



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO EN  
ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2020**

**PRESENTADA POR  
MERYHELEN ALISSON TORRES VARGAS**

**ASESOR  
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
INTERNA**

**LIMA – PERÚ  
2020**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO EN  
ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR  
MERYHELEN ALISSON TORRES VARGAS**

**ASESOR  
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ**

**2020**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	17
2.3 Definición de términos básicos	32
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>34</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	34
3.2 Variables y su operacionalización	34
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>36</b>
4.1 Tipos y diseño	36
4.2 Diseño muestral	36
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	37
4.4 Procesamiento y análisis de datos	37
4.5 Aspectos éticos	38
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>40</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>41</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

La diabetes *mellitus* es una enfermedad muy frecuente y de rápida propagación en el mundo. Según la Federación Internacional de Diabetes, 415 millones de adultos (1 de 11) tienen este diagnóstico, de los cuales aproximadamente del 15% al 25% desarrollarán al menos una úlcera en el pie durante su vida y puede tener consecuencias graves si no se proporciona un tratamiento adecuado.

Concomitantemente, el 20% se diagnostica con un flujo sanguíneo inadecuado y el 50%, con neuropatía periférica. Estas incidencias varían en la población con úlcera de pie diabético (UPD), de modo que el 80% de ellos padecen ambas afecciones (1).

La UPD crónica se define como una úlcera que no disminuye en un 50% del tamaño primario durante un mes. Más del 88% de las amputaciones de las extremidades inferiores son causadas por UPD crónicas complicadas por necrosis, gangrena y osteomielitis (2).

Existen distintas vías de formación de UPD, principalmente problemas vasculares y neuropáticos que no solo posponen el proceso de curación de la herida, sino que también dificultan la reacción del sistema inmunitario a las infecciones que lo acompañan. La neuropatía periférica dificulta la capacidad de sentir dolor y afectar los músculos involucrados en el movimiento, por lo que es probable que aparezca un callo. La conciencia del paciente de la herida disminuye y la úlcera puede desarrollarse fácilmente si no se proporciona un tratamiento adecuado.

La úlcera diabética causa enfermedad vascular periférica y dificulta la perfusión a nivel macrovascular. A menudo, las úlceras con insuficiencia vascular necesitan revascularización por angiocirugía, trombólisis y cirugía de baipás; también se producen cambios estructurales y funcionales de la microcirculación que conducen a isquemia y cambios en el metabolismo de las células que corrompen el mecanismo normal de cicatrización de heridas. Otras razones comunes para UPD

son la deformidad del pie, las presiones plantares altas, el edema periférico y el traumatismo externo (3).

El estándar actual de atención para las UPD comienza con la evaluación de la enfermedad vascular, la piel, los tejidos blandos o los huesos y la neuropatía. Los tratamientos adecuados sugeridos para la UPD incluyen, principalmente, acciones locales como el desbridamiento de úlceras, la terapia con antibióticos y la cirugía. Aunque se sugiere el desbridamiento de la úlcera como paso primario, solo podría ser útil cuando el paciente no sufre de insuficiencia arterial.

El desbridamiento tiene como objetivo eliminar todos los tejidos desvitalizados, incluidos los callos, la necrosis y los tejidos infectados, y dejar solo tejido sano y eficazmente convertir una herida crónica en una aguda. La descarga es esencial para eliminar una mayor destrucción del tejido y es muy importante para las úlceras de etiología neuropática. Asimismo, se considera diferentes métodos quirúrgicos como la angioplastia transluminal percutánea, la colocación de *stent luminal*, la cirugía de reconstrucción arterial para mejorar el suministro de sangre en pacientes con UPD isquémicas y distintos tipos de amputaciones.

Otras técnicas incluyen: el uso de vendajes modernos para heridas y sustitutos de la piel diseñados mediante bioingeniería, terapia de presión negativa, terapias tópicas, terapia de oxígeno hiperbárico, terapia electrofísica y terapias alternativas. Sin embargo, a pesar del tratamiento, muchas heridas crónicas no se curan, persisten durante meses o años y / o se repiten después de la curación (4). Por lo tanto, es importante diagnosticar la enfermedad en etapas tempranas y proporcionar un manejo eficaz para evitar consecuencias dramáticas.

Como se describe, el resultado de los métodos estándar existentes no es suficiente, por lo que las técnicas modernas deben introducirse ampliamente para superar las limitaciones existentes y mejorar el proceso de curación de heridas.

Hoy, se sabe que uno de los potentes orígenes del patrón crónico es un aumento de la actividad de las metaloproteasas, que modifican la matriz extracelular. Además, existe una fuerte evidencia de que los cambios en el metabolismo afectan

la producción de factores de crecimiento en pacientes diabéticos y este desequilibrio juega un papel importante en el tiempo de curación prolongada de la úlcera. Los factores de crecimiento (FC) son moléculas polipeptídicas biológicamente activas que actúan de manera paracrina o autocrina y regulan la quimiotaxis, migración celular, división, proliferación celular, formación de matriz extracelular e interacciones celulares. Se ha demostrado que los FC desempeñan un papel central en el proceso de curación de heridas. Se considera que el agotamiento de las FC es la razón principal del patrón crónico de UPD (5).

Se sabe que las plaquetas contienen una gran variedad de FC que se liberan después de la activación de las plaquetas e inician la cicatrización de heridas a través de FC de acción local, por lo que el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) se puede utilizar como terapia complementaria (6).

El PRP se ha desarrollado como una teoría desde la década de los noventa y se usa cada vez más clínicamente para tratar heridas crónicas cutáneas. Existen varias técnicas utilizadas para obtener PRP autólogo, aunque algunas no están estandarizadas o aprobadas. La técnica más común es obtener una muestra de sangre de los propios pacientes (autóloga); esta sangre se centrifuga para separar las plaquetas de los glóbulos rojos y blancos. Estas plaquetas ricas en factores de crecimiento están altamente concentradas y suspendidas en un pequeño volumen de plasma. El producto final se aplica localmente a la herida como un gel o una solución.

La eficacia de PRP en el tratamiento de UPD se ha dilucidado en varios estudios *in vivo* e *in vitro* en modelos animales y en ensayos clínicos, por lo que han sido aprobados por las autoridades reguladoras de varios países. Algunos otros se someten a pruebas de laboratorio y ensayos clínicos. En el Perú, su uso es limitado y no existen datos sobre su utilidad.

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, anualmente, se atienden en promedio 4000 pacientes con diagnóstico de pie diabético y aproximadamente 1500 son atendidos en el Servicio de Medicina Interna 3, en la Unidad de Pie Diabético.

Debido a la relevancia sanitaria y social de las úlceras de pie diabético y los resultados limitados con los tratamientos actuales, el objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del uso del plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de las úlceras de pie diabético en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina Interna 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la utilidad del uso de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de úlceras de pie diabético en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina Interna 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de enero a diciembre 2020?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la utilidad del tratamiento con PRP autólogo en el tratamiento de las úlceras de pie diabético en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina Interna 3 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de enero a diciembre del 2020.

### **Objetivos específicos**

Conocer las características epidemiológicas de los pacientes estudiados.

Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo que recibirá PRP autólogo antes del inicio de tratamiento.

Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo control antes del inicio de del estudio.

Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo que recibió PRP autólogo al final del tratamiento.

Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo control al final del tratamiento.



#### **1.4 Justificación**

La úlcera del pie diabético es una complicación común y la causa más importante de hospitalización entre los pacientes diabéticos. Este fenómeno, con una incidencia del 15% en la población diabética, es un problema importante para los servicios de salud y atención. Su tratamiento es crucial, considerando el impacto negativo en la calidad de vida del paciente y la carga económica asociada en el sistema de atención médica. Las terapias convencionales son insuficientes, dada la alta tasa de falta de curación y/o recurrencia.

El uso de plasma rico en plaquetas autólogo parece ser un agente prometedor, dado que ha sido asociado con acelerar el tiempo de curación de la herida, por lo que se podría establecer un protocolo para su uso a nivel hospitalario, lo cual tendría un gran impacto en los pacientes y en los costos del manejo terapéutico de esta entidad.

De esta manera, habiendo quedado establecido que los métodos y técnicas existentes para el tratamiento con UPD muestran una eficacia limitada. Actualmente se están implementando nuevos enfoques, dentro de ellos el uso de PRP; cuyo uso en algunos estudios muestra resultados destacados, por lo podrían sugerirse como un enfoque alternativo para tratar las úlceras crónicas en pacientes diabéticos, lo que requiere mayores estudios.

Sin embargo, el principal problema para futuras investigaciones es la ausencia de modelos animales adecuados tanto para el estudio de la patogénesis de la UPD como para la eficacia del tratamiento de materiales de origen humano sin especificidad de especie. De esta manera, son más prometedores y necesarios los ensayos clínicos detallados de cócteles de FC, incluyendo el uso de PRP.

En la revisión bibliográfica no se encuentran estudios previos en nuestro medio. En consecuencia, este estudio contribuirá como base para la realización de estudios analíticos que corroboren la utilidad de este tratamiento en UPD.

#### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

Este estudio es viable, pues se realizará en la Unidad de Pie Diabético del Servicio

de Medicina Interna 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, donde se cuenta con casuística adecuada para el estudio, entre el periodo de enero a diciembre del 2020, durante 12 meses, tiempo suficiente para ejecutar la investigación.

Se dispondrá de recursos financieros y materiales propios que son suficientes para las necesidades del desarrollo de la investigación. El estudio no vulnera los principios éticos y contará con los permisos necesarios para su ejecución.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Singh et al. (7), en 2018, realizó un estudio prospectivo sobre el rol de las plaquetas en la curación de úlceras de pie diabético. Este estudio fue realizado, entre octubre 2013 y julio 2015, en un total de 55 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de estudio, uno de 29 pacientes en el que se utilizó PRP y un grupo de control, de 26 pacientes que recibieron terapia estándar. La evaluación de la herida se llevó a cabo de acuerdo con la Herramienta de evaluación de la herida Bates-Jensen a los 0, 7, 14, 21 y 28 días.

Al término del estudio, en los pacientes a los que se les aplicó la terapia con PRP, presentaron una mejora significativa en la puntuación media de la herida y una mejora significativa del porcentaje en la puntuación de la herida ( $p < 0.0001$ ). La curación completa se produjo en todos los pacientes en el grupo de estudio en  $36,7 \pm 3$  días en comparación con  $60.6 \pm 3.7$  días en el grupo control ( $p < 0.0001$ ). Se evidenció que las úlceras de pie diabético se curaron más rápidamente en el grupo de estudio que en el grupo de control. También hubo una mejora significativa en el porcentaje de heridas en comparación con el desbridamiento y el apósito únicamente.

Hirase et al. (8), en 2018, realizaron una revisión sistemática con PROSPERO utilizando las pautas de PRISMA. Las investigaciones de nivel I-IV de la aplicación PRP tópica en úlceras de pie diabético y llevo a cabo una búsqueda en múltiples bases de datos, entre ellas: MEDLINE, Web of Science y Cochrane Central Register of Controlled Contrials. Los términos de búsqueda utilizados fueron: plasma rico en plaquetas, diabetes, úlceras y herida.

La puntuación de la metodología de Coleman modificada (MCMS) se utilizó para analizar la calidad metodológica del estudio. La heterogeneidad del estudio y una naturaleza, en su mayoría no comparativa de la evidencia, excluyeron el metanálisis. Solo las mediciones de resultados utilizadas por más del 50% de los

estudios se incluyeron en la síntesis de datos para aumentar el poder de la medición sobre la de los estudios individuales.

