



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**“Guía de práctica clínica para el manejo de la úlcera por pie diabético en el tercer nivel de atención en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión”**

Tesis para optar el título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Presentado por:

Gabriela Delia Marilyn Chuquiya Arredondo Bolivar (0000-0002-1614-5840)

Milagros Guadalupe Cruz Gutierrez (0000-0002-6421-3027)

Asesor:

Isabel Angélica Pinedo Torres: (0000-0003-4618-5103)

Lima – Perú

2022

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Lima, 6 de mayo de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Marlon Augusto Yovera Aldana	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Marielle Horruitinier Izquierdo	
Miembro: Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ÚLCERA POR PIE DIABÉTICO EN EL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN

Presentada por los estudiantes

GABRIELA DELIA MARILYN CHUQUIJA ARREDONDO BOLIVAR y MILAGROS GUADALUPE CRUZ GUTIERREZ

Para optar por el Título de Médicos Cirujanos

Asesoradas por: Méd. Esp. Isabel Angélica Pinedo Torres

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de las estudiantes de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesis: GABRIELA DELIA MARILYN CHUQUIJA ARREDONDO BOLIVAR			Nota (en letras): Diecisiete (17)
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )
Tesis: MILAGROS GUADALUPE CRUZ GUTIERREZ			Nota (en letras): Diecisiete (17)
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Mg. Marlon Augusto Yovera Aldana**  
Presidente del Jurado



**Méd. Esp. Isabel Angélica Pinedo Torres**  
Asesora



**Méd. Esp. Marielle Horruitinier Izquierdo**  
Miembro 1



**Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor**  
Miembro 2

T // (51) 610 6738  
informes@cientifica.edu.pe  
cientifica.edu.pe

## RESUMEN

**Objetivo:** Validar y contextualizar recomendaciones de guías de práctica clínica (GPC) para el manejo de la úlcera por pie diabético. **Diseño:** Búsqueda sistemática. **Material y métodos:** Búsqueda sistemática de GPC en los últimos 2 años en bases de datos, repositorios y organismos elaboradores. Se seleccionó en dos etapas (pareado). Se consideró una calidad metodológica adecuada al puntaje >60% en evaluación global con el instrumento AGREE-II. De cada guía se seleccionaron las recomendaciones con sus respectivas preguntas clínicas. Cuando hubo más de una recomendación por pregunta un equipo multidisciplinario seleccionó la recomendación basada en la fuerza y cuerpo de la evidencia. El consenso con expertos y pacientes se obtuvo con el método Delphi; el grado de concordancia con el coeficiente V de Aiken. La aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones al contexto peruano se valoró con la matriz ADAPTE. La versión en extenso y final del documento fueron evaluadas por revisores externos (nacionales y extranjeros) y enviadas al hospital como una GPC adoptada para la emisión de la resolución directoral. **Resultados:** De 9 GPC, 3 cumplieron requisitos; Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes IWGDF 2018, Diabetic Foot Infections UMHS 2019 y Foot Care – Clinical Practice Guidelines, se adoptaron 23 recomendaciones, con su coeficiente V de Aiken fue superior a 0.8. El manejo de úlcera de pie diabético requiere la valoración mediante la clasificación por (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético, con un desbridamiento apropiada con toma de muestra de cultivo. El uso de apósitos o cicatrizantes tópicos como terapias complementarias, siendo todas estas recomendaciones fuertemente a favor. El uso de terapia presión negativa se puede usar en ciertas úlceras específicas, y no se recomienda el uso con terapia hiperbárica sea sistémica o tópica. **Conclusiones:** Mediante un proceso de adopción y contextualización, se elaboró una GPC para el manejo de la úlcera por pie diabético.

**PALABRAS CLAVE:** Guías de práctica clínica, úlcera, pie diabético, AGREE II.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica con alta prevalencia a nivel mundial (1). En incremento, de 151 millones en el año 2000 a 537 millones en el año 2021 (2). Aunque el reporte de la Federación Internacional de Diabetes (FID) reporta una prevalencia de diabetes en el Perú del 5.9% en personas entre 20 y 79 años (2). Una revisión sistemática del año 2019 hecha en Perú indica que la prevalencia de diabetes se ha ampliado y se registran aproximadamente 2 casos nuevos por cada 100 personas al año (3).

La afectación de los miembros inferiores por la diabetes es una complicación común, compleja y costosa, siendo la presentación más llamativa la úlcera por pie diabético (UPD) (4). Estudios observacionales sugieren que entre el 6% al 43% de los pacientes UPD progresa a amputación (5). El manejo de las UPD requiere un elevado número de hospitalizaciones, con alta tasa de reingreso hospitalario y se asocian con un riesgo de muerte 2,5 veces mayor en comparación con los pacientes con diabetes sin úlceras en el pie (6).

Para el manejo de la UPD se han instaurado diferentes estrategias dependiendo del estadio de curación; al inicio se debe realizar el debridamiento (20), así como la toma cultivo mediante legrado o biopsia de forma aséptica (52). Durante la curación de la úlcera se sugiere el uso de apósitos según exudado (16), incluso más específicos como los apósitos de sacarosa octasulfato (31) en úlcera no infectada de difícil cicatrización sin embargo, existen otras terapias que no se han visto beneficios tales como el uso de factor estimulante de colonias de granulocitos (24), plata (25), miel (7), fagoterapia (28). En última etapa de cicatrización se puede usar los cicatrizantes tópicos de haber abordado factores como descarga de presión (16), infección y deformidad del pie y productos combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina (70), más no se ha visto beneficios el utilizar factores de crecimiento geles de plaquetas autólogas (62), productos de piel mediante bioingeniería (68), ozono (68).

Las guías de práctica de clínica (GPC) son una de las principales herramientas empleadas por los sistemas de salud modernos en beneficio del paciente y con un efecto positivo para los sistemas de salud (8). Conscientes de la importancia del uso correcto de las estrategias innovadoras en el manejo de las úlceras por pie diabético nuestro objetivo fue adoptar las recomendaciones de las GPC publicadas de buena calidad metodológica para el manejo de las úlceras por pie diabético, mediante un proceso de validación y contextualización de recomendaciones.

## METODOLOGÍA

Se realizó una guía de práctica clínica (GPC) adoptando las recomendaciones de GPC publicadas. La lista de procedimientos seguidos para la elaboración de esta GPC está descrita detalladamente en la versión in extenso de este documento, disponible en la página web del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), Callao.

*Alcance de la GPC*

El presente documento es una GPC del tipo adoptada y es aplicable a los pacientes adultos ( $\geq 18$  años), con diagnóstico de diabetes mellitus. La guía se enfoca en los siguientes puntos:

- Tratamiento médico estándar de personas con úlceras por pie diabético.
- Tratamiento médico complementario de personas con úlceras por pie diabético.

### *Ámbito asistencial*

La guía está dirigida a todo el personal médico que participe del manejo de pacientes con úlcera por pie diabético a nivel hospitalario, incluyendo médicos de familia, médicos internistas, médicos endocrinólogos, médicos traumatólogos, cirujanos plásticos, cirujanos cardiovasculares, cirujanos generales, podólogos, enfermeras, representante de los pacientes y familiares, y médicos de rehabilitación; así como servir de referencia a médicos generales en todos los niveles de atención de MINSA. Además, esta guía servirá para personas con úlceras por pie diabético, grupos de soporte y proveedores de salud.

### *Conformación del grupo elaborador y priorización del tópico de la GPC*

La Dirección General del HNDAC y su Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADI) conformó un Grupo Elaborador de la Guía (GEG) que incluyó metodólogos y médicos especialistas.

Se valoró la lista de diagnósticos más frecuentemente tratados por consulta externa en problemas metabólicos y hormonales durante el año 2019. En base a ello, el GEG invitó a un grupo de médicos especialistas en endocrinología para seleccionar los tópicos a tratar de las patologías priorizadas. El equipo consideró a las complicaciones de la DM2 como un tema prioritario y dentro de ellos a la úlcera por pie diabético, la matriz de priorización se encuentra disponible en el **material suplementario 1**.

### *Búsqueda sistemática de GPC*

Se realizó una búsqueda exhaustiva en 9 portales web (bases de datos, organismos elaboradores y recopiladores), la lista completa está disponible en el **material suplementario 2**. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con “Foot ulcer” “Diabetic foot”, “diabetes mellitus” y “guidelines”. La última actualización se realizó en octubre del 2020.

### *Criterios de elegibilidad*

Se incluyeron todas las GPC, definidas como documentos que formulan recomendaciones y además cumplían con los siguientes criterios: a) incluyeron recomendaciones para el manejo de la úlcera por pie diabético; b) su publicación fue en el periodo 2018 - 2020; c) el texto completo estuvo disponible en cualquier idioma; y c) la evidencia para orientar sus recomendaciones fue tomada de revisiones sistemáticas

(9). Se excluyeron aquellas GPC con recomendaciones dirigidas a otros tipos específicos de diabetes mellitus como tipo 1 o gestacional.

En base a estos criterios los documentos fueron seleccionados en dos etapas de tamizaje. En la primera etapa la selección se realizó en base al título y al resumen. Luego en una segunda etapa los documentos que pasaron el primer filtro fueron evaluados a texto completo. Ambas etapas fueron realizadas por dos investigadores de manera independiente y cuando fue necesario un tercer investigador intervino en el caso de no llegar al acuerdo.

#### *Evaluación de calidad de las GPC*

Las GPC preseleccionadas fueron valoradas de forma independiente por 2 investigadores (dos metodólogos) utilizando el instrumento Appraisal of Guidelines Research & Evaluation – Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE – II) (10). Este consta de 23 ítems distribuidos en seis dominios (alcance y propósito, participación de las partes interesadas, rigor del desarrollo, claridad y presentación, aplicabilidad e independencia editorial) seguidos de dos ítems de puntuación global. Cada apartado fue valorado con un puntaje de 1 a 7 (desde “muy en desacuerdo” a “muy de acuerdo”). Cuando se encontró una diferencia de dos o más puntos en algún ítem, se discutió hasta llegar al consenso o un tercer investigador participó como dirimente cuando fue necesario. Por último, se siguió la directriz del instrumento AGREE-II para calcular las puntuaciones de cada dominio (10). Sólo aquellas GPC con un puntaje en la evaluación global superior al 60% fueron consideradas con una calidad metodológica adecuada y se incluyeron en el proceso de adopción. Como resultado final, 4 guías alcanzaron más del 60% en los dominios antes mencionados, sin embargo, la Guía NICE se excluyó ya que la gradación de sus recomendaciones estaba estipulada en su Guía del año 2015, no lográndose extrapolar a metodología GRADE. Dejándonos con las siguientes GPCS:

- Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes (Guía IWGDF 2018)
- Diabetic Foot Infections (Guía UMHS 2019)
- Foot Care – Clinical Practice Guidelines (Canadian Journal of Diabetes 2018)

#### *Selección de las preguntas clínicas y recomendaciones*

Se seleccionaron las recomendaciones enfocadas al manejo la úlcera por pie diabético de las GPC previamente seleccionadas. Si en la guía no se mencionaba la pregunta clínica esta fue recreada por los investigadores bajo el formato PICO (población, intervención, comparador, outcome/resultado). Las gradaciones de las recomendaciones se estandarizaron mediante el sistema GRADE (11) (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) según se detalla en la **tabla Nº 1**, en el caso que la guía seleccionada usara otro sistema se hizo una extrapolación.

