
El paper de la nutrició i l'ús de suplementes dietètics en la cura i prevenció de les úlceres de peu diabètic

REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

Treball Final de Màster
Màster Universitari de Nutrició i Salut

Autor/a: Núria Paradell Blanc
Tutor/a del TFM: Roser Martí Cid

Juny 2022



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

Índex

Resum	3
Abstract	4
1. Introducció	5
2. Objectius.....	10
2.1. Objectiu general	10
2.2. Objectius específics	10
2.3. Preguntes investigables	10
3. Metodologia	12
4. Resultats.....	15
5. Discussió	27
6. Aplicabilitat i noves línies de recerca	30
6.1 Aplicabilitat	30
6.2 Noves línies de cerca	30
7. Conclusions	32
8. Bibliografia.....	33

Resum

Antecedents: Les úlceres de peu diabètic (UPD) són un problema a l'alça degut a l'augment de la prevalença de diabetis mellitus. Per això la valoració de l'estat nutricional i el tractament de possibles deficiències nutricionals són de gran importància per als pacients amb ferides cròniques.

Objectius: Conèixer els suplementes dietètics utilitzats en la cura o prevenció de les úlceres de peu diabètic, descriure la influència de l'estat nutricional, esbrinar l'eficàcia i identificar la posologia dels aliments, dels nutrients i dels suplementes dietètics recomanats.

Metodologia: S'ha realitzat una revisió bibliogràfica. La recerca d'articles s'ha realitzat en les bases de dades Pubmed Medline, CINAHL i Cochrane. S'han obtingut 20 articles després d'aplicar els criteris d'inclusió i exclusió, que han estat analitzats en la revisió.

Resultats: Els suplementes utilitzats en els estudis són el magnesi, la vitamina E, un preparat nutricional, la vitamina B12, els àcids grassos omega 3, la vitamina D, el zinc, una càpsula probiòtica i el Proline. S'observa eficàcia pel tractament de les úlceres de peu diabètic els suplementes de magnesi juntament amb vitamina E, àcids grassos omega-3 d'oli de lli, vitamina D, òxid de magnesi i la càpsula probiòtica. Un estudi en el que es pren un suplement amb sulfat de zinc també obté certa milloria de les UPD. Sis dels estudis correlacionen la manca de vitamines i el risc de desenvolupar una úlcera de peu diabètic. Pel que fa a la posologia recomanada difereix en cada estudi.

Conclusions: Hi ha nutrients que afavoreixen la prevenció i cura de les úlceres de peu diabètic. Malgrat això, caldrà seguir realitzant estudis per tal de seguir investigant, reforçar l'evidència i, millorar els resultats per a persones amb úlceres al peu.

Paraules Clau: Úlceres peu diabètic, suplementes dietètics, estat nutricional, diabetis mellitus.

Abstract

Background: Diabetic foot ulcers (DFU) are a growing problem due to the increasing prevalence of diabetes mellitus. This is why the assessment of nutritional status and the treatment of possible nutritional deficiencies are fundamental for patients with chronic injuries.

Objectives: Identify the dietary supplements used in the treatment or prevention of diabetic foot ulcers, describe the influence of nutritional status, find out the effectiveness and identify the dosage of the recommended foods, nutrients and dietary supplements.

Methods: A literature review was performed. Article search was conducted in databases such as Pubmed Medline, CINAHL and Cochrane. 20 articles were obtained after applying the inclusion and exclusion criteria, which were analyzed in the review.

Results: The supplements used in the studies are magnesium, vitamin E, an oral nutritional supplement, vitamin B12, omega 3 fatty acids, vitamin D, zinc, a probiotic capsule and Proline. Magnesium supplements along with vitamin E, flaxseed omega-3 fatty acids, vitamin D, magnesium oxide and the probiotic capsule are shown to be effective in treating diabetic foot ulcers. A study in which a zinc sulfate supplement is taken also gets some improvement from DFU. Six of the studies correlated the lack of vitamins and the risk of developing a diabetic foot ulcer. The recommended dosage differs in each study.

Conclusions: There are nutrients that promote the prevention and treatment of diabetic foot ulcers. Despite this, further studies will need to be conducted in order to continue research, strengthen the evidence, and improve outcomes for people with foot ulcers.

Key words: Diabetic foot ulcer, dietary supplements, nutritional status, diabetes mellitus

1. Introducció

La diabetis mellitus (DM) és una malaltia metabòlica crònica caracteritzada per nivells elevats de glucosa en sang que amb el temps pot provocar danys greus al cor, als vasos sanguinis, als ulls, als ronyons i als nervis. Existeixen diferents tipus, la més comuna és la diabetis tipus 2, generalment en adults, que es produeix quan el cos es torna resistent a la insulina o no produeix prou insulina. En les últimes tres dècades, la prevalença de la diabetis tipus 2 ha augmentat dràsticament als països de tots els nivells d'ingressos. D'altra banda, la diabetis tipus 1, abans coneguda com a diabetis juvenil o diabetis insulíndependent, és una malaltia crònica en la qual el pàncrees produeix poca o gens d'insulina per si mateix (1).

La Federació Internacional de Diabetis (FID) calcula que a nivell mundial el 2021, 537 milions d'adults (20-79 anys) viuen amb diabetis, és a dir, 1 de cada 10. Es preveu que aquesta xifra augmenti fins als 643 milions el 2030 i els 783 milions el 2045. A més, 3 de cada 4 adults amb diabetis viuen en països d'ingressos mitjans o baixos. La diabetis és responsable de 6,7 milions de morts el 2021, 1 cada 5 segons. I també suposa una gran despesa econòmica, el darrer any es calcula que es van gastar 966.000 milions de dòlars en despesa sanitària, un augment del 316% durant els darrers 15 anys (2).

Tanmateix a Europa, 1 de cada 11 adults (61 milions) viu amb diabetis. Es preveu que el nombre d'adults amb diabetis assoleixi els 67 milions el 2030 i els 69 milions el 2045. A nivell europeu es calcula que 1 de cada 3 adults que viuen amb diabetis no estan diagnosticats (concretament, un 36%). El 2021 es van gastar 189.000 milions de dòlars en diabetis i hi ha hagut 1,1 milions de morts per diabetis el 2021 (2).

La diabetis mellitus mal controlada pot provocar diverses complicacions i comorbiditats a llarg termini. La hiperglucèmia mantinguda en el temps facilita l'aparició de complicacions, també afavorides per altres factors de risc com la hipertensió arterial, la dislipèmia i el tabaquisme. Les complicacions cròniques de la diabetis es classifiquen en macrovasculars (arteriosclerosi), que són les que afecten a les arteries en general provocant malalties cerebrovasculars, coronàries i vasculars perifèriques; microvasculars que inclouen retinopatia, nefropatia i neuropatia; i també el peu diabètic que apareix com a conseqüència de la neuropatia i/o afecció vascular d'origen macroangiopàtic (3).

D'altra banda, el peu diabètic també és una complicació freqüent i greu en pacients amb diabetis mellitus (DM) a tot el món. Les úlceres del peu diabètic (UPD) són ferides

amb una evolució lenta i erràtica. Es presenta com el peu amb ulceració, infecció i/o destrucció de teixits profunds, acompanyada d'afectacions neuropàtiques (un estat anormal o degeneratiu del sistema nerviós o dels nervis), arterials o venosos a la seva úlcera, o una combinació dels tres. La hiperglucèmia de llarga durada provoca danys nerviosos associats al sistema nerviós autònom, sensorial i la neuropatia motora. La neuropatia sensorial provoca una pèrdua de la sensació de dolor; la neuropatia autònoma pot causar anhidrosi (pell seca) o hiperhidrosi (suor excessiva), ambdues afecten la qualitat de la pell; i la neuropatia motora provoca debilitat dels músculs i canvis estructurals al peu (4,5).

A més a més, la malaltia vascular perifèrica (MVP) és l'estretament de les artèries i venes de les cames i és freqüent en persones diabètiques amb aterosclerosi (dipòsits ateromatosos a les artèries) causada per la hipertensió, acompanyada d'una disfunció neurològica i diversos graus de problemes vasculars perifèrics a la extremitat inferior. En persones amb diabetis, una combinació de MVP i neuropatia augmenta dràsticament la probabilitat de desenvolupar una úlcera al peu (Figura 1) (6).

