

Uso tópico de permanganato de potasio al 5% en úlceras de pie diabético

Iván Delgado-Enciso,⁽¹⁾ Gerardo Luna-Casas,⁽²⁾ Violeta M. Madrigal-Pérez,⁽³⁾ Martha G. Díaz-Sánchez,⁽⁴⁾ Luis E. Rosas-Vizcaíno,⁽⁵⁾ Oscar O. Virgen Jiménez⁽⁶⁾

odrareg72@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo. El permanganato de potasio (PP) ha sido efectivo en el tratamiento de algunas heridas. Sin embargo, los reportes son escasos. En este trabajo se evaluó su uso en pie diabético. **Material y métodos.** Ensayo clínico controlado y aleatorizado con ciego simple, incluyendo pacientes con úlceras de pie diabético con más de 3 meses de evolución. El grupo control tuvo un tratamiento estándar, y en el grupo experimental, se agregó aplicación tópica de solución de PP al 5% una vez al día. **Resultados.** Tras 21 días de tratamiento, las úlceras del grupo control y experimental redujeron su tamaño un 38% y 73%, respectivamente ($p < 0.009$). En el mismo periodo, 40% y 86% de los pacientes habían reducido más del 50% el tamaño de sus úlceras, en el grupo control y experimental, respectivamente (RR 3; IC95% 1.1-7.6, $P=0.02$). **Conclusión.** El PP es bien tolerado y acelera el proceso de cicatrización de las úlceras del pie diabético.

Palabras claves: Diabetes, Pie Diabético, Tratamiento, Permanganato de potasio.

SUMMARY

Objective. Potassium permanganate (PP) has been effective in treating some wounds. However, reports are scarce. In this paper the use of PP for the treatment of diabetic foot was evaluated. **Material and Methods.** A randomized controlled trial with single blind, including patients with diabetic foot ulcers with more than 3 months duration was conducted. The control group had a standard treatment, and in the experimental group topical application of PP solution (5%) was added. **Results.** After 21 days of treatment, ulcers of control and experimental group reduced its size by 38% and

73%, respectively ($p < 0.009$). In the same period, 40% and 86% of patients had reduced more than 50% the size of their ulcers, in the experimental and control groups, respectively (RR 3, 95% CI 1.1-7.6, $P=0.02$). **Conclusion.** The PP is well tolerated and accelerates the process of healing of diabetic foot ulcers.

Key words: Diabetes, foot diabetic ulcers, potassium permanganate.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, siendo uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Tiene una prevalencia global estimada del 9% en adultos, aunque en México esta cifra es del 14%.^{1,2} El principal problema de la DM2 es la presencia de complicaciones metabólicas, vasculares y neurológicas.³ Aproximadamente un 25% de los pacientes diabéticos desarrollan úlceras en los pies, que, de no sanar, pueden desencadenar amputaciones. La diabetes es la causa más frecuente de amputación de miembros inferiores.

El retraso en la cicatrización de heridas observado en la enfermedad de pie diabético es atribuible a una variedad de factores incluyendo la enfermedad arterial periférica, neuropatía periférica, deformidad de los pies y la infección bacteriana secundaria.⁴ Además, el microambiente de la herida en la diabetes es anormal y factores patógenos intervienen en el cierre retardado de la úlcera, y en la formación deficiente de tejido de granulación.⁵ Específicamente, se ha propuesto que un infiltrado inflamatorio persistente, asociado con la colonización bacteriana en la herida contribuye a retraso en la cicatrización en la diabetes.

A pesar de los recientes avances en la terapia antimicrobiana, las heridas de pie diabético siguen siendo un problema grave.

⁽¹⁾ Profesor Investigador. Instituto Estatal de Cancerología, Servicios de Salud del Estado de Colima.

⁽²⁾ Médico Cirujano, Universidad Westhill.

⁽³⁾ Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad de Colima.

⁽⁴⁾ Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

⁽⁵⁾ Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad de Colima.

⁽⁶⁾ Medicina Integrada. Facultad de Medicina, Universidad de Colima.