Se comparó una media ponderada de la tasa de curación por semana entre el grupo de PRP y los controles utilizando pruebas z de dos muestras utilizando un valor de p inferior a 0,05 para la significación. Mil doscientos diecisiete artículos fueron proyectados. Se analizaron once artículos (322 sujetos PRP, 126 controles, edad promedio del sujeto PRP  $58.4 \pm 7.2$  años, edad promedio del control  $58.7 \pm 5.9$  años).

Seis artículos fueron evidencia de nivel II, cuatro fueron de nivel III y un artículo fue de nivel IV. La media de MCMS fue de  $61.8 \pm 7.3$ . La tasa de curación fue significativamente más rápida con la aplicación de PRP en comparación con los controles ( $0.68 \pm 0.56$  cm<sup>2</sup> / semana versus  $0.39 \pm 0.09$  cm<sup>2</sup> / semana; P <0.001).

El tiempo medio de curación hasta > 90% del área de la úlcera original fue de  $7.8 \pm 2.7$  semanas y de  $8.3 \pm 3.7$  semanas para los pacientes en el grupo de PRP y los grupos de control, respectivamente (P = 0.115). Se notificaron efectos adversos significativamente menores con la aplicación de PRP en comparación con los controles (7 infecciones de la herida, 1 dermatitis de contacto frente a 14 infecciones de la herida, 1 maceración; P <0.001). Concluyó que la aplicación tópica de PRP para úlceras de pie diabético da como resultado tasas de curación estadísticamente superiores y menores tasas de complicaciones en comparación con los controles.

Etugov et al. (9), en 2018, publicaron un estudio clínico prospectivo, con el objetivo de evaluar la eficacia de la inyección intralesional de PRP en el manejo de las úlceras venosas de miembros inferiores. Este estudio incluyó a 23 pacientes con dos úlceras ubicadas en la misma zona anatómica y en el mismo estadio clínico. Uno fue tratado con una sola aplicación de PRP autólogo. La otra úlcera se usó como control y se trató mediante métodos convencionales. El tamaño de las úlceras se evaluó al inicio del estudio (visita 0), 15 días (visita 1) y 30 días después del procedimiento (visita 2). Los resultados mostraron una reducción significativa del tamaño de la úlcera tanto en el grupo tratado con PRP (superficie media 1368.2

mm<sup>2</sup> en la visita 0 y 596.3 mm<sup>2</sup> en la visita 2) como en el grupo control (superficie media 880.3 mm<sup>2</sup> en la visita 0 y 582.8 mm<sup>2</sup> en visita 2). El análisis estadístico mostró un cambio significativo en el tamaño de la úlcera entre la visita 0 y la visita 2 en ambos grupos ( $p$  menos de 0.0001). La aplicación de PRP en úlceras venosas difíciles de tratar puede ser un método nuevo y prometedor para el tratamiento de esta afección. Los resultados de este estudio se correlacionan con los datos de la mayoría de los estudios anteriores y confirman la efectividad de PRP. Sin embargo, se necesita más investigación en el área para evaluar la importancia terapéutica del método y, finalmente, demostrar su superioridad a los tratamientos convencionales en grupos más grandes.

Du et al. (10), en 2018, informaron sobre un método novedoso denominado PRP con control de temperatura (t-PRP), en el cual los aditivos exógenos son prescindibles en el proceso de preparación y activación. Las muestras de sangre humana se procesaron mediante un proceso de centrifugación de dos pasos en condiciones hipotérmicas (4 ° C) para obtener t-PRP y recalentamiento hasta 37 ° C para activar t-PRP. El PRP contemporáneo (c-PRP) se procesó como el control. t-PRP mostró un valor de pH fisiológico entre 7.46 y 7.48 y hasta  $6.58 \pm 0.45$  veces una concentración de plaquetas significativamente más alta que la de la sangre total en comparación con c-PRP (4.06 veces) en el proceso de preparación. Mientras tanto, t-PRP también mantuvo un nivel estable de GF entre plasma y PRP.

Después de la activación, t-PRP demostró andamiaje de fibra natural, que atrapó más plaquetas y GF, y mostró una lenta liberación y degradación de GF. Además, t-PRP exhibió la función de promover la curación de heridas. t-PRP es un método novedoso y conveniente para la preparación y activación de PRP sin aditivos. En comparación con c-PRP, t-PRP refleja más características fisiológicas al tiempo que mantiene una alta calidad.

Çetinkaya et al. (11), en 2018, publicaron un ensayo clínico de implementaciones localizadas de PRP en heridas infectadas, específicamente en infecciones del pie diabético, cuyo objetivo fue demostrar la actividad antibacteriana in vitro del PRP contra bacterias resistentes a múltiples fármacos. Para ello, se evaluó la actividad antimicrobiana in vitro de PRP autólogo, plasma pobre en plaquetas (PPP) y

solución salina tamponada con fosfato (PBS) sobre *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina (VRE), *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenem y se comparó mediante la evaluación del crecimiento bacteriano en placas de agar y los resultados de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana. Se observó cuando se comparó con el grupo de control, PRP y PPP suprimieron significativamente el crecimiento bacteriano de MRSA, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* en las horas 1, 2, 5 y 10 de incubación ( $p < 0.05$ ). VRE fue la única bacteria contra la cual PRP y PPP mostraron una actividad limitada.

Cuando se comparó con PPP, PRP mostró una mayor actividad contra MRSA, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Sin embargo, las diferencias entre PRP y PPP fueron estadísticamente significativas solo contra MRSA y *P. aeruginosa* en la primera hora de incubación. Por lo que este estudio sugirió que el PRP emergente y otros productos derivados de plaquetas parecen ser herramientas alternativas prometedoras además del tratamiento con antibióticos, desbridamiento, terapia de heridas por presión negativa, oxigenoterapia hiperbárica y otras opciones de tratamiento para tratar las infecciones del pie diabético.

Milek et al. (12), en 2018, realizaron un estudio sobre el papel del factor de crecimiento plasmático en la curación de las úlceras crónicas ubicadas en la región inferior de las piernas y en el pie de pacientes diabéticos, que tenían insuficiencia arterial periférica. El grupo de estudio incluyó a 50 pacientes con pie diabético isquémico complicado por úlceras en la parte inferior de la pierna en las que se realizó una angioplastia de las arterias estenóticas en la parte distal de la pierna y el pie, incluyendo a úlceras de tamaño menor a 5 cm<sup>2</sup>.

Tras el desbridamiento quirúrgico, cada paciente recibió plasma rico en plaquetas en forma de apósitos aplicados en una úlcera, seguido de apósitos hidrocoloides. Este vendaje se reemplazó cada 10 días, en tres oportunidades. Después de tres meses de tratamiento combinado, todas las heridas en el grupo de estudio se curaron, mientras que en el grupo de control solo se curaron las heridas del tamaño más pequeño. Se evidenció que el tratamiento combinado de las úlceras debidas a

isquemia con procedimientos endovasculares para restablecer el flujo de sangre a los vasos y los vendajes con plasma rico en plaquetas autólogo acorta significativamente el tiempo de curación.

Babaei et al. (13), en 2017, publicaron un estudio prospectivo en el que evaluó la aplicación de PRP en el tratamiento de las úlceras del pie diabético, el cual se llevó a cabo entre 2011 y 2014. Para ello utilizó plasma rico en plaquetas, producido por un kit, los pacientes fueron asignados a uno de tres grupos, según el tamaño de la úlcera. La investigación se completó con 150 pacientes y se evaluaron un total de 150 úlceras de pie., a quienes se les aplicó el PRP semanalmente, durante cuatro semanas. La reducción del tamaño de la herida se determinó al término de este periodo, se encontró que en heridas con un área de superficie de 2–5.5 cm<sup>2</sup>, el cierre completo ocurrió después de 7.2 semanas, las de 5.5–8.5cm<sup>2</sup> después de 7.5 semanas y las de 8.5–12.5cm<sup>2</sup> se curaron completamente después de 8.8 semanas. Ninguna de las heridas reabrió después de ocho meses de seguimiento.

En este análisis, hubo una curación más rápida de las úlceras y un porcentaje significativo de mejoría en la puntuación de la herida en el grupo que usaba PRP en comparación con el uso de desbridamiento y apósito únicamente. No se informaron efectos secundarios no deseados por el uso de PRP. Por ello, si se aplican los criterios de selección apropiados, el PRP podría ser una ayuda útil para curar heridas en personas con UPD.

Suthar et al. (14), en 2017, realizaron una revisión de una serie de casos, cuyo propósito fue evaluar la seguridad y la eficacia del plasma rico en plaquetas autólogo para el tratamiento de úlceras crónicas que no cicatrizan en la extremidad inferior. En este reporte, el PRP autólogo se preparó a partir de sangre completa utilizando un sistema de punto de atención intraoperatorio rápido que funciona según el principio de la centrifugación en gradiente de densidad.

Veinticuatro pacientes con úlceras no curativas de diferentes etiologías, que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron tratados con una dosis única de inyecciones subcutáneas de PRP junto con la aplicación tópica de un gel de PRP bajo un uso compasivo. La edad media de los pacientes tratados fue de 62.5 ±

13.53 años y fueron seguidos durante un período de 24 semanas. Todos los pacientes mostraron signos de cicatrización de la herida con una reducción en el tamaño de la herida, y la duración media de la curación de la úlcera fue de 8.2 semanas. Además, se observó un aumento promedio de cinco veces en el concentrado de plaquetas en el producto final de PRP obtenido usando el dispositivo rápido de punto de atención, y la dosis promedio de plaquetas administrada a los pacientes fue de  $70.10 \times 10^8$ . Es así como, esta revisión ha demostrado la seguridad y eficacia potenciales del plasma rico en plaquetas autólogo para el tratamiento de las úlceras crónicas que no cicatrizan.

Mohammadi et al. (15), en 2016, publicaron un estudio, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad del uso de un gel de plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo para el tratamiento de las úlceras de pie diabético, durante las primeras 4 semanas del tratamiento. En este ensayo longitudinal y de un solo brazo, 100 pacientes fueron seleccionados al azar después de cumplir con ciertos criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 70 (70% de ellos) fueron incluidos en el ensayo.

Después de las acciones de cuidado primario, como el desbridamiento de la herida, se calculó y registró el área de cada herida. La terapia PRP (2 ml / cm<sup>2</sup> de úlceras) se realizó semanalmente hasta el tiempo de curación de cada paciente. Se utilizó la prueba T de muestra para curar heridas y el método de remuestreo de Bootstrap para informar el intervalo de confianza con 1000 muestras de Bootstrap. La media (SD) de la duración de seguimiento de la úlcera de pie diabético fue de 19.71 (4.94) semanas para el muestreo de unidades. La proporción de sujetos que se retiraron del estudio se calculó en 2 (2.8% de ellos) de los pacientes. El área promedio de 71 úlceras en el número mencionado de casos se calculó en 6.11 cm<sup>2</sup> (DE: 4.37). Además, la media, la mediana (SD) del tiempo de cicatrización fue de 8.7 (SD: 3.93) semanas, excepto en los 2 casos mencionados.