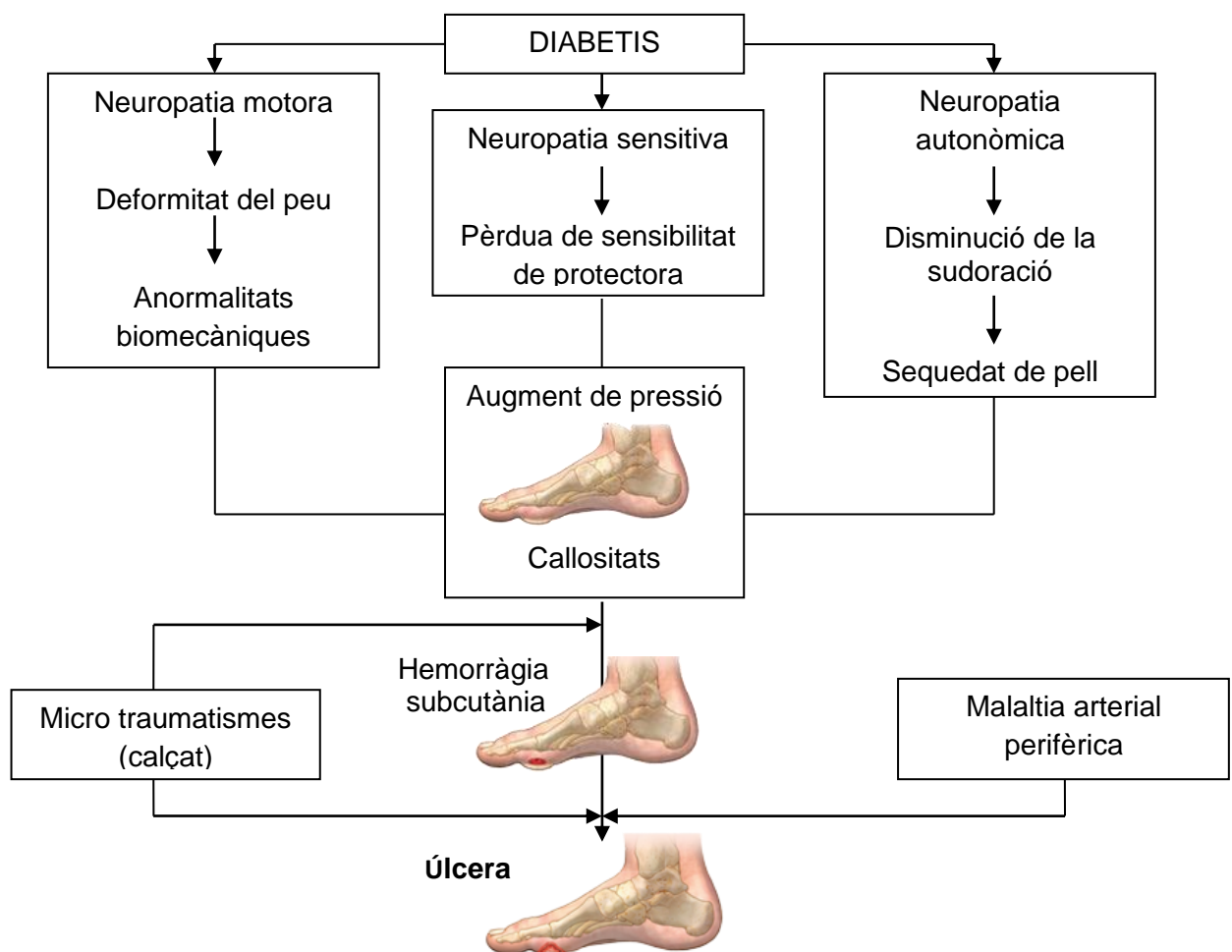


Figura 1. Via comuna d'aparició i recurrència de l'úlcera del peu diabètic.

Font: Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367–75.

Les UPD es descriuen segons la seva profunditat i es classifiquen mitjançant un sistema de classificació. El sistema més comú és la classificació del grau de les úlceres de Wagner, desenvolupada per Wagner i Meggitt. L'escala de classificació de ferides de Wagner proporciona una estructura per determinar la gravetat d'una ferida examinant la seva profunditat i extensió, i s'utilitza habitualment per classificar la gravetat de les úlceres del peu diabètic. Aquesta escala és una de les més antigues i les eines més extenses en l'avaluació de diversos tipus de ferides. L'escala de Wagner divideix la gravetat de la ferida en sis graus segons la profunditat i l'extensió (G0-G5) (Taula 1) (7).

Taula 1. Classificació de Wagner-Meggitt

Font: González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M. L, Perdomo Pérez E, Quintana Montesdeoca M. del P. *Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto . Gerokomos . scieloes ; 2012. p. 75–87.*

Grau	Extensió	Característiques
1	Cap, peu de risc	Hiperqueratosis, caps de metatarsians prominents, dits en garra i deformitats òssies.
2	Úlceres superficials	Destrucció total de l'espessor de la pell.
3	Úlceres profundes	Penetra a la pell, greix i lligaments però sense afectar l'os. Infectada.
4	Úlcera profunda amb abscess	Extensa i profunda, secreció i mala olor. Existència d'osteomielitis.
5	Gangrena limitada	Necrosis d'una part del peu, dels dits, talons o planta.
6	Gangrena extensa	Afectació de tot el peu, efectes sistèmics.

També s'han desenvolupat altres escales de classificació com el sistema d'estadificació de la Universitat de Texas o el PEDIS, entre d'altres (6).

Les UPD poden ocórrer independentment del tipus de diabetis. Cada any, més d'1 milió de pacients amb diabetis perden almenys una part de la cama a causa de les complicacions de la DM. La diabetis és la principal causa d'amputació d'extremitats no traumàtiques al món. Dins dels 18 mesos posteriors a l'amputació, gairebé el 50% de les persones amb diabetis desenvoluparan una úlcera al peu a l'altra extremitat, i d'aquestes persones, el 58% tenen noves amputacions en un termini de tres a cinc anys. Cal destacar que la taxa de mortalitat als tres anys després de la primera amputació se situa entre el 20% i el 50%. Per tant, les UPD imposen una considerable consideració econòmica, a més a més d'una càrrega psicològica per als pacients, les seves famílies i la societat (4,5).

Pel tractament de les UPD es disposa d'un ampli espectre de teràpies adjuvants, incloses les teràpies d'oxigen, la teràpia de pressió negativa, les teràpies basades en l'energia i els medicaments orals i tòpics que son aplicats juntament amb el tractament estàndard per accelerar la cicatrització de ferides. Tanmateix, és imprescindible trobar i desenvolupar mètodes més efectius com la medicina complementària per curar ferides (5).

La cicatrització de ferides és un procés cel·lular i bioquímic complicat que depèn de substrats nutricionals com l'energia, les proteïnes i els micronutrients i poden afectar les activitats enzimàtiques contribuint al procés de curació. Per tant, la malnutrició, la malabsorció i els micronutrients insuficients poden tenir efectes negatius en aquest procés (5).

Hem de tenir present que la presència d'una ferida té un impacte en l'estat nutricional a causa del cost metabòlic de reparar el dany tissular, a més de les pèrdues de nutrients a través de l'exsudat de la ferida. En conseqüència, la valoració de l'estat nutricional d'una banda i el tractament de possibles deficiències nutricionals d'altra banda són de gran importància per als pacients amb ferides cròniques. Per tant, l'atenció orientada a les pautes dels pacients amb ferides cròniques hauria de tenir en compte en conseqüència, la nutrició. Tot i que es va poder demostrar la connexió entre la desnutrició i les ferides cròniques, la prevalença i els factors que influeixen encara no estan prou aclarits (4,8).

Les directrius del grup de treball Internacional sobre el peu diabètic (IWGDF) 2019 no recomana utilitzar intervencions destinades a corregir l'estat nutricional (incloent suplementos de proteïnes, vitamines i oligoelements, o farmacoteràpia amb agents que promouen l'angiogènesi) dels pacients amb una úlcera del peu diabètic, amb l'objectiu de millorar la cicatrització, ja que aquesta recomanació presenta un nivell baix d'evidència. Malgrat el nombre d'estudis controlats aleatoris revisats, i degut a les limitacions metodològiques significatives i el risc de biaix, la qualitat de l'evidència es va considerar baixa. Així, es va considerar que no hi havia evidència suficient per justificar la recomanació per a l'adopció de qualsevol altra teràpia sistèmica per millorar la curació de les UPD en la pràctica rutinària (9).

No obstant això, se sap que certes vitamines i minerals tenen un paper important en la cicatrització de ferides i si les persones tenen deficiència en aquests micronutrients, la seva cicatrització es veuria afectada. Algunes d'aquestes vitamines estudiades son la vitamina C, la vitamina A i minerals com el zinc, el coure i el seleni (9,10).

La intervenció nutricional, per tant, pot millorar potencialment els resultats clínics, com ara les taxes de curació i els temps de curació de les UPD. Tanmateix, encara no s'ha revisat sistemàticament el paper de les intervencions nutricionals en persones amb UPD. Per tal de proporcionar una guia clara per a l'ús d'intervencions nutricionals cal cercar i avaluar l'evidència sistemàticament. Les UPD tenen un efecte negatiu sobre l'individu, el servei sanitari i la societat en general, per això els tractaments que milloren els resultats clínics en aquest grup de pacients també poden tenir un efecte positiu associat a la salut i el benefici social (4).

En conseqüència, aquesta revisió bibliogràfica busca revisar les dades publicades sobre la influència de l'estat nutricional i l'ús de suplementos dietètics en la prevenció i tractament de les úlceres de peu diabètic.

2. Objectius

2.1. Objectiu general

Conèixer la influència de l'estat nutricional i l'ús de suplementes dietètics en la prevenció i el tractament de les úlceres de peu diabètic.

2.2. Objectius específics

- Conèixer els suplementes dietètics utilitzats en la cura o prevenció de les úlceres de peu diabètic.
- Descriure la influència de l'estat nutricional en la prevenció i tractament de les úlceres de peu diabètic.
- Esbrinar l'eficàcia de l'ús de suplementes dietètics en la cura o prevenció d'úlceres de peu diabètic.
- Identificar la posologia dels aliments, dels nutrients i dels suplementes dietètics recomanats.

2.3. Preguntes investigables

Taula 2. Formulació de les preguntes PICO segons els objectius.

