



Revisión

Plasma rico en plaquetas autólogo tópico para el tratamiento de la úlcera de pie diabético

Autologous platelet rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer

Sebastián Brescia

Médico diabetólogo de planta, Hospital Eduardo Canosa, Puerto Santa Cruz, Argentina

Guillermo Nicolás Jemar, Médico especialista en neuropsiquiatría, Hospital Psicoasistencial Dr. José T. Borda, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Ronald Ramos, Médico, Hospital Eduardo Canosa, Puerto Santa Cruz, Argentina

Adolfo Ruiz, Médico cirujano, Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/171665

Recepción: 2/10/2022 - Aprobación: 27/11/2022
 Primera edición, www.siicsalud.com: 12/12/2022

Enviar correspondencia a: Sebastián Brescia, Hospital Eduardo Canosa, Puerto Santa Cruz, Argentina
sebabrescia@hotmail.com



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/171665



Abstract

Background: Diabetic foot ulcer is one of the frequent complications of diabetes. 15% to 25% develop ulcers at some point in their lives. The existing evidence on the efficacy of topical autologous platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of diabetic foot ulcers was assessed. **Method:** A search for randomized controlled clinical trials comparing autologous topical PRP vs standard care and placebo was carried out in PubMed, Cochrane, Lilacs, and Clinical Trials databases. For dichotomous outcomes, relative risk analysis, 95% CI, and the Mantel-Haenszel method were used; for continuous outcomes, the mean difference and inverse variance method were calculated. **Results:** The result of the search was 153 studies, 28 duplicates were excluded, 59 by title and abstract, and 52 by reading the article. 14 studies were included in the review, 8 for qualitative review and 6 for quantitative. Six studies with a complete ulcer-healing outcome at the end of the intervention were evaluated, out of a total of 415 participants (relative risk 1.24 CI [1.11, 1.40]). The outcome epithelialized area at the end of the intervention, measured in cm², was not reported. A single study measured quality of life and pain. **Conclusion:** There is evidence of the beneficial effect of topical autologous PRP for the healing of diabetic foot ulcers, however, studies of higher methodological quality, greater production of clinical trials in Latin America, and assessment of the quality of life and pain are needed.

Keywords: autologous platelet rich plasma, diabetic foot ulcer, gel platelet rich plasma, quality of life, diabetes

Resumen

Antecedentes: La úlcera de pie diabético constituye una de las complicaciones frecuentes de la diabetes. Del 15% al 25% de los pacientes presentan úlceras en algún momento de su vida. Se valoró la evidencia existente sobre la eficacia del plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo tópico para el tratamiento de la úlcera de pie diabético. **Método:** Se llevó a cabo, a partir de datos de PubMed, Cochrane, Lilacs y Clinical Trials, una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados y controlados que compararon PRP autólogo tópico frente a cuidados estándar y placebo. Para los resultados dicotómicos se usó el análisis de riesgo relativo, con intervalos de confianza del 95%, y el método de Mantel-Haenszel; para los resultados continuos se calculó la diferencia de medias y se usó el método de varianza inversa. **Resultados:** La búsqueda arrojó 153 estudios, de los que se excluyeron 28 duplicados, 59 por título y abstract y 52 por lectura de artículo. Se incluyeron 14 trabajos en la revisión, 8 para revisión cualitativa y 6 para revisión cuantitativa. Se valoraron 6 estudios con desenlace de curación completa de úlcera al final de la intervención, sobre un total de 415 participantes (riesgo relativo 1.24 [IC 95%: 1.11 a 1.40]). No se informó el desenlace área epitelizada al final de la intervención medida en cm². Un solo estudio midió calidad de vida y dolor. **Conclusión:** Existe evidencia del efecto beneficioso del PRP autólogo tópico para la curación de la úlcera de pie diabético; no obstante, se necesitan investigaciones de mayor calidad metodológica, mayor producción de ensayos clínicos en Latinoamérica y valoración de la calidad de vida y el dolor.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas autólogo, diabetes, úlcera diabética, pie diabético, amputación