Los tratamientos de las úlceras del pie son prolongados, intensivos, y se asocian con altos costos. Por estas razones, diferentes enfoques de tratamiento se han adoptado, incluyendo el uso de terapias tópicas para el cuidado de la herida. Numerosos agentes tópicos y sistémicos han tenido que ser eliminados por el desarrollo emergente de cepas resistentes a ellos.⁶ Con el aumento en la prevalencia de patógenos resistentes a antibióticos, la medicina moderna ha dirigido su atención a sustancias minerales con actividad antimicrobiana,⁷ como el permanganato de potasio.⁸⁻¹⁰ La solución de permanganato de potasio es un fuerte agente oxidante que altera la pared celular de los microorganismos patógenos e interfiere, además, con la estructura del ADN, por lo que ejerce una potente actividad microbicida sobre las bacterias, hongos, virus y protozoos. Con un pH muy alcalino y astringente genera oxidación inmediata. Además, promueve la síntesis de tejido de granulación, y a su vez de colágeno, elementos esenciales en el proceso de la cicatrización.⁸

El permanganato de potasio ha sido utilizado en el tratamiento de heridas exudativas en dermatología y existen evidencias que afirman que es activo frente a la mayoría de especies microbianas, fungicida y en VIH.^{8,10} Sin embargo, a pesar de la longevidad y popularidad creciente del uso de permanganato de potasio para el tratamiento de heridas exudativas y contribución en su cicatrización, ningún estudio sistemático ha sido reportado en el uso como tratamiento de úlceras de pie diabético.¹⁰ Por lo anterior en el presente trabajo nos propusimos determinar si la aplicación tópica de solución al 5% de permanganato de potasio demuestra mayor eficacia que un tratamiento estándar en úlceras crónicas del pie diabético.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño y procedimientos del estudio. Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado con ciego simple. Se incluyeron pacientes adultos con pie diabético en estadio Wagner I (úlceras superficiales no infectadas) y Wagner II (úlceras profundas a menudo infectadas, sin compromiso óseo, no abscesos). Todos los pacientes tuvieron una úlcera crónica de más de tres meses de evolución. Los pacientes fueron derechohabientes del seguro popular que acudieron a control de su diabetes a Unidades de especialidades médicas en enfermedades crónicas (UNEME) del Estado de Colima, México. Los pacientes fueron voluntarios que previa explicación del protocolo, firmaron una hoja de consentimiento informado. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Estatal de Cancerología de los Servicios de Salud del Estado de Colima. El criterio de exclusión operado en el ensayo clínico, fue presentar ulceraciones complicadas (estadios Wagner mayores a 2) y estar bajo tratamiento con antibióticos, tanto tópicos,

como sistémicos, así también fueron descartados pacientes con insuficiencia renal o hepática y complicaciones cardiovasculares.

Se incluyeron 25 pacientes, divididos en dos grupos. El grupo de tratamiento estándar (n=10), recibió el tratamiento habitual para úlceras de pie diabético otorgado por los Servicios de Salud del Estado de Colima, consistiendo en medidas para disminuir la presión sobre el área ulcerada, aseo diario de la úlcera en su domicilio con agua potable y jabón, con posterior aplicación en toda la superficie de la úlcera de una solución desinfectante (solución de superoxidación con pH neutro, Solución Microdacyn™, México). Los pacientes fueron citados cada 7 días para evaluación y debridación de la herida en caso necesario. El grupo de tratamiento experimental (n=15) recibió tratamiento estándar, solo que, en lugar de la solución desinfectante habitual, se empleó solución al 5% de permanganato de potasio (Vikút®, México). Las medidas de control metabólico por la diabetes continuaron de manera habitual en todos los pacientes. Para determinar de manera aleatoria la pertenencia de los pacientes al grupo control o al intervenido, se asignaron números consecutivos, del 1 al 25 a los pacientes, posteriormente se usó un generador de números aleatorios del programa de cómputo Excel para construir un listado de estos números al azar y se seleccionaron las primeras diez personas para formar el grupo control. El hecho de tener 15 pacientes en el grupo intervención fue premeditado y obligado por el pequeño tamaño de muestra.