Pacient	Intervenció	Comparació	Outcomes – resultats
1. Persones de ≥ 18 anys amb Diabetis Mellitus i úlcera de peu diabètic	Suplementes dietètics	Alimentació habitual	Cura d'úlcera de peu diabètic
2. Persones de ≥ 18 anys amb Diabetis Mellitus i risc d'úlcera de peu diabètic	Suplementes dietètics	Alimentació habitual	Prevenció d'úlceres de peu diabètic
3. Persones de ≥ 18 anys amb Diabetis Mellitus amb úlcera de peu diabètic activa	Estat nutricional adequat	Estat nutricional deficient	Cura d'úlceres de peu diabètic
4. Persones de ≥ 18 anys amb Diabetis Mellitus i risc d'úlcera de peu diabètic	Estat nutricional adequat	Estat nutricional deficient	Prevenció d'úlceres de peu diabètic

1. En pacients diabètics que presenten úlceres als peus, són útils els suplementes dietètics per afavorir la cura de les úlceres de peu diabètic?
2. En pacients diabètics amb risc d'úlceres als peus, el suplement dietètic són útils per prevenir la seva aparició?
3. En pacients diabètics que presenten úlceres als peus, un estat nutricional adequat afavoreix la cura de les úlceres de peu diabètic?
4. En pacients diabètics que presenten risc d'úlceres als peus, un estat nutricional adequat afavoreix prevenció de les úlceres de peu diabètic?

3. Metodologia

Per tal de dur a terme la revisió bibliogràfica, es va realitzar una cerca de la bibliografia disponible sobre els nutrients i suplementes dietètics utilitzats en el tractament i la prevenció de les úlceres de peu diabètic. Aquest tipus de treball consisteix en recopilar la millor investigació disponible publicada en bases de dades i donar a conèixer l'evidència científica que existeix fins al moment sobre el tema.

4.1. Estratègia de cerca

Es desenvolupen estratègies de cerca per identificar els estudis referents als efectes de l'ús de nutrients o suplementes dietètics en la prevenció i tractament de les úlceres de peu diabètic. La recerca es realitza entre els mesos de març a abril de 2022. Les bases de dades emprades han estat: PubMed, CINAHL i CochraneLibrary. Totes les bases de dades són especialitzades en ciències de la salut i psicologia. S'identifiquen tres conceptes principals en anglès que es van utilitzar en els diferents motors de cerca: diabetic foot, nutritional status, dietary supplements.

En la base de dades PubMed Medline es realitza la cerca d'articles mitjançant l'operador booleà "AND", és a dir incloent els termes Mesh "dietary supplements", "diabetic foot", "nutritional status", i es va limitar la cerca amb els filtres "last 5 years" i "Humans". La primera cerca utilitzada és "dietary supplements" AND "diabetic foot" en què s'obtenen 16 resultats i la segona "nutritional status" AND "diabetic foot" amb 13 resultats. La base de dades Cochrane obté 15 articles mitjançant l'operador booleà "AND" i els termes Mesh "dietary supplements", "diabetic foot". En la segona cerca es s'utilitzen els termes "nutritional status" i "diabetic foot". En ambdues cerques es limita la cerca amb el filtre "last 5 years" i s'obtenen 17 resultats.

Mitjançant la cerca a la base de dades electrònica CINAHL, es van cercar els termes "nutritional status" AND "diabetic foot" i s'aplica el filtre "last 5 years" i s'obtenen 6 articles. També es cerca "dietary supplements" AND "diabetic foot" obtenint 5 articles dels darrers 5 anys.

Després d'haver revisat els títols dels estudis descarten els que no s'adeqüen als objectius del treball, els duplicats i el resultat es redueix a 36. Posteriorment es procedeix a llegir els resums i es segueixen els criteris d'inclusió establerts pel treball. Un cop revisats els estudis, s'accepten 20 articles.

Criteris de selecció

Criteris d'inclusió

- Estudis publicats entre el gener de 2017 i l'abril de 2022.
- Publicacions en anglès i castellà.
- Estudis que utilitzen una metodologia qualitativa i quantitativa.
- Estudis amb participants adults d'edat igual o major a 18 anys amb diabetis mellitus.
- Estudis sobre prevenció i tractament d'úlceres de peu realitzats en tots els entorns sanitaris.

Criteris d'exclusió

Es van excloure d'aquesta revisió els estudis de casos individuals, de caràcter divulgatiu, les opinions d'experts publicades en editorials, cartes a l'editor i els dissenys de projectes d'investigació. Es descarten, també, articles amb conflicte d'interès.

A continuació es mostra el procés metodològic de detecció dels articles a partir de les bases de dades (Figura 2).

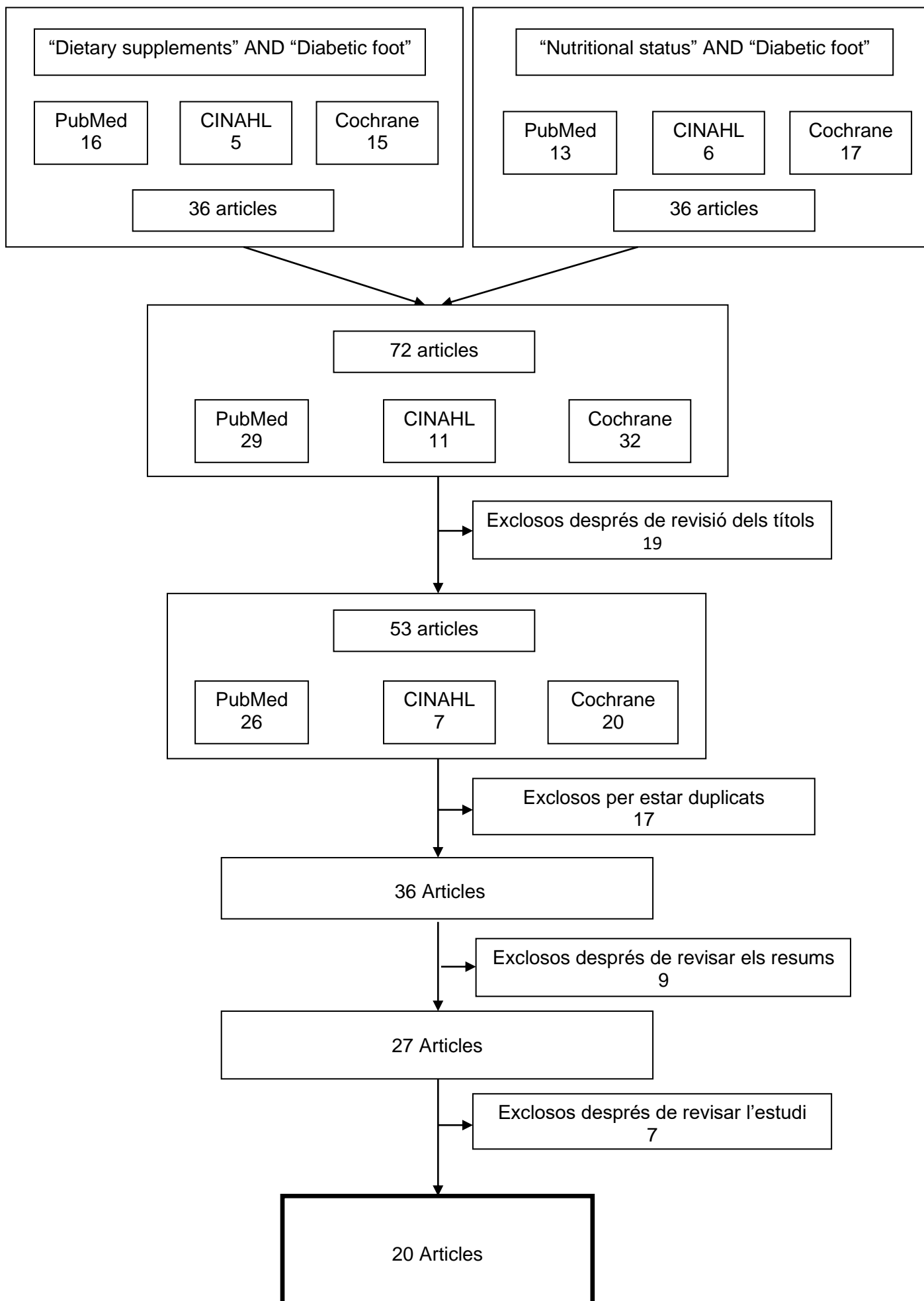


Figura 2. Resultats de l'estratègia de cerca.

4. Resultats

L'aplicació dels criteris d'inclusió/exclusió al total d'articles identificat va concloure amb la consideració de 26 articles. Per tal d'ordenar i sintetitzar la presentació dels resultats de la recerca bibliogràfica, es mostren segons els objectius plantejats. La informació que s'aporta dels estudis inclosos contempla la font de l'article (autor, revista, any de publicació, país), les característiques de l'estudi (disseny, objectiu, criteris d'inclusió/exclusió, la tècnica de mostreig, les taxes de respostes i límits), la població estudiada (sexe, edat, diabetis, presència o no d'úlceres de peu diabètic) i l'ús de suplementos nutricionals o estat nutricional dels participants.

Referent a **l'ús de suplementos dietètics en la cura o prevenció de les úlceres de peu diabètic** s'han recollit 9 estudis (Taula 3) en els quals s'utilitzen diferents suplementos. Els suplementos administrats son el magnesi juntament amb la vitamina E, un preparat compost de diferents nutrients i vitamines, la vitamina B12, els àcids grassos omega 3, la vitamina D, el zinc, una càpsula probiòtica (conté *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum* i *Bifidobacterium bifidum*) i el Proline, un aminoàcid essencial (11–19).