Introducción

La úlcera de pie diabético constituye una de las complicaciones más frecuentes en la evolución de la diabetes. Se estimó que del 15% al 25% de los pacientes presentan úlceras de pie diabético a lo largo de su vida.¹ Estas

son de curación lenta, refractarias y suelen complicarse con infecciones, gangrena y amputación. Esta última fue la causa principal de internación, con el 50% al 95% de las amputaciones no traumáticas de los miembros inferiores.¹

Desenlaces	N° de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con cuidados estándar o placebo	La diferencia de riesgo con PRP
Úlceras completamente curadas al final del estudio	415 (6 ensayos controlados aleatorizados [ECA])	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	RR 1.24 (1.11 a 1.40)	610 por 100	146 más por 1000 (67 más a 244 más)
Total del área epitelizada al final de la intervención - No reportado	-	-	-	-	-
Calidad de vida evaluada con: no reporta escala Seguimiento: mediana 3 meses	50 (1 ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	La media al primer mes era similar en ambos grupos Reporta disminución en la puntuación de calidad de vida a los 2 y 3 meses en el grupo control en relación con el grupo de intervención: media de 31.88 en grupo control y de 39.13 en grupo de intervención		
Dolor evaluado con: no reporta escala Seguimiento: mediana 3 meses	50 (1 ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Reporta que el puntaje de dolor era significativamente menor en el grupo de intervención en relación con el grupo control. Media grupo control 3.05 y media grupo de intervención 2.4		

Pacientes o población: Úlcera de pie diabético

Intervención: PRP

Comparación: Cuidados estándar o placebo

El riesgo en el grupo de intervención (y su IC 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su IC 95%)

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto.

Certeza moderada: tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Figura 1. Resumen de hallazgos: PRP comparado con cuidado estándar o placebo para úlcera de pie.

IC 95%, intervalo de confianza del 95%; RR, razón de riesgo.

^a No se reporta aleatorización o cegamiento en el marco de estudios; se baja un punto la certeza de calidad de la evidencia.

^b Pocos participantes en el estudio; se baja un punto de certeza de la evidencia.

La mayoría de las úlceras presentan componentes neuropáticos e isquémicos que llevan a la pérdida de la sensibilidad e isquemia, que provocan amputación de dedos, pie o pierna, no solo con impacto en la morbimortalidad, sino también a nivel social, laboral y económico.² El 80% de las amputaciones de las extremidades inferiores estuvieron precedidas de úlceras y el 75% se deben a pie diabético.^{3,4}

La incidencia anual fue del 1% al 4%, con una prevalencia del 4% al 10%.⁵ El tratamiento debe incluir el control de las causas primarias como control glucémico,⁶ desbridamiento,⁷ descarga de pie⁸ y curación de la herida manteniendo su humedad.⁹

A pesar de ello, muchas de estas úlceras no curan y persisten por meses o años y muchas reaparecen luego de su curación.¹⁰

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un tratamiento que se encuentra en desarrollo desde la década de 1990,¹¹ y en sus inicios su empleo estuvo asociado con el tratamiento de úlceras crónicas.

Existen varios métodos no estandarizados o aprobados; la técnica más usada incluye la obtención de sangre periférica del propio paciente (autóloga), que luego se centrifuga para separar las plaquetas de los glóbulos rojos y blancos. Estas plaquetas son ricas en factores de crecimiento y se activan para que se liberen dichos factores. Se cuenta con dos métodos de activación, el primero mediante el agregado de trombina o calcio (liberación plaquetaria),¹² y el segundo mediante lisis física de las plaquetas congelándolas¹³ o usando métodos ultrasónicos que provocan la ruptura de la membrana celular.¹⁴

El uso de PRP y su aplicación tópica se encuentran en auge, por lo que su estudio es de relevancia dado el impacto sobre la salud y los aspectos sociales y económicos, teniendo en cuenta el padecimiento que conlleva la úlcera de pie diabético y los resultados limitados con los tratamientos actuales.

Es de importancia la valoración de la evidencia científica existente que sustente el uso de PRP autólogo en gel o solución en la úlcera de pie diabético, para facilitar la toma de decisiones en la práctica clínica.

El PRP contiene altas concentraciones de factores de crecimiento que facilitarían la curación de la herida;¹⁵ cuando son liberados se desencadena el proceso de curación.¹⁶ El PRP contiene otros componentes que podrían favorecer la implantación celular y la multiplicación lateral.¹⁷ El uso de componentes autólogos podría reducir el riesgo de reacción inmune, y su aplicación tópica disminuiría el riesgo de infección por inyectables y mejoraría la calidad de vida y el dolor de los pacientes.