De acuerdo con una muestra de prueba T, el área de la herida (cm<sup>2</sup>) disminuyó significativamente a 51.9 (IC: 46.7-57.1) % durante las primeras cuatro semanas de terapia, en promedio. Además, no se encontró una correlación significativa (0.22) entre el área de las úlceras y la duración de la cicatrización (valor de  $p > 0.5$ ). Como mostraron los resultados, el PRP podría considerarse como un tratamiento



candidato para las úlceras de pie diabético que no cicatrizan, prevenir futuras complicaciones como la amputación o la muerte en este fenómeno patológico.

Martínez et al. (16), en 2016, publicaron una actualización de una revisión publicada por primera vez en 2012, cuyo objetivo fue determinar si el PRP autólogo promueve la curación de heridas crónicas, para ello en junio de 2015, hizo una búsqueda en el Registro Especializado de Heridas Cochrane; el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane (CENTRAL) (The Cochrane Library); Ovid MEDLINE; Ovid MEDLINE (en proceso y otras citas no indexadas); Ovid EMBASE; y EBSCO CINAHL, incluyó ensayos clínicos en curso y no publicados en la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos (ICTRP) de la OMS (consultados en enero de 2015) y ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon PRP autólogo con placebo o tratamientos alternativos para cualquier tipo de herida crónica en adultos, sin restricción de fecha o de idioma.

La búsqueda identificó un nuevo ECA, con un total de 10 ECA incluidos (442 participantes, 42% mujeres). La mediana del número de participantes por ECA fue de 29 (rango 10 a 117). Cuatro ECA reclutaron personas con una variedad de heridas crónicas; tres ECA reclutaron personas con úlceras venosas en las piernas y tres ECA consideraron úlceras en los pies en personas con diabetes. La duración media del tratamiento fue de 12 semanas (rango de 8 a 40 semanas).

Los resultados obtenidos mostraron que no está claro si el PRP autólogo mejora la cicatrización de las heridas crónicas en general en comparación con el tratamiento estándar (con o sin placebo) (índice de riesgo (RR) 1.19, intervalo de confianza (IC) del 95% 0.95 a 1.50; I<sup>2</sup> = 27%, evidencia de baja calidad, 8 ECA, 391 participantes). El PRP autólogo puede aumentar la curación de las úlceras del pie en personas con diabetes en comparación con la atención estándar (con o sin placebo) (RR 1.22; IC del 95%: 1.01 a 1.49; I<sup>2</sup> = 0%, evidencia de baja calidad, 2 ECA, 189 participantes). No está claro si el PRP autólogo afecta la cicatrización de las úlceras venosas (RR 1.02, IC del 95%: 0.81 a 1.27; I<sup>2</sup> = 0%).

No está claro si existe una diferencia en el riesgo de eventos adversos en las personas tratadas con PRP o atención estándar (RR 1.05, IC del 95%: 0.29 a 3.88;

I<sup>2</sup> = 0%, evidencia de baja calidad de 3 ensayos, 102 participantes). Según esta revisión, el PRP puede mejorar la curación de las úlceras del pie asociadas con la diabetes, pero esta conclusión se basa en pruebas de baja calidad de dos ECA pequeños. No está claro si el PRP influye en la curación de otras heridas crónicas. La calidad general de la evidencia de PRP autólogo para el tratamiento de heridas crónicas es baja. Hay muy pocos ECA que evalúan el PRP, tienen poca potencia para detectar los efectos del tratamiento, si existen, y en general tienen un riesgo de sesgo alto o incierto. Se necesitan ensayos clínicos bien diseñados y con la metodología adecuada.

Kontopodis et al. (17), en 2016, buscaron investigar el efecto del plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo sobre la tasa de curación de las úlceras del pie en pacientes con diabetes y enfermedad arterial periférica concomitante (EAP). Los pacientes que fueron tratados con factores de crecimiento local en un solo centro, durante un período de 24 meses desde mayo de 2009 hasta abril de 2011, se revisaron de forma retrospectiva.

En función de la gravedad de la EAP, los sujetos se dividieron en los grupos A (clasificación de Fontaine, etapas I, IIa y IIb) y B (clasificación de Fontaine, etapas III y IV), y C dentro de los cuales se incluyó a pacientes que padecían de isquemia crítica de las extremidades (CLI). Los puntos finales del análisis fueron la mejoría clínica, el rescate de la extremidad y la tasa de amputación.

Se evaluaron 72 pacientes, 30 con CLI. Se observó una reducción del área de la úlcera > 50% en 58/72 pacientes, mientras que en 52/72 pacientes se logró una reducción > 90%. Hubo 14 (19%) amputaciones mayores y menores, mientras que la tasa de recuperación de la extremidad fue del 89%. Esta variable fue significativamente diferente entre los grupos A y B (100% vs. 73%,  $P < 0.001$ ), al igual que la tasa de reducción en el área de la úlcera > 90% (83% vs. 56%,  $P = 0.02$ ). Se observó una reducción del área de la úlcera > 50% en la mayoría de los pacientes en ambos grupos (grupo A 86% frente al grupo B 73%,  $p = 0.23$ ). Concluyó que el PRP podría servir como un complemento útil durante el tratamiento de las úlceras del pie diabético incluso en pacientes diabéticos con enfermedad arterial no revascularizable.

Ahmed et al. (18), en 2016, publicaron un estudio con el objetivo de evaluar el valor del gel PRP autólogo en el tratamiento de las úlceras diabéticas. Incluyó 56 pacientes de ambos sexos de 18 a 80 años, con úlceras crónicas del pie diabético limpias divididas en 2 grupos iguales. El primer grupo fue tratado con un apósito antiséptico y el segundo grupo con gel de plaquetas autólogo. Los PRP junto con la trombina se prepararon mediante centrifugación en cada sesión de apósito. Se utilizaron trombina y cloruro de calcio para activar el PRP.

El gel de plaquetas formado se aplicó a la herida dos veces por semana. Se encontró un aumento estadísticamente significativo en la tasa de curación en el grupo tratado con PRP y la curación completa se logró en el 86% de ellos en comparación con el 68% del grupo control. En el grupo de estudio, la tasa de curación por semana fue mayor durante las primeras ocho semanas y comienza a disminuir después. El uso de gel de plaquetas mostró una menor tasa de infección de la herida. Determinó que el gel de plaquetas autólogo es más efectivo que el apósito antiséptico local en términos de tasa de curación y prevención de la infección en úlceras diabéticas limpias.

Lan Li et al. (19), en 2015, llevaron a cabo un estudio con el propósito de examinar la seguridad y la efectividad de la aplicación tópica de gel rico en plaquetas autóloga para facilitar la curación de las úlceras diabéticas cutáneas refractarias crónicas. El estudio se diseñó como un ensayo controlado aleatorio prospectivo entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011. Los pacientes hospitalizados elegibles en el Centro de Atención de Pie Diabético del West China Hospital, Universidad de Sichuan (China) fueron prescritos al azar, durante 12 semanas, para recibir un tratamiento estándar o asociar además la aplicación tópica de gel rico en plaquetas autólogo.

Los grados de cicatrización de heridas (primarios), el tiempo para completar la cicatrización y la velocidad de curación dentro del tiempo de estudio se controlaron como medidas de efectividad a corto plazo, mientras que los efectos secundarios se documentaron como puntos finales de seguridad. Las tasas de supervivencia y recurrencia en el seguimiento se documentaron en los puntos finales de efectividad

a largo plazo. Se realizaron análisis sobre úlceras diabéticas totales (n = 117) y análisis de subgrupos sobre úlceras en pies diabéticos (n = 103). El tratamiento estándar más el tratamiento con gel rico en plaquetas autólogo fue estadísticamente más efectivo que el tratamiento estándar (P <0.05 en las úlceras diabéticas totales y en el subgrupo de úlceras del pie diabético). Los sujetos definidos como grado de curación 1 (curación completa) fueron 50/59 (84.8%) en el total de úlceras y 41/48 (85.4%) en las del grupo de gel rico en plaquetas autólogo en comparación con 40/58 (69.0%) y 37/55 (67.3%) en el grupo de control.

El tiempo de curación de Kaplan-Meier fue significativamente diferente entre los dos grupos (P <0.05). No se identificaron efectos secundarios después de la aplicación tópica de gel rico en plaquetas autólogo. Este estudio mostró que la aplicación tópica de gel rico en plaquetas autólogo más el tratamiento estándar es segura y bastante eficaz en las úlceras cutáneas refractarias crónicas diabéticas, en comparación con el tratamiento estándar.

Picard et al. (20), en 2015, efectuaron una revisión de la literatura sobre el conocimiento basado en evidencia sobre el tratamiento de las heridas crónicas diabéticas con plasma rico en plaquetas. Realizó una búsqueda en PubMed y Cochrane (1978 a 2015) y se incluyeron todos los estudios que evaluaron el efecto clínico del plasma rico en plaquetas en la curación de heridas diabéticas crónicas. La selección recuperó 7555 artículos y se incluyeron 12 estudios.

En seis estudios aleatorizados incluidos, cinco encontraron beneficios significativos para el uso de plasma rico en plaquetas en las úlceras crónicas del pie diabético y el sexto estudio aleatorizado no publicó un análisis estadístico, pero encontró resultados favorables. Los otros dos estudios controlados incluidos encontraron beneficios significativos con respecto a la tasa de curación y los cuatro estudios no controlados incluidos mostraron altas tasas de curación con la adición de plasma rico en plaquetas. Respecto al método de uso, se aplicó plasma rico en plaquetas en la herida como gel dos veces por semana (41.7% de los estudios) o una vez por semana (33.3% de los estudios).

En conclusión, el 87.5% de los estudios controlados encontraron un beneficio

significativo para la adición de plasma rico en plaquetas para tratar heridas diabéticas crónicas. Como el PRP puede ser beneficioso, sugirió usar PRP en las úlceras diabéticas que no se curan después del tratamiento estándar.

Yotsu et al. (21), en 2015, realizaron un estudio en cinco pacientes con úlceras crónicas del pie tratadas con éxito con Plasma rico en plaquetas (PRP). Los pacientes tenían diversas enfermedades subyacentes: diabetes (n = 2), enfermedad arterial periférica (n = 1), diabetes y enfermedad arterial periférica (n = 1) y poliarteritis nodosa cutánea (n = 1).

Para la preparación del PRP, se extrajo sangre venosa periférica (60 ml) del paciente y se recogió en tubos que contenían solución de citrato ácido de dextrosa anticoagulante. La sangre citratada se centrifugó y se almacenó a 80 ° C hasta su uso. Cada parte alícuota fue descongelada una hora antes de la aplicación en pacientes. A cada úlcera se aplicó PRP descongelado con una jeringa. El apósito transparente tópico Tegaderm se usó para cubrir y mantener el PRP en la herida. El tercer día, se retiró el apósito y se repitió el proceso en los días posteriores, por un tiempo aproximado de seis semanas.

Todas las heridas fueron tratadas exitosamente con PRP. Concluyó que el PRP complementa el entorno deficiente de la herida al equilibrar naturalmente la cantidad de factores de crecimiento en la herida y ayudar a restaurar el proceso de curación; por lo que podría convertirse en uno de los tratamientos más confiables si se reúnen pruebas adicionales sobre su efectividad y se establece un protocolo concreto. Recomendó realizar ensayos aleatorios futuros y más informes de casos para establecer este esquema.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Epidemiología**

Según la Federación Internacional de Diabetes, en 2017, aproximadamente, 425 millones de personas eran diabéticas, de las cuales 26 millones corresponden a América del Sur y Central (22). De estas, del 15% al 25% desarrollarán al menos una úlcera en el pie durante su vida (23).