Como último paso, se convocó a un equipo de 10 expertos clínicos para completar la matriz de aceptabilidad/aplicabilidad para cada recomendación según los lineamientos de la colaboración internacional ADAPTE (12). Esta matriz consta de 9 preguntas para valorar cada una de las recomendaciones y las opciones de respuesta fueron SI, NO o DUDOSO. Fueron 4 preguntas de aceptabilidad y 5 preguntas de aplicabilidad. Se

consideró que cuando más del 50% de los expertos respondieron SI tanto en las preguntas de aceptabilidad y aplicabilidad al contexto peruano, la recomendación se adoptó con la misma fuerza y dirección; pero cuando las respuestas a las preguntas de aceptabilidad y aplicabilidad fueron en su mayoría DUDOSO o NO, la recomendación fue contextualizada tomando en cuenta los valores y preferencias de los pacientes y la factibilidad de la institución.

**Tabla Nº 1:** Significado de la certeza de la evidencia, fuerza y dirección de la recomendación según GRADE (11)

Certeza de la evidencia	SIGNIFICADO
ALTA	Investigaciones posteriores tienen baja probabilidad de cambiar la confianza del efecto estimado. Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado
MODERADA	Investigaciones posteriores tienen la probabilidad de tener un impacto importante en la confianza del efecto estimado y pudiese cambiar este. Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente
BAJA	Investigadores posteriores tienen una alta probabilidad de tener un impacto importante en el efecto estimado y es probable que cambien este estimado. Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
MUY BAJA	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado.
Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

Grade: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations



### *Validación y contextualización de las recomendaciones*

Se realizaron una reunión virtual de validación a través de la plataforma zoom con los 9 expertos clínicos que participaron en adopción de recomendaciones (Medicina interna, Medicina familiar y comunitaria, Ortopedia y Traumatología, Endocrinología y Cirugía vascular), además de representantes de los pacientes donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la GPC, así como las preguntas clínicas y sus recomendaciones. Luego, se discutió cada una de las preguntas clínicas y sus recomendaciones con el grupo de expertos. Se realizó la técnica Delphi (13) para establecer el consenso y recoger los aportes en relación con las recomendaciones basadas en buenas prácticas clínicas. Finalmente, para determinar el grado de concordancia entre los expertos se utilizó el coeficiente de validación de contenido V de Aiken y se consideró como válido un valor puntual igual o mayor de 0.8.

### *Revisión por expertos externos*

La presente GPC fue revisada por 1 experto clínico (Medico endocrinóloga, República Dominicana) y 2 metodológicos (Especialistas en Epidemiología, Perú) de otras instituciones del país.

### *Implementación y Actualización de la GPC*

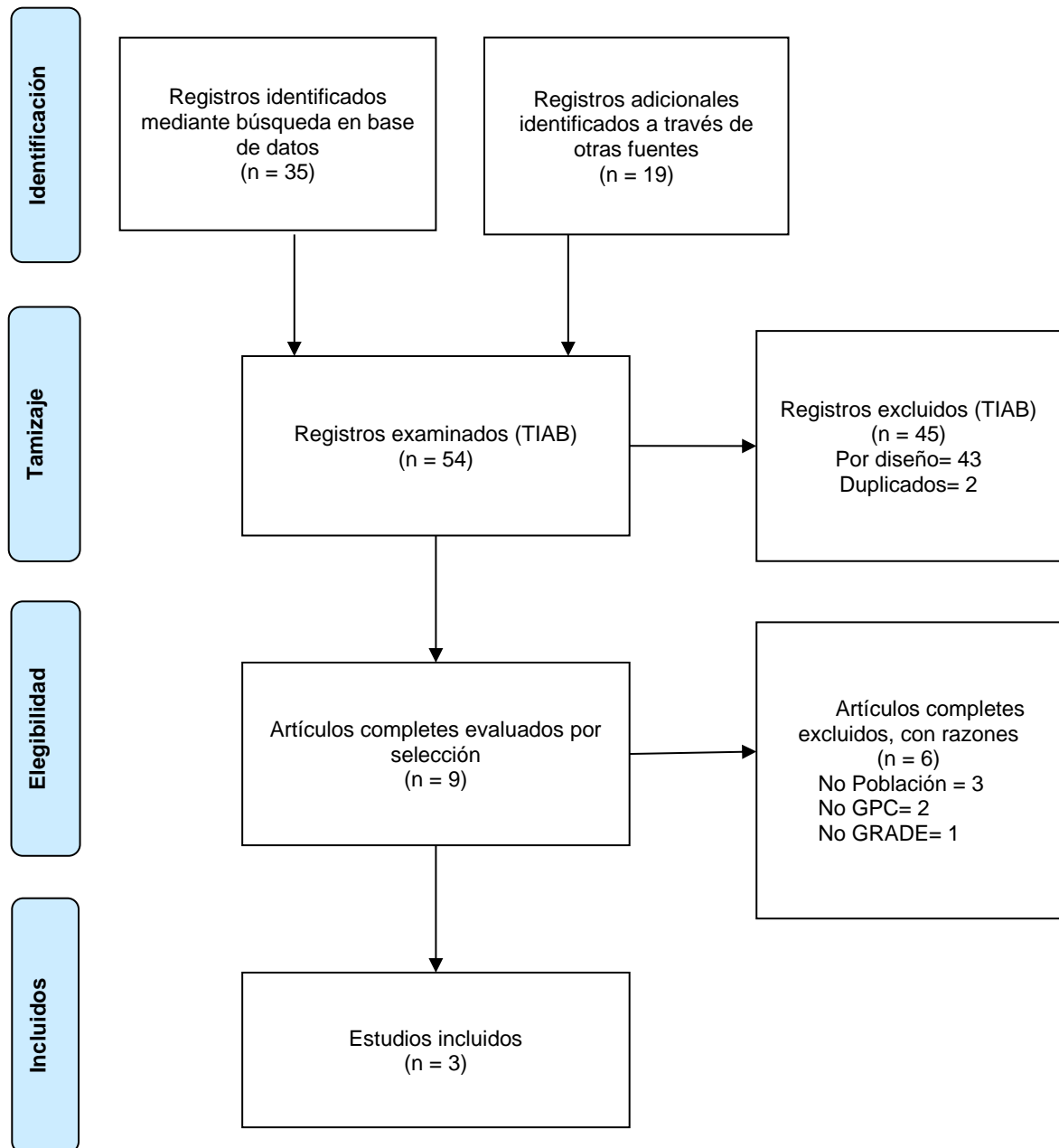
Tanto para el HNDAC como para las instituciones que quisieran implementar esta GPC, el proceso inicia con su difusión en el portal web de la institución. Se deberán realizar capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, envío de recordatorios (mails, protectores de pantalla, etcétera) así como la considerar a la guía como referente en reuniones multidisciplinarias. La evaluación y el monitoreo debe estar a cargo de las oficinas de calidad o quien haga sus veces.

La presente guía se actualizará cada 3 años o un periodo menor si se cumplen algunas de las condiciones siguientes: i) se publican nuevas actualizaciones de guías, que cumplan los criterios de adaptación o ii) aparecen nuevas intervenciones farmacológicas avaladas por guías internacionales.

## **RESULTADOS**

Se encontraron 9 documentos en la búsqueda sistemática y finalmente se seleccionaron 3 GPC (14, 15, 16) para el proceso de adopción de recomendaciones (**ver gráfico N° 1**). El número de recomendaciones de cada GPC varió entre 5 a 17 recomendaciones. En cuanto a la valoración de la calidad, la puntuación en la evaluación global osciló entre el 59 y el 89% (media: 74%), mientras que en el tercer dominio (rigor metodológico), las puntuaciones oscilaron entre 68 y el 89% (media 80%), ver **tabla N° 2**.

**Gráfico N° 1:** Flujograma de identificación y selección de GPC



TIAB: título y abstrac, GPC: guías de práctica clínica

**Tabla N°2: Características generales de las GPC seleccionadas y resultados de la valoración con la herramienta AGREE**

Guía Año País	Autores	N° recomendaciones	Tipo de metodología	Tablas SOF	Estrategias para el manejo UPD evaluadas	AGREE II						Evaluación Global
						DOMINIO 1 Alcance y Objetivos	DOMINIO 2 Participación de los Implicados	DOMINIO 3 Rigor en la elaboración	DOMINIO 4 Claridad en la presentación	DOMINIO 5 Aplicabilidad	DOMINIO 6 Independencia editorial	
<b>IWGDF 2019 Reino Unido</b>	Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes.	17	GRADE	Ninguna	Si	69%	56%	89%	94%	50%	92%	75%
<b>UMHS 2019 Estados Unidos</b>	Diabetic Foot Infections – Michigan Medicine University of Michigan.	4	UMHS	Ninguna	Si	69%	72%	68%	89%	10%	46%	59%
<b>CJD 2018 Canada</b>	Foot Care- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee	2	Comité de métodos independent es	Ninguna	Si	92%	89%	85%	100%	77%	92%	89%

GPC: guías de práctica clínica, CJD 2018, “Canadian Journal of Diabetes”, Foot Care. IWGDF 2019, “Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes”. UMHS 2019, “University of Michigan” Clinical care Guidelines, SOF: summary of finding, UPD: úlceras por pie diabético

## RECOMENDACIONES

La presente GPC abordó 23 preguntas clínicas sobre el manejo de la úlcera de pie diabético. En base a dichas preguntas se formularon 23 recomendaciones (0 con nivel de evidencia alto, 6 con nivel de evidencia moderado y 14 con nivel de evidencia bajo) y 3 puntos de buena práctica clínica, ver **tabla N° 3**. El comité de expertos tuvo una concordancia adecuada (puntajes mayores de 0.8 en el coeficiente V) al momento de valorar las recomendaciones adoptadas (**material suplementario 3**). El manejo de úlcera de pie diabético requiere la valoración mediante la clasificación por (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético, con un desbridamiento apropiada con toma de muestra de cultivo. El uso de apósitos o cicatrizantes tópicos como terapias complementarias, obteniendo todas estas recomendaciones un 100% de aceptabilidad entre el grupo de expertos al igual que contraindicar el uso con terapia hiperbárica sistémica o tópica. (**material suplementario 4**). A continuación, se expondrá las recomendaciones para cada pregunta, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación en base a la evidencia.

**Tabla N°3 Resumen de recomendaciones para el manejo de la úlcera por pie diabético**

Recomendación	Certeza de la evidencia	Fuerza de la recomendación*
<b>Recomendación 1: Consideraciones para utilizar alguna clasificación de gravedad.</b>		
Recomendamos evaluar la gravedad de cualquier infección de pie diabético utilizando los sistemas de clasificación de la Sociedad de Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético	<b>MODERADA</b>	<b>FUERTE A FAVOR</b>
<b>Recomendación 2: Consideraciones para el desbridamiento</b>		
Recomendamos retirar el tejido esfacelado, necrótico y la hiperqueratosis perilesional de una úlcera de pie diabético mediante desbridamiento cortante, en lugar de otros métodos, teniendo en cuenta contraindicaciones relativas como el dolor o la isquemia severa.	<b>BAJA</b>	<b>FUERTE A FAVOR</b>
<b>Recomendación 3: Consideraciones para el cuidado del entorno de la lesión.</b>		
Sugerimos que los principios generales del cuidado de las heridas incluyan la provisión de un entorno fisiológicamente húmedo para la herida y la descarga de la úlcera.		<b>PBP</b>
<b>Recomendación 4: Consideraciones para el uso de productos de placenta.</b>		
Sugerimos se considere el uso de productos derivados de la placenta como tratamiento adyuvante al mejor estándar de cuidados, cuando este último por sí solo no haya logrado reducir el tamaño de la herida. El grupo de expertos considera necesario que se cuente con personal capacitado para llevar a cabo la intervención, así como acceso al	<b>BAJA</b>	<b>CONDICIONAL A FAVOR</b>

material necesario. Se debe incentivar la investigación en este campo.