Pel que fa a **l'eficàcia dels diferents suplementos utilitzats** s'han obtingut resultats estadísticament significatius en pacients amb úlceres de peu diabètic actives. Aquestes millores s'observen pel que fa a la reducció de la longitud, amplada i profunditat de les úlceres de peu diabètic en els estudis amb suplementos de magnesi juntament amb vitamina E, àcids grassos omega-3 d'oli de lli, vitamina D, òxid de magnesi i la càpsula probiòtica (11–14,16). Un altre estudi, en el que es suplementa amb sulfat de zinc només s'observa reducció en longitud i amplada (15).

L'estudi de Basiri et al (18) va utilitzar un suplement amb preparat que aporta 500 Kcal i inclou 28g de proteïnes, vitamines essencials i minerals, en aquest cas, no es van obtenir diferències significatives entre el grup control i el grup amb el suplement. D'altra banda, la suplementació amb Proline es va obtenir una reducció de la superfície de la ferida amb l'ús del suplement especialitzat (17).

A més, pel que fa a la prevenció només hi va haver un altre estudi per la prevenció d'UPD en el qual es va estudiar la suplementació amb Vitamina B12. En el grup actiu hi va haver una millora de la velocitat de conducció, sensibilitat en la percepció de la vibració, potència d'acció del nervi sural i del dolor. També es va reflectir en els instruments de detecció de la neuropatia de Michigan (MNSIQ i MNSIE).

Taula 3. Ús de suplementes dietètics.

Autor	Mida de la mostra	Suplement dietètic	Cura o prevenció	Resultats obtinguts
Afzali H et al (11)	57 participants	Magnesi i Vitamina E	Pacients amb UPD	UPD reducció: Longitud - β^1 -0,56 cm; IC 95% (-0,92, -0,20). Amplada - β -0,35 cm; IC 95%, (-0,64, - 0,05) Profunditat - β -0,18 cm; IC 95%, (-0,33, -0,02) A més, es va obtenir una reducció significativa en: Glucèmia preprandrial, insulina, HOMA-IR ² , HbA1c. I un augment significatiu en: QUICKI ³ .
Basiri R et al (18)	42 participants	Preparat 500Kcal	Pacients amb UPD	Reducció similar de les dimensions de la UPD entre grup control i grup amb suplement. Reducció mitjana de l'àrea de la ferida 6,43 mm ² /setmana respecte el grup control.
Didangelos T et al (19)	90 participants	Vitamina B12	Prevenció UPD	Els nivells de B12 van augmentar de 232,0 ± 71,8 a la línia de base fins a 776,7 ± 242,3 pmol/L en el seguiment, en el grup actiu però no en el grup control. La velocitat de conducció i la potencia d'acció del nervi sural, el lliniar de percepció de la vibració, el qüestionari i l'examen d'instruments de detecció de neuropatia de Michigan (MNSIQ i MNSIE) i qüestionaris per avaluar la qualitat de vida (QoL) i el nivell de dolor van millorar significativament en el grup actiu.
Soleimani Z et al (12)	60 participants	Àcids grassos omega-3 d'oli de lli	Pacients amb UPD	UPD reducció: Reducció longitud: -2,0 ± 2,3 vs. -1,0 ± 1,1 cm, Amplada -1,8 ± 1,7 vs. -1,0 ± 1,0 cm Profunditat -0,8 ± 0,6 vs. -0,5 ± 0,5 cm

				A més, reduccions significatives: insulina sèrica, HOMA-IR i un augment de QUICKI.
Razzaghi et al (13)	60 participants	Vitamina D	UPD actives (Grau 3 Wagner-Meggitt)	UPD reducció: Longitud $-2,1 \pm 1,1$ vs. $-1,1 \pm 1,1$ cm, $P = 0,001$), Amplada ($-2,0 \pm 1,2$ vs. $-1,1 \pm 1,0$ cm, $P = 0,02$) Profunditat ($-1,0 \pm 0,5$ vs $-0,5 \pm 0,5$ cm, $P = 0,001$) A més, una disminució significativa de HOMA-IR un augment significatiu dels nivells sèrics de 25-hidroxivitamina D, canvis en la concentració d'insulina sèrica, HOMA-B ⁴ , QUICKI i HbA1c.
Razzaghi et al (14)	70 participants	Òxid de magnesi	UPD actives (Grau 3 Wagner-Meggitt)	UPD reducció: Longitud ($-1,8 \pm 2,0$ enfront de $-0,9 \pm 1,1$ cm, $P = 0,01$) Amplada ($-1,6 \pm 2,0$ vs. $-0,8 \pm 0,9$ cm, $P = 0,02$) Profunditat ($-0,8 \pm 0,8$ vs. $-0,3 \pm 0,5$ cm, $P = 0,003$) A més, reduccions significatives de la glucosa plasmàtica en dejú (FPG) i dels valors d'insulina sèrica i QUICKI. Disminució significativa de la PCR d'alta sensibilitat sèrica i un augment significatiu de la capacitat antioxidant plasmàtica total (TAC).
Momen-Heravi M et al (15)	60 participants	Sulfat de zinc	UPD actives (Grau 3 Wagner-Meggitt)	UPD reducció: Longitud ($21.560,7$ vs. $20.961,2$ cm, $p=0,02$) Amplada ($21.460,8$ vs. $20.861,0$). cm, $p=0,02$) Canvis en FPG, concentració sèrica d'insulina, HOMA- IR, HOMA-B i QUICKI. Augments significatius del colesterol HDL sèric, TAC i <i>GSH</i> ⁵ . Disminucions significatives de la relació de colesterol total/HDL, PCR d'alta sensibilitat, sedimentació d'eritròcits (ESR) i concentracions plasmàtiques de MDA

				(malondialdehid).
Mohseni S et al (16)	60 participants	Càpsula probiòtica	UPD actives (Grau 3 Wagner-Meggitt)	UPD reducció: Longitud (-1.3 ± 0.9 vs. -0.8 ± 0.7 cm, P = .01) Amplada (-1.1 ± 0.7 vs. -0.7 ± 0.7 cm, P = .02) Profunditat (-0.5 ± 0.3 vs. -0.3 ± 0.3 cm, P = .02) Reduccions significatives de FPG i concentracions d'insulina sèrica. També es va observar un augment significatiu de QUICKI, després de la suplementació de probiòtic. La suplementació amb probiòtics va provocar disminucions significatives del colesterol total sèric, PCR d'alta sensibilitat, MDA plasmàtica, i augments significatius de l'MDA no plasmàtic i concentracions de TAC.
Mehl A et al (17)	30 participants 15 dels quals amb DM tipus 2	Suplement amb Proline	Lesions d'extremitat inferior incloses úlceres de peu diabètic	Reducció estadísticament significativa de la superfície de la ferida amb l'ús de suplementos nutricionals orals especialitzats (ONS). La literatura indica que les ferides amb un percentatge de reducció de l'àrea del 30-50% en les primeres 2-4 setmanes tenen un alt potencial de curació. L'ús de l'ONS especialitzat va mostrar un creixement setmanal mitjà de la vora de la ferida d'1,85 mm per setmana en pacients amb DM i de 3,0 mm per setmana en aquells sense, sent 2,9 i 4,6 vegades superior a l'esperat segons la literatura, respectivament. El grup de pacients amb diabetis va ser de 7,2 mm per setmana i 11,0 mm per setmana en pacients sense diabetis.

β^1 : Diferència de mesures entre grup placebo i grup amb tractament.

Homa-IR²: model homeostàtic per avaluar la resistència a la insulina ("homeostatic model assessment").

QUICKI³: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index. És un mètode per avaluar la resistència a la insulina.

HOMA-B⁴: model homeostàtic per avaluar la secreció d'insulina.

GSH⁵: glutatió. La seva funció fonamental és protegir la cèl·lula contra l'acció d'agents oxidants endògens/exògens i mantenir l'estabilitat de la membrana.

Pel que fa a les **característiques de l'estat nutricional en la prevenció i tractament de les úlceres de peu diabètic**, disset estudis van aportar evidència. A la Taula 4 es recullen els diferents resultats extrets dels articles.

A nivell general, l'estudi de Basiri R et al (18) observa que els participants, que son pacients amb UPD, la ingesta d'alguns micronutrients com zinc, manganès, coure, vitamina A i vitamina E eren inferiors a la ingesta dietètica recomanada (IDR), a excepció de la vitamina C que complia en la ingesta diària recomanada.

Hi ha sis estudis (11,13–16,20) que no mostren diferències significatives en la ingesta mitjana de macro i micronutrients entre els dos grups estudiats o en la relació entre la desnutrició i la taxa de curació de les UPD.

D'altra banda, hi ha quatre estudis (21–24) van aportar evidència de la correlació lineal entre la malnutrició i l'aparició o l'empitjorament de les úlceres de peu diabètic.

Tres dels estudis es van centrar en la correlació de la manca de vitamines i el risc de desenvolupar una úlcera de peu diabètic.