Las complicaciones diabéticas, incluidas la neuropatía periférica diabética (NPD) y la enfermedad arterial periférica (EAP), siguen siendo prevalentes en todo el mundo y son difíciles de tratar. Debido a la pérdida de la sensación de protección y al suministro vascular deteriorado, se producen complicaciones graves en el pie, como deformidad, úlceras de pie diabético (UPD), neuroartropatía de Charcot (NC) e infección. Entre estos, las UPD tienen una prevalencia significativa en la población diabética. El riesgo de por vida de un paciente diabético de desarrollar una úlcera en el pie es del 34%. Más del 50% de las UPD se infectan y el 20%, finalmente, conduce a la amputación.

Aproximadamente, el 80% de las 100.000 amputaciones que se realizan anualmente en los EE. UU. Están relacionadas con la DM. Después de años de disminución, las nuevas pruebas del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) sugieren que las amputaciones relacionadas con la diabetes han aumentado durante los últimos cuatro años. La mortalidad en pacientes con amputación mayor de extremidades inferiores, por debajo de la rodilla o por encima de la rodilla, tiene una mortalidad a cinco años superior al 60%. Además, la mortalidad en pacientes con NC y úlcera neuropática mostró una reducción de la esperanza de vida en 14 años (24).

## **Úlceras del pie diabético**

### **Mecanismos**

Las úlceras del pie diabético son el resultado de una disfunción multifactorial. Son una complicación frecuente y grave de la DM y la causa principal de amputaciones de miembros inferiores en los EE. UU. Las complicaciones de la herida diabética periférica cuestan \$ 15 mil millones al año y más del 60% de los pacientes mueren dentro de los cinco años posteriores a una amputación importante.

Los factores que contribuyen al desarrollo de un UPD incluyen la mecánica anormal del pie, la neuropatía periférica y la EAP. La neuropatía asintomática ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes con DM. A través de la pérdida de la pérdida de la fibra sensorial distal, los pacientes diabéticos a menudo sufren microtrauma repetido. En combinación con la mecánica anormal del pie mencionada anteriormente, y el esfuerzo constante en el pie junto con los puntos

de presión focal conducen a una mayor formación de UPD.

### **Historia clínica y examen físico**

El diagnóstico clínico de un UPD comienza con una evaluación completa de la condición médica del paciente. Una historia completa y exhaustiva y el examen físico son necesarios. Los proveedores deben incorporar un examen anual de pie diabético para todos los diabéticos *mellitus* tipo 2 y todos los diabéticos tipo 1 que hayan tenido la enfermedad > 5 años.

El examen anual de pie diabético consiste en una historia clínica, evaluación de la piel del pie, vasculatura, pruebas neurológicas y examen musculoesquelético. Al evaluar la piel del pie, se debe observar cualquier área de aumento de la presión con tejido hiperqueratósico y/o hemorragia subdérmica. Además, cualquier deformidad en el pie, como dedos en martillo, juanetes, juanetes de sastre, pies arqueados altos o bajos debe ser anotada y tratada.

Si los pulsos de la arteria pedis son débiles o el paciente muestra claudicación intermitente o dolor en reposo, se necesita una referencia urgente para estudios vasculares no invasivos. Además, la piel atrofiada, los cambios de pigmento, la reducción o ausencia del vello del pie sugieren enfermedad vascular. Los estudios vasculares no invasivos ayudan a establecer una línea de base y en una situación de derivación a un cirujano vascular en caso de que se confirme la isquemia local o la curación retardada.

Las pruebas neurológicas evalúan múltiples fibras nerviosas en la extremidad distal. Utilizamos tanto un diapason de 128 Hz como un monofilamento de Semmes Weinstein para la evaluación de la fibra pequeña y la prueba de temperatura para fibras grandes en el pie, como lo recomienda la declaración más reciente de la American Diabetes Association. Se señalan las deficiencias y se revisa la educación sobre los riesgos asociados con NPD. Se estima que hasta el 50% de todos los pacientes diabéticos desarrollarán neuropatía periférica. Si tienen pérdida de la sensación de protección, se recomiendan visitas más frecuentes.

Finalmente, una evaluación completa de las articulaciones del pie del paciente es

importante. El rango de movimiento debe ser flexible y libre de crepitantes. Cuando se aprecia la restricción o la deformidad, la presión excesiva puede resultar periarticular y ocasionar cambios finales en la piel, poniendo al paciente en riesgo de cambios ulcerativos. Se ve un ejemplo común con el movimiento restringido del primer rayo que resulta en UPD a la cabeza plantar del primer metatarsiano.

### **Clasificación**

Una vez que se realiza el examen anual de pie diabético, si se identifica un UPD, se debe completar una evaluación exhaustiva de la úlcera. Aconsejamos utilizar un sistema de clasificación para calificar y evaluar las úlceras constantemente. Varios sistemas comunes de clasificación de heridas incluyen el Wagner; el sistema de la Universidad de Texas (UTSA); y sistemas de clasificación de Heridas, isquemia e infección del pie (Wifi).

La clasificación de Wagner (Tabla 1) es un sistema más antiguo, pero ubicuo, originalmente utilizado para representar el pie disvascular. Describió la profundidad de la herida, la presencia de osteomielitis y la extensión del tejido gangrenoso. Sin embargo, no aborda directamente la isquemia y la infección y es una desventaja importante.

**Tabla 1: Escala DE WAGNER (28)**

<b>Grado</b>	<b>Lesión</b>	<b>Características</b>
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
I	Úlceras superficiales	Destrucción íntegra de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra piel, grasa, ligamentos, infectada, pero sin llegar a hueso
III	Úlceras más profundas (absceso), osteomielitis	Extensa, profunda, secreción con mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie, dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afecto, efectos sistémicos



El sistema UTSA tiene en cuenta la profundidad de la úlcera en función de la capa de piel penetrada y la presencia de infección y / o isquemia. Las cuatro profundidades (etapas) son grosor parcial, grosor total, tendón / cápsula y hueso (0, 1, 2, 3, respectivamente).

Los grados incluyen ausencia de infección e isquemia (A), presencia de infección (B), presencia de isquemia (C) y tanto con isquemia como con infección (D). La profundidad de la úlcera, el estado de la infección y el estado vascular se combinan para crear una escala (es decir, 2B = úlcera infectada de espesor total). Debido a que toma en cuenta la etapa (profundidad). Esto se asocia con un mayor riesgo de amputación y un pronóstico del tiempo de curación prolongado.

Existen nuevos sistemas de clasificación y exploran la importancia de la vasculatura en la cicatrización de heridas. El sistema Wifi (Tabla 2) agrega un árbol de decisión adicional a la clasificación UTSA al incluir presiones absolutas de los dedos de los pies (TBI).

La clasificación Wifi se construyó a partir de tres predictores del riesgo de amputación: la extensión de la lesión (*wound*), el grado de isquemia (*ischemia*) y la gravedad de la infección (*foot infection*), luego de lo cual se ordena los tres factores según su gravedad en cuatro categorías: muy leve, leve, moderado y grave. Estos resultados se combinan para determinar el riesgo de amputación en el primer año y el beneficio teórico de la revascularización.

Las presiones absolutas de los dedos de los pies son más confiables en los diabéticos para evaluar el flujo sanguíneo debido a que las calcificaciones vasculares pueden ocultar el índice tobillo-brazo. El sistema de clasificación de Wifi predice la cicatrización de la herida a 1 año en los análisis crudos y ajustados al riesgo. El sistema Wifi también demostró que el aumento de las dimensiones de la herida, la presencia de EAP y el mayor tiempo hasta el diagnóstico inicial dieron como resultado heridas que no cicatrizan.

**Tabla 2: Sistema Wifi (29)**

Grado	Úlcera	Gangrena	
0	No úlcera o herida	No	
1	Úlcera pequeña, superficial distal en pierna o pie, no exposición ósea	No	
2	Úlcera con exposición ósea, articular o de tendón. No involucra talón o muy superficial en talón, sin involucramiento de calcáneo	Puede haber cambios gangrenosos limitado a dedos.	
3	Úlcera profunda, extensa, involucrando antepié y/p región de tarso o úlcera profunda en el talón con o sin involucramiento del calcáneo.	Gangrena extensa involucrando antepié y/o región del tarso, o necrosis gruesa del talón con o sin involucramiento del calcáneo.	
Grado	ITB	Presión Sistólica Tobillo	TcPO2
0	$\geq 0.8$	$>100\text{mmHg}$	$\geq 60\text{ mmHg}$
1	0.6-0.79	70-100 mmHg	40-59 mmHg
2	0.4-0.59	50-70 mmHg	30-39 mmHg
3	$\leq 0.39$	$<50\text{ mmHg}$	$<30\text{ mmHg}$
Grado	Datos Clínicos	IDSA/PEDIS/IWGDF	
0	Ausencia de síntomas o signos de infección. Se define como infección: Presencia de 2 o más de: edema local o induración, eritema $>0.5$ a $\geq 2$ cm alrededor de la úlcera, dolor o hipersensibilidad local, aumento de calor, descarga purulenta	1/No infectado	
1	Infección local involucrando sólo la piel y tejido subcutáneo (sin involucramiento de tejidos profundos y sin datos de SRIS. Se excluye otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (trauma, gota, Charcot, fractura, trombosis, estasis venosa)	2/Leve	
2	Infección local como ha sido descrita con eritema $\geq 2$ cm o involucrando estructuras	3/moderado	

	más profundas que piel y tejido subcutáneo (abscesos, osteomielitis, artritis séptica, fascitis) sin datos de SRIS	
3	Infección local con datos de SRIS, Temperatura >38°C o <36°C , frecuencia cardiaca >90, frecuencia respiratoria >20, leucocitos >12 000 ó <4 000 ó >010% de abastionados.	4/severo

### **Evaluación de la herida**

Una breve descripción de la piel ulcerada transmite información vital. Debe incluir la ubicación, la consistencia de la base (granular, fibrótica, necrótica), la profundidad, el área de la superficie (largo x ancho) de la herida, el resultado de la prueba de sonda a hueso (PTB), la presencia de socavación o construcción de túneles y una evaluación general de la piel perihundida (viable, no viable, hiperqueratósica). La prueba de sonda a hueso debe realizarse con un instrumento de metal sin filo estéril. La evaluación pertinente incluye la cantidad de exudado de la herida, el mal olor y los signos de infección. Sin embargo, el proveedor debe ser consciente de que las infecciones del pie diabético (IPD) pueden ser indolentes debido a una respuesta reducida de la inmunidad celular en el huésped.

### **Cicatrización de la herida**

La curación de heridas en la DM está influenciada por el estado de salud general del paciente y las consecuencias moleculares de la hiperglucemia. Muchos diabéticos también tienen EAP, la cual sigue siendo un factor de riesgo independiente para la amputación del miembro afectado. Debido a la disminución de la perfusión tisular en forma distal, se impide la cicatrización de la herida. Una vez que la piel incurre en una agresión microscópica, no puede curarse adecuadamente. De hecho, el proceso de curación se complica por la reducción relativa en la perfusión tisular y también como resultado de las consecuencias del metabolismo diabético, como la hiperglucemia y la formación de productos finales de glucosilación avanzada (AGE). La hiperglucemia y los AGE pueden llevar a un deterioro de la inmunidad mediada por células y una disminución de la función de los fagocitos que complica aún más la curación.