La medición del área de las úlceras se efectuó al momento del ingreso (día 0), a los 7, 14 y 21 días. La medición se realizó colocando un papel de acetato transparente sobre la úlcera y dibujando su contorno con un marcador indeleble. Al término de la evaluación, los contornos de las úlceras fueron digitalizados, procedimiento previamente descrito en dos ensayos clínicos^{11,12} y se calculó el área usando el programa computacional AxioVision (Carl Zeiss, Alemania). Las comparaciones se realizaron con el área de la úlcera y el porcentaje de la misma, tomando como 100% el área al día 0. La determinación del área de las úlceras fue cegada, por lo que el evaluador desconocía el grupo al cual pertenecía cada paciente.

Análisis Estadístico. Para la estadística inferencial, la distribución normal de los datos fue determinada a través de la prueba Shapiro - Wilk. La prueba T-Student fue utilizada para comparar los datos cuantitativos de distribución normal. Comparaciones entre valores categóricos fueron realizadas con la prueba exacta de Fisher. El riesgo relativo (RR) fue calculado para determinar la probabilidad de obtener 50% o más de reducción en el área de las úlceras al día 21 con el tratamiento experimental, en comparación con el tratamiento estándar. El número necesario a tratar (NNT), se definió como el número de individuos que hay que atender con el tratamiento experimental para producir beneficio adicional (reducción de la úlcera en un 50% al día 21), respecto a los

que se producirían con el tratamiento control. El intervalo de confianza de 95% fue calculado para el RR y NNT. Las pruebas estadísticas se realizaron con el programa computarizado SPSS versión 20 (IBM, Armonk, New York, USA), excepto el NNT, que fue calculado con el programa MedCalc (MedCalc Software. Mariakerke. Belgium). Los valores $p < 0.05$ fueron considerados como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Al inicio del ensayo, los dos grupos de pacientes tuvieron características generales, antecedentes patológicos y úlceras similares en evolución y tamaño (Tabla 1). Solo el porcentaje de úlceras infectadas fue superior en el grupo de tratamiento experimental. Tras iniciado el protocolo, un paciente reportó dolor e intolerancia a la aplicación de solución de permanganato de potasio, por lo la aplicación del mismo le fue suspendida en el primer día del ensayo, sin reportar efectos adversos posteriores. Dicho paciente fue eliminado del estudio y continuó bajo tratamiento estándar fuera del ensayo clínico. Por lo anterior el grupo experimental fue integrado por 14 pacientes. Todos los pacientes con aplicación de solución de permanganato de potasio refirieron sensación de calor durante su aplicación, pero fue bien tolerada.

En la Figura 1, se grafica la evolución en el tamaño de las úlceras con respecto al tiempo, teniendo como dato inicial un 100% del tamaño de la úlcera al comienzo del estudio. Se observa que al día 7, en el grupo de experimental comienza una reducción progresiva de la úlcera, que se vuelve estadísticamente significativa al día 21, en comparación con el tratamiento estándar.

En el día 21, se observó que las úlceras del grupo control tenían una reducción promedio del 38% en su tamaño, en tanto que las úlceras tratadas con permanganato de potasio redujeron en promedio su tamaño un 73% ($p < 0.009$). Al día 21, el 86% de los pacientes del grupo experimental habían reducido al menos un 50% el tamaño de sus úlceras, en tanto que solo un 40% del grupo control habían alcanzado dicha reducción (RR 3; IC 95% 1.1-7.6, $P = 0.02$). El número necesario a tratar (NNT) con el tratamiento experimental, en lugar de con el tratamiento control, para producir el beneficio de la reducción de al menos el 50% en el tamaño de la úlcera al día 21, fue de 2.18 (IC 95% 1.26-8.25). La curación total de la úlcera a las tres semanas ocurrió 4 de los 14 pacientes del grupo experimental (29%), en tanto que ningún paciente del grupo control alcanzó dicho estado en el periodo evaluado. La evolución posterior al día 21 no fue analizada.