El objetivo de esta revisión fue determinar la eficacia del uso de PRP autólogo tópico para la curación de úlcera de pie diabético, sobre la base de la evidencia científica actualizada.

Material y métodos

Para la revisión sistemática se llevó a cabo la búsqueda de artículos en las siguientes bases de datos: PubMed, Cochrane Central, Lilacs y Clinical Trials. Las palabras claves que se usaron fueron: "diabetic foot [Mesh]", "diabetic foot ulcer", "DFU", "diabetic feet", "platelet-rich plasma [Mesh]", "PRP", "platelet rich plasma autologous", "platelet rich plasma gel" y "platelet rich plasma solution". Se realizó una búsqueda línea a línea en PubMed y Cochrane Central con integración de operadores booleanos. En Lilacs y Clinical Trials se realizó una búsqueda con integración de conceptos con operadores booleanos "AND" y "OR". La búsqueda no tuvo límites de fecha o idioma.

Se evaluaron estudios de forma independiente por parte de los autores para identificar aquellos que cumplieran con los criterios de elegibilidad y sesgo. Se realizaron valoraciones por criterios de exclusión de diseño de estu-

dios en primera instancia; luego se analizaron duplicados para su exclusión, posteriormente se valoraron trabajos por títulos y *abstracts*, y finalmente análisis de estudios a texto completo. Se esquematizó todo en un diagrama de flujo PRISMA. Toda la selección se realizó con el *software online* RAYYAN.

Se efectuó extracción de datos de los estudios, obteniéndose la siguiente información:

- Características del estudio: ensayo clínico aleatorizado a doble ciego o abierto.
- Contexto del estudio: intrahospitalario o extrahospitalario, país de realización.
- Características de los participantes: número, edad, sexo y herida.
- Características de las intervenciones: PRP de aplicación tópica en gel o solución, modo de preparación, aplicación.
- Características de las comparaciones: curaciones estándar y placebo.
- Características de los desenlaces: curación completa de úlcera al final de la intervención, total del área epitelizada al final de la intervención medido en cm^2 , calidad de vida y dolor.
- Fuentes de financiamiento.
- Conflicto de interés.

Se valoraron los dominios de sesgo durante el proceso de aleatorización, desviación de las intervenciones, sesgo por pérdida de datos, sesgo en medición de desenlace, sesgo en selección de resultado informado y sesgo global. Se clasificó cada estudio en "bajo riesgo", "alto riesgo" y "algunas preocupaciones".¹⁸ Para los resultados dicotómicos se calculó una estimación estándar del riesgo relativo y su intervalo de confianza (IC) del 95%; para los resultados continuos se estimó la diferencia de medias entre los grupos.

Se valoró el impacto de la heterogeneidad estadística mediante el uso del estadístico *I*. Si $\geq 50\%$ o donde se manifestara heterogeneidad clínica se investigaron las posibles causas, como presencia de infección en la úlcera o modo de preparación del PRP.¹⁸

No se realizó valoración del sesgo de publicación con el uso del *Funnel Plot* dado que el número de estudios incluidos es menor de 10.

Se resumieron los datos mediante un modelo de efectos aleatorios, salvo marcada homogeneidad entre los estudios. Se interpretaron los metanálisis de efectos aleatorios con consideración de toda la distribución de los efectos. Para los resultados dicotómicos se utilizó el método de Mantel-Haenszel; para los resultados continuos, se usó el método de la varianza inversa. Se procesaron los datos a través del *software* Review Manager 5.4.1.

Se protocolizó el análisis de sensibilidad para investigar el efecto de la exclusión de estudios con alto riesgo de sesgo.

Resultados

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diabetes tipos 1 y 2, mayores de 18 años, ensayos controlados aleatorizados, aplicación tópica. Los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de 18 años, intervenciones en aplicación inyectable, sangre que no fuera de extracción periférica (p. ej., cordón umbilical) para la preparación de PRP, asociación de otros compuestos (p. ej., injerto de grasa), úlceras de otra etiología, comparaciones que no sean los cuidados estándar y placebo (p. ej., plasma escaso en plaquetas).