### **Fieles predictores de la curación UPD**

Determinar el progreso de (o la falta de este) la curación con UPD sigue siendo ambiguo. Las tasas de curación y amputación entre los pacientes con UPD son variables y pueden verse influidas por la ubicación geográfica y los patrones de práctica local. La guía más bien establecida para predecir la curación de UPD es el seguimiento del cambio en el área de la superficie de una herida en forma longitudinal. Cuando una herida se cierra en más del 50% después de cuatro semanas de cuidado local de la herida, es un predictor sólido de curación a las doce semanas. Esto no tiene en cuenta la profundidad de la herida, pero puede guiar el tratamiento adicional.

Otro determinante útil de la curación es la perfusión. La perfusión adecuada del pie está indicada por una Índice brazo-dedo de pie  $> 45$  mmHg y está asociada con una mayor probabilidad de curación, mientras que la Índice brazo-tobillo  $<0.5$  o la presión absoluta en el tobillo  $<50$  mmHg coloca al paciente en mayor riesgo de amputación.

Los enfoques moleculares han demostrado que las metaloproteinasas de matriz (MMP) y sus inhibidores tisulares (TIMP) desempeñan un papel importante en la curación de heridas. La proporción de MMP-1 / TIMP-1 se correlaciona fuertemente con la buena curación con sensibilidad y especificidad modestas. Sin embargo, esto está muy orientado a los bancos y no es factible en un entorno clínico.

La comprensión fisiopatológica de los cambios moleculares y celulares que subyacen a la curación de la UPD y la heterogeneidad entre pacientes y dentro de ellos es en gran parte desconocida. La falta de biomarcadores pronósticos representa un gran desafío.

### **Recurrencia de UPD**

Las úlceras del pie diabético se curan con el cuidado y manejo adecuados. Sin embargo, la UPD se repite y, a menudo, a tasas elevadas.

Se observa que las tasas de recurrencia de UPD son 40% dentro de un año de

curación, 60% dentro de tres años de curación y 65% dentro de cinco años de curación. Los factores de riesgo significativos asociados con la recurrencia son la presencia de EAP, la localización de la úlcera en la cara plantar de un dedo del pie y la presencia de lesiones menores (callos).

La necesidad de inscribir a los pacientes que sufren, o han sufrido, un UPD en programas de vigilancia, donde se puede realizar un control regular de los pies del paciente, es imperativo. Nuestro sistema de atención médica requiere que todos los pacientes diabéticos se sometan a exámenes anuales de pie diabético. El objetivo de esta mejor práctica es identificar a los pacientes, principalmente, que pueden correr un mayor riesgo y realizar la clasificación en consecuencia. Este cambio de paradigma de la atención de mayor agudeza a un entorno clínico ambulatorio no es una tarea pequeña y requiere un reenfoque hacia un enfoque multidisciplinario para tener éxito.

### **Atención multidisciplinaria**

Los beneficios de tener un enfoque multidisciplinario centrado en la recuperación de la extremidad diabética están bien establecidos. Cuando se utiliza la medicina colaborativa para abordar la preservación de las extremidades, se producen disminuciones significativas en las principales amputaciones de miembros inferiores. De manera que, la simple adición de servicios de podiatría conduce a una disminución significativa en la amputación mayor, al tiempo que estabiliza los recuentos de amputaciones menores.

Esto se vuelve importante porque la amputación parcial del pie (falange, orjejo o transmetatarsiano) se asocia con una disminución de la mortalidad en comparación con la amputación infra o supracondílea. Beneficios financieros también se realizan por una mejor organización de atención. Se ha demostrado que cuando los servicios de podiatría se excluyen de un programa estatal de medicina, hay un aumento del 37,5% en las admisiones hospitalarias por infecciones de UPD.

### **Enfoques terapéuticos**

El estándar de atención para el manejo de UPD incluye la erradicación de la infección, el desbridamiento de heridas y la descarga.

## **Erradicación de infecciones**

El riesgo de amputación en UPD requiere que se preste la mayor atención a los signos sutiles de infección. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda la clasificación de UPD según la gravedad de la infección y las etiqueta como ninguna, leve, moderada o grave. Los factores de riesgo de infección incluyen: prueba de sonda a hueso positiva, UPD > 30 días, UPD recurrente, presencia de EAP, amputación previa, pérdida de la sensación de protección y enfermedad renal.

Un UPD debe inspeccionarse y desbridarse completamente antes de evaluar la infección. El sistema IDSA recomienda que en UPD sin signos clínicos de infección (IDSA 1), no se justifique la terapia con antibióticos.

Sin embargo, en una infección leve IDSA (IDSA 2), se dice que la UPD es superficial en profundidad con al menos dos signos de infección que incluyen: eritema de 0.5 a 2 cm en la periferia, calor, sensibilidad / dolor local, secreción purulenta. Los pacientes permanecen hemodinámicamente estables con una infección leve IDSA. Esta etapa justifica un cultivo de heridas con tratamiento antibiótico empírico contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* hemolítico  $\beta$ . Cobertura reducida una vez que se dispone de sensibilidades. Actuar de esta manera puede prevenir la progresión a una infección más grave, pero esto no está bien estudiado en la literatura.

En la infección moderada y grave con IDSA, el eritema se extiende a más de 2 cm en halo con una afectación más profunda del tejido. La distinción entre moderado y grave es el compromiso sistémico. Al obtener un cultivo de la herida, el cultivo debe incluir la capa de tejido más profunda. Se observa una discordancia entre los cultivos superficiales y los cultivos profundos, donde estos últimos obtienen más bacterias gramnegativas.

## **Desbridamiento de Heridas**

Un principio importante del cuidado de la úlcera UPD incluye el desbridamiento regular de la herida. Hay muchas formas de desbridar una herida: mecánica (quirúrgica / aguda), enzimática, larval y ultrasónica / hidroquirúrgica. Los beneficios

del desbridamiento al UPD son muchos; estimula la cicatrización, elimina los tejidos blandos no viables, permite la inspección completa de la herida, mejora el contacto entre las preparaciones tópicas de apósito y se puede realizar longitudinalmente para controlar el progreso de la herida. El tipo de desbridamiento elegido para cada UPD depende del paciente y de la situación.

### **Descarga**

La descarga o la eliminación de la presión de la parte herida del pie, es fundamental para la curación de la herida. Sin alivio de presión, es poco probable que la UPD se cure. La probabilidad de una recuperación de la UPD aumenta con la adherencia a la descarga y la evidencia actual favorece el uso de moldes no removibles o aparatos ortopédicos fijos para caminar en el tobillo como modalidad de descarga óptima. Sin embargo, como lo señaló de manera sucinta un equipo de consenso que evalúa las estrategias de descarga en las UPD, existe una brecha entre lo que la evidencia apoya con respecto a la eficacia de la descarga de UPD y lo que se realiza en la práctica clínica a pesar del consenso de expertos en el estándar de atención. Otro estudio mostró solo el 2.2% de 221192 visitas que involucraban descargas documentadas de UPD.

### **Vendajes para heridas tópicas**

El número de productos para el cuidado de heridas para ayudar en la curación de UPD es asombroso. Los productos disponibles incluyen alginatos, espumas, hidrocoloides, silicona, poliuretanos, astringentes, hidrogeles, miel y alternativas para la piel con bioingeniería (BAT) para promover la cicatrización de heridas. Los productos disponibles mantienen un entorno húmedo de la herida para mejorar los resultados. El conocimiento detallado de la utilidad de cada vendaje es necesario pero engorroso y puede no tener apoyo de revisión por pares. El Grupo de Trabajo Internacional del Pie Diabético (IWGDF) evaluó dicha evidencia. Más de 2100 estudios que evaluaron demostraron una calidad metodológica deficiente con la falta de una evaluación cegada y un control inadecuado. De acuerdo con el IWGDF, con la excepción de la terapia de heridas por presión negativa en las heridas postoperatorias, hay poca evidencia para justificar el uso de terapias más nuevas para UPD.

Del mismo modo, una base de datos Cochrane evaluó 13 revisiones sistemáticas que dieron cuenta de 17 ensayos controlados aleatorios (ECA) relevantes. Llegaron a la conclusión de que no hay pruebas sólidas de las diferencias entre los apósitos para heridas para ningún resultado en las UPD, independientemente de la configuración. Por lo tanto, la necesidad y el llamado de una investigación más bien planificada y ejecutada es desesperadamente necesaria para mejorar nuestra comprensión y los resultados de la utilidad de cada producto para el cuidado de heridas. Un enfoque algorítmico puede ser beneficioso para ayudar a dilucidar algunas de estas diferencias aún no determinadas por las revisiones de la literatura (25).

### **Curación de heridas úlceras de pie diabético**

El proceso de curación de heridas está bien estudiado y podría dividirse en tres etapas: inflamación, proliferación y remodelación (26).

Al principio, se forman coágulos de sangre y matriz basada en fibrina; las plaquetas son activadas por el colágeno de la matriz celular y los mediadores de las plaquetas y las citoquinas de sus gránulos. En segundo lugar, los neutrófilos y los monocitos se atraen en el sitio de la herida. Las células inflamatorias secretan FC y otras moléculas de señalización que estimulan la división y migración de las células. Los macrófagos, que secretan FC, controlan el depósito de colágeno en la herida por fibroblastos.

Los fibroblastos y otras células en el tejido producen nuevos FC, las células epiteliales comienzan a migrar y los nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de los ya existentes (angiogénesis). Después de eso, los fibroblastos, los queratinocitos y los nuevos vasos sanguíneos migran hacia el sitio de la herida para producir tejido de granulación. Finalmente, se produce la reepitelización y la remodelación de la matriz de la superficie de la herida, lo que resulta en la formación de una cicatriz madura relativamente acelular. La epitelización se produce a medida que las células migran desde el borde de la herida sobre una superficie de colágeno-fibronectina (26).

Sin embargo, en pacientes diabéticos existen varias deficiencias en la cicatrización



de heridas. Incluyen una disminución de la producción de FC, alteración de la respuesta angiogénica, función alterada de los macrófagos, acumulación de colágeno y remodelación más rápida de la matriz extracelular por parte de las metaloproteasas. Estos factores conducen a una cicatrización deficiente debido a la disminución de la migración de fibroblastos y queratinocitos. Todas las etapas del proceso de curación de la herida están reguladas por los FC, que son secretadas por las plaquetas y las células proinflamatorias en las primeras etapas de la curación.

Estos FC alteran la actividad y la morfología de los fibroblastos, los queratinocitos y las células epiteliales, lo que provoca cambios en la matriz extracelular y la producción de FC por parte de las células en el tejido. Ambos factores contribuyen a la presencia prolongada de FC en el sitio de la herida. También debe tenerse en cuenta que el mecanismo de influencia de los FC es muy complicado e implica una gran variedad de vías de señalización. En pacientes diabéticos, el equilibrio normal de diferentes FC y su concentración se corrompe, lo que lleva a anomalías de la curación (26).

### **Factor de crecimiento derivado de las plaquetas**

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) es producido por plaquetas, macrófagos, endotelio vascular, fibroblastos y queratinocitos. En los seres humanos, el PDGF se encuentra en las heridas agudas creadas quirúrgicamente, pero en las heridas crónicas que no cicatrizan está reducido. Su concentración allí disminuye drásticamente debido al aumento de la actividad de la proteasa. Las plaquetas son la fuente más antigua y grande de PDGF que atrae a los monocitos hacia la herida que se convierten en macrófagos y también secretan PDGF.

