGOW PARA IDENTIFICAÇÃO DO RISCO PARA ÚLCERAS DE PRESSÃO EM PACIENTES INTERNADOS EM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA.” [Online]. Available: www.eerp.usp.br/rlae
- [109] M. P. Sikka and S. Garg, “Functional textiles for prevention of pressure ulcers – a review,” *Research Journal of Textile and Apparel*, vol. 24, no. 3, pp. 185–198, Aug. 2020, doi: 10.1108/RJTA-10-2019-0047.
- [110] M. Engelen, S. van Dulmen, H. Vermeulen, E. de Laat, and B. van Gaal, “The content and

- effectiveness of self-management support interventions for people at risk of pressure ulcers: A systematic review,” Oct. 01, 2021, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104014.
- [111] I. Renato *et al.*, “El manejo de las úlceras por presión: intervenciones encaminadas a un oportuno manejo hospitalario,” 2015. [Online]. Available: www.medigraphic.org.mx www.medigraphic.com/emiswww.medigraphic.org.mx
- [112] M. Gruppuso, G. Turco, E. Marsich, and D. Porrelli, “Polymeric wound dressings, an insight into polysaccharide-based electrospun membranes,” Sep. 01, 2021, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.apmt.2021.101148.
- [113] M. J. Westby, J. C. Dumville, M. O. Soares, N. Stubbs, and G. Norman, “Dressings and topical agents for treating pressure ulcers,” Jun. 22, 2017, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD011947.pub2.
- [114] J. C. Dumville, S. J. Keogh, N. Stubbs, and R. M. Walker, “Alginate dressings for treating pressure ulcers,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2014, no. 8, Aug. 2014, doi: 10.1002/14651858.CD011277.
- [115] A. M. Pinto, M. A. Cerqueira, M. Bañobre-López, L. M. Pastrana, and S. Sillankorva, “Bacteriophages for chronic wound treatment: From traditional to novel delivery systems,” 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/v12020235.
- [116] T. V. Boyko, M. T. Longaker, and G. P. Yang, “Review of the Current Management of Pressure Ulcers,” Feb. 01, 2018, *Mary Ann Liebert Inc.* doi: 10.1089/wound.2016.0697.
- [117] V. Brumberg, T. Astrelina, T. Malivanova, and A. Samoilov, “Modern wound dressings: Hydrogel dressings,” Sep. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/biomedicines9091235.
- [118] E. Arribas-López, N. Zand, O. Ojo, M. J. Snowden, and T. Kochhar, “A Systematic Review of the Effect of Centella asiatica on Wound Healing,” Mar. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/ijerph19063266.
- [119] M. Sánchez, E. González-Burgos, I. Iglesias, and M. P. Gómez-Serranillos, “Pharmacological update properties of aloe vera and its major active constituents,” Mar. 02, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/molecules25061324.
- [120] M. S. Mendoza, “Métodos alternativos más utilizados por los pacientes que asisten a la clínica de heridas del Hospital de San José,” *El Polo del Conocimiento*, 2018.
- [121] M. FERNANDEZ, N. K. SHIVASHEKAREGOWDA, and Y. H. YIN, “THE POTENTIAL ROLE OF GENUS TINOSPORA IN WOUND HEALING: A REVIEW,” *Int J Pharm Sci*, pp. 21–29, Apr. 2021, doi: 10.22159/ijpps.2021v13i4.37980.
- [122] J. Leonardo Morantes-Tolozá and L. Miguel Renjifo, “Cercas vivas en sistemas de producción tropicales: una revisión mundial de los usos y percepciones,” 2018.
- [123] S. A. El-Sherbeni and W. A. Negm, “The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models,” Apr. 01, 2023, *Springer Science and Business Media Deutschland GmbH*. doi: 10.1007/s10787-023-01157-5.
- [124] L. Huang, K. Y. Woo, L. B. Liu, R. J. Wen, A. L. Hu, and C. G. Shi, “Dressings for preventing pressure ulcers: A Meta-analysis,” *Adv Skin Wound Care*, vol. 28, no. 6, pp. 267–273, Jun. 2015, doi: 10.1097/01.ASW.0000463905.69998.0d.