**Recomendación 5: Consideraciones para el uso de factor estimulante de colonias de granulocitos.**

Sugerimos no usar factor estimulante de colonias de granulocitos, para abordar específicamente la infección en una úlcera de pie diabético. El grupo de expertos considera que se requiere de mayor experticia.

**MODERADO**

**CONDICIONAL EN  
CONTRA**

**Recomendación 6: Consideraciones para el uso de antisépticos, plata, miel, fagoterapia o terapia presión negativa.**

Sugerimos no usar de forma rutinaria antisépticos tópicos, preparaciones de plata, miel, fagoterapia o terapia de presión negativa de úlceras (con o sin instilación), para abordar específicamente la infección en una úlcera de pie diabético

**BAJA**

**CONDICIONAL EN  
CONTRA**

**Recomendación 7: Consideraciones para el uso de los apósitos.**

Recomendamos seleccionar los apósitos principalmente en función del control del exudado, el confort y el coste

**BAJA**

**FUERTE A FAVOR**

**Recomendación 8: Consideraciones para el uso de apósitos con agentes antimicrobianos.**

Recomendamos no usar apósitos que contengan agentes antimicrobianos con el único objetivo de acelerar la curación de una úlcera.

**BAJA**

**FUERTE EN  
CONTRA**

**Recomendación 9: Consideraciones para el uso de apósitos con sacarosa octasulfato.**

Sugerimos considerar el uso del apósito impregnado de sacarosa-octasulfato como tratamiento complementario, además del mejor estándar de atención, en las úlceras del pie diabético neuroisquémico no infectadas que son difíciles de curar. El grupo de expertos considera que se requiere de mayor experticia.

**MODERADA**

**CONDICIONAL A  
FAVOR**

**Recomendación 10: Consideraciones para el uso de oxigenoterapia sistémica.**

Se recomienda no usar la oxigenoterapia hiperbárica sistémica como tratamiento coadyuvante primario en úlceras isquémicas de pie diabético, por menor costo-beneficio. Se incentiva mayor investigación en este campo.

**PUNTOS DE  
BUENA PRACTICA**

**Recomendación 11: Consideraciones para el uso de oxigenoterapia hiperbárica sistémica o tópica.**

Sugerimos no utilizar la terapia de oxígeno hiperbárico o la terapia de oxígeno tópico como tratamiento complementario, cuando la única indicación sea específicamente tratar la infección.

**BAJA**

**CONDICIONAL EN  
CONTRA**

**Recomendación 12: Consideraciones para el uso de oxigenoterapia tópica.**

Sugerimos no utilizar la oxigenoterapia tópica como intervención primaria o coadyuvante en úlceras de pie diabético, incluidas aquellas que son difíciles de cicatrizar.

**BAJA**

**CONDICIONAL EN  
CONTRA**

**Recomendación 13: Consideraciones para el uso de presión negativa en úlceras postoperatorias.**

Sugerimos se considere el uso de terapia de presión negativa (TPN) para reducir el tamaño de la herida, junto al mejor estándar de atención, en pacientes con diabetes y una herida post-operatoria (quirúrgica) en el pie. El grupo de expertos lo considerara en pacientes con úlcera isquémica o neuro-isquémica con presión transcutánea de oxígeno (superior a 40 mmHg), posterior a la intervención quirúrgica especificada en la evidencia, y como terapia coadyuvante.

**BAJA**

**CONDICIONAL A  
FAVOR**

**Recomendación 14: Consideraciones para el uso de presión negativo**

Sugerimos no utilizarla como tratamiento preferente en lugar del mejor estándar de cuidados, debido a que la terapia de presión negativa no ha demostrado ser superior en la cicatrización de una úlcera no quirúrgica de pie diabético

**BAJA**

**CONDICIONAL EN  
CONTRA**

**Recomendación 15: Consideraciones para la obtención de cultivo**

Recomendamos en una infección de tejidos blandos de pie diabético, obtener una muestra para cultivo de la úlcera de forma aséptica (mediante biopsia)

**MODERADA**

**FUERTE A FAVOR**

**Recomendación 16: Consideraciones para retrasar el inicio de antibióticos para la obtención de cultivo.**

Sugerimos retrasar el inicio del antibiótico hasta que se obtengan cultivos de tejidos blandos en pacientes con infecciones de heridas leves y moderadas y sin evidencia de celulitis activa.

**PUNTOS DE  
BUENA PRACTICA**

**Recomendación 17: Consideraciones para la obtención de cultivo mediante hisopado.**

Recomendamos el hisopo de heridas, si es el único método disponible para obtener un cultivo, hágalo después de desbridar y limpiar la herida. El grupo de expertos considera hacer hincapié en la importancia de toma de muestra de la profundidad de la úlcera.

**BAJA**

**FUERTE A FAVOR**

**Recomendación 18: Consideraciones para la obtención de cultivo de tejido óseo.**

Recomendamos de sospechar en osteomielitis, obtener un cultivo óseo para guiar la terapia con antibióticos en lugar de un cultivo de tejidos blandos si es clínicamente factible; no obtenga hisopos superficiales.

**BAJA**

**FUERTE A FAVOR**

**Recomendación 19: Consideraciones para la evaluación de la muestra tanto histopatología como cultivo.**

Recomendamos obtener muestras de hueso, envíe la muestra tanto para histopatología como para cultivo, ya que cualquiera de ellos

**BAJA**

**FUERTE A FAVOR**

puede hacer el diagnóstico de osteomielitis.

**Recomendación 20: Consideraciones para el uso de la técnica de microbiología molecular para el cultivo.**

Recomendamos en un paciente con una infección de pie diabético no utilizar técnicas de microbiología molecular (en lugar de cultivo convencional) como primera línea para la identificación de patógenos

**BAJA**

**FUERTE EN  
CONTRA**

**Recomendación 21: Consideraciones para la aplicación de cicatrización tópica.**

Sugerimos que siempre que se hayan abordado todos los demás factores modificables (tales como, descarga de presión, infección y deformidad del pie), se pueden considerar terapias complementarias de cicatrización para las heridas no isquémicas.

**MODERADA**

**CONDICIONAL A  
FAVOR**

**Recomendación 22: Consideraciones para el uso de productos de factores de crecimiento, geles de plaquetas autólogas, productos de piel mediante bioingeniería, ozono, dióxido de carbono y óxido nítrico tópico.**

Sugerimos no utilizar los siguientes agentes descritos para la mejora de la cicatrización, alterando la biología de la úlcera: factores de crecimiento, geles de plaquetas autólogas, productos de piel mediante bioingeniería, ozono, dióxido de carbono y óxido nítrico tópico, en lugar del mejor estándar de cuidados.

**BAJA**

**CONDICIONAL EN  
CONTRA**

**Recomendación 23: Consideraciones para el uso de productos combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina.**

Sugerimos el uso de combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina como tratamiento complementario al mejor estándar de cuidados en las úlceras del pie diabético no infectadas difíciles de cicatrizar. El grupo de expertos considera que se requiere de mayor experticia.

**MODERADA**

**CONDICIONAL A  
FAVOR**

Los niveles de la evidencia de las recomendaciones fueron establecidos según la metodología GRADE (11)

PBP: punto de buena práctica clínica

**TRATAMIENTO**

**Pregunta 1: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético utilizar alguna clasificación de gravedad es beneficioso?**

**Recomendación**

Recomendamos evaluar la gravedad de cualquier infección de pie diabético utilizando los sistemas de clasificación de la Sociedad de Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético (*Recomendación fuerte a favor, nivel evidencia moderada*).

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019, Se basó en el estudio Lavery 2007 (17) (n = 1666), seguidos por 27 meses, donde descubrió una aparente asociación de la gravedad de una infección con la posible amputación por complicaciones, cuyos resultados evidencia una tendencia de riesgo a las amputaciones, múltiples hospitalizaciones y demás complicaciones a mayor gravedad de la infección según el Sistema de Clasificación IDSA ( $p < 0.001$ ). Pickwell 2015(18) en un estudio cohorte prospectivo en 14 centros de pie diabético en 10 países (n=575), de estos 159 (28%) fueron amputados con un incremento de gravedad de la infección según el Sistema de Clasificación IDSA/IWGDF demostrando que a mayor grado de score mayor riesgo de amputación. Seth 2019 (19) realizó un estudio cohorte prospectivo en un hospital terciario, fueron clasificados según IWGDF-IDSA como: leve (n=26), moderado (n=31) y grave (n=8). Se observó una cicatrización deficiente de la úlcera, mayor tasa de amputación y mortalidad con el aumento de la gravedad según el sistema de Clasificación IDSA/IWGDF.

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerte a favor y un nivel de evidencia moderada, se basó en varios estudios cohortes con dos de tres de buen tamaño muestral y con largos periodos de seguimientos.

**Pregunta 2: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético el desbridamiento es beneficioso?**

### **Recomendación**

Recomendamos retirar el tejido esfacelado, necrótico y la hiperqueratosis perilesional de una úlcera de pie diabético mediante desbridamiento cortante, en lugar de otros métodos, teniendo en cuenta contraindicaciones relativas como el dolor o la isquemia severa. *(Recomendación fuerte a favor, nivel de evidencia baja).*

### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio de Saap LJ 2002 (20) un ensayo clínico aleatorizado (ECA) cuyo objetivo es validar el Índice de rendimiento del desbridamiento (IRD), en un total de 143 pacientes. Este sistema de puntuación consta de tres categorías: a) eliminación del callo; b) eliminación del socavamiento del borde de la úlcera; y c) eliminación del tejido necrótico del lecho de la herida. Basado en una puntuación de 0 a 2 para cada una de estas categorías, donde 0 = desbridamiento necesario, pero no realizado; 1 = desbridamiento necesario y realizado; y 2 = desbridamiento no necesario. Luego, estos tres puntajes se suman para dar un total que va de 0 a 6, siendo el número más alto el puntaje óptimo. Así tenemos que, a menor Índice de rendimiento del desbridamiento de la línea de base, menor es la incidencia de cierre final de la herida en la semana 12, siendo estadísticamente significativo ( $p = 0.027$ ). Al hacer esto, se encontró que el 55,3% de los pacientes con un IRD entre 3 y 6 lograron completo cierre de la herida frente al 34.5% de los pacientes con un IRD entre 0 y 2 ( $p < 0.05$ ). Demostrando que el desbridamiento es beneficioso como herramienta predictiva para el cierre de lesiones en pie diabético.

El grupo elaborador de la guía (GEG) de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en



este caso fuerte a favor y un nivel de evidencia baja, a pesar de ser un ECA, el tamaño muestral fue pequeño y porque el objetivo principal del estudio fue diferente con la recomendación (validación de un score de desbridamiento).

**Pregunta 3: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético el cuidado del entorno de la lesión es beneficiosa?**

**Recomendación**

Sugerimos que los principios generales del cuidado de las heridas incluyan la provisión de un entorno fisiológicamente húmedo para la herida y la descarga de la úlcera. (*nivel de evidencia PBP*).