También, estimula la producción de fibronectina y ácido hialurónico, que son los componentes principales de la matriz extracelular. Además, la mayor proliferación de fibroblastos da como resultado un aumento de la producción de colágeno. PDGF es un quimioatrayente y mitógeno para fibroblastos, células de músculo liso y células endoteliales, y actúa sinérgicamente con el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF). Durante la

fase de epitelización de la cicatrización de heridas, el PDGF regula al alza la producción del factor de crecimiento de insulina 1 (IGF-1) y la trombospondina-1 [29]. El PDGF atrae células inflamatorias como los neutrófilos, los monocitos y los fibroblastos. Como resultado, también aumenta la producción de tejido de granulación. Aunque el PDGF no afecta directamente a los queratinocitos, las heridas en animales tienen una mayor tasa de epitelización. Se puede explicar de la siguiente manera, por la presencia de FC de macrófagos y fibroblastos atraídos hacia el sitio de la herida. También se ha informado de que los pacientes diabéticos tienen un aumento de los niveles plasmáticos de PDGF y EGF (26).

### **Factores de crecimiento en transformación**

Los factores de crecimiento en transformación (TGF) son FC que afectan a diferentes tipos de células y pueden estimular o inhibir de manera reversible su crecimiento y transformaciones.

TGF- $\alpha$  en el sitio de la herida es producido por macrófagos y queratinocitos. TGF- $\alpha$  y EGF son mitógenos para queratinocitos y fibroblastos, pero TGF- $\alpha$  también estimula la angiogénesis. TGF- $\beta$  es un grupo de proteínas que puede inhibir de manera reversible el crecimiento de las células que se originan en el ectodermo. Los miembros de esta familia de proteínas son sintetizados por plaquetas, macrófagos, fibroblastos, queratinocitos y linfocitos. Estos FC se liberan en etapas tempranas en un proceso de curación de la herida y su deficiencia aumenta el tiempo de curación de la herida.

Ampliamente involucrado en el proceso de curación de heridas, el TGF- $\beta$ 1 sirve como un quimioatrayente para neutrófilos, macrófagos y fibroblastos. Estimula la síntesis de colágeno, la formación de tejido de granulación y la reepitelización. TGF- $\beta$ 1 altera el crecimiento o la diferenciación de muchas células diferentes. TGF $\beta$ 1 estimula la quimiotaxis en células inflamatorias y las células desencadenantes para producir matriz extracelular. TGF- $\beta$ 1 es un GF pleiotrópico, su acción depende de la dosis. Por ejemplo, aumenta la proliferación de fibroblastos en bajas concentraciones, pero induce la diferenciación en altas concentraciones (26).

### **El factor de crecimiento epidérmico**

EGF se encuentra en diferentes tejidos, incluidos los riñones, las glándulas salivales y la piel. EGF comparte un receptor con TGF- $\alpha$  y aumenta la cicatrización de heridas al estimular fibroblastos, queratinocitos, endotelio vascular, músculos lisos y células epiteliales. EGF aumenta el número de fibroblastos en la herida que producen colágeno y mejora la resistencia de la herida. Además, este FC aumenta la motilidad de los queratinocitos y promueve la regeneración epidérmica y la epitelización corneal como se ha demostrado en modelos animales. EGF estimula el crecimiento de las células epiteliales a través de la herida, lo que mejora la epitelización en la reparación temprana de heridas humanas y se informa que mejora la curación en heridas crónicas como el pie diabético (26).

### **Factor de crecimiento de fibroblastos**

La familia de factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) incluye varios FC. En la cicatrización de heridas FGF2, FGF7 (también conocido como factor de crecimiento de queratinocitos - KGF) y FGF10 (o KGF2) están integrados. Los FGF son sintetizados por queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales, células de músculo liso y condrocitos. Los FGF son mitógenos para células de origen mesodérmico y neuroectodérmico.

Los FGF son potentes mitógenos para las células endoteliales y funcionan como factores de angiogénesis al estimular el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos a través de la proliferación de células endoteliales capilares. El FGF2 o FGF básico (bFGF) aumenta en las heridas agudas y desempeña un papel en la formación de tejidos granulares, la reepitelización y la remodelación tisular. Mejora la proliferación, diferenciación y migración de queratinocitos y fibroblastos.

También, el FGF2 aumenta la producción de colagenasa por los fibroblastos. El FGF2 está involucrado en el inicio de la formación de tejido de granulación, dirigiéndose a la angiogénesis en el tejido de granulación estimulando la infiltración y proliferación de células endoteliales capilares, lo que resulta en un tiempo de cierre más corto y una mayor resistencia de la herida. Los niveles de FGF2 disminuyen en las heridas crónicas, por lo que es menos probable que se cierren.

El factor de crecimiento de queratinocitos (KGF) es un miembro de la familia de FGF y se secreta solo por los fibroblastos y afecta la proliferación y la migración de queratinocitos que apoyan la epitelización de la herida. También KGF regula al alza la síntesis de VEGF (26).

### **Factor de crecimiento similar a la insulina**

El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) es una familia de dos proteínas que tienen homología con la insulina. En la piel lesionada, el IGF1 es producido por células epiteliales. IGF1 induce la quimiotaxis de las células endoteliales y estimula la proliferación de queratinocitos y la reepitelización de la herida. IGF1 también activa la síntesis de glicosaminoglicanos que son el principal compuesto de la matriz extracelular. Tanto IGF1 como IGF2 mejoran la síntesis de colágeno en los fibroblastos. IGF2 es importante en el desarrollo fetal. En pieles maduras el IGF2 se expresa en la epidermis. Sin embargo, en la piel diabética, el IGF1 está deteriorado y tal agotamiento podría conducir a un retraso en el cierre de la herida (26).

### **Factor de crecimiento endotelial vascular**

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es similar al PDGF y es un factor angiogénico potente. Es liberado por los queratinocitos y las células epiteliales durante condiciones hipóxicas, aunque la síntesis de VEGF está regulada por PDGF, FGF2 y TGF- $\beta$ . El VEGF actúa sinérgicamente con el FGF2 y el factor de crecimiento derivado de la placenta, por lo que la combinación de estos factores puede ser un potente estimulador de la angiogénesis. El VEGF causa un aumento de la permeabilidad vascular y la formación de vasos sanguíneos. Activa los monocitos, pero no afecta a los fibroblastos ni a las células del músculo liso vascular. La aplicación de VEGF al sitio de la herida mejora la formación de tejido de granulación en las heridas isquémicas de conejos, aunque no tiene efecto en la formación del epitelio. En pacientes diabéticos, la concentración plasmática de VEGF aumenta. La interrupción en la microcirculación causa hipoxia y aumenta la producción de VEGF. Se informa que en pacientes diabéticos el agotamiento de VEGF en la herida es una causa importante de ulceración (26).

### **Plasma rico en plaquetas (PRP)**

Las plaquetas secretan una gran variedad de FC después de la activación y la desgranulación. Estos FC inician el proceso de cicatrización de heridas, por lo tanto, en las heridas crónicas con una cantidad reducida de extracto de plaquetas de FC nativos sería una fuente efectiva de FC. Durante los últimos 25 años, se han utilizado la fórmula de curación de heridas derivadas de plaquetas (PDWHF) y PRP. Estas son preparaciones autólogas que consisten en los gránulos secretores de las propias plaquetas centrifugadas de un paciente que están lisadas o activadas. La preparación de PRP implica la obtención de varios mililitros de sangre y sistemas especiales para el enriquecimiento de la muestra. El precio de este procedimiento varía fuertemente. Dicho plasma debe contener no menos de 1 millón de plaquetas por microlitro y podría servir como una definición de PRP (27).

La FDA aprueba varios protocolos de preparación de PRP y una variedad de dispositivos comerciales están presentes en el mercado. Sin embargo, todavía no existe una investigación consistente sobre el proceso de producción de PRP y su influencia en los niveles de factor de crecimiento en PRP. Se ha demostrado que existen diferencias en las concentraciones de PDGF y TGF dependiendo del protocolo de preparación. No todos los dispositivos están aprobados para uso humano y conservan plaquetas viables. Con frecuencia, el PRP obtenido no se somete a ningún control de la activación plaquetaria temprana, lo que conduce a plasma pobre en plaquetas (PPP), o a una baja concentración de plaquetas que se demostró ineficiente en varios estudios. En este caso, debemos tener en cuenta que el uso de PPP junto con PRP podría tener un efecto positivo ya que PRP contiene nutrientes viables para la curación en condiciones isquémicas (27).

Además, las restricciones legales suprimen el uso generalizado de los sistemas de PRP en las clínicas. Por lo tanto, deben realizarse más ensayos clínicos sobre la base de la medicina basada en la evidencia. La PRP sirve como sistema de administración de fármacos, que transporta FC (PDGF, TGF- $\beta$ , VEGF, EGF, IGF1), fibronectina y otras moléculas al sitio de la herida. Sigue siendo controvertido si el efecto estimulante de PRP en las células es causado por compuestos de plaquetas o niveles altos de FC. Sin embargo, se liberan una variedad de sustancias activas en altas concentraciones y mejoran la curación en heridas agudas y crónicas a través de la estimulación de la migración y proliferación celular. El PRP sirve como

un agonista del factor de crecimiento y tiene propiedades mitogénicas y quimiotácticas en varios tipos de células, presentes en una herida, como fibroblastos, queratinocitos y células epiteliales. Estimula la producción local de FC y mejora el cierre de la herida, mejora la angiogénesis y la reepitelización. También se ha informado de que el PRP puede suprimir la liberación de citoquinas y limitar la inflamación, interactuando con macrófagos para mejorar la curación y regeneración de los tejidos (27).

A partir de 2017, no se ha realizado una gran investigación estadísticamente significativa y basada en la evidencia. Los ensayos existentes que confirman los efectos positivos de PRP pueden considerarse metodológicamente cuestionables o no muestran una mejora significativa de la curación en pacientes con úlcera de pie diabético en comparación con el grupo control o los pacientes tratados con técnicas estándar. Sin embargo, se muestra una mejora significativa de la curación de la herida con PRP en combinación con otras terapias (27).

### **Definiciones de términos básicos**

**Pie diabético:** Es una alteración clínica que compromete estructuras debajo de los maléolos, que involucran tejidos blandos o huesos, cuya base etiopatogénica es neuropática asociada a hiperglucemia sostenida, y con compromiso vascular variable, con un desencadenante traumático, que produce una lesión o ulceración del pie, con alto riesgo de infección polimicrobianas (28).

**Úlcera crónica:** Herida que no cierra más del 50% de su extensión después de periodo de un mes.

**Úlcera de pie diabético (UPD):** Lesión de continuidad que compromete estructuras del pie por debajo de los maléolos, pudiendo comprometer: piel, tejido blandos, o huesos.