La búsqueda arrojó el resultado de 153 estudios. Se excluyeron 28 trabajos duplicados, 59 por título y *abstract*. Luego de la valoración por texto completo se excluyeron 52 artículos, lo que dio como resultado final 14 estudios. Para la síntesis cualitativa quedaron ocho trabajos.¹⁹⁻²⁶ Se identificó un ensayo en curso: NCT02312596²⁷, y cinco estudios NCT02402374,²⁸ NCT04090008,²⁹ NCT03716141,³⁰ CTRI/2018/11/016470³¹ y ISRCTN55474813³² en espera de clasificación.

Se incluyeron 14 estudios, de los cuales ocho calificaron para revisión cualitativa y seis para revisión cuantitativa. La población fue de 536 pacientes, con 270 en el grupo intervención y 266 en el grupo control. Sin contar el ensayo de Khorvash,²³ que no informó el número de participantes por sexo, existió un 68.23% de varones y 31.76% de mujeres. La edad promedio, sin contar Karimi,²² Khorvash²³ y Li²⁴ que no lo presentaron, fue de 55.24 años para el grupo de intervención y de 57.2 años para el grupo control. El promedio de seguimiento de cada estudio fue de 11.37 semanas, con un rango de 3 a 20 semanas. Excepto el estudio de Khorvash²³ que no indicó el método de preparación de PRP, todos los demás realizaron el procedimiento de liberación plaquetaria. Solo Karimi²² presentó el uso de PRP en solución embebida en gasa estéril, mientras que el resto realizó la colocación de PRP en gel. Solo dos trabajos determinaron el cálculo del tamaño de la muestra: Karimi²² y Elsaid.²¹

Existió un desequilibrio en los grupos en la línea de base en tres estudios: Driver,²⁰ Elsaid²¹ y Li²⁵ presentaron distintos tamaños de úlcera, y Elsaid,²¹ valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) diferentes entre grupos. En el trabajo de Driver²⁰ se aleatorizaron 72 participantes y

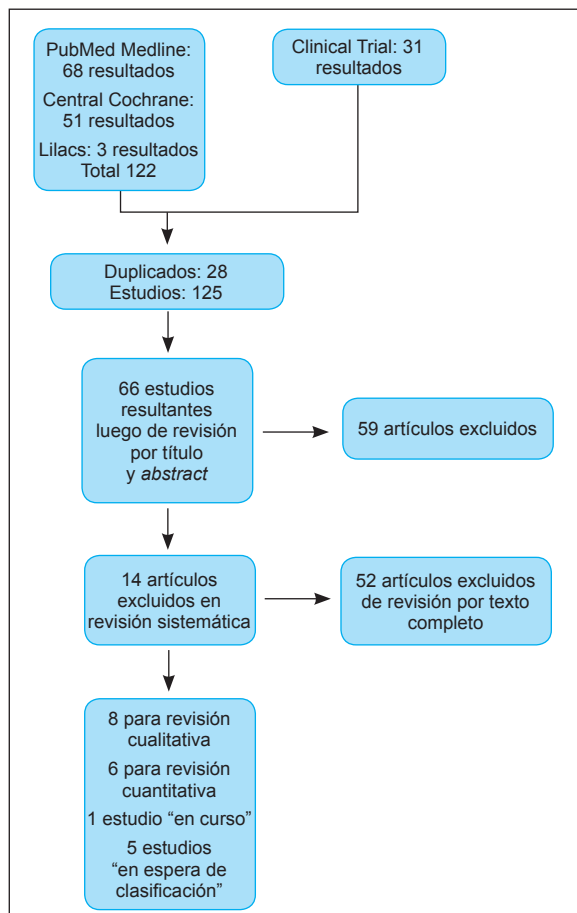


Figura 2. Diagrama PRISMA con proceso de selección de estudios.