DISCUSIÓN

La aplicación tópica de solución permanganato de potasio al

5%, aunado a las medidas generales y de limpieza, acelero el proceso de cicatrización de las úlceras crónicas del pie diabético en comparación con un tratamiento estándar. Esta solución logro una reducción de al menos el 50% del tamaño de las úlceras en el 86% de los pacientes a los 21 días de tratamiento, en tanto que solo el 40% de los pacientes con tratamiento estándar alcanzaron dicho nivel de mejoría. El uso complementario de permanganato de potasio para el tratamiento de heridas ha sido poco estudiado y generalmente se limita a reportes de casos clínicos. Este es el primer reporte de que muestra la eficacia de esta sustancia para el tratamiento de úlceras del pie diabético. La solución de permanganato de potasio ha demostrado ser eficiente como auxiliar en tratamiento de tres casos clínicos de eccema varicoso exudativo.^{13,14} Un estudio en pacientes con gangrena gaseosa, como complicación de lesiones traumáticas, demostró que el uso de permanganato de potasio ayuda a eliminar también el microambiente anaeróbico con un buen efecto terapéutico sobre las heridas.¹⁵

Existe otro reporte, en donde se aplicó 3 o 4 veces al día una solución de Permanganato de potasio al 1% en ulceraciones infectadas y fétidas de tumoraciones avanzadas. En dicho estudio, aunque no se muestran datos cuantitativos sobre la mejoría de los pacientes, se menciona la desaparición de la fetidez con mejoría clínica de la infección, lo cual se obtuvo sin el uso de antibióticos locales o sistémicos y sin presentar reacciones adversas.¹⁶

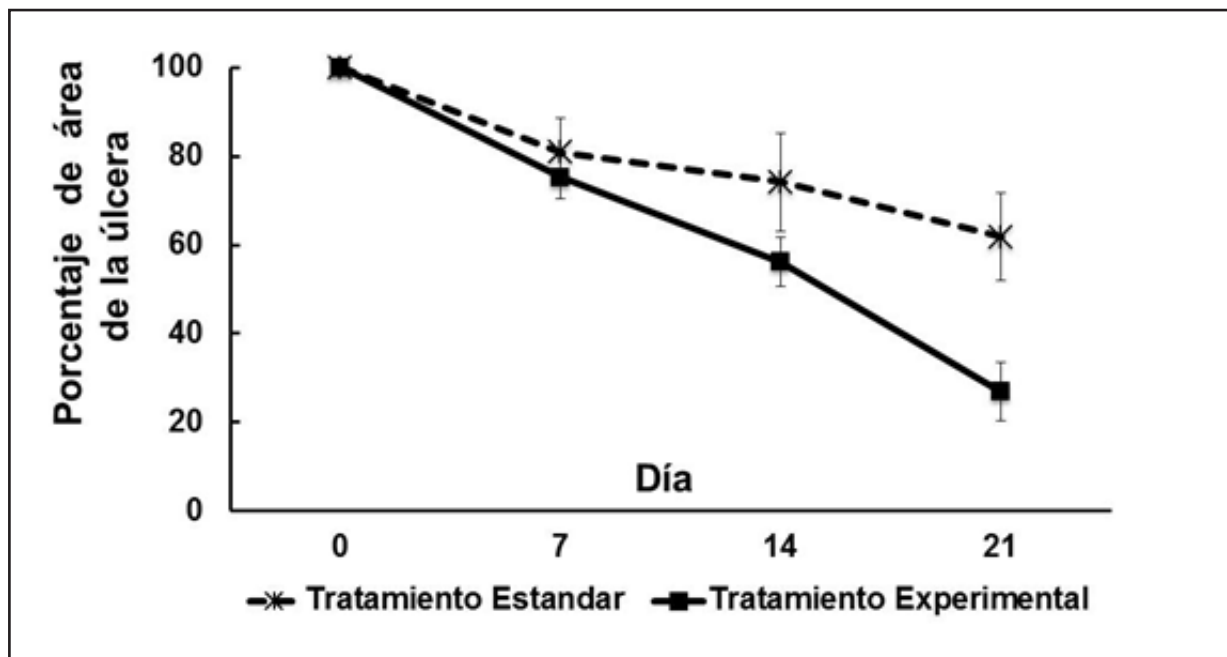
Los beneficios reportados con el permanganato de potasio en lesiones similares a las aquí estudiadas, como las ulceraciones venosas y gangrenas, se obtuvieron con un costo económico más bajo, una menor tasa de reacciones alérgicas y una curación significativamente mayor en comparación con otros medicamentos.¹³⁻¹⁵ En el presente reporte, los pacientes tratados con permanganato de potasio tuvieron tres veces mayor probabilidad (RR 3; IC95% 1.1-7.6) de reducir su úlcera, en al menos 50%, a las tres semanas de tratamiento en comparación con el tratamiento estándar probado. Lo anterior a pesar de que más del 60% de las úlceras tratadas tenían un proceso infeccioso. Es importante señalar que el tratamiento estándar utilizado en el grupo control incluyó un desinfectante (solución de superoxidación de pH neutro), que en estudios previos ha mostrado efectividad para mejorar la granulación y el combate a infecciones en úlceras de pie diabético.¹⁷ Por lo anterior, el tratamiento estándar empelado es una buena referencia para valorar la efectividad de la solución de Permanganato de Potasio al 5%. Una limitante importante en el presente estudio es el tamaño de muestra, ya que el tener un número grande de observaciones permite registrar eventos poco probables, además de tener una mejor aleatorización que permita un mejor manejo de la heterogeneidad. Si bien es cierto que un tamaño pequeño de muestra no excluye la probabilidad de estar observando resultados sesgados de manera fortuita y favorable al permanganato de potasio, lo