En l'estudi de Dai J et al (25) els resultats van mostrar que entre els factors de risc significatius d'UPD incloïen el nivell de 25-OH-vitamina D. Xiao Y et al (26) va associar el dèficit de vitamina D amb una major prevalença d'UPD. En el tercer dels estudis, Pena G et al (27) va observar els elements més freqüentment deficients en un grup de pacients amb UPD. En ordre descendent, aquests van ser la vitamina D (55,7%), la vitamina C (73%, nivells marginals en el 22,2% i els nivells deficients en el 50,8%). Posteriorment, el zinc (26,9%), la vitamina A (10,9%) i la ferritina (5,9%). En l'estudi conclou que l'augment de la gravetat de la malaltia del peu diabètic es va associar amb nivells més baixos de vitamina C.

L'estudi de Darlington CJD et al (28), va associar amb un mal resultat en diabètics amb infeccions de peu la amb la deficiència de vitamina D. També, Brookes JDL et al (29) va obtenir una diferència estadísticament significativa en els nivells d'albumina, hemoglobina i vitamina C entre els que es van sotmetre a l'amputació i els que van evitar l'amputació degut a les seves úlceres.

Finalment, hi ha un estudi (30) que es centra amb el risc de desnutrició dels pacients inclosos en la recerca. Més de la meitat dels enquestats, el 6,6%, estaven en risc de desnutrició i el 5,1% patien desnutrició.

Taula 4. Característiques de l'estat nutricional en la prevenció i tractament de les úlceres de peu diabètic.

Autor	Participants	Prevenció o cura	Estat nutricional
Basiri R et al (18)	42 participants	Pacients amb UPD	El percentatge mitjà de la ingesta d'energia i proteïnes dels participants en comparació amb la recomanació del National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) va ser molt baixa (50% i 48,7%, respectivament). A més, el percentatge de la ingesta de micronutrients en comparació amb la ingesta diària recomanada (IDR) eren alarmantment inferiors pel zinc, manganès, coure, vitamina A i vitamina E, a excepció de la vitamina C que complien la ingesta diària recomanada.
Afzali H et al (11)	57 participants	Pacients amb UPD	No hi ha diferències significatives en la ingesta mitjana de macro i micronutrients dietètics entre els dos grups.
Razzaghi et al (13)	60 participants	Pacients amb UPD	A partir dels registres dietètics de 3 dies no es va trobar cap diferència significativa en la ingesta mitjana de macro i micronutrients dietètics entre els dos grups.
Razzaghi et al (14)	70 participants	Pacients amb UPD	Amb els registres dietètics de 3 dies no es van observar diferències significatives entre els dos grups pel que fa a la ingesta dietètica de calories, hidrats de carboni, proteïnes, greixos, àcids grassos saturats, àcids grassos poliinsaturats i monoinsaturats, colesterol, fibra, magnesi i manganès.
Momen-Heravi M et al (15)	60 participants	Pacients amb UPD	A partir dels registres dietètics de 3 dies no es va trobar cap diferència significativa en la ingesta mitjana de macro i micronutrients dietètics entre els dos grups.
Mohseni S et al (16)	60 participants	UPD activa grau 3	Basat en els registres dietètics de 3 dies obtinguts a l'inici, al final de la tractament, i al llarg de l'assaig, no van trobar cap diferència significativa en la ingesta mitjana de macronutrients i micronutrients entre els 2 grups.
Ali Shaik I et al (21)	387 participants	UPD activa	Les úlceres de grau 4 i 5 de Wagner tenien una hemoglobina significativament més baixa i nivells d'albumina sèrica $p < 0,05$ i $< 0,04$. El mal control de la diabetis es va correlacionar significativament amb el grau d'úlceres ($p < 0,04$). Hi va haver una correlació lineal entre MNA i la gravetat de l'úlceres. La puntuació de la mini avaluació

			<p>nutricional (MNA) dels pacients va ser <17 amb una úlcera més severa p <0,03.</p> <p>La desnutrició també es va associar amb canvis radiològics més greus.</p>
Brookes JDL et al (29)	48 participants	UPD activa	<p>Hi va haver una diferència estadísticament significativa en els nivells d'albumina, hemoglobina i vitamina C entre els que es van sotmetre a l'amputació i els que van evitar l'amputació per les seves úlceres. El nivell mitjà de vitamina C en pacients amb amputació va ser de $15,7 \pm 14,5 \mu\text{mol/L}$ en comparació amb $28,4 \pm 14,1 \mu\text{mol/L}$ (P <0,01) per als que no es van sotmetre a amputació. L'hemoglobina va ser de $113 \pm 17,9 \text{ g/L}$ en el grup d'amputacions, en comparació amb $130,3 \pm 22,8 \text{ g/L}$ (P = 0,01) en aquells sense amputació. L'albumina va ser de $26,7 \pm 8,5 \text{ g/L}$ en comparació amb les sense amputació, $31,8 \pm 5,1 \text{ g/L}$ (P = 0,03). Un total del 33,3% dels pacients que es van sotmetre a una amputació tenien vitamina C baixa en comparació amb el 76% dels que van ser gestionats de manera conservadora, i una vitamina C profundament baixa (<10 $\mu\text{mol/L}$) va ser de l'11,7% en el grup sense amputació i 48% en el grup d'amputacions. El seixanta-nou per cent dels pacients del grup d'amputació eren anèmics en comparació amb el 17% que van evitar l'amputació.</p>
Dai J et al (25)	51 participants	Pacients amb UPD	<p>Els nivells de 25-OH-vitamina D van ser més baixos en pacients amb UPD que en el grup DM (P <0,0001). Els marcadors inflamatoris eren significativament més alts en el grup amb UPD en comparació amb el grup DM (P <0,0001 i <0,0001, respectivament).</p> <p>En 21 pacients amb UPD, tots els pacients tenien una deficiència de 25-OH-vitamina D amb valors per sota de 50 nmol/L (20 ng/ml), i nou pacients tenien una deficiència de 25-OH-vitamina D amb valors per sota de 25 nmol/L (10 ng/ml).</p> <p>En 30 pacients amb DM, 23 pacients (76,67%) tenien deficiència de 25-OH-vitamina D amb valors per sota de 50 nmol/L (20 ng/ml), i el cap dels pacients tenia una deficiència de 25-OH-vitamina D amb valors per sota 25 nmol/L (10 ng/ml).</p>
Haughey et al	-	Pacients amb UPD	<p>Els pacients amb úlceres del peu diabètic (DFU) tenen graus similars o fins i tot més alts de desnutrició</p>

(22)			<p>i dèficits nutricionals. Es va trobar que un terç dels subjectes majors de 60 anys amb úlceres de grau I a II de Wagner d'almenys 4 setmanes de durada tenien desnutrició proteínocalòrica. Les puntuacions baixes en la Mini Avaluació Nutricional són un predictor independent dels resultats de l'amputació.</p> <p>A més, un IMC inferior a 25 kg/m² posa els pacients diabètics en un risc més elevat d'amputació. L'estat nutricional dels pacients diabètics es correlaciona amb la gravetat de l'úlceres, el risc d'infecció i amb el resultat; és a dir, la gravetat de la DFU augmenta a mesura que es deteriora l'estat nutricional.</p>
Juzwisy J et al (30)	99 participants	Pacients amputats degut a UPD	<p>Els pacients del grup d'estudi estaven en risc de desnutrició. El 38,4% dels pacients (34,2% dones i 52,2% homes) tenien puntuacions que indicaven un estat nutricional normal. El 56,6% dels enquestats (59,2% dones i 47,8% homes) estaven en risc de desnutrició, i el 5,1% dels enquestats (6,6% dones i 0% homes) patien desnutrició. Les dones tenien un estat nutricional pitjor que els homes. Hi va haver diferències estadístiques entre dones i homes quant a l'estat nutricional (p = 0,034).</p>
Lauwers P et al (24)	110 participants	Pacients amb UPD	<p>En l'estudi 26 pacients (24%) estaven desnodrits, 9 (8%) estaven moderadament desnodrits i 17 (15%) greument desnodrits.</p> <p>Els pacients amb desnutrició presentaven un UPD més greu de mitjana segons la classificació SINBAD (desnodrits vs.no malnodrit, 3,85 vs. 3,81). Aquesta diferència és atribuïble als individus amb desnutrició severa; aquests pacients presentaven les úlceres més greus (malnutrició severa versus moderada p ¼ 0,001; desnutrició severa vs. no p < 0,0001).</p>
Pena G et al (27)	137 participants	Pacients amb UPD	<p>Els elements més freqüentment deficients, en ordre descendent, van ser la vitamina D (55,7%), la vitamina C (73%, nivells marginals en el 22,2% i els nivells deficients en el 50,8%). Posteriorment, el zinc (26,9%), la vitamina A (10,9%) i la ferritina (5,9%). Cap dels pacients tenia nivells baixos de vitamina E o coure.</p> <p>No hi va haver correlació entre l'IMC, l'adherència, la durada de la diabetis, l'HbA1c o fumar amb la deficiència de micronutrients. L'augment de la gravetat de la malaltia del peu diabètic es va associar</p>