**De la evidencia a la decisión**

La guía CANADA sugiere que los apósitos deben mantener un entorno de la herida fisiológicamente húmedo y que no hay datos suficientes para apoyar el uso de tipos de apósitos o apósitos antimicrobianos en el tratamiento de rutina de las heridas del pie diabético. La descarga de presión se puede lograr con calzado temporal hasta que la úlcera cicatrice y los tejidos del pie se estabilicen.

El grupo canadiense categorizó esta evidencia como grado D, nivel Consenso, que en su clasificación significa: Grado D: nivel 4 o consenso; y nivel 4: ECA no randomizados o estudios cohortes o revisión sistemática (RS) de estos. El GEG extrapoló al sistema GRADE a puntos de buena práctica.

**Pregunta 4: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético, los productos derivados de placenta son beneficiosos?**

**Recomendación**

Sugerimos se considere el uso de productos derivados de la placenta como tratamiento adyuvante al mejor estándar de cuidados, cuando este último por sí solo no haya logrado reducir el tamaño de la herida. (*Recomendación condicional a favor, nivel de evidencia baja*).

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio por Tettelbach, 2019 (21), ECA, para confirmar la eficacia del aloinjerto de amnios/membranas de corion humano deshidratado (AMCHD) en el tratamiento de úlceras crónicas de las extremidades inferiores en diabéticos, en el grupo AMCHD (n=54) y en el grupo sin AMCHD (n = 56). El resultado mostró que los sujetos tratados con AHdMC tenían más probabilidades de curarse por completo en 12 semanas que los sujetos sin AMCHD (HR: 2.15, IC 95%: 1.30-3.57, p = 0.003). Más adelante, el mismo Tettelbach (22) realizó un ECA para determinar la seguridad y la eficacia del aloinjerto de cordón umbilical humano deshidratado (EpiCord) en comparación con los apósitos de alginato para el tratamiento de úlceras crónicas del pie diabético que no cicatrizan (UPD). Demostrando que las úlceras tratadas con EpiCord tenían más probabilidades de curarse en 12 semanas que las que recibieron apósitos de alginato, setenta y uno de ciento uno (70%) versus veintiséis de cincuenta y cuatro (48%) p = 0.009. Zelen 2016 (23), ECA, donde las heridas

que lograron un cierre completo dentro del período de estudio de 12 semanas fue del 73% (veinticuatro de treinta y tres), 97% (treinta y uno de treinta y dos) y 51% (dieciocho de treinta y cinco) para Apligraf, EpiFix y cuidados estandar de la herida, respectivamente ( $p$  ajustado  $< 0.001$ ).

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso condicional a favor y un nivel de evidencia baja, se basó en ECAs con poca muestra y corto periodo de seguimiento.

### **Puntos de buena práctica clínica**

El grupo de expertos considera necesario que se cuente con personal capacitado para llevar a cabo la intervención, así como acceso al material necesario. Se debe incentivar la investigación en este campo.

### **Pregunta 5: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético infectado, el factor estimulante de colonias de granulocitos es beneficioso?**

#### **Recomendación**

Sugerimos no usar factor estimulante de colonias de granulocitos, para abordar específicamente la infección en una úlcera de pie diabético. (*Recomendación condicional en contra, nivel de evidencia moderado*).

#### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio de Cruciani del 2009 (24), RS de cinco ECAs con el objetivo de examinar los efectos del factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) adyuvante en comparación con placebo o sin factor de crecimiento agregado a la atención habitual sobre las tasas de infección, curación y cicatrización ( $n=167$  pacientes) La adición de FEC-G no afectó significativamente la probabilidad de resolución de la infección (RR 2.75; IC 95%: 1.05 – 7.20) y la cicatrización de la herida realizada en dos estudios con 20 participantes cada uno reportaron que cuatro de veinte heridas cicatrizaron en el grupo tratamiento en comparación con cero de veinte en el grupo control (RR 9.45; IC 95%: 0.54 – 164.49), debido al pequeño número de sujetos en cada ECA.

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso condicional en contra y un nivel de evidencia moderada, se basó en una RS de ECAs con pequeña muestra y con resultados no significativos.

### **Puntos de buena práctica clínica**

El grupo de expertos considera que se requiere de mayor experticia.

### **Pregunta 6: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético infectado, el uso de antisépticos, plata, miel, fagoterapia o terapia presión negativa es beneficioso?**

## Recomendación

Sugerimos no usar de forma rutinaria antisépticos tópicos, preparaciones de plata, miel, fagoterapia o terapia de presión negativa de úlceras (con o sin instilación), para abordar específicamente la infección en una úlcera de pie diabético. (*Recomendación condicional en contra, nivel de evidencia baja*).

## De la evidencia a la decisión

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio de Dissemmond en el año 2017 (25), metaanálisis, cuyo objetivo fue revisar la base científica del tratamiento de heridas con plata. En dieciséis estudios (n=134), el tiempo promedio de curación a los 53 días versus 58 días ( $p = 0.34$ ), reducción en profundidad de úlcera 0.25 versus 0.13 cm ( $p = 0.04$ ), mejora de la úlcera y menor exacerbación ( $p = 0.058$ ) especialmente con el subgrupo de antibióticos ( $p = 0.02$ ). Kateel 2016 (26) realizó una RS, la búsqueda de literatura mostró un total de cinco ECA y 10 estudios observacionales (tres reporte de casos, dos series de casos, dos estudios experimentales y tres estudios observacionales prospectivos.). Tres de cinco ECA concluyeron que el apósito de miel era mejor que el convencional. Uno de ellos con n=100 reportó un porcentaje de recuperación de la úlcera a las 7 semanas de 26% y 34 % para el grupo control y miel tópico respectivamente ( $p < 0.0001$ ), concluyendo que el apósito de miel fue más eficaz que el apósito convencional de Pyodine en cuanto al tiempo de recuperación de la úlcera del pie diabético. No se informó de ningún acontecimiento adverso en ninguno de los ensayos clínicos. No hubo uniformidad en los parámetros de eficacia, el tipo o el grado de la úlcera incluida o el período de seguimiento por lo que los resultados no pueden agruparse. Concluyendo que no hay datos suficientes sobre la eficacia del apósito de miel para la úlcera del pie diabético. Todos los estudios observacionales informaron de una mayor eficacia de la miel, una disminución de la tasa de amputación y un mejor cumplimiento por parte del paciente. Uno de ellos con n=8 reportó un tiempo medio de curación de 41 días y no mostró ningún efecto adverso, concluyendo que el apósito de jalea real puede ser un método eficaz para tratar las úlceras del pie diabético además del tratamiento estándar. Liu 2018 (27) RS cuyo objetivo fue evaluar los efectos del tratamiento de heridas del pie en pacientes con diabetes mellitus con la presión negativa (THPN) en comparación con la atención estándar, cuyos hallazgos demuestran una evidencia de baja certeza para sugerir que el THPN, en comparación con los apósitos para heridas, resultan en el aumento de la proporción de heridas cicatrizadas (RR 1.44, 1.03 - 2.01) y el tiempo de cicatrización (HR 1.91, 1.21 - 2.99) de las heridas postoperatorias del pie. Fish R 2018 (28) en una serie de casos de pacientes con úlceras en los dedos del pie y con historial de mala respuesta a la terapia convencional es decir tratados con los antibióticos adecuados según los resultados de sensibilidad, pero con resultados ineficaces. Se goteó el bacteriófago (preparación comercial del bacteriófago estafilocócico Sb-1) en la cavidad de la herida, que luego se empaquetó con una gasa simple empapada con el preparado de bacteriófagos (0,1-0,5 cc). El tiempo promedio de cierre de la herida de todos los casos fue de 9 días y no se observó efectos adversos, ruptura de tejidos o reaparición de la infección. (no reporte estadístico)

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerte en contra y un nivel de evidencia baja, por los tipos de estudio y por la falta de datos estadísticos.

**Pregunta 7: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético los apósitos son beneficiosos?****Recomendación**

Recomendamos seleccionar los apósitos principalmente en función del control del exudado, el confort y el coste (*Recomendación fuerte a favor, nivel de evidencia baja*).

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio de Jeffcoate 2009 (29), realizó un ECA cuyo objetivo fue determinar la efectividad comparativa y la rentabilidad de tres apósitos (n=317) seguimiento de 24 semanas: no adherente (NA), una gasa de filamento de viscosa tejida no adherente; Inadine, un apósito impregnado de yodo, y Aquacel. Si bien una proporción de úlceras de alrededor de 25-100 mm<sup>2</sup> cicatriza en el tiempo esperado (48,3% frente a 37,3%; p=0,048); no diferencias significativas entre los tres apósitos (Inadine 44,4%, NA 38,7%, Aquacel 44,7%; no significativo). En el análisis económico el costo asociado con la provisión de apósitos (costo promedio/paciente: NA 14.85 libras, Inadine 17.48 libras, Aquacel 43.60 libras).

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerte a favor y un nivel de evidencia baja, se basó en un solo estudio ECA, los resultados en general de muestran que los apósitos si mejoran, sin embargo, no hubo diferencias entre los diferentes tipos.

**Pregunta 8: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético los apósitos con agentes antimicrobianos son beneficiosos?****Recomendación**

Recomendamos no usar apósitos que contengan agentes antimicrobianos con el único objetivo de acelerar la curación de una úlcera. (*Recomendación fuerte en contra, nivel de evidencia baja*).

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio de Dumville 2017 (30), una RS de estudios ECAs cuyo objetivo es evaluar los efectos del tratamiento con agentes antimicrobianos tópicos. Al evaluar la curación de heridas tratadas con apósito antimicrobiano fue con cinco ECAs (n=945) demostrando mejora, RR 1.28 IC 95%: 1.12 – 1.45, con estudios de baja calidad. Al evaluar la incidencia de infección con dos ECAs (n= 173) RR 0.34 (0.04 -3.10), con estudios de muy baja calidad. No se reportó sobre la resolución de infección.

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerte en contra y un nivel de evidencia baja, se basó en una RS de ECA, los estudios incluidos tuvieron una baja o muy baja calidad por riesgo de sesgo, fueron variables en cuanto a periodos de seguimientos y con el componente antimicrobiano (plata, miel, yodo), y siendo incierto en cuanto a infección.

**Pregunta 9: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético los apósitos con sacarosa octasulfato son beneficiosos?**

## Recomendación

Sugerimos considerar el uso del apósito impregnado de sacarosa-octasulfato como tratamiento complementario, además del mejor estándar de atención, en las úlceras del pie diabético neuroisquémico no infectadas que son difíciles de curar. (*Recomendación condicional a favor, nivel de evidencia moderada*)

## De la evidencia a la decisión

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019. Se basó en el estudio de Edmonds 2018 (31), un ECA realizado en 43 hospitales (n=240) seguimiento de 20 semanas cuyo objetivo fue comparar el uso de dos tipos de apósitos con sacarosa octasulfato y sin sacarosa octasulfato, en pacientes con úlceras neuroisquémicas del pie diabéticos que han sido evaluadas rigurosamente. Después de 20 semanas, se vio beneficios en el cierre de la herida se produjo en 60 pacientes (48%) versus 34 pacientes (30%), OR 2.60 IC 95%: 1.43–4.73;  $p = 0.002$ .

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerte condicional a favor y un nivel de evidencia moderada, se basó en un estudio de tipo ECA aleatorizado, realizado en diversos países (Francia, España, Italia, Alemania y Reino Unido) con una duración de 3 años.