- [125] R. M. Walker, B. M. Gillespie, L. Thalib, N. S. Higgins, and J. A. Whitty, “Foam dressings for treating pressure ulcers,” Oct. 12, 2017, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD011332.pub2.

- [126] O. Ajiteru *et al.*, “Fabrication and characterization of a myrrh hydrocolloid dressing for dermal wound healing,” *Colloids and Interface Science Communications*, vol. 48, May 2022, doi: 10.1016/j.colcom.2022.100617.
- [127] R. Huang, Z. Hua, L. Li, Y. Zhou, Y. Xu, and T. Zhang, “Effect of hydrocolloid dressings in the management of different grades of pressure wound ulcers in critically ill adult subjects: A meta-analysis,” *Int Wound J*, vol. 20, no. 10, pp. 3981–3989, Dec. 2023, doi: 10.1111/iwj.14286.
- [128] R. Huang, Z. Hua, L. Li, Y. Zhou, Y. Xu, and T. Zhang, “Effect of hydrocolloid dressings in the management of different grades of pressure wound ulcers in critically ill adult subjects: A meta-analysis,” *Int Wound J*, vol. 20, no. 10, pp. 3981–3989, Dec. 2023, doi: 10.1111/iwj.14286.
- [129] J. C. Dumville, S. J. Keogh, Z. Liu, N. Stubbs, R. M. Walker, and M. Fortnam, “Alginate dressings for treating pressure ulcers,” May 21, 2015, *John Wiley and Sons Ltd*. doi: 10.1002/14651858.CD011277.pub2.
- [130] B. A. Aderibigbe and B. Buyana, “Alginate in wound dressings,” Jun. 01, 2018, *MDPI AG*. doi: 10.3390/pharmaceutics10020042.
- [131] V. N. V. Arjun Uppuluri, S. T. Sathanantham, S. K. Bhimavarapu, and L. Elumalai, “Polymeric Hydrogel Scaffolds: Skin Tissue Engineering and Regeneration,” 2022, *Tabriz University of Medical Sciences*. doi: 10.34172/apb.2022.069.
- [132] Z. Arabpour, F. Abedi, M. Salehi, S. M. Baharnoori, M. Soleimani, and A. R. Djalilian, “Hydrogel-Based Skin Regeneration,” Feb. 01, 2024, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/ijms25041982.
- [133] C. Huang, R. Wang, and Z. Yan, “Silver dressing in the treatment of diabetic foot: A protocol for systematic review and meta-analysis,” Feb. 19, 2021, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1097/MD.00000000000024876.
- [134] P. Kalowes, V. Messina, and M. Li, “Five-layered soft silicone foam dressing to prevent pressure ulcers in the intensive care unit,” *American Journal of Critical Care*, vol. 25, no. 6, pp. e108–e119, Nov. 2016, doi: 10.4037/ajcc2016875.
- [135] M. Guillén-Solà, A. Soler Mieras, A. M. Tomàs-Vidal, and G.-E. Panel, “A multi-center, randomized, clinical trial comparing adhesive polyurethane foam dressing and adhesive hydrocolloid dressing in patients with grade II pressure ulcers in primary care and nursing homes,” 2013. [Online]. Available: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/14/196>
- [136] L. Chauhan and S. Gupta, “Creams: A Review on Classification, Preparation Methods, Evaluation and its Applications,” *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, vol. 10, no. 5-s, pp. 281–289, Oct. 2020, doi: 10.22270/jddt.v10i5-s.4430.
- [137] S. P. Holmes, S. Rivera, P. B. Hooper, J. E. Slaven, and S. K. T. Que, “Hydrocolloid dressing versus conventional wound care after dermatologic surgery,” *JAAD Int*, vol. 6, pp. 37–42, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.jdin.2021.11.002.
- [138] H. M. Nguyen, T. T. Ngoc Le, A. T. Nguyen, H. N. Thien Le, and T. T. Pham, “Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications,” Feb. 13, 2023, *Royal Society of Chemistry*. doi: 10.1039/d2ra07673j.