**El plasma rico en plaquetas (PRP):** El plasma rico en plaquetas (PRP) se podría definir como volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-350.000/ $\mu$ L), es decir, corresponde a una fracción del plasma centrifugado con concentraciones de plaquetas hasta 5 veces

superiores a las normales (29). Para la obtención de sangre se usará un sistema cerrado mediante Vacutainer conectado a un tubo de 3.5 mL con EDTA. Se utilizará acceso venoso antebraquial con aguja de 20 G para adultos. El procedimiento de obtención del PRP consistirá en una centrifugación única de la muestra de sangre durante 30 minutos a 3500 rpm con centrifuga de eje angular de 16 tubos serie (CEMCON 2) y micropipeteado de la fracción proteínica rica en factores de crecimiento plaquetario plasmático y celular mediante técnica abierta en condiciones de asepsia en campana de flujo laminar horizontal grado A, a temperatura de 22°C. ( El PRP obtenido se aplicará en la úlcera de pie diabético y luego se cubrirá con apósitos. (30) Este procedimiento se realizará semanalmente por cuatro semanas.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

El uso plasma rico en plaquetas acortaría el tiempo de curación de las úlceras de pie diabético.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categorías y sus valores	Medio de Verificación
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 100	DNI
Sexo	Conjunto de características determinadas por la naturaleza con la que nace la persona.	Cualitativa	Masculino/ femenino	Nominal	Femenino Masculino	Anamnesis
Tiempo de diagnóstico de diabetes	Tiempo desde el diagnóstico de diabetes hasta la actualidad	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 100	Anamnesis
Hemoglobina glicosilada	Parámetro de control de diabetes en los últimos 4 meses	Cuantitativa	Expresada en %	Intervalo	5-6% excelente 6-7% Muy bueno 7-8% Bueno 8-9% Regular 9-10% Malo >10% Muy malo	Resultado de laboratorio
Nefropatía diabética	Alteración de la función renal, enfermedad renal crónica (ERC) TFG < 60ml/min	Cualitativa	Si/no	Nominal	TFG > 60ml/min: No ERC TFG < 60ml/min: Sí ERC	Resultado de laboratorio
Retinopatía diabética	Presencia de disminución de agudeza visual por la diabetes	Cualitativa	Si/no	Nominal	Sí: Disminución de agudeza visual y/o estigmas de retinopatía diabética No: No afectación de retina	Anamnesis
Neuropatía periférica	Alteraciones de tipo sensitivo en	Cualitativa	Si/no	Nominal	Sí: Disminución de la	Anamnesis



	miembros inferiores				sensibilidad y/o parestesias en miembros inferiores No: Ausencia de alteraciones sensitivas en miembros inferiores	
Índice tobillo/brazo	Parámetro para evaluar insuficiencia arterial periférica	Cuantitativa	Valor de escala	Ordinal	Normal: 1-1.29 Borderline: 0.91-0.99 Moderada: 0.41-0.90 Grave: <0.40 Crítica<0.3 Patológica (calcificado): >0.3	Historia Clínica
Tipo de úlcera	Clasificación de acuerdo con compromiso predominantemente neuropático o vascular	Cualitativa	Neuropática/ isquémica /neuro isquémica	Nominal	Neuropático: Compromiso sensitivo de pie Isquémico: Compromiso vascular del pie Neuroisquémico: Compromiso mixto vascular y neuropático	Exploración física
Clasificación wifí	Escala de Clasificación de pie	Cualitativa	Escala	Ordinal	De acuerdo con tabla	Exploración física
Localización de úlcera	Determinación anatómica específica de la lesión	Cualitativa	Falanges/ metatarsianos /medio pie / talón	Nominal	Falanges, metatarsianos , medio pie, talón	Exploración física
Tamaño de la UPD	Extensión de la lesión medida en cm	Cuantitativa	Expresado en cm	Ordinal	0.5-1: Pequeña 1-3: Mediana >3: Grande	Exploración física
Tipo de infección	Agente infeccioso encontrado en el cultivo	Cualitativa	Especie bacteriana	Nominal	Tipo de bacteria	Exploración física
Fecha de producción de UPD	Fecha en que inicio la lesión en el pie	Fecha	Dd/mm/yy	Nominal	Día/ mes/ año	Anamnesis
Fecha de cicatrización de UPD	Fecha en que cicatrizó la lesión en el pie	Fecha	Dd/mm/yy	Nominal	Día/ mes/ año	Exploración física
Tratamiento con PRP	Aplicación de plasma rico en plaquetas en la lesión	Cuantitativa	Numero de aplicaciones semanales	Razón	1-10	Evaluación

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

Se llevará a cabo un estudio clínico experimental entre enero y diciembre de 2020 en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético.

#### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético hospitalizados en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante los meses de enero del 2020 a diciembre del 2020, constituidos por 1500 pacientes.

#### **Tamaño de la muestra**

Constituido por los pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético hospitalizados en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante los meses de enero del 2020 a diciembre del 2020, calculados con el programa Epi info, se encuentra constituido por 306 pacientes en el grupo de estudio y 306 pacientes en el grupo control, con un intervalo de confianza de 95%.

#### **Muestreo**

El muestreo será probabilístico simple para definir los integrantes del grupo de estudio y los del grupo control

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético hospitalizados en la Unidad de Pie diabético del Servicio de Medicina Interna 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de enero a diciembre del 2020.

Pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado.

Edad mayor de 18 años.

Estables desde el punto de vista hemodinámico.

Con estado físico y nutricional adecuado, con valor de proteinemia con valores no inferiores a 3,5 mg/100 ml y hemoglobinemia de 11 mg/100 ml a más.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes que tengan indicación quirúrgica como tratamiento de su úlcera de pie diabético.

Pacientes con diagnóstico de osteomielitis, insuficiencia arterial maligna, hueso expuesto en una úlcera, resistencia a los antibióticos, antecedentes de medicación antiproliferativa o radiación en los últimos 3 meses, Hb sérica <10 mg / dL, recuento de plaquetas <103 /  $\mu$ L e historial de terapia del factor de crecimiento en las últimas 2 semanas, trastornos de coagulación.

### **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

Los pacientes que cumplan con los criterios de selección serán divididos aleatoriamente en un grupo control y un grupo de estudio. A los pacientes del grupo de estudio se aplicará el plasma rico en plaquetas en la úlcera semanalmente por 4 semanas, durante su hospitalización con posterior evaluación de la úlcera.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos recolectados serán procesados en el SPSS donde en un primer momento se realizará el análisis descriptivo de las características de las pacientes. Se calculará las frecuencias de las variables descriptivas como el tipo de úlcera. Luego se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión de variables cuantitativas como edad. Finalmente se comparará la evolución de la úlcera según características de éstas buscando las diferencias, se usará la prueba del chi cuadrado y la f de Fisher para un p valor menor de 0.05.

Se presentarán las siguientes tablas:

**Tabla 1.** Características epidemiológicas de los pacientes con Úlcera de Pie Diabético. Comparativa Caso - Control

Edad	Años (promedio del total)
Sexo	Femenino (Nro. %) Masculino (Nro. %)
Hipertensión Arterial	Si No
Tiempo de Diabetes	Años (promedio del total)
Hemoglobina glicosilada	%
Nefropatía diabética	TFG (ml/min)
Retinopatía diabética	Si No (promedio de total)
Neuropatía periférica	Si No (promedio de total)

**Tabla 2.** Características de la Úlcera de Pie Diabético comparativa Caso - Control

Tipo de úlcera	Neuropática/ isquémica /neuroisquémica
Clasificación WIFI	Escala
Localización de úlcera	Falanges/ metatarsianos /medio pie / talón
Tamaño de la UPD	cm
Tipo de infección	Especie bacteriana
Tiempo de producida la úlcera	Años (promedio de total)

**Tabla 3.** Medición de Úlcera de pie diabético Aplicación semanal de PRP. Comparativa de Caso - Control

Tamaño inicial de úlcera (cm)	Caso - Control
Tamaño después de la primera semana de aplicación de PRP (cm)	Caso - Control
Tamaño después de la segunda semana de aplicación de PRP (cm)	Caso - Control
Tamaño después de la tercera semana de aplicación de PRP (cm)	Caso - Control

Tamaño después de la cuarta semana de aplicación de PRP (cm)	Caso - Control
--	----------------

#### **4.5 Aspectos Éticos**

El estudio no vulnera los principios éticos y contará con los permisos necesarios para su ejecución. Se contará con el consentimiento informado de los participantes en la investigación, el cual figura en el anexo cinco, que incluye: declaración del objetivo del estudio, duración, procedimientos involucrados, riesgos y problemas de la participación, beneficios esperados, confidencialidad de los datos, declaración de que la participación es voluntaria.

Asimismo, para llevar a cabo el estudio se contará con la aprobación del área de Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

## CRONOGRAMA

Actividades	Mes 1-2					Mes 3-4					Mes 5-6					Mes 7-8					Mes 9-12				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1.Elección del tema	x																								
2.Revisión bibliográfica		x	x	x	x																				
3.Aprobación del proyecto							x	x	x	x															
4.Ejecución, recolección tabulación												x	x	x	x	x	x	x	x	x					
5.Análisis, interpretación y redacción preliminar																						x	x		
6.Revisión, crítica e informe final																							x	x	x

## PRESUPUESTO

---

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	500.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	500.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Centrifugadora y tubos	4000
<b>Total</b>	<b>7000.00</b>

---

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Misra A, et al. Diabetes in developing countries. *Journal of diabetes*. 2019; 522-539.
2. Evan D, Vaughn A, Lev-Tov H. Integrative Treatment for Chronic Wounds. *Advances in Integrative Dermatology*. 2019; 295.
3. Álvarez-Almazán S, et al. Current molecular aspects in the development and treatment of diabetes. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2020; 1-23.
4. Aristidis V, Giurini J, Guzman R. The diabetic foot: medical and surgical management. Springer. 2018.
5. Chan K, Weissman I, Longaker M. Factors and cells that provide for induction of bone, bone marrow, and cartilage. U.S. Patent Application. 2017; 894.
6. Heber A, Aguirre A, Peralta J. Comparative performance of the protocol of plasma rich in growth factors-universal 1 (PRGF-U1) for obtaining platelet rich plasma. *Journal of Oral Research* 6.1. 2019; 16-18.
7. Singh S, Kumar V, Pandey A, Pandey P, Gupta V, Verma R. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: a prospective study. *Journal of Wound Care*. 2018; 27(9): 550-556.
8. Hirase T, Ruff E, Surani S, Ratnani I. Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review. *World Journal of Diabetes*. 2018; 9(10):172-179.
9. Etugov D, Mateeva V, Mateev G. Autologous platelet-rich plasma for treatment of venous leg ulcers: a prospective controlled study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018; 32(3):593-597.



10. Du L, Miao Y, Li X, Shi P, Hu Z. A Novel and Convenient Method for the Preparation and Activation of PRP without Any Additives: Temperature Controlled PRP. *BioMed Research International*. 2018;1-12.
11. Çetinkaya R, Yenilmez E, Petrone P, Yılmaz S, Bektöre B, Şimsek B, Kula Atik T, Özyurt M, Ünlü A. Platelet-rich plasma as an additional therapeutic option for infected wounds with multi-drug resistant bacteria: in vitro antibacterial activity study. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2019;45(3):555-565.
12. Miłek T, Baranowski K, Zydlewski P, Ciostek P, Mlosek K, Olszewski W. Role of plasma growth factor in the healing of chronic ulcers of the lower legs and foot due to ischaemia in diabetic patients. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2017;34(6):601-606.
13. Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, Nasserli F, Azarfaraz M, Teimourian S. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma. *Journal of Wound Care*. 2017; 26(12):784-787.
14. Suthar M, Gupta S, Bukhari S, Ponemone, V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. *Journal of Biomedical Science*. 2017;24(1).
15. Mohammadi M, Molavi B, Mohammadi S, Nikbakht M, Mohammadi A, Mostafaei S, Norooznezhad A, Ghorbani Abdegah A, Ghavamzadeh A. Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. *Transfusion and Apheresis Science*. 2017;56(2):160-164.
16. Martinez-Zapata M, Martí-Carvajal A, Solà I, Expósito J, Bolívar I, Rodríguez L, Garcia J, Zaror C. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet] 2017. Extraído el 5 de enero de 2018. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006899.pub3/abstract>
17. Kontopodis N, Tavlas E, Papadopoulos G, Pantidis D, Kafetzakis A, Chalkiadakis G. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma to Enhance Healing of Diabetic Foot Ulcers in Patients With Concomitant Peripheral Arterial Disease and

Critical Limb Ischemia. The International Journal of Lower Extremity Wounds. 2015;15(1):45-51.