## Puntos de buena práctica clínica

El grupo de expertos considera que se requiere de mayor experticia en nuestro País.

## Pregunta 10: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la oxigenoterapia sistémica es beneficiosa?

### Recomendación

Se recomienda no usar la oxigenoterapia hiperbárica sistémica como tratamiento coadyuvante primario en úlceras isquémicas de pie diabético, por menor costo-beneficio. Se incentiva mayor investigación en este campo. (*Nivel de evidencia PBP*)

### De la evidencia a la decisión

Esta recomendación no fue adoptada de la guía IWGDF 2019, siendo la recomendación original “ el uso de oxigenoterapia hiperbárica sistémica como tratamiento coadyuvante primario en úlceras isquémicas de pie diabético que son difíciles de cicatrizar”. Se basó en un estudio cohorte prospectivo (32) en el cual se valora los niveles de IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo 1) ante la oxigenoterapia hiperbárica en las úlceras del pie diabético. Los valores finales de IGF-1 no fueron significativamente diferentes entre los grupos ( $p = 0.560$ ). Otro estudio fue un ECA (33), evaluó el tamaño de la úlcera a las 6 semanas, logrando la curación completa cinco de ocho úlceras en el grupo con oxígeno hiperbárico versus uno de ocho úlceras en grupo control ( $p=0.026$ ). Por último, (34) y (35) son ECAs, el primero con n=94 pacientes con úlceras crónicas de grado Wagner 2 al 4, que habían estado presentes durante > 3 meses. Se logró la curación completa de la úlcera en 37 pacientes al año de seguimiento; y el segundo estudio logró la recuperación de la extremidad en 47 pacientes en el grupo control vs 53 pacientes en el grupo con oxígeno hiperbárico.

### **Puntos de buena práctica clínica**

El grupo de expertos después de revisar la evidencia citada y en base a sus experiencias, por consenso unánime decidió no adoptarla debido a que considera que se requiere mayor investigación en este campo. La gradación que se dio es de puntos de buena práctica.

### **Pregunta 11: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético infectado el uso de oxigenoterapia hiperbárica sistémica o tópica es beneficiosa?**

#### **Recomendación**

Sugerimos no utilizar la terapia de oxígeno hiperbárico o la terapia de oxígeno tópico como tratamiento complementario, cuando la única indicación sea específicamente tratar la infección. *(Recomendación condicional en contra, nivel de evidencia baja)*

#### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la Guía IWGDF año 2019, se basó en el estudio del Doctor N, 1992 (36), un ECA cuyo objetivo fue evaluar el efecto del oxígeno hiperbárico en las lesiones del pie diabético (n=30 pacientes) en un periodo de 2 años. Los resultados demostraron que el número de pacientes que necesitaron amputación mayor fue menor en el grupo de estudio (n=2) versus grupo control (n=7) ( $p < 0.05$ ). A pesar que, en el grupo con terapia hubo un control general significativo ( $p < 0.05$ ) de las infecciones de las heridas, especialmente de *Pseudomonas* y *E. coli* (valor p no reportado), en aquellos pacientes que la infección ascendió para limitar la propagación se realizó cirugía radical (valor p no reportado).

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerte condicional en contra y un nivel de evidencia baja, se basó en un estudio ECA con pequeña muestra y de baja calidad, no reportaron datos estadísticos.

### **Pregunta 12: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la oxigenoterapia tópica es beneficiosa?**

#### **Recomendación**

Sugerimos no utilizar la oxigenoterapia tópica como intervención primaria o coadyuvante en úlceras de pie diabético, incluidas aquellas que son difíciles de cicatrizar. *(Recomendación condicional a favor, nivel de evidencia baja)*

#### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del reino unido utilizó los resultados de la RS elaborada por Blackman en el año 2010 (37), incluyó dos ensayos controlados aleatorios (ECA) (n=28) en donde sus resultados nos muestran un sesgo notable, por falta de aleatorización formal. En la mayoría de los casos se asignó los grupos según disponibilidad del equipo sin conocer la gravedad de la herida subestimando los beneficios del uso de oxigenoterapia tópica. Por lo que el área fue significativamente mayor en los pacientes con oxigenoterapia tópica que en el grupo de control (media de 4,1 cm<sup>2</sup> versus media de 1,4 cm<sup>2</sup> y  $p = 0,02$ ). También se valoró la duración de la herida siendo mayor en el grupo con oxigenoterapia

tópica (6,1 meses versus 3,2 meses y no estadísticamente significativo (no valores). El estudio Niederauer en el año 2018 (38) incluyó dos ECAs (n=146), y reportó que, la respuesta del tamaño de úlcera con difusión continua de oxígeno (CDO) fue relativa con el grupo placebo (p=0.80), pero si mejoro en relación a úlceras crónicas (p=0.008). El análisis del tamaño de úlcera de pie diabético (UPD) (cm<sup>2</sup>) al inicio muestra que no varió significativamente según el brazo de tratamiento (p=0,56) o el cierre de la herida (p=0,089). Por otro lado, Driver 2017 (39), realizó un ECA multicéntrico; (n=128). Los resultados nos muestran que el grupo que usó oxigenoterapia continua transdérmica (TCOT), treinta y cinco de sesenta y cinco curaron completamente y treinta y uno de sesenta y tres curaron en el grupo control (p = 0,4167).

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó el sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso un nivel de evidencia baja, debido a si bien ser ECAs presentar sesgo de selección, poca muestra e inconsistencia en los resultados.

### **Pregunta 13: ¿En pacientes con úlcera postoperatoria en pacientes diabético el uso de presión negativa es beneficiosa?**

#### **Recomendación**

Considere el uso de terapia de presión negativa (TPN) para reducir el tamaño de la herida, junto al mejor estándar de atención, en pacientes con diabetes y una herida postoperatoria (quirúrgica) en el pie. (*Recomendación condicional a favor, nivel de evidencia baja*)

#### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del reino unido utilizó los resultados de la RS elaborada por Liu 2018 (40), que incluyó once ECA publicados o no (n=972). Revelando solo un estudio de los once mostró (162 participantes) un mayor número de heridas cicatrizadas en el grupo la terapia de heridas con presión negativa (PN) en comparación con el grupo de apósitos (OR 1.44; IC 95% 1.03 – 2.01). Cinco de los once estudios agrupó datos (486 participantes) que indican que la terapia de heridas con PN puede aumentar el número de heridas cicatrizadas en comparación con los apósitos (OR 1.40; IC 95%: 1.14-1,72). El estudio de Li 2014 (41) realizó una RS de cuarenta estudios comparativos, de los cuales un estudio cohorte prospectivo (n=578) reveló que noventa y siete de trescientos cincuenta y cinco (27,3 %) y sesenta y seis de doscientos veintetres (29,6 %) muertes ocurrieron en el grupo con PN y los no tratados, respectivamente. El riesgo absoluto de muerte en el grupo sin PN fue un 3,7% mayor que en el grupo con PN (p=0.40). Además, el método de asignación al azar, el ocultamiento de la asignación y el método de cegamiento no se informaron, lo que debilitó significativamente la calidad del estudio. Por otra parte, Armstrong 2005 (42) realizó un ensayo clínico aleatorizado (ECA) (n=162), los resultados demostraron mayor proporción de pacientes que tenían heridas curadas en el grupo de PN que en el grupo de control 43 (56%) versus 33 (39%), p=0.040. Los pacientes asignados al azar para recibir PN tuvieron un cierre completo de la herida en un tiempo significativamente más corto que los pacientes de control (p = 0,005). Además, Sepúlveda 2009 (43), realizó un ECA (n=24)

el tiempo promedio de granulación fue menor en el grupo A ( $18,8 \pm 6$  días frente a  $32,3 \pm 14$  días), diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,007$ ; también se demostró que la probabilidad acumulada para los tiempos de granulación según el grupo presentó diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,002$ ). También, Chiang 2017 (44), realizó un estudio piloto ( $n=48$ ) demostró tendencias que indicaban que el TNP mejoraba la reducción de la dimensión de la herida y en la profundidad de la herida en comparación con los apósitos tradicionales (39,0% y 17,4%, respectivamente;  $p=0,03$ ). Dalla Paola 2010 (45), realizó dos ECA (en el estudio I  $n=70$  y en el estudio II  $n=130$ ) demuestra que en el estudio II se desarrolló más rápido del tejido de granulación que cubre el hueso expuesto en el grupo V2 en comparación con el grupo C2 ( $41 \pm 8$  vs  $59 \pm 18$  días,  $p=0,03$ ). Frykberg 2007 (46) realizó un estudio retrospectivo no aleatorizado mediante el análisis de datos de dos bases de datos (los pagadores comerciales  $n=3524$  y Medicare  $n=12795$ ) demostró que las tasas de amputación en los grupos de PN y de control fueron del 26,3% y del 52,7%, respectivamente, para la muestra del pagador comercial ( $p<0,0001$ ) y 18,3% y 53,3%, respectivamente, para la muestra de Medicare ( $p<0,0001$ ). Finalmente, Peinemann 2008 (47) incluyó veintiocho ECA publicados y no ( $n=2755$ ), la muestra pequeña y el difícil acceso de algunos ensayos no publicados dificultan la evaluación estadística; generando dudas de la integridad sobre la terapia con PN.

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerza condicional a favor y un nivel de evidencia baja. Si bien menciona ECAs, fueron estudios con poca muestra y en algunos sesgos de selección, incluso en el último de estos citado en la guía IWGDF 2019 no se logró el acceso a la estadística.

### **Puntos de buena práctica clínica**

El grupo de expertos por consenso lo considerara en pacientes con úlcera isquémica o neuro-isquémica con presión transcutánea de oxígeno (superior a 40 mmHg), posterior a la intervención quirúrgica especificada en la evidencia redactada en la GPC versión extensa, y como terapia coadyuvante.

**Pregunta 14: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético el uso de presión negativo es beneficiosa?**

### **Recomendación**

Sugerimos no utilizarla como tratamiento preferente en lugar del mejor estándar de cuidados, debido a que la terapia de presión negativa no ha demostrado ser superior en la cicatrización de una úlcera no quirúrgica de pie diabético. (*Recomendación condicional en contra, nivel de evidencia baja*)

### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del reino unido utilizó los resultados de la RS elaborada por Eginton 2003 (48), realizó un ECA, ( $n=10$ ) los resultados fueron beneficiosos frente al uso de la terapia con el dispositivo de cierre asistido por vacío (VAC), pero el pequeño número de heridas estudiadas podría ser una fuente de sesgo. Solo la profundidad de la herida disminuyó significativamente durante las semanas del ensayo a 1,2 cm ( $p<0,05$ ). Sajid 2015 (49), realizó un ECA con una muestra que se divide en dos grupos ( $n=278$ ) en cada



grupo 139 participantes, demostró que la terapia de heridas con presión negativa (NPWT) con VAC, es más eficaz que la terapia avanzada de heridas húmedas, pero el seguimiento fue solo en 2 semanas. Con tamaño inicial en el grupo A fue de  $15,07 \pm 2,92 \text{ cm}^2$  y en el grupo B de  $15,09 \pm 2,81 \text{ cm}^2$ . A las 2 semanas después del tratamiento con  $13,70 \pm 2,92 \text{ cm}^2$  en el grupo A y  $11,53 \pm 2,78 \text{ cm}^2$  en el grupo B ( $p < 0,001$ ). También, Vassallo 2015 (50) realizó un ensayo cuasiexperimental ( $n=30$ ) comparo el NPWT versus apósitos de alginato de calcio; obteniendo como resultado que al termino del estudio el NPWT fue 3.2 más efectivo en reducir el área y 3.78 veces mas efectivo en reducir profundidad (variación  $3.57 \text{ cm}^2$  vs  $1.09 \text{ cm}^2$ ;  $p=0.0001$ ). Finalmente, Lone 2014 (51) estudio caso-control ( $n=56$ ) concluyó que logró el 100% de granulación en 21 (77,8%) pacientes al final de la semana 5 en el grupo A (terapia con VAC) en comparación con solo 10 (40%) pacientes en ese momento en el grupo B (terapia convencional) con un nivel  $p=0.049$ .