- [139] J. D. Toscano Flores and N. A. Cusme Torres, “Uso de apósito hidrogel e hidrocoloide en el tratamiento de úlceras por presión,” *RECIAMUC*, vol. 7, no. 2, pp.

- 1049–1072, Apr. 2023, doi: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.1049-1072.
- [140] J. D. Toscano Flores and N. A. Cusme Torres, “Uso de apósito hidrogel e hidrocoloide en el tratamiento de úlceras por presión,” *RECIAMUC*, vol. 7, no. 2, pp. 1049–1072, Apr. 2023, doi: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.1049-1072.
- [141] Z. Obagi, “Principles of Wound Dressings: A Review.”
- [142] S. Thomas, “Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: A review of the literature,” Dec. 2008. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00541.x.
- [143] X. Zheng and J. Li, “Comparison of the treatment of hydrocolloid and saline gauze for pressure ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials,” 2015. [Online]. Available: www.ijcem.com/
- [144] S. G. Jin *et al.*, “Influence of hydrophilic polymers on functional properties and wound healing efficacy of hydrocolloid based wound dressings,” *Int J Pharm*, vol. 501, no. 1–2, pp. 160–166, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.01.044.
- [145] B. Jiang *et al.*, “SDF-1 α and CTGF functionalized Gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels enhance fibroblast activation to promote wound healing,” *Mater Today Commun*, vol. 34, p. 105152, Mar. 2023, doi: 10.1016/j.mtcomm.2022.105152.
- [146] O. L. Cortés *et al.*, “Impact of hydrocolloid dressings in the prevention of pressure ulcers in high-risk patients: a randomized controlled trial (PENFUP),” *Sci Rep*, vol. 13, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-47483-0.
- [147] A. M. Vitoriano and Z. Moore, “The relationship between risk factors, risk assessment, and the pathology of pressure ulcer development,” *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, vol. 80, pp. S25–S28, 2017, doi: 10.14735/amcsnn2017S25.
- [148] E. A. Kamoun, E. R. S. Kenawy, and X. Chen, “A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings,” May 01, 2017, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.jare.2017.01.005.
- [149] O. L. Cortés, L. D. Salazar-Beltrán, Y. A. Rojas-Castañeda, P. A. Alvarado-Muriel, A. Serna-Restrepo, and D. Grinspun, “Use of hydrocolloid dressings in preventing pressure ulcers in high-risk patients: A retrospective cohort,” *Invest Educ Enferm*, vol. 36, no. 1, 2018, doi: 10.17533/udea.iee.v36n1e11.
- [150] M. S. Kamińska, A. M. Cybulska, K. Skonieczna-żydecka, K. Augustyniuk, E. Grochans, and B. Karakiewicz, “Effectiveness of hydrocolloid dressings for treating pressure ulcers in adult patients: A systematic review and meta-analysis,” Nov. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijerph17217881.
- [151] Y. L. Luo, S. F. Luo, L. Luo, M. Ou, and M. L. Tang, “Effect of hydrocolloid dressing on pressure ulcer in patients with non-invasive positive pressure ventilation: A meta-analysis,” *Int Wound J*, vol. 21, no. 2, Feb. 2024, doi: 10.1111/iwj.14442.
- [152] B. Y. Chung *et al.*, “Post-burn pruritus,” Jun. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijms21113880.
- [153] “informe ANDREW BURD”.
- [154] F. De, C. De, and L. A. Salud, “UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER.”
- [155] IM Cardoso-Daodu, CP Azubuike, and MO Ilomuanya, “Hydrogels for management of chronic wound healing,” *World Journal of*

Biology Pharmacy and Health Sciences, vol. 5, no. 3, pp. 095–104, Mar. 2021, doi: 10.30574/wjbphs.2021.5.3.0027.

- [156] S. H. Aswathy, U. Narendrakumar, and I. Manjubala, “Commercial hydrogels for biomedical applications,” Apr. 01, 2020, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03719.