			amb nivells més baixos de vitamina C ($p = 0,02$).
Saintrain M et al (23)	246 participants	Prevenió UPD	<p>Pel que fa al MNA, 198 (80,5%) dels pacients presentaven un estat nutricional normal, 39 (15,9%) estaven en risc de desnutrició i nou (3,7%) estaven desnodrits.</p> <p>Els pacients diabètics desnodrits tenien dues vegades més probabilitats de presentar lesions als peus ($p=0,028$) que els pacients ben nodrits.</p>
Xiao Y et al (26)	4284 participants	Amb i sense UPD	<p>La prevalença de UPD no era freqüent (5, 7%) a la població estudiada.</p> <p>La presència de dèficit vitamina D (DVD) es va associar amb una major prevalença de UPD (odds ratio [OR]: 1,623; IC del 95%: 1,174–2,243). L'associació es va millorar lleugerament en ajustar l'edat i el sexe. A més, es va observar un augment evident de les probabilitats de DFU després d'un ajustament addicional d'altres mesures demogràfiques i físiques. Quan es van controlar més els índexs bioquímics (és a dir, albúmina, triglicèrids, colesterol total, HDL-C, LDL-C, calci sèric, creatina sèrica i 24HUALB), els participants amb DVD encara tenien una major prevalença de UPD. L'ajust final per a les complicacions diabètiques, les comorbiditats i els medicaments relacionats, va atenuar l'associació entre l'estat de DVD i UPD (OR: 1,656; IC del 95%: 1,159-2,367).</p>
Rouland A et al (20)	48 participants	Pacients amb UPD	<p>La desnutrició inicial no influeix en la taxa de cicatrització, el temps de cicatrització o els canvis en la mida de la ferida.</p> <p>La taxa de curació no va ser significativament diferent tant si els pacients estaven desnodrits (71,5%) com si no (73,5%) a l'inici, fins i tot si la taxa és lleugerament més alta en pacients sense desnutrició al principi. La durada mitjana de la curació va ser de 10,5 setmanes i no és significativament diferent en pacients amb o sense desnutrició a l'inici.</p> <p>La superfície de la ferida era independent i associat negativament amb el temps de curació. La teràpia antibiòtica inicial i la desnutrició no es van associar amb canvis en la superfície de la ferida. Altres models que van tenir en compte la infecció, l'alta hospitalària o l'eliminació de creatinina no van</p>

			mostrar cap associació significativa amb els canvis en la superfície de la ferida.
Darlington C et al (28)	176 participants	Pacients amb UPD	<p>El nivell mitjà de vitamina D sèric no va ser significativament diferent entre els dos grups ($P = 0,306$).</p> <p>Entre els pacients del grup 1 que van requerir amputacions o van morir, el 97,44% tenien nivells de vitamina D anormals, en contrast amb el 59,18% dels que van ser empeltats o van aconseguir la cicatrització de ferides.</p> <p>Entre els que van aconseguir la cicatrització de ferides en 6 mesos, el 78,9% tenien nivells normals de vitamina D.</p> <p>L'estudi no va trobar cap diferència significativa en el nivell sèric de vitamina D entre diabètics amb i sense infeccions als peus. Tanmateix, la deficiència de vitamina D es va associar amb un mal resultat en diabètics amb infeccions de peus.</p>

Nou dels articles revisats aporten informació sobre la **posologia** recomanada per cada suplement. Aquesta difereix en cada estudi depenent del tipus de suplement escollit. Les diferents posologia utilitzades per a cada suplement estan recollides en la taula 5.

Finalment, dos articles parlen sobre els efectes secundaris de la suplementació, aquests son Afzali H et al (11) i Soleimani Z et al (12), i ambdós casos no es van registrar efectes secundaris després de la suplementació ni durant tot l'estudi.

Taula 5. Posologia dels suplementos nutricionals.

Article	Durada	Posologia																																																								
Basiri R et al (18)	12 setmanes	Suplement de 237ml 2 amp/dia																																																								
		<table border="1"> <tr><td>Kcal/unitat</td><td>250</td></tr> <tr><td>Greixos (g)</td><td>12</td></tr> <tr><td>Greixos saturats (g)</td><td>1,5</td></tr> <tr><td>Sodi (mg)</td><td>270</td></tr> <tr><td>Potassi (mg)</td><td>260</td></tr> <tr><td>Total HdC (g)</td><td>23</td></tr> <tr><td>Fibra (g)</td><td>3</td></tr> <tr><td>Sucres (g)</td><td>6</td></tr> <tr><td>Proteïnes (g)</td><td>14</td></tr> <tr><td>Vitamina A (IU)</td><td>1250</td></tr> <tr><td>Vitamina C (mg)</td><td>102</td></tr> <tr><td>Calci (mg)</td><td>250</td></tr> <tr><td>Ferro (mg)</td><td>3,6</td></tr> <tr><td>Vitamina D (IU)</td><td>240</td></tr> <tr><td>Vitamina E (IU)</td><td>33</td></tr> <tr><td>Vitamina K (mcg)</td><td>16</td></tr> <tr><td>Tiamina (mg)</td><td>0,3</td></tr> <tr><td>Riboflavina (mg)</td><td>0,34</td></tr> <tr><td>Niacina (mg)</td><td>4</td></tr> <tr><td>Vitamina B6 (mg)</td><td>0,4</td></tr> <tr><td>Àcid fòlic (mcg)</td><td>80</td></tr> <tr><td>Vitamina B12 (mcg)</td><td>1,2</td></tr> <tr><td>Biotina (mcg)</td><td>60</td></tr> <tr><td>Àcid Pantotenic (mg)</td><td>2</td></tr> <tr><td>Fòsfor (mg)</td><td>200</td></tr> <tr><td>Iode (mcg)</td><td>30</td></tr> <tr><td>Magnesi (mg)</td><td>80</td></tr> <tr><td>Zinc (mg)</td><td>3</td></tr> </table>	Kcal/unitat	250	Greixos (g)	12	Greixos saturats (g)	1,5	Sodi (mg)	270	Potassi (mg)	260	Total HdC (g)	23	Fibra (g)	3	Sucres (g)	6	Proteïnes (g)	14	Vitamina A (IU)	1250	Vitamina C (mg)	102	Calci (mg)	250	Ferro (mg)	3,6	Vitamina D (IU)	240	Vitamina E (IU)	33	Vitamina K (mcg)	16	Tiamina (mg)	0,3	Riboflavina (mg)	0,34	Niacina (mg)	4	Vitamina B6 (mg)	0,4	Àcid fòlic (mcg)	80	Vitamina B12 (mcg)	1,2	Biotina (mcg)	60	Àcid Pantotenic (mg)	2	Fòsfor (mg)	200	Iode (mcg)	30	Magnesi (mg)	80	Zinc (mg)	3
		Kcal/unitat	250																																																							
		Greixos (g)	12																																																							
		Greixos saturats (g)	1,5																																																							
		Sodi (mg)	270																																																							
		Potassi (mg)	260																																																							
		Total HdC (g)	23																																																							
		Fibra (g)	3																																																							
		Sucres (g)	6																																																							
		Proteïnes (g)	14																																																							
		Vitamina A (IU)	1250																																																							
		Vitamina C (mg)	102																																																							
		Calci (mg)	250																																																							
		Ferro (mg)	3,6																																																							
		Vitamina D (IU)	240																																																							
		Vitamina E (IU)	33																																																							
		Vitamina K (mcg)	16																																																							
		Tiamina (mg)	0,3																																																							
		Riboflavina (mg)	0,34																																																							
		Niacina (mg)	4																																																							
		Vitamina B6 (mg)	0,4																																																							
		Àcid fòlic (mcg)	80																																																							
Vitamina B12 (mcg)	1,2																																																									
Biotina (mcg)	60																																																									
Àcid Pantotenic (mg)	2																																																									
Fòsfor (mg)	200																																																									
Iode (mcg)	30																																																									
Magnesi (mg)	80																																																									
Zinc (mg)	3																																																									
Afzali H et al (11)	12 setmanes	250 mg/dia d'òxid de magnesi + 400 UI/dia de vitamina E																																																								
Didangelos et al (19)	1 any	B12 1000 mcg/dia																																																								
Soleimani Z et al (12)	12 setmanes	1000 mg àcids grassos omega-3 d'oli de lli c/12h																																																								
Razzaghi R et al (13)	12 setmanes	50,000 IU vitamina D c/15 dies																																																								
Razzaghi R et al (14)	12 setmanes	250 mg òxid de magnesi c/24h																																																								

Mohseni S et al (16)	12 setmanes	Càpsula probiòtica que conté: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus Fermentum</i> , i <i>Bifidobacterium bifidum</i> (2×10^9 CFU/g cadascun)																		
Mehl A et al (17)	30 dies	ONS (suplement nutricional oral) 200ml 2 amp/dia <table border="1"> <tr> <td>Kcal/unitat</td> <td>270</td> </tr> <tr> <td>Proteïnes (g)</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>Vitamina C (mg)</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Vitamina A (μg)</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>Vitamina E (mg)</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>Zinc (mg)</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>Seleni (μg)</td> <td>72</td> </tr> <tr> <td>Arginina (mg)</td> <td>3000</td> </tr> <tr> <td>Proline (mg)</td> <td>2000</td> </tr> </table>	Kcal/unitat	270	Proteïnes (g)	20	Vitamina C (mg)	250	Vitamina A (μ g)	200	Vitamina E (mg)	36	Zinc (mg)	11	Seleni (μ g)	72	Arginina (mg)	3000	Proline (mg)	2000
Kcal/unitat	270																			
Proteïnes (g)	20																			
Vitamina C (mg)	250																			
Vitamina A (μ g)	200																			
Vitamina E (mg)	36																			
Zinc (mg)	11																			
Seleni (μ g)	72																			
Arginina (mg)	3000																			
Proline (mg)	2000																			

5. Discussió

Les úlceres al peu son una complicació de difícil cura observada en pacients amb diabetis, neuropatia perifèrica, deformitat del peu i/o malaltia arterial perifèrica. L'ulceració del peu augmenta notablement el risc d'amputació de les extremitats inferiors i pot provocar hospitalitzacions prolongades amb una càrrega i un cost més elevats per al sistema sanitari i el pacient. Per això la revisió ha permès mostrar els efectes positius d'alguns nutrients i/o suplementos nutricionals sobre la prevenció o cura de les úlceres de peu diabètic.