El GEG de la guía IWGDF utilizó sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerza condicional en contra y un nivel de evidencia baja. Se basó en ECAs, en un estudio observacional, pero en todos con poca muestra y corto tiempo de observación. Aun obteniendo datos positivos, no se podría demostrar superioridad ante el manejo estándar para la cicatrización.

**Pregunta 15: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la obtención de cultivo es beneficiosa?**

#### **Recomendación**

Recomendamos en una infección de tejidos blandos de pie diabético, obtener una muestra para cultivo de la úlcera de forma aséptica (mediante biopsia) (*Recomendación fuerte a favor, nivel de evidencia moderada*)

#### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del reino unido utilizó los resultados de la RS elaborada por Abbas 2012 (52), realizó un estudio cohorte prospectivo ( $n=128$ ), con cultivos positivos en 126, siendo el 54% crecimiento mixto (80% gran negativo), 75.9% gran negativo solamente y 22.4% gran positivo solamente. La sensibilidad del uso de tinción fue 94% (ciento dieciocho de /ciento veintiseis). Se demostró una correlación significativa (dando una discordancia no significativa según la prueba de McNemar), entre el valor predictivo de las tinciones de Gram y los cultivos en la determinación de la identidad del microorganismo responsable de la infección, este estudio prioriza el uso de cultivo ante la tinción, pero de no poder realizarse la tinción es una opción accesible. Otro estudio, Nelson (53) realizó un estudio cohorte prospectivo, multicentrico ( $n=400$ ); comparando la toma muestras de tejidos o muestras con hisopado en el cual, los patógenos se informaron significativamente con mayor frecuencia en muestras de tejido con muestra que en las muestras de hisopo de la herida ( $P < 0.01$ ). Demostrando que es de suma importancia la toma de cultivo ante una infección de úlcera.

El GEG de la guía IWGDF utilizó sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso fuerza fuerte a favor y un nivel de evidencia moderada.

**Pregunta 16: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético retrasar el inicio de antibióticos para la obtención de cultivo es beneficiosa?****Recomendación**

Sugerimos retrasar el inicio del antibiótico hasta que se obtengan cultivos de tejidos blandos en pacientes con infecciones de heridas leves y moderadas y sin evidencia de celulitis activa. (*nivel de evidencia PBP*)

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC de UMHS del año 2019, dio un gradación II-E que en su sistema de clasificación significa II: posible y E: opinión de expertos, al revisar el grupo de la universidad de Michigan fundamento en que el inicio del antibiótico debe retrasarse hasta después de cultivo profundo con infecciones leves o moderadas y programarlas dentro de las próximas 24-48 horas. Una vez obtenido, iniciar antibióticos hacia los patógenos aislados. El GEG extrapoló esta categorización como puntos de buena práctica.

**Pregunta 17: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la obtención de cultivo mediante hisopado es beneficiosa?****Recomendación**

Recomendamos el hisopo de heridas, si es el único método disponible para obtener un cultivo, hágalo después de desbridar y limpiar la herida. (*Recomendación fuerte a favor, nivel de evidencia baja*)

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC de UMHS del año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo de universidad de Michigan se basó en estudio de Pellizzer 2001 (54), un estudio cohorte prospectivo que comparó la confiabilidad de la toma de muestras por biopsia de tejido profundo con cultivos de hisopos superficiales en infecciones graves del pie diabético. El rendimiento ante anaerobios se vio mejorar con el uso de hisopos con respecto a la biopsia de tejido (24 versus 15, respectivamente  $p = NS$ ). Los resultados demostraron que la tasa de positividad fue más alta en los cultivos de muestras de biopsia de tejido (18 aislamientos, 85 %) en comparación con el hisopado (11 aislamientos, 65 %) con  $p = 0.043$ .

El grupo de la Universidad de Michigan categorizó esta evidencia como I-C, que en su clasificación significa I: generalmente debe ser realizado, C: revisiones sistemáticas no randomizadas o estudios observacionales (cohortes, transversales, caso-control). El GEG extrapoló esta categorización como una recomendación fuerte a favor y de nivel de certeza baja por el tipo de estudio y tamaño de muestra.

**Puntos de buena práctica clínica**

El grupo de expertos por consenso considera hacer hincapié en la importancia de toma de muestra de la profundidad de la úlcera.

**Pregunta 18: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la obtención de cultivo de tejido óseo es beneficiosa?**

### Recomendación

Recomendamos de sospechar en osteomielitis, obtener un cultivo óseo para guiar la terapia con antibióticos en lugar de un cultivo de tejidos blandos si es clínicamente factible; no obtenga hisopos superficiales. (*Recomendación fuerte a favor, nivel de evidencia baja*)

### De la evidencia a la decisión

Esta recomendación fue adoptada de la GPC de UMHS del año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo de la Universidad de Michigan utilizó los resultados de Ertugrul (55), realizó un estudio transversal (n=45), de los 69 aislamientos cultivados a partir de muestras tejido blando profundo (DST), 27 (39%) eran bacterias aerobias Gram positivas, treinta y nueve (57%) eran bacilos aerobios Gram negativos, dos (3%) eran anaerobios estrictos y uno (1%) era del género *Candida*. En general, los patógenos estuvieron igualmente representados en cultivos de muestras de hueso y DST. *Staphylococcus aureus*, los cultivos óseos estuvieron en 27.6% siendo superior que DST (20.3%)  $p>0.05$ . Finalmente, Senneville 2006 (56), realizó un estudio transversal (n=190), se realizó un total de 214 biopsias óseas consecutivas, cultivando 125 aislamientos a partir de muestras de biopsia ósea; en general los patógenos estuvieron igualmente representados en cultivos de óseos y muestras de hisopo, estafilococos coagulasa negativos (25,6% frente a 4.6%, en muestras de hueso y muestras de hisopo, excepto por estafilococos (52.0% frente a 37.6%, en muestras ósea y de hisopo, respectivamente,  $p=0.05$ ) y estafilococos coagulasa negativos (25.6% frente a 4.6%, en muestras óseos y de hisopado, respectivamente;  $p=0,001$ ). Los resultados de los cultivos de frotis de úlceras del pie concomitantes estuvieron disponibles para 69 y 76 pacientes. Los resultados de los cultivos de hueso y de hisopo fueron idénticos para doce de sesenta y nueve pacientes, y se aislaron bacterias óseas del cultivo de hisopo correspondiente en veintiuno de sesenta y nueve pacientes. Se concluyó la escasa fiabilidad de los cultivos de muestras de hisopos superficiales. La biopsia ósea percutánea sería segura para los pacientes con osteomielitis.

El grupo de la Universidad de Michigan categorizó esta evidencia como I-C, que en su clasificación significa I: generalmente debe ser realizado, C: revisiones sistemáticas no randomizadas o estudios observacionales (cohortes, transversales, caso-control). En su evidencia se basó en estudios transversales. El GEG extrapoló esta categorización como una recomendación fuerte a favor y de nivel de certeza baja.

### Pregunta 19: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la obtención de cultivo de tejido óseo es beneficiosa?

#### Recomendación

Recomendamos obtener muestras de hueso, envíe la muestra tanto para histopatología como para cultivo, ya que cualquiera de ellos puede hacer el diagnóstico de osteomielitis. (*Recomendación Fuerte a favor, nivel de evidencia baja*)

#### De la evidencia a la decisión

Esta recomendación fue adoptada de la GPC de UMHS del año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del estadounidense utilizó los resultados de utilizó los resultados de Ertugrul (55), realizó un estudio transversal (n=45), de los 69 aislamientos cultivados a

partir de muestras tejido blando profundo (DST), 27 (39%) eran bacterias aerobias Gram positivas, 39 (57%) eran bacilos aerobios Gram negativos, dos (3%) eran anaerobios estrictos y uno (1%) era del género *Candida*. En general, los patógenos estuvieron igualmente representados en cultivos de muestras de hueso y DST. *Staphylococcus aureus*, los cultivos óseos estuvieron en 27.6% siendo superior que DST (20.3%)  $p > 0.05$ .

Su grupo elaborador como puntos de buena práctica agrega que el resultado positivo en cualquiera de las pruebas de cultivo o histopatología se puede utilizar para hacer el diagnóstico de osteomielitis en el contexto clínico adecuado. La histología ha sido considerada el gold estándar para el diagnóstico de osteomielitis, pero un resultado positivo el resultado del cultivo puede ayudar a confirmar el diagnóstico de osteomielitis e identificar los organismos potencialmente causales que pueden guiar tratamiento. Si existiera discordancia con la clínica del paciente consultar por enfermedades infecciosas que promuevan semejante clínica.

El grupo de la Universidad de Michigan categorizó esta evidencia como I-D, que en su clasificación significa I: generalmente debe ser realizado, D: estudios individuales (reporte de caso, serie de casos). El GEG extrapoló esta categorización como una recomendación fuerte a favor y de nivel de certeza baja.

## **Pregunta 20: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético se recomienda la técnica de microbiología molecular para el cultivo?**

### **Recomendación**

Recomendamos en un paciente con una infección de pie diabético no utilizar técnicas de microbiología molecular (en lugar de cultivo convencional) como primera línea para la identificación de patógenos. (*Recomendación fuerte en contra, nivel de evidencia baja*)

### **De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del reino unido utilizó los resultados de Noor 2018 (57), realizó un estudio transversal con la finalidad de caracterizar los patógenos aeróbicos de las heridas del pie diabético mediante ensayos bioquímicos y genómicos para explorar la flora bacteriana más común de las úlceras del pie diabético infectadas. Participaron 50 pacientes diabéticos tipo 2 con úlceras del pie infectadas. Se diagnosticó osteomielitis en 23 (46%) sujetos. Detectándose patógenos bacterianos en 45 muestras mediante PCR y 37 muestras mostraron un crecimiento positivo por métodos de cultivos tradicionales. 74% (37/50) casos fueron positivos por metodologías basadas en cultivos de heridas, 52% (27/50) fueron positivos para un organismo, y el resto mostró un crecimiento polimicrobiano. *Staphylococcus Aureus* se encontró en 18 (27.6%) casos por PCR y 12 (27.2%) casos por métodos bacteriológicos. *Pseudomonas aeruginosa* fue detectado en 13 casos (20%) por PCR y 8 casos (18.1%) por métodos bacteriológicos, mientras que *Escherichia coli* en 6 casos (9.2%) por PCR y en 6 casos (13.6%) por métodos de cultivo convencionales. Notándose la diferencia desfavorable para técnicas de microbiología.

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso un nivel de evidencia baja.