- [157] E. Osorio González, C. E. Echeverri, C. Asesora, N. Andrea, and A. Pérez, “HIDROGELES COMO APÓSITOS PARA HERIDAS CUTÁNEAS.”
- [158] A. Grigatti and A. Gefen, “What makes a hydrogel-based dressing advantageous for the prevention of medical device-related pressure ulcers,” *Int Wound J*, vol. 19, no. 3, pp. 515–530, Mar. 2022, doi: 10.1111/iwj.13650.
- [159] C. Kibungu, P. P. D. Kondiah, P. Kumar, and Y. E. Choonara, “This Review Recent Advances in Chitosan and Alginate-Based Hydrogels for Wound Healing Application,” Jul. 28, 2021, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fmats.2021.681960.
- [160] J. Qin, F. Chen, P. Wu, and G. Sun, “Recent Advances in Bioengineered Scaffolds for Cutaneous Wound Healing,” Mar. 01, 2022, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fbioe.2022.841583.
- [161] J. C. Dumville, N. Stubbs, S. J. Keogh, R. M. Walker, and Z. Liu, “Hydrogel dressings for treating pressure ulcers,” Feb. 17, 2015, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD011226.pub2.
- [162] B. Zhou *et al.*, “GelMA-based bioactive hydrogel scaffolds with multiple bone defect repair functions: therapeutic strategies and recent advances,” Dec. 01, 2023, *BioMed Central Ltd.* doi: 10.1186/s40824-023-00422-6.
- [163] M. Flanagan *et al.*, “Hydrogel Delivery Device for the In Vitro and In Vivo Sustained Release of Active rhGALNS Enzyme,” *Pharmaceuticals*, vol. 16, no. 7, Jul. 2023, doi: 10.3390/ph16070931.
- [164] D. Abou El-ezz *et al.*, “Enhanced In Vivo Wound Healing Efficacy of a Novel Hydrogel Loaded with Copper (II) Schiff Base Quinoline Complex (CuSQ) Solid Lipid Nanoparticles,” *Pharmaceuticals*, vol. 15, no. 8, Aug. 2022, doi: 10.3390/ph15080978.
- [165] P. Agarwal, R. Kukrele, and D. Sharma, “Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review,” Sep. 01, 2019, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.jcot.2019.06.015.
- [166] W. Paul, “Chitosan and Alginate Wound Dressings: A Short Review Enteric Coating of Polyclonal Antibody for Colon Delivery View project.” [Online]. Available: <http://www.sbaoi.org>
- [167] “TRATAMIENTO DE ULCERAS POR PRESION CON ALGINATO DE CALCIO”.
- [168] M. Soleimanpour *et al.*, “Designing a new alginate-fibrinogen biomaterial composite hydrogel for wound healing,” *Sci Rep*, vol. 12, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-11282-w.
- [169] “Rincón científico COMUNICACIONES.”
- [170] J. L. Lá-Martínez, J. P. Sánchez-Ríos, E. García-Morales, A. Cecilia-Matilla, and T. Segovia-Gómez, “Increased transcutaneous oxygen tension in the skin dorsum over the foot in patients with diabetic foot disease in response to the topical use of an emulsion of hyperoxygenated fatty acids,” *International Journal of Lower Extremity Wounds*, vol. 8, no. 4, pp. 187–193, Dec. 2009, doi: 10.1177/1534734609346839.
- [171] D. Fernández Sáez, “Efectividad de los ácidos grasos hiperoxigenados en la prevención de lesiones por presión: una revisión bibliográfica,” May 2023, Accessed: Sep. 13,

2024. [Online]. Available:
<http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/134732>

- [172] A. Díaz-Valenzuela, M. Jesús Valle Cañete, P. Jesús Carmona Fernández, and F. P. García-Fernández Pedro Luis Pancorbo-Hidalgo, "HELCOS COMUNICACIONES 75 75," 2014.
- [173] M. Dolores, L. Franco, S. Chiquero Valenzuela, J. María, and G. Miranda, "REVISIÓN 118 118 Gerokomos," 2016.