Pel que fa a l'ús de suplementos dietètics en la cura o prevenció de les úlceres de peu diabètic els estudis revisats son molt variables i utilitzen des del magnesi juntament amb la vitamina E, un preparat de diferents nutrients i vitamines, la vitamina B12, els àcids grassos omega 3, la vitamina D, el zinc, una càpsula probiòtica i el Proline, un aminoàcid essencial (11–19). Davant aquesta gran variabilitat de suplementos pel que fa difícil extrapolar les dades obtingudes.

Referent a l'eficàcia dels diferents suplementos utilitzats s'han obtingut resultats estadísticament significatius en pacients amb úlceres de peu diabètic actives. Aquestes millores s'observen amb els suplementos de magnesi juntament amb vitamina E, àcids grassos omega-3 d'oli de lli, vitamina D, òxid de magnesi i la càpsula probiòtica (11–14,16). A més, un estudi en el que es pren un suplement amb sulfat de zinc també obté certa milloria de les UPD (15).

De la mateixa manera, Amini M et al (5) mostra en la revisió sistemàtica els efectes positius de suplementos dietètics i alimentaris amb propietats antioxidants sobre el procés de cicatrització de ferides tan en models animals com assaigs clínics. A més, es va revelar que els nivells sèrics de vitamina D, C, vitamina E i seleni en subjectes amb UPD eren inferiors que en pacients sans o sense UPD.

En la revisió sistemàtica exclusiva de la vitamina D de Smith K et al (31) es va trobar una correlació entre els nivells baixos de vitamina D i la presència de ferides de peu diabètic. A més, segons els resultats de la revisió de Bechara N et al (32), la vitamina D i les vitamines del complex B poden ser eficaces en la curació de l'úlcer del peu diabètic. Tots dos són relativament segurs, però s'han de fer sota supervisió dietètica i/o mèdica. La suplementació amb vitamina C també es considera segura en dosis

suplementàries habituals (fins a 1000 mg diaris) ja que és soluble en aigua i l'excés de ingesta s'excreta per l'orina.

Pel que fa a les característiques de l'estat nutricional en la prevenció i tractament de les úlceres de peu diabètic, hi ha sis estudis (11,13–16,20) que no mostren diferències significatives en la ingesta mitjana de macro i micronutrients entre els dos grups estudiats o en la relació entre la desnutrició i la taxa de curació de les UPD.

D'altra banda, hi ha quatre estudis (21–24) que van aportar evidència de la correlació lineal entre la malnutrició i l'aparició o l'empitjorament de les úlceres de peu diabètic. Un altre estudi conclou que els pacients amb UPD feien una ingesta insuficient d'alguns micronutrients.

A més, sis dels estudis es van centrar en la correlació de la manca de vitamines i el risc de desenvolupar una úlcera de peu diabètic. D'aquests, dos (26,25) es van centrar en el dèficit de 25-OH-vitamina D i un (28), es va associar amb un mal resultat en diabètics amb infeccions de peu la amb la deficiència de vitamina D. També, Brookes JDL et al (29) va obtenir una diferència estadísticament significativa entre els que es van sotmetre a l'amputació i els que van evitar l'amputació degut a les seves úlceres en els nivells d'albumina, hemoglobina i vitamina C.

A més, hi ha un estudi (30) que es centra amb el risc de desnutrició dels pacients inclosos en la recerca. Més de la meitat dels enquestats, el 6,6%, estaven en risc de desnutrició i el 5,1% patien desnutrició.

De la mateixa manera que en la revisió sistemàtica de Lauwers et al (33), els criteris d'inclusió i exclusió dels pacients van diferir substancialment entre els estudis. Mentre que dos autors es van centrar en pacients ambulatoris amb UPD de grau 3 segons l'escala de Wagner, els altres van descriure una població més diversa amb diferents graus de gravetat de UPD, o fins i tot es va concentrar en pacients amb una amputació degut a una úlcera de peu diabètic.

Finalment, nou dels articles revisats aporten informació sobre la posologia recomanada per cada suplement. Aquesta difereix en cada estudi depenent del tipus de suplement escollit per tant, és un dada en la qual cal aprofundir la recerca.

Aquest estudi té algunes limitacions. Molts dels estudis revisats estan realitzats amb una durada de 12 setmanes, pel que no permet saber l'eficàcia dels suplementes a llarg termini. A més, s'observa molta variabilitat pel que fa a l'ús de suplementes.

També cal tenir en compte que els estudis han utilitzat diferents criteris d'inclusió i exclusió pel que els participants d'alguns estudis tenen UPD, i a més, en diferents graus segons l'escala de Wagner i d'altres solament tenen risc de desenvolupar-ne.

La majoria dels informes publicats troben una correlació entre l'estat nutricional/la suplementació i úlceres als peus. Tanmateix, moltes de les mides de la mostra són petites, o els estudis no poden concloure la causa entre una deficiència específica i el retard en la curació i, per tant, proporcionen dades associatives.

També han sorgit diverses preguntes, per tal de seguir investigant, si la suplementació nutricional s'ha de proporcionar a tots o només a pacients seleccionats, quin tipus de nutrició (micronutrients o macronutrients) o suplement s'ha de recomanar, per quina via s'ha d'administrar, quant de temps ha de durar la intervenció i quin tipus d'estudi s'ha de realitzar.

A més, els assaigs futurs haurien de ser d'escala moderada a gran, preferiblement multicèntric i tenint en compte els suplementes específics i els efectes sobre la curació de l'ulceració del peu durant un període de temps. Aquesta investigació futura pot tenir la capacitat de reforçar l'evidència disponible actualment i, al seu torn, millorar els resultats per a aquells amb úlceres al peu i reduir les taxes d'amputació.

6. Aplicabilitat i noves línies de recerca

6.1 Aplicabilitat

En les darreres dècades ha augmentat la prevalença de les malalties cròniques, entre elles la diabetis mellitus. Una de les complicacions per un mal control de la diabetis mellitus, les deformitats, la malaltia arterial perifèrica i/o la neuropatia son les úlceres del peu diabètic. És per això que un dels aspectes que afavoreix la prevenció és corregir l'estat nutricional dels pacients o si ja tenen una úlcera de peu diabètic activa, es pot valorar si calen suplement dietètics. La comunitat científica ha augmentat l'interès per conèixer els efectes dels diferents suplement i ha augmentat el nombre de publicacions que tracten sobre aquest tema.

En la literatura científica encara queden moltes qüestions per respondre sobre els efectes d'aquests suplement dietètics a llarg termini i la seva eficàcia i seguretat. Caldrà seguir estudiant si hi ha beneficis amb la suplementació nutricional de manera generalitzada o s'ha d'escollir individualment qui se'n beneficiaria, quin tipus de nutrició (micronutrients o macronutrients) o suplement s'ha de recomanar i també quina posologia és la recomanada.

L'objectiu per la qual s'ha realitzat aquesta revisió bibliogràfica ha estat recopilar els estudis existents i extreure'n la informació rellevant sobre els suplement dietètics disponibles i també la importància de l'estat nutricional per tal de prevenir o afavorir la cura de les úlceres de peu diabètic.

És fonamental conèixer els productes disponibles i com actuen per tal de poder incidir en les persones amb risc de desenvolupar una úlcera o per curar una úlcera existent.

També cal seguir estudiant els estats nutricionals de les persones amb úlceres i conèixer si la correcció de la desnutrició afavoreix la seva cura.

6.2 Noves línies de cerca

A partir dels resultats de la present revisió sistemàtica, i havent obtingut que hi ha certes vitamines i/o nutrients que poden afavorir la cura i la prevenció de les UPD, s'ha de tenir clar que malauradament no sempre s'aconsegueix la seva prevenció o cura. Cal tenir en compte que és més cost-efectiu prevenir que haver de curar una UPD i que cal destinar molts recursos econòmics i humans per tal d'aconseguir-ho. Sovint, quan les úlceres perduren en el temps, no s'aconsegueix la cura completa i calen amputacions.

És per això que els coneixements d'aquesta revisió bibliogràfica podrien servir per realitzar una intervenció nutricional realitzant un menú equilibrat i complet, que inclogui tots els nutrients a un grup de pacients diagnosticats de diabetis mellitus amb factors de risc (neuropatia perifèrica, deformitats del peu o malaltia arterial perifèrica) de desenvolupar una UPD.

Amb aquesta intervenció es busca reduir la incidència d'aparició d'UPD mitjançant una alimentació controlada i controls analítics per tal de controlar els nivells de nutrients.

- Ensenyar als pacients a realitzar una dieta adequada a la seva patologia.
- Assegurar una ingesta de nutrients adequada i equilibrada.
- Conèixer els efectes a llarg termini d'una dieta controlada.
- Descobrir el cost-efectivitat de la intervenció pel que fa a recursos materials i humans.

Població diana: estratègia dirigida a pacients d'edat igual o major a 18 anys amb diabetis i sense antecedents d'úlceres de peu diabètic ni lesió activa. A més, han de tenir almenys una d'aquests factors de risc neuropatia perifèrica, deformitats del peu o malaltia arterial perifèrica.