18. Ahmed M, Reffat S, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. Annals of Vascular Surgery.2017.38:206-211.

19. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, Yang Y, Chen L, Liu G, Li X,Ran X. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. Wound Repair and Regeneration. 2015;23(4):495-505.

20. Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud J. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. Wound Repair and Regeneration.2015; 23(5):638-643.

21. Yotsu R, Hagiwara S, Okochi H, Tamaki T. Case series of patients with chronic foot ulcers treated with autologous platelet-rich plasma. The Journal of Dermatology. 2015;42(3):288-295.

22. Q&A. Key points for IDF Diabetes Atlas 2017. Diabetes Research and Clinical Practice. 2018;135:235-236.

23. Raghav A, et al. "Updates of diabetes *mellitus*: A concern for public health." SRL Diabetes Metab 3. 2017; 8-16.

24. Villena J. Epidemiología de la diabetes *mellitus* en el Perú. Diagnóstico. 2016;55(4)

18. Schmidt, B. and Holmes, C. Updates on Diabetic Foot and Charcot Osteopathic Arthropathy. Current Diabetes Reports. 2018;18(10).

25. Gonchar I, Lipunov A, Afanasov I, Larina V, Faller A, Kibardin A. Platelet rich plasma and growth factors cocktails for diabetic foot ulcers treatment: State of art developments and future prospects. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2018; 12(2):189-194.

26. Escalante D, Leca L, Gamarra J, Escalante G. Amputación del miembro

inferior por pie diabético en hospitales de la costa norte peruana 1990-2000: características clínico-epidemiológicas. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2003;20(3): 138-144.

27. Piccin A, Di Pierro A, Canzian L, Primerano M, Corvetta D, Negri G, Mazzoleni G, Gastl G, Steurer M, Gentilini I, Eisendle K, Fontanella F. Platelet gel: a new therapeutic tool with great potential. Blood Transfus. 2017; 15: 333-340

28. González de la Torre H, Mosquera A, Quintana L, Perdomo E, Quintana M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. 2017; 23(2): 75-87.

29. Molina V, Zaragoza J, Morales S, Ramírez M, Sala Almonacil V, Gómez F. Valor pronóstico de la clasificación wifí en pacientes con pie diabético. Angiología. 2017;69(1): 26-33

30. Alcaraz R, Oliver A, Sánchez J. Nuevo método de obtención de plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRP). Estudio descriptivo en 15 pacientes y comparación con los resultados publicados en la bibliografía. Revista de Hematología. Mex. 2015;16: 210-216.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<b>PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO EN ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGROYEN</b>	¿Cuál es la utilidad del uso de Plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de úlceras de pie diabético en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de enero a diciembre del 2020?	<b>a) Objetivo general</b> Determinar la utilidad del tratamiento con PRP autólogo en el tratamiento de las úlceras de pie diabético en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina Interna 3 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el período de enero a diciembre del 2020.	"El uso plasma rico en plaquetas acortaría el tiempo de curación de las úlceras de pie diabético"	Se llevará a cabo un estudio clínico experimental, analítico, longitudinal, prospectivo, en el periodo de enero a diciembre del 2020 en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina Interna 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Consistirá en un estudio analítico casos y control donde se contará con un control por cada caso.	Pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético hospitalizados en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Medicina 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante los meses de enero a diciembre del 2020.	<b>Ficha de recolección de datos</b>
		<b>b) Objetivos específicos</b> Conocer las características epidemiológicas de los pacientes estudiados Determinar la distribución de los factores de riesgo asociados al desarrollo de úlcera de pie diabético en los pacientes estudiados. Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo que recibirá PRP autólogo antes del inicio de tratamiento. Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo control antes del inicio de del estudio. Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo que recibió PRP autólogo al final del tratamiento. Determinar el tamaño de la úlcera de pie diabético en el grupo control a la al final del tratamiento.	Los datos recolectados serán procesados en el SPSS donde en un primer momento se realizará el análisis descriptivo de las características de las pacientes. Se calculará las frecuencias de las variables descriptivas como el tipo de úlcera. Luego se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión de variables cuantitativas como edad. Finalmente se comparará la evolución de la úlcera según características de éstas buscando las diferencias, se usará la prueba del chi cuadrado y la f de Fisher para un p valor menor de 0.05.			

## 2. Instrumento de recolección de dat

### FICHA DE RECOLECIÓN DE DATOS

Nombre (CODIGO)	
Edad (años)	
Sexo	Femenino (Nro. %) Masculino (Nro. %)
Hipertensión arterial	Si No
Tiempo de diabetes	
Hemoglobina glicosilada	%
Nefropatía diabética	Si No
Retinopatía diabética	Si No
Neuropatía periférica	Si No
Índice tobillo/brazo	Valor de escala
Tipo de úlcera	Neuropática/ isquémica /neuroisquémica
Clasificación WIFI	Escala
Localización de úlcera	Falanges/ metatarsianos /medio pie / talón
Tamaño de la UPD	cm
Tipo de infección	Especie bacteriana
Fecha de producción de UPD	Dd/mm/yy
Fecha de cicatrización de UPD	Dd/mm/yy
Tratamiento con PRP	Numero de aplicaciones semanales

### INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN DE VARIABLE: ESCALA WIFI

Grado	Úlcera	Gangrena	
0	No úlcera o herida	No	
1	Úlcera pequeña, superficial distal en pierna o pie, no exposición ósea	No	
2	Úlcera con exposición ósea, articular o de tendón. No involucra talón o muy superficial en talón, sin involucramiento de calcáneo	Puede haber cambios gangrenosos limitado a dedos.	
3	Úlcera profunda, extensa, involucrando antepié y/p región de tarso o úlcera profunda en el talón con o sin involucramiento del calcáneo.	Gangrena extensa involucrando antepié y/o región del tarso, o necrosis gruesa del talón con o sin involucramiento del calcáneo.	
Grado	ITB	Presión Sistólica Tobillo	TcPO2
0	$\geq 0.8$	$>100$ mmHg	$\geq 60$ mmHg
1	0.6-0.79	70-100 mmHg	40-59 mmHg
2	0.4-0.59	50-70 mmHg	30-39 mmHg
3	$\leq 0.39$	$<50$ mmHg	$<30$ mmHg
Grado	Datos Clínicos	IDSA/PEDIS/IWGDF	
0	Ausencia de síntomas o signos de infección. Se define como infección: Presencia de 2 o más de: edema local o induración, eritema $>0.5$ a $\geq 2$ cm alrededor de la úlcera, dolor o hipersensibilidad local, aumento de calor, descarga purulenta	1/No infectado	
1	Infección local involucrando sólo la piel y tejido subcutáneo (sin involucramiento de tejidos profundos y sin datos de SRIS. Se excluye otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (trauma, gota, Charcot, fractura, trombosis, estasis	2/Leve	

	venosa)	
2	Infección local como ha sido descrita con eritema $\geq 2$ cm o involucrando estructuras más profundas que piel y tejido subcutáneo (abscesos, osteomielitis, artritis séptica, fascitis) sin datos de SRIS	3/ moderado
3	Infección local con datos de SRIS, Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$ , frecuencia cardiaca $>90$ , frecuencia respiratoria $>20$ , leucocitos $>12\ 000$ ó $<4\ 000$ ó $>010\%$ de abastionados.	4/severo

**TABLA DE CODIFICACIÓN DE VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Categorías</b>	<b>Códigos para base de datos</b>
Edad	Años que presenta	1 a 100
Sexo	Femenino Masculino	1 2
Hipertensión Arterial	Sí No	1 2
Tiempo de Diabetes	Años que presenta	1 a 100
Hemoglobina glicosilada	% que presenta	1 a 100
Nefropatía diabética	Sí No	1 2
Retinopatía diabética	Sí No	1 2
Neuropatía periférica	Sí No	1 2
Índice tobillo/brazo	Valor de escala	
Tipo de úlcera	Isquémica Neuropática Neuroisquémica	1 2 3
Clasificación wifí	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4	1 2 3 4
Localización de úlcera	Falanges Metatarsianos medio pie talón	1 2 3 4
Tamaño de la UPD	Centímetros que presenta	1 a 100
Fecha de producción de UPD	Tiempo de producción en días	1 a 365
Fecha de cicatrización de UPD	Tiempo de cicatrización en días	1 a 365
Tratamiento con PRP	Primera aplicación Segunda aplicación Tercera aplicación	1 2 3



	Cuarta aplicación	4
--	-------------------	---

### 3. Consentimiento informado

El propósito de este protocolo es brindar, a los y a las participantes en esta investigación, una explicación clara de la naturaleza de esta, así como del rol que tienen en ella. La presente investigación es conducida por Meryhelen Alisson Torres Vargas, de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de este estudio es investigar la utilidad del uso de Plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de úlceras de pie diabético.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a una entrevista a profundidad lo que le tomará 30 minutos de su tiempo. La conversación será grabada, así el investigador o investigadora podrá transcribir las ideas que usted haya expresado. Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación. En principio, las entrevistas serán totalmente confidenciales, por lo que no se le pedirá identificación alguna. Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted. Si se sintiera incómoda o incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona a cargo de la investigación y abstenerse de responder.

Se utilizarán los datos de la historia clínica y los datos de laboratorio incluyendo: hemograma, perfil de coagulación y hemoglobina glicosilada. Además, el resultado de la prueba de ITB (Índice Tobillo Brazo).

Asimismo, se procederá a determinar la utilidad del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo en el tratamiento de las úlceras de pie diabético, para lo cual se dividirá aleatoriamente a los participantes en dos grupos, un grupo control y un grupo que recibirá el (PRP). En los pacientes que reciban el PRP autólogo, se procederá a extraer una muestra de sangre venosa de 3.5 a 5ml, la cual se procesará para obtener el PRP y se aplicará en la úlcera de pie diabético, semanalmente por 4 semanas. Los riesgos asociados a este procedimiento son sangrado excesivo, hematomas en las zonas de extracción de sangre, punciones múltiples para localizar las venas, infección (riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel).

Muchas gracias por su participación.

Yo,

---

doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente de que mi participación es enteramente voluntaria. He recibido información en forma verbal sobre el estudio mencionado. He tenido la oportunidad de discutir sobre el estudio y hacer preguntas. Al firmar este protocolo, estoy de acuerdo con que mis datos personales, incluyendo datos relacionados a mi salud física y mental o condición, y etnicidad u origen étnico, 37 puedan ser usados según lo descrito en la hoja de información que detalla la investigación en la que estoy participando.

Entiendo que puedo finalizar mi participación en el estudio en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para mí. Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento e información del estudio y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando este haya concluido. Para esto, puedo comunicarme con Meryhelen Alisson Torres Vargas. Dentro de los beneficios está la contribución al desarrollo de la investigación, la cual servirá de aporte científico a la mejora continua con resultados que podrán extenderse a ámbitos nacionales, a partir de una universidad de la Universidad San Martín de Porres.

Nombre completo del participante

Firma

Fecha

Firma

Nombre del investigador  
Fecha