Tabla 1. Características clínicas relevantes de los pacientes.

Característica Clínica	Tratamiento	
	Estándar n=10	Experimental n=14
Hombres (%)	50.0%	35.71%
Edad (años)	58 ± 4.70	53.50 ± 2.34
Duración Diabetes (años)	12.81 ± 3.78	12.14 ± 3.43
Hipertensión (%)	50.0%	21.40%
Hiperlipidemia (%)	10.0%	21.40%
Alcoholismo (%)	10.0%	21.40%
Tabaquismo (%)	10.0%	7.14%
Glucemia en ayuno (mg/dl)	140.11 ± 19.81	161.50 ± 15.40
HbA1c (%)	6.65 ± 0.42	7.83 ± 1.35
IMC	30.61 ± 1.74	28.02 ± 1.09
Área úlcera (cm ²)	5.38 ± 1.24	6.20 ± 1.23
Días con úlcera	114.00 ± 61.95	169.16 ± 58.39
Clasificación Wagner		
Wagner I	50.0%	50.0%
Wagner II	50.0%	50.0%
Clasificación Universidad de Texas		
Grado I A	20.0%	7.14%
Grado I B	10.0%	7.14%
Grado I C	30.0%	21.43%
Grado I D	0.0%	14.29%
Grado II A	10.0%	7.14%
Grado II B	10.0%	28.57%
Grado II C	10.0%	0.0%
Grado II D	10.0%	14.29%
Infección local (%)	20.0%	64.28%

HbA1c: Hemoglobina glucosilada; **IMC:** Índice de masa corporal

Figura 1. Evolución del área de las úlceras de los pacientes con tratamiento estándar y tratamiento experimental. El área de las úlceras tratadas con solución de permanganato de potasio al 5% es significativamente menor a las tres semanas, en comparación con el área de las úlceras con un tratamiento estándar ($P < 0.009$). El área de las úlceras al inicio del estudio fue tomada como 100%. Se grafican promedios con error estándar.



cierto es que las observaciones del presente estudio son muy consistentes y monótonas, tanto en lo general como en lo particular, lo cual nos induce a pensar que no es fruto de la casualidad, y nos motiva a iniciar un nuevo experimento que contemple un mayor número de pacientes.

Las úlceras del pie diabético complicadas pueden derivar en amputaciones menores o mayores, con un alto impacto en la expectativa y calidad de vida de los pacientes, además de una alta repercusión en aspectos económicos. Las amputaciones son una estrategia para delimitar el daño sistémico que una gangrena o infección por pie diabético puede generar. La solución de permanganato de potasio, como un fuerte oxidante, podría ayudar no solo a eliminar un microambiente anaeróbico necesario para el crecimiento de bacterias, como las del género *Clostridia*, sino a también eliminar bacterias patógenas por oxidación.¹⁵ Se ha postulado que aun en infecciones mixtas, los lavados con esta solución generan un adecuado efecto terapéutico.¹⁵ En este sentido, la aplicación de permanganato de potasio, además de ayudar a acelerar el proceso de cicatrización de las úlceras del pie diabético, como se demostró en el presente estudio, ofrecería el beneficio al combatir las infecciones y posiblemente reducir el avance de las mismas. Cabe mencionar que el presente estudio incluyó pacientes con úlceras superficiales y profundas sin abscesos, clasificadas como Wagner I y II, resultando interesante valorar en futuros estudios el uso de la solución de permanganato de potasio en úlceras infectadas