Variables d'estudi:

- Variable independent: menú alimentari controlat
- Variable dependent: desenvolupament d'UPD, nivells de vitamines i minerals.

Estratègia de recollida i anàlisi de dades:

Les dades s'aniran recollint setmanalment des de la unitat de peu diabètic de l'hospital durant la intervenció. Seguidament s'analitzaran les dades obtingudes mitjançant el programa estadístic SPSS per tal de conèixer si la intervenció ha estat efectiva en el grup al qual s'ha aplicat la intervenció.

Consideracions ètiques: als pacients se'ls informarà de l'estudi i se'ls explicarà el caràcter voluntari de la inclusió. Hauran de signar un consentiment informat per poder participar. També se'ls informarà en tot moment si hi ha algun canvi en l'estudi i podran deixar-lo sempre que ho desitgin sense cap conseqüència sobre la seva atenció en la unitat.

7. Conclusions

- La cicatrització de ferides és un procés complex i dinàmic. No obstant això, la majoria de les úlceres de peu diabètic són difícils de curar. Múltiples factors com la hiperglucèmia mantinguda en el temps, la neuropatia, malaltia arterial perifèrica, la deformitat del peu, la contracció de la ferida i el microbioma tenen un paper important.
- S'han utilitzat diferents suplementos dietètics per la cura o prevenció de les úlceres de peu diabètic. Aquests són el magnesi juntament amb la vitamina E, un preparat de diferents nutrients i vitamines, la vitamina B12, els àcids grassos omega 3, la vitamina D, el zinc, una càpsula probiòtica i el Proline, un aminoàcid essencial.
- En la revisió sistemàtica s'han obtingut resultats estadísticament significatius en pacients amb úlceres de peu diabètic actives amb els suplementos de magnesi juntament amb vitamina E, àcids grassos omega-3 d'oli de lli, vitamina D, òxid de magnesi i la càpsula probiòtica. A més, un estudi en el que es pren un suplement amb sulfat de zinc també obté certa milloria de les UPD.
- S'han obtingut sis estudis que correlacionen la manca de vitamines i el risc de desenvolupar una úlcera de peu diabètic. D'aquests, dos es van centrar en el dèficit de 25-OH-vitamina D i un, es va associar amb un mal resultat en diabètics amb infeccions de peu amb la deficiència de vitamina D. També, un altre estudi va obtenir una diferència estadísticament significativa entre els que es van sotmetre a l'amputació i els que van evitar l'amputació degut a les seves úlceres en els nivells d'albumina, hemoglobina i vitamina C.
- La posologia recomanada per cada suplement difereix en cada estudi depenent del tipus de suplement escollit.
- Caldrà seguir realitzant estudis futurs per tal de seguir investigant sobre el tema. Aquests haurien de ser d'escala moderada a gran, preferiblement multicèntric i tenint en compte els suplementos específics i els efectes sobre la curació de l'ulceració del peu durant un període de temps. Aquesta investigació futura pot tenir la capacitat de reforçar l'evidència disponible actualment i, al seu torn, millorar els resultats per a aquells amb úlceres al peu i reduir les taxes d'amputació.

8. Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Diabetes [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021 [Internet]. 10th ed. Brussels, Belgium; 2021 [cited 2022 Apr 2]. Available from: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
3. González Caamaño AF. Diabetes: manual para el paciente diabético: como tratar y controlarla adecuadamente. Plaza y Valdes, S.A. de C.V.; 2020 [cited 2022 Apr 2];104. Available from: <https://elibro.net/es/lc/umg/titulos/129124>
4. Moore ZE, Corcoran MA, Patton D. Nutritional interventions for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane database Syst Rev [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2020 Jul 17;7(7):CD011378-CD011378. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677037>
5. Amini MR, Aalaa M, Nasli-Esfahani E, Atlasi R, Sanjari M, Namazi N. The effects of dietary/herbal supplements and the serum levels of micronutrients on the healing of diabetic foot ulcers in animal and human models: a systematic review. J Diabetes Metab Disord. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders; 2021;20(1):973–88.
6. Hess CT. Diabetic Foot Ulcer Assessment and Management: Use of Classification Systems for Healing Progress. Adv Skin Wound Care [Internet]. 2020;33(12). Available from: https://journals.lww.com/aswcjournal/Fulltext/2020/12000/Diabetic_Foot_Ulcer_Assessment_and_Management__Use.8.aspx
7. Jalilian M, Shiri S. The reliability of the Wagner Scale for evaluation the diabetic wounds: A literature review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. Diabetes India; 2022;16(1):102369. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102369>
8. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis (†). Ann Med. England; 2017 Mar;49(2):106–16.
9. IWGDF. IWGDF Guidelines [Internet]. [cited 2022 Apr 3]. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/guidelines/>
10. Anichini R, Cosentino C, Papanas N. Diabetic Foot Syndrome in the COVID-19 era: How to Move from Classical to new Approaches. [cited 2022 Apr 2]; Available from: <https://orcid.org/0000-0002-8227-9388>
11. Afzali H, Jafari Kashi AH, Momen-Heravi M, Razzaghi R, Amirani E, Bahmani F, et al. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Wound Repair Regen. 2019;27(3):277–84.
12. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids

- supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications* [Internet]. Elsevier Inc.; 2017;31(9):1394–400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.06.010>
13. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications* [Internet]. Elsevier Inc.; 2017;31(4):766–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.06.017>
 14. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res. Biological Trace Element Research*; 2018;181(2):207–15.
 15. Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2017 May;25(3):512–20. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/wrr.12537>
 16. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34(3):1–8.
 17. Mehl AA, Damião AOMC, Viana SDDO, Andretta CP. Hard-to-heal wounds: A randomised trial of an oral proline-containing supplement to aid repair. *J Wound Care*. 2021;30(1):26–31.
 18. Basiri R, Spicer MT, Levenson CW, Ormsbee MJ, Ledermann T, Arjmandi BH. Nutritional supplementation concurrent with nutrition education accelerates the wound healing process in patients with diabetic foot ulcers. *Biomedicines*. 2020;8(8):1–14.
 19. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy: A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021;13(2):1–14.
 20. Rouland A, Fourmont C, Sberna AL, Aho Glele LS, Mouillot T, Simoneau I, et al. Malnutrition in type 2 diabetic patients does not affect healing of foot ulcers. *Acta Diabetol* [Internet]. Springer Milan; 2019;56(2):171–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-018-1233-9>
 21. Ali Shaikh DI, Masood DN, Aijaz Shaikh DF, Shaikh DMA. Diabetic Foot Ulcers; Correlation of Nutritional Status of Type 2 Diabetic Patients of Hyderabad Sindh Pakistan. *Prof Med J*. 2017;24(5):707–12.
 22. Haughey L, Barbul A. Nutrition and Lower Extremity Ulcers: Causality and/or Treatment. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017;16(4):238–43.
 23. Saintrain MV de L, Sandrin RL e. SP, Bezerra CB, Lima AOP, Nobre MA, Braga

- DRA. Nutritional assessment of older adults with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2019;155:107819. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107819>
24. Lauwers P, Hendriks JMH, Van Bouwel S, Verrijken A, Van Dessel K, Van Gils C, et al. Malnutrition according to the 2018 GLIM criteria is highly prevalent in people with a diabetic foot ulcer but does not affect outcome. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. Elsevier Ltd; 2021;43:335–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.029>
 25. Dai J, Yu M, Chen H, Chai Y. Association Between Serum 25-OH-Vitamin D and Diabetic Foot Ulcer in Patients With Type 2 Diabetes. *Front Nutr*. 2020;7(September):1–5.
 26. Xiao Y, Wei L, Xiong X, Yang M, Sun L. Association Between Vitamin D Status and Diabetic Complications in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study in Hunan China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(September).
 27. Pena G, Kuang B, Cowled P, Howell S, Dawson J, Philpot R, et al. Micronutrient Status in Diabetic Patients with Foot Ulcers. *Adv Wound Care*. 2020;9(1):9–15.
 28. Darlington CJD, Kumar SS, Jagdish S, Sridhar MG. Evaluation of serum vitamin D levels in diabetic foot infections: A cross-sectional study in a tertiary care center in South India. *Iran J Med Sci*. 2019;44(6):474–82.
 29. Brookes JDL, Jaya JS, Tran H, Vaska A, Werner-Gibbins K, D’Mello AC, et al. Broad-Ranging Nutritional Deficiencies Predict Amputation in Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;19(1):27–33.
 30. Juzwiszyn J, Łabuń A, Tański W, Szymańska-Chabowska A, Zielińska D, Chabowski M. Acceptance of illness, quality of life and nutritional status of patients after lower limb amputation due to diabetes mellitus. *Ann Vasc Surg*. 2022;79:208–15.
 31. Smith K, Hewlings S. Correlation between vitamin D levels and hard-to-heal wounds: a systematic review. *J Wound Care*. 2020;29(7):24–30.
 32. Bechara N, Gunton JE, Flood V, Hng TM, McGloin C. Associations between nutrients and foot ulceration in diabetes: A systematic review. *Nutrients*. 2021;13(8).
 33. Lauwers P, Dirinck E, Van Bouwel S, Verrijken A, Van Dessel K, Van Gils C, et al. Malnutrition and its relation with diabetic foot ulcer severity and outcome: a review. *Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med* [Internet]. Taylor & Francis; 2022;77(1):79–85. Available from: <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1800315>