- [174] "Dialnet-PROTECCION Y TRATAMIENTO DE LA PIEL PARA EL IULCERADO DE ZINC PE-4080588".
- [175] "114-06-OR-Efectividad de cremas con zinc en úlceras venosas".
- [176] H. Aguayo-Morales, C. A. Sierra-Rivera, J. A. Claudio-Rizo, and L. E. Cobos-Puc, "Horsetail (*Equisetum hyemale*) Extract Accelerates Wound Healing in Diabetic Rats by Modulating IL-10 and MCP-1 Release and Collagen Synthesis," *Pharmaceuticals*, vol. 16, no. 4, Apr. 2023, doi: 10.3390/ph16040514.
- [177] V. A. Pham Thi, "The effects of KEM CON ONG and KEM TRI BONG creams on doxorubicin-induced skin ulcer in rats," *JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH*, Apr. 2023.
- [178] C. I. Yesenia Carrasco-Montesdeoca, P. I. Belén Salazar-Montero, and T. Superior Riobamba, "Hidrogel inteligentes que entregan oxígeno para la regeneración del tejido cartilaginoso: Una revisión Smart oxygen-delivery hydrogels for cartilage tissue regeneration: A review Hidrogéis distribuidores de oxigênio inteligentes para regeneração do tecido da cartilagem: Uma revisão," vol. 6, no. 7, pp. 805–823, 2021, doi: 10.23857/pc.v6i7.2889.
- [179] E. Jarman, J. Burgess, A. Sharma, K. Hayashigatani, A. Singh, and P. Fox, "Human-Derived collagen hydrogel as an antibiotic vehicle for topical treatment of bacterial biofilms," *PLoS One*, vol. 19, no. 5 MAY, May 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0303039.
- [180] R. C. Cooper and H. Yang, "Hydrogel-based ocular drug delivery systems: Emerging fabrication strategies, applications, and bench-to-bedside manufacturing considerations," *Journal of Controlled Release*, vol. 306, pp. 29–39, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.jconrel.2019.05.034.
- [181] H. J. Jung, M. Abou-Jaoude, B. E. Carbia, C. Plummer, and A. Chauhan, "Glaucoma therapy by extended release of timolol from nanoparticle loaded silicone-hydrogel contact lenses," *Journal of Controlled Release*, vol. 165, no. 1, pp. 82–89, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.jconrel.2012.10.010.
- [182] M. Prasathkumar, A. George, and S. Sadhasivam, "Influence of chitosan and hydroxyethyl cellulose modifications towards the design of cross-linked double networks hydrogel for diabetic wound healing," *Int J Biol Macromol*, vol. 265, p. 130851, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.130851.
- [183] S. K. Saikaly and A. Khachemoune, "Honey and Wound Healing: An Update," Apr. 01, 2017, *Springer International Publishing*. doi: 10.1007/s40257-016-0247-8.
- [184] "70 Revista para profesionales de la salud."
- [185] "apósito de celulosa bacteriana".
- [186] M. Luisa Jiménez-Sesma, L. Simón-Melchor, J. Solano-Castán, and A. Simón-Melchor, "Evidencia científica sobre el aloe vera en las úlceras por presión como estrategia de seguridad Scientific Evidence on Aloe Vera to treat pressure ulcers as a security strategy," *MEDICINA NATURISTA*, vol. 9, pp. 65–70, 2015.

- [187] J. C. Dumville, S. J. Keogh, Z. Liu, N. Stubbs, R. M. Walker, and M. Fortnam, "Alginate dressings for treating pressure ulcers," May 21, 2015, *John Wiley and Sons Ltd.* doi: 10.1002/14651858.CD011277.pub2.
- [188] L. Téot, F. Boissiere, and S. Fluieraru, "Novel foam dressing using negative pressure wound therapy with instillation to remove thick exudate," *Int Wound J*, vol. 14, no. 5, pp. 842–848, Oct. 2017, doi: 10.1111/iwj.12719.
- [189] R. M. Walker, B. M. Gillespie, L. Thalib, N. S. Higgins, and J. A. Whitty, "Foam dressings for treating pressure injuries in patients of any age in any care setting: An abridged Cochrane systematic review," *Int J Nurs Stud*, vol. 87, pp. 140–147, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2018.07.012.