**Pregunta 21: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético la aplicación de cicatrización tópica es beneficiosa?**

**Recomendación**

Sugerimos que siempre que se hayan abordado todos los demás factores modificables (tales como, descarga de presión, infección y deformidad del pie), se pueden considerar terapias complementarias de cicatrización para las heridas no isquémicas. (*Recomendación condicional a favor, nivel de evidencia moderada*)

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC Canada. Para responder esta pregunta clínica el grupo del canadiense unido se basó en el estudio de Cruciani 2013 (58), una revisión sistemática de cinco ECAs, con el objetivo de comparar los efectos de la terapia con el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) adyuvante más atención habitual en comparación con placebo. La adición de G-CSF no afectó significativamente la probabilidad de resolución de la infección o la cicatrización de la herida, ya que fue mencionada en solo dos ECAs (n=98)(RR 9.45; 95% IC 0.54 - 164.49) no siendo estadísticamente significativo, pero se asoció con una probabilidad significativamente menor de intervenciones quirúrgicas en las extremidades inferiores (RR 0.38; IC del 95 %: 0,21 a 0,70), incluida la amputación (RR 0.41; IC del 95%: 0.18 a 0.95). Otro Estudio de Buchberger 2010 (59) es una RS de veinticinco estudios (n=entre 17- 382) un promedio de 130 pacientes, seis ECAs compararon el cuidado estándar de heridas mas becaplermina con el cuidado estándar de heridas solo o matriz extracelular de heridas, los resultados demostraron que el uso de becaplermina frente a placebo mostró una ventaja con la cicatrización completa de la herida con diferencias estadísticamente significativas y con mayor cantidad de evidencia (mayor número de estudios) para la concentración de 0,01% frente a 0,003%.

El grupo canadiense categorizó esta evidencia como grado A nivel 1, que en su clasificación significa: Revisiones sistemáticos o metanálisis de ensayos clinicos o ensayos clinicos apropiadamente realizados. El GEG extrapoló esta categorización como una recomendación condicional a favor y de nivel de certeza moderada debido a que, si bien citaron revisiones sistemáticas con ECAs, la muestra fue pequeña y por lo variable en la calidad de los estudios incluidos se vio afectado los resultados.

**Pregunta 22: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético los productos como factores de crecimiento, geles de plaquetas autólogas, productos de piel mediante bioingeniería, ozono, dióxido de carbono y óxido nítrico tópico son beneficiosos?**

**Recomendación**

Sugerimos no utilizar los siguientes agentes descritos para la mejora de la cicatrización, alterando la biología de la úlcera: factores de crecimiento, geles de plaquetas autólogas, productos de piel mediante bioingeniería, ozono, dióxido de carbono y óxido nítrico tópico, en lugar del mejor estándar de cuidados. (*Recomendación condicional en contra, nivel de evidencia baja*)

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Para responder esta pregunta clínica el grupo del reino unido utilizó los resultados de Zelen 2013 (60) es una ECA, cuyo objetivo fue comparar la proporción de úlceras completamente curadas con el uso de aloinjerto de membrana amniótica humana deshidratada (EpiFiX) en pacientes diabéticos con úlcera en el pie diabético. Los pacientes tratados con EpiFix lograron tasas de curación superiores en comparación con el tratamiento estándar solo a las 6 semanas de tratamiento (tasa de curación 92% versus 8%  $p < 0,001$ ).

Krupski 1991 (61) es una ECA evalúa los factores plaquetarios en úlceras crónicas ( $n=18$ ), siendo el área inicial de la herida mayor en los controles ( $28,9 \pm 45,2 \text{ cm}^2$  frente a  $13,0 \pm 4,4 \text{ cm}^2$ ,  $p = 0,19$ ). Tres heridas de dos pacientes (33%) cicatrizaron en los controles y cuatro heridas de tres pacientes (24%) sanaron en el grupo ( $p > 0.5$ ). Driver 2006 (62) es una ECA ( $n=129$ ) que comparó el uso de de gel de plasma rico en plaquetas para tratar las úlceras el pie diabético y mejoró la curación de úlceras (81,3% versus 42,1%,  $p = 0,036$ ). Jeong 2010 (63) es un ECA ( $n=52$ ), los resultados demostraron que, la cicatrización completa de la herida se logró en el 79% del grupo tratado con concentrado de plaquetas del banco de sangre y en el 46% del grupo de control ( $p < 0.05$ ).

Ahmed 2017 (64), es un ECA ( $n=56$ ), con el objetivo de evaluar el valor del gel de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de úlceras diabéticas limpias comparándolo con un apósito de pomada antiséptica (ungüento de povidona yodada al 10%). Los resultados demostraron que, la cicatrización completa de la herida se logró después de 2 semanas en el grupo control versus terapia (7% versus 29%). Sin embargo, al final de las 12 semanas, el 68% de los pacientes de control habían cicatrizado las úlceras en comparación con el 86% del grupo de estudio de pacientes.

Li 2015 (65), es una ECA ( $n=117$ ) que evaluó la aplicación tópica de gel rico en plaquetas autólogo y demostró que mejoró el grado de curación en cuarenta y uno de cuarenta y ocho (85,4%) en úlceras de pie diabético en el grupo APG en comparación treinta y siete de cincuenta y cinco (67,3%) en el grupo de control de la población por intención de tratar.

Steed 1995 (66), es un ECA ( $n=118$ ) estudió el factor de crecimiento derivado de plaquetas humano recombinante tópico. Los resultados mostraron que los pacientes tratados con factor de crecimiento derivado de plaquetas a  $100 \mu\text{g} / \text{g}$  tuvieron un aumento significativo en la curación completa en comparación con los pacientes que recibieron placebo (50% versus 36%,  $p < 0.007$ ).

Khandelwal 2013 (67), es un ECA ( $n=60$ ) dividió 3 grupos con el objetivo de comparar el gel de factor de crecimiento derivado de plaquetas, apósitos antisépticos y oxigenoterapia hiperbárica. Este estudio compara la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica, los apósitos antisépticos y el factor de crecimiento derivado de plaquetas recombinantes en las úlceras del pie diabético de grado III y IV. El valor de  $p=0,0348$ , fue significativo solo en la contracción completa de la herida, mientras que el valor del tiempo de cicatrización fue  $p=0.6534$  y el tamaño de la úlcera  $p= 0.0593$  en los grupos no fue significativo.

Ma 2015 (68), es una ECA ( $n=46$ ), con el objetivo de comparar la eficacia del factor de crecimiento derivado de plaquetas tópicas con el placebo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Los resultados dieron que doce de veintitres (52%) sujetos del grupo de

prueba sanaron antes de las 16 semanas en comparación con trece de veintitrés (57%) sujetos del grupo de control (no significativo). Excluyendo a los pacientes que abandonaron, veinticinco de treinta y ocho (66%) sujetos sanaron a los 4 meses

Abhishek 2016 (69), es un ECA (n=32) cuyo objetivo fue estudiar la eficacia del factor de crecimiento derivado de las plaquetas en la úlcera diabética de las extremidades inferiores. Al final de las 24 semanas, el 100% de las úlceras en el grupo que recibió el factor de crecimiento derivado de las plaquetas cicatrizaron por completo y el grupo placebo 76,4%.

Game 2016 (70), realizó una RS (n=33), en el cual un solo estudio ECA de dos etapas (n=180), con fibroblastos autólogos cultivados y queratinocitos en un andamio de ácido hialurónico (autoinjerto HYAFF) seguido de autoinjertos de tejido epidérmico modificado en comparación con la gasa de parafina para evaluar la curación de heridas. Se detuvo antes de tiempo por la larga duración del reclutamiento. Los resultados demostraron que, a las 12 semanas, la cicatrización completa de la úlcera fue similar en ambos grupos (24 % de los tratados frente a 21 % de los controles). Se logró una reducción del 50% en el área de la úlcera significativamente más rápido en el grupo de tratamiento (media de 40 frente a 50 días;  $p=0.018$ ). También en una revisión del 2012, en un pequeño estudio de casos y controles (n=50) sobre el uso de injertos de piel dividida informó un resultado positivo, pero el estudio fue de mala calidad metodológica y susceptible a sesgo; los resultados demostraron que el tiempo medio de cicatrización y la duración media de la estancia hospitalaria fueron significativamente menores en el grupo de injerto en comparación con el grupo de control ( $p<0.001$ ). Otro estudio de cohorte (n=60) sobre el uso de reemplazo de dermis artificial aplicado bajo un injerto de piel de espesor parcial; los resultados demostraron que el número de pacientes completamente curados a las 12 semanas postoperatorias fue mayor en el grupo experimental, con 28 pacientes (93,3%), que en el grupo de control con 24 pacientes (80,0%,  $p<0.05$ ). Así mismo, se identificó un ECA abierto pequeño y de puntuación deficiente, sobre el uso de un injerto de herida de membrana amniótica, mostrando cicatrización a las 6 semanas; pero la muy baja tasa de curación de las úlceras en el grupo control arroja dudas sobre su hallazgo. También se identificó un ECA (n=61) los resultados demostraron que entre los 34 sujetos que completaron el estudio por protocolo (PP) (16 en el grupo de ozono, 18 en el grupo de placebo), se observó una tasa significativamente mayor de cierre completo de la herida en el grupo de ozono (81 % frente a 44 %,  $p=0.03$ ); entre los pacientes con PP con un tamaño de herida  $\leq 5$  cm<sup>2</sup>, la tasa de cierre total de la herida fue del 100 % frente al 50 % en el grupo de tratamiento simulado ( $p=0.006$ ).

Game 2012 (71) realizó una RS (n=43), identificó un ECA (n=106), que informó los resultados de un ECA multicéntrico realizado algunos años antes, en el que se comparó la cicatrización de 12 semanas asociada con el uso de cocultivo de fibroblastos/queratinocitos (Apligraf®) con poliamida y gasa humedecida con solución salina. Los resultados demostraron la cicatrización en el 51.5 % pacientes versus 26.3 % de los controles ( $p=0.049$ ), la falta de finalización del estudio arroja nos muestra un sesgo

El GEG de la guía IWGDF utilizó sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso condicional en contra con un nivel de evidencia baja por tamaño de muestra y por resultados discordantes.

**Pregunta 23: ¿En pacientes con úlcera por pie diabético los productos combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina son beneficiosos?**

**Recomendación**

Sugerimos el uso de combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina como tratamiento complementario al mejor estándar de cuidados en las úlceras del pie diabético no infectadas difíciles de cicatrizar. (*Recomendación condicional a favor, nivel de evidencia moderado*)

**De la evidencia a la decisión**

Esta recomendación fue adoptada de la GPC IWGDF año 2019. Se basó en el estudio Game 2018 (72), es un ECA (n=269). Cuyo objetivo fue determinar la aplicación semanal de parches de plaquetas, fibrina y células inmunitarias autólogas (LeucoPatch), sobre la curación de las úlceras de pie difíciles de curar en personas con diabetes. Los resultados demostraron que, en el grupo de LeucoPatch, 45/132 (34%) úlceras cicatrizaron en 20 semanas versus veintinueve de ciento treinta y cuatro (22%) úlceras en el grupo de atención estándar (OR 1.58, IC 96% 1,04–2,40; p = 0.0235) mediante análisis por intención de tratar. Así este estudio muestra un beneficio clínico y estadísticamente significativo asociado con la aplicación semanal de LeucoPatch.

El GEG de la guía IWGDF 2019 utilizó sistema GRADE por lo que se adoptó tal cual su fuerza y nivel de evidencia de la recomendación, siendo en este caso condicional a favor y nivel de evidencia moderada.

**Puntos de buena práctica clínica**

El grupo de expertos por consenso considera que se requiere de mayor experticia.