severas, con abscesos o gangrena (Wagner III o IV). Es importante señalar que solo un paciente, de los 15 incluidos inicialmente en el grupo experimental, no toleró la aplicación de permanganato de potasio, aspecto que no generó efectos adversos después de que se suspendió su aplicación. En estudios previos se ha mencionado la buena aceptación del tratamiento tópico con esta solución.¹³⁻¹⁶ Se ha reportado que la aplicación tópica de solución de permanganato de potasio no eleva los niveles de potasio plasmático, pues no se evidencia su absorción por su administración tópica en las heridas.¹⁵ Sin embargo, es importante mencionar que soluciones a concentraciones mayores a las usadas en este estudio pueden generar quemaduras químicas y existen reportes con efectos peligrosos tras la ingestión accidental de esta solución.^{18,19} Por lo anterior se deben tomar medidas para evitar su manejo inadecuado.

CONCLUSIÓN

El presente ensayo clínico demuestra que la solución de Permanganato de Potasio al 5%, como tratamiento complementario en úlceras del pie diabético, es bien tolerado, viable y acelera el proceso de cicatrización de las úlceras del pie diabético Wagner I y II. Adicionalmente se muestra como una alternativa tópica a los antibióticos o antisépticos convencionales.

REFERENCIAS

1. SSA. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.
2. Villalpando S, De la Cruz V, Rojas R, Shamah-Levy T, Avila MA, Gaona B, et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Publica Mex* 2010;52 (Suppl 1): S19-26.
3. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Publica Mex* 2013; 55(Supl. 2): s129-s136.
4. Escobedo-de la Peña J, Rico-Verdín B. Incidencia y letalidad de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus en México. *Salud Publica Mex* 1996; 38:236-242.
5. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet* 2005; 366: 1725–1735.
6. Falanga, V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005; 366, 1736–1743.
7. Payne DJ, Gwynn MN, Holmes DJ, Pompliano DL. Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nature Reviews Drug Discovery* 2007;6: 29–40.
8. Sánchez-Saldaña L, Sáenz Anduaga E. Antisépticos y desinfectantes. *Dermatología Peruana* 2005; 15: 82
9. J. Majtan. Methylglyoxal—a potential risk factor of manuka honey in healing of diabetic ulcers. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2011: 295494.
10. Anderson I. Should potassium permanganate be used in wound care? *Nurs Times* 2003; 99: 61.
11. Liu R, Li L, Yang M, Boden G, Yang G. Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clinic Proceedings* 2013; 88: 166–175.
12. Xu L, McLennan SV, Lo L, Natfaji A, Bolton T, Liu Y, et al. Bacterial load predicts healing rate in neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2007; 30: 378–380.
13. Quartey-Papafio CM. Importance of distinguishing between cellulitis and varicose eczema of the leg. *British Medical Journal* 1999; 318: 1672–1673
14. Biswas M, Gibby O, Ivanova-Stoilova T, Harding K. Cushing's syndrome and chronic venous ulceration—a clinical challenge. *Int Wound J* 2011; 8:99-102.
15. Hu N, Wu XH, Liu R, Yang SH, Huang W, Jiang DM, et al. Novel application of vacuum sealing drainage with continuous irrigation of potassium permanganate for managing infective wounds of gas gangrene. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2015;35:563-568.
16. Dulciné-Roque R, Pullés-González V, Gutierrez-González L. Eficiencia del Permanganato de Potasio aplicado en las heridas sépticas en el servicio de cirugía cervico-facial. 1995. [consultado el 1 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=11U5twAACA AJ>
17. Martínez-De Jesús FR, Ramos-De la Medina A, Remes-Troche JM, Armstrong DG, Wu SC, et al. Efficacy and safety of neutral pH superoxidised solution in severe diabetic foot infections. *Int Wound J* 2007;4:353-62.
18. Johnson TB1, Cassidy DD. Unintentional ingestion of potassium permanganate *Pediatr Emerg Care*. 2004;20:185-7.
19. Baron S, Moss C. Caustic burn caused by potassium permanganate *Arch Dis Child* 2003; 88: 96.