- [190] H. Yu, "Improving pressure ulcer care in intensive care units: Evaluating the impact of bundled care and silver nanoparticle dressings," *World J Clin Cases*, vol. 12, no. 19, pp. 3873–3881, Jul. 2024, doi: 10.12998/wjcc.v12.i19.3873.
- [191] M. Pollini, R. Striani, F. Paladini, A. Kiani, M. R. Acocella, and C. Esposito Corcione, "Nanotechnological Antibacterial and Conductive Wound Dressings for Pressure Ulcer Prevention," *Nanomaterials*, vol. 14, no. 15, Aug. 2024, doi: 10.3390/nano14151309.
- [192] P. Asgari, M. Zolfaghari, Y. Bit-Lian, A. H. Abdi, Y. Mohammadi, and F. Bahramnezhad, "Comparison of Hydrocolloid Dressings and Silver Nanoparticles in Treatment of Pressure Ulcers in Patients with Spinal Cord Injuries: A Randomized Clinical Trial," *J Caring Sci*, vol. 11, no. 1, pp. 1–6, Mar. 2022, doi: 10.34172/jcs.2022.08.
- [193] D. Bluestein, "Pressure Ulcers: Prevention, Evaluation, and Management," 2008. [Online]. Available: www.aafp.org/afp.
- [194] K. B. Al Mutairi and D. Hendrie, "Global incidence and prevalence of pressure injuries in public hospitals: A systematic review," *Wound Medicine*, vol. 22, pp. 23–31, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.wndm.2018.05.004.
- [195] E. Martínez-Correa, M. A. Osorio-Delgado, L. J. Henao-Tamayo, and C. I. Castro-Herazo, "Systemic classification of wound dressings: A review," *Revista Mexicana de Ingenieria Biomedica*, vol. 41, no. 1, pp. 5–28, Jan. 2020, doi: 10.17488/RMIB.41.1.1.
- [196] F. Irmak, "Management and treatment of pressure ulcers: Clinical experience," *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 2018, doi: 10.14744/semb.2018.70973.
- [197] A. Tamayol *et al.*, "Flexible pH-Sensing Hydrogel Fibers for Epidermal Applications," *Adv Healthc Mater*, vol. 5, no. 6, pp. 711–719, Mar. 2016, doi: 10.1002/adhm.201500553.
- [198] N. Andrea González Medrano Trabajo Dirigido Tutores Ing Pedro Antonio Aya Parra Ing Jefferson Steven Sarmiento Rojas UNIVERSIDAD DEL ROSARIO, "Modelos de analítica de datos aplicado a la Detección de Úlceras por Presión en Pacientes Hospitalizados."
- [199] I. Firlar, M. Altunbek, C. McCarthy, M. Ramalingam, and G. Camci-Unal, "Functional Hydrogels for Treatment of Chronic Wounds," Feb. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/gels8020127.
- [200] A. Maleki, J. He, S. Bochani, V. Nosrati, M. A. Shahbazi, and B. Guo, "Multifunctional Photoactive Hydrogels for Wound Healing Acceleration," Dec. 28, 2021, *American Chemical Society*. doi: 10.1021/acsnano.1c08334.
- [201] V. N. V. Arjun Uppuluri, S. T. Sathanantham, S. K. Bhimavarapu, and L. Elumalai, "Polymeric Hydrogel Scaffolds: Skin Tissue

Engineering and Regeneration,” 2022, *Tabriz University of Medical Sciences*. doi: 10.34172/apb.2022.069.

- [202] A. Barbu, B. Neamtu, M. Zăhan, G. M. Iancu, C. Bacila, and V. Mireșan, “Current trends in advanced alginate-based wound dressings for chronic wounds,” Sep. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/jpm11090890.
- [203] M. Szekalska, A. Puciłowska, E. Szymańska, P. Ciosek, and K. Winnicka, “Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications,” 2016, *Hindawi Limited*. doi: 10.1155/2016/7697031.