**CONCLUSIÓN**

El manejo de úlcera de pie diabético es muy diverso y va desde su valoración inicial, un adecuado manejo de la infección, cuidados propios de la úlcera para una óptima granulación y cicatrización. En una primera instancia la valoración se recomienda mediante la clasificación por (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético, con un desbridamiento apropiada con toma de muestra de cultivo. El uso de apósitos o cicatrizantes tópicos como terapias complementarias, siendo todas estas recomendaciones fuertemente a favor. El uso de terapia presión negativa se puede usar en ciertas úlceras específicas, y no se recomienda el uso con terapia hiperbárica sea sistémica o tópica. Se espera que los tomadores de decisiones utilicen estos resultados presentados en este documento para optimizar el manejo de úlcera en el sistema de salud peruano.

**CONTRIBUCIONES DE AUTORIA**

Todos los autores participaron en la elaboración de la guía, GCHAB, MCG, CGO, IPT se encargaron de las búsquedas sistemáticas y la evaluación de la calidad de los estudios para cada pregunta



Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones. Además, todos revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

#### **FINANCIAMIENTO**

El documento técnico a partir del cual se ha elaborado esta versión ha sido financiado por el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.

#### **CONFLICTO DE INTERERÉS**

Los responsables de la elaboración de la presente guía declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento. El grupo de expertos que participaron en la validación y contextualización de las recomendaciones reportaron sus conflictos de interés (**material suplementario 5**).

#### **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a la Dra. Sofia Sáenz Bustamante, Médico Endocrinóloga. Egresada Maestría y Posgrado Epidemiología Clínica por Universidad Peruana Cayetano Heredia, por la revisión externa metodológica que realizó a la presente GPC.

#### **MATERIAL ADICIONAL**

Se puede consultar el material adicional a este artículo en su versión larga y corta.

## REFERENCIAS

1. Ingelfinger, Ingelfinger, Julie R.; Jarcho, Juan A. (2017). Aumento de la incidencia de la diabetes y sus implicaciones. *New England Journal of Medicine*, 376(15), 1473–1474. doi:10.1056/NEJMe1616575
2. Federation Id. Atlas de la diabetes de la fid. 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
3. Carrillo-Larco Rodrigo M, Bernabé-Ortiz Antonio. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2019 Ene [citado 2022 Mar 23] ; 36( 1 ): 26-36. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342019000100005&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000100005&lng=es). <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.4027>.
4. Ingelfinger, Julie R.; Armstrong, David G.; Boulton, Andrew JM; Autobús, Sicco A. (2017). Úlceras del pie diabético y su recurrencia. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367–2375. doi:10.1056/NEJMra1615439
5. Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Reiber GE, Wagner EH. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Mar;22(3):382-7.
6. Wexler, Deborah J; Nathan, David M; Mulder, Jean E. Evaluation of the diabetic foot. Uptodate. 2021
7. Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2016;24:130-133.
8. Alva Diaz Carlos, García-Mostajo Jorge A, Gil-Olivares Fradis, Timana Raúl, Pimentel Patricia, Canelo-Aybar Carlos. Guías de práctica clínica: evolución, metodología de elaboración y definiciones actuales. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2017 Oct [citado 2022 Mar 13] ; 34( 4 ): 317-322. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000400010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400010&lng=es).
9. IOM (Instituto de Medicina). Pautas de práctica clínica en las que podemos confiar. Washington, DC: The National Academies Press; 2011
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18).
11. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation - Determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jul 1;66(7):726–35.
12. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from: [http:// www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net).
13. García MM, Suárez M, Li M. El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica Delphi method for the expert consultation in the scientific research. *Rev Cuba Salud Pública* [Internet]. 2013 [cited 2021 Sep 12];39(2):253–67.
14. Rayman G, Vas P, Dhatariya K, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3283

15. Mills JP, Patel P, Broekhuizen E, et al. Diabetic Foot Infections [Internet]. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan; 2019 Oct. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553006/>
16. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Embil JM, Albalawi Z, Bowering K, Trepman E. Foot Care. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S222-S227.
17. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007;44(4):562-565.
18. Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 2015;38:852-7.
19. Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical Profile and Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection. *Int J Appl Basic Med Res* 2019;9:14-9.
20. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen*. 2002;10(6):354-359.
21. Tettelbach W, Cazzell S, Reyzelman AM, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS. A confirmatory study on the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane dHACM allograft in the management of diabetic foot ulcers: A prospective, multicentre, randomised, controlled study of 110 patients from 14 wound clinics. *Int Wound J*. 2019;16(1):19-29.
22. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2019;16(1):122-130.
23. Zelen CM, Serena TE, Gould L, et al. Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative study examining clinical efficacy and cost. *Int Wound J*. 2016;13(2):272-282.
24. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD006810. Published 2009 Jul 8.
25. Dissemond J, Böttrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Münter KC. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(5):524-535.
26. Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2016;24:130-133.
27. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD010318. Published 2018 Oct 17.
28. Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Compassionate Use of Bacteriophage Therapy for Foot Ulcer Treatment as an Effective Step for Moving Toward Clinical Trials. *Methods Mol Biol* 2018;1693:159-70.
29. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess*. 2009;13(54):1-iv.

30. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD011038. Published 2017 Jun 14.
31. Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(3):186–96
32. Aydin F, Kaya A, Karapinar L, Kumbaraci M, Imerci A, Karapinar H, et al. IGF-1 increases with hyperbaric oxygen therapy and promotes wound healing in diabetic foot ulcers. *J Diabetes Res.* 2013;2013(May 2014).
33. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: A double-blind randomized-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(6):513–8.
34. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(5):998–1003.
35. Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, Van Dortmont LMC, Oomen A, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of ischemic lower-extremity ulcers in patients with diabetes: Results of the DAMO2CLES multicenter randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2018;41(1):112–9.
36. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med.* 1992;38(3):112–4, 111.
37. Blackman E, Moore C, Hyatt J, Railton R, Frye C. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: A prospective controlled study. *Ostomy Wound Manag.* 2010;56(6):24–31.
38. Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, Papas KK, Lavery LA, Armstrong DG. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study. *J Wound Care [Internet].* 2018;27(Sup9):S30–45.
39. Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, French M. A prospective, randomized, blinded, controlled trial comparing transdermal continuous oxygen delivery to moist wound therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 2017;63(4):12-28.
40. Liu , Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018: p. 10.
41. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: A mini review. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):457–61.
42. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9498):1704–10.
43. Sepúlveda G, Espíndola M, Maureira M, Sepúlveda E, Fernández JI, Oliva C, et al. Curación asistida por presión negativa comparada con curación convencional en el

- tratamiento del pie diabético amputado. Ensayo clínico aleatorio. *Cir Esp*. 2009;86(3):171–7.
44. Chiang N, Rodda OA, Sleight J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg* [Internet]. 2017;66(2):564–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.050>
  45. Paola LD, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *J Diabet Foot Complicat* [Internet]. 2010;2(2):33–44.
  46. Frykberg RG, Williams D V. Negative-pressure wound therapy and diabetic foot amputations: A retrospective study of payer claims data. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2007;97(5):351–9.
  47. Peinemann F, Mcgauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy : Potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. 2008;16.
  48. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A Prospective Randomized Evaluation of Negative-pressure Wound Dressings for Diabetic Foot Wounds. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(6):645–9.
  49. Sajid MT, Mustafa Q ul A, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2015;25(11):789–93.
  50. Vassallo IM, Formosa C. Comparing calcium alginate dressings to vacuum-assisted closure: A clinical trial. *Wounds*. 2015;27(7):180–90.
  51. Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case-control study. *Diabet Foot Ankle*. 2014;5(1):23345.
  52. Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J*. 2012;9(6):677
  53. Nelson A, Wright-hughes A, Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J, Bhogal MS, et al. CODIFI collaborators. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open*. 2018; 8(1): p. e019437.
  54. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, Furlan F, Lora L, Benedetti P, et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med*. 2001;18(10):822–7.
  55. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 2008;98(4):290–5.
  56. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):57-62.

57. Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(3):417–21.
58. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(8).
59. Buchberger B, Follmann M, Freyer D, Huppertz H, Ehm A, Wasem J. The importance of growth factors for the treatment of chronic wounds in the case of diabetic foot ulcers. *GMS Health Technol Assess [Internet]*. 2010;6:Doc12.
60. Zelen CM, Serena TE, Denozieri G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers: Treatment of diabetic foot ulcers with dehydrated amniotic membrane allografts. *Int Wound J*. 2013;10(5):502–7.
61. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, Moss KM, Crombleholme PA, Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: a preliminary report. *J Vasc Surg*. 1991;14(4):526–32; discussion 532-6.
62. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2006;52(6):68–70, 72, 74 passim.
63. Jeong SH, Han SK, Kim WK. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 125(3): p. 944–52.
64. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-rich plasma for the treatment of clean diabetic foot ulcers. *Ann Vasc Surg*. 2017;38:206–11.
65. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial: Autologous platelet-rich gel for diabetic refractory wounds. *Wound Repair Regen*. 2015; 23(4): p. 495–505.
66. Steed DL, the Diabetic Ulcer Study Group \*. Clinical evaluation of recombinant human platelet – derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *J Vasc Surg*. 1995;21(1):71–81.
67. Khandelwal S, Chaudhary P, Poddar DD, Saxena N, Singh RAK, Biswal UC. Comparative study of different treatment options of grade III and IV diabetic foot ulcers to reduce the incidence of amputations. *Clin Pract*. 2013;3(1):e9.
68. Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang L-J, Nouvong AL, Gordon II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. *Wounds*. 2015;27(4):83–91.
69. Abhishek S, Anupam M, Maharaj K. Mam and Jeewan S. Prakash. Platelet derived growth factor in diabetic lower extremity ulcer: A randomized, double blind, placebo controlled study in Indian condition. 2016. 7(9) 3887-3892
70. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review: Effectiveness of Interventions to Enhance Healing - A

- Systematic Review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 10];32 Suppl 1:154–68.
71. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: Interventions for Healing Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2012;28 Suppl 1:119–41
  72. Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, et al. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK,

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 190- DACMH-DAFCS-U.  
CIENTIFICA-2022**

Villa el Salvador, 22 de abril del 2022

**VISTO:**

El informe de revisión independiente académica del Proyecto de Investigación titulado: **“GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ÚLCERA POR PIE DIABÉTICO EN EL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN”**.

**CONSIDERANDO:**

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional De Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la Resolución Directoral No. 012-DGIDI-Cientifica-2021, con fecha 16 de agosto del 2021, que no requiere evaluación ética, según descrita en el numeral 4 y por no incluir a seres humanos ni animales en su análisis.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

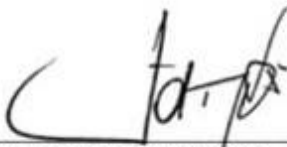
**SE RESUELVE:**

**ART. 1° Aprobar**, en vías de regularización e inscribir el Proyecto de Investigación titulado: **“GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ÚLCERA POR PIE DIABÉTICO EN EL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN”**

presentado por las alumnas **GABRIELA DELIA MARILYN CHUQUIJA ARREDONDO BOLIVAR y MILAGROS GUADALUPE CRUZ GUTIERREZ**

**ART. 2° Nombrar** al Docente Isabel Angelica Pinedo Torres, como asesor para el desarrollo del Proyecto de Investigación en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

  
**Mg. JORDI GRAU MONGE**  
**Director Académico(e)**  
**Carrera de Medicina Humana**



c.c. Archivo