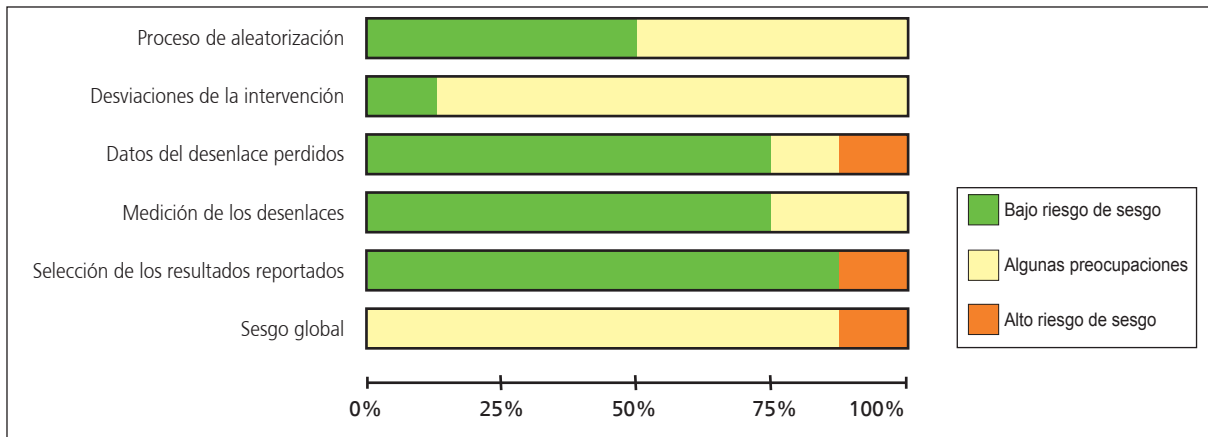


Figura 3. Sesgo y porcentaje de estudios en general.

32 fueron excluidos del estudio debido a fallas para completar el tratamiento y violaciones de protocolo, lo que resultó en 19 integrantes en el grupo de intervención y 21 en el grupo control. En la investigación de Karimi²² se aleatorizó a 60 pacientes y se informaron pérdidas de datos similares en ambos grupos, a razón de 5 participantes, 2 debido a sepsis y 3 debido a amputación. En el ensayo de Xie²⁶ se registró el abandono de dos participantes en el grupo control. Excepto el estudio de Xie,²⁶ que permitió la inclusión de úlceras de tracto sinuoso y con presencia de inflamación, así como los de Khorvash²³ y Li²⁴ que no la presentaron, el resto de los estudios realizó preparación de las heridas (cultivo de herida y desbridamiento) y excluyó úlceras infectadas. Existieron diferencias entre los trabajos para definir el tiempo de no curación de la úlcera antes del ingreso al estudio. Xie²⁶ lo definió en una semana, Li^{24,25} en dos, Driver²⁰ en cuatro, Ahmed¹⁹ en seis, Elsaid²¹ en 12, en tanto que Karimi²² y Khorvash²³ no lo mencionaron. Solo el trabajo de Driver²⁰ tuvo financiación de la industria en relación con la producción de PRP en gel.

Se excluyeron 15 estudios³³⁻⁴⁷ por distinto fármaco de intervención, cinco trabajos⁴⁸⁻⁵² por presentar extracción de PRP que no era de sangre periférica, cinco ensayos⁵³⁻⁵⁷ por no ser aleatorizados, nueve investigaciones⁵⁸⁻⁶⁶ por estudiar úlceras de etiología no diabética, 11 estudios⁶⁷⁻⁷⁷ por analizar la aplicación de PRP inyectable, un trabajo⁷⁸ por ser reseña de resúmenes de la Conferencia sobre Pie Diabético 2019, cuatro estudios⁷⁹⁻⁸² por encontrarse terminados por quita de respaldo económico y dos investigaciones^{83,84} por distinta comparación a las establecidas.

El trabajo de Driver de 2006²⁰ tuvo alto riesgo de sesgo; el resto presentó algunas preocupaciones.

Solo cuatro autores: Driver,²⁰ Elsaid,²¹ Karimi²² y Li^{24,25} informaron los procesos de aleatorización mediante herramientas electrónicas y *software* en línea; Ahmed¹⁹ y Khorvash²³ indicaron que sus estudios fueron aleatorizados, pero no informaron la metodología de dicha aleatorización.

El dominio de las desviaciones de las intervenciones intencionadas valora si los participantes y los investigadores están al tanto de las intervenciones, si hay desviaciones de la intervención intencionadas que puedan surgir del contexto del estudio y si existe un correcto análisis por intención de tratar. El estudio de Ahmed¹⁹ relató que los grupos se formaron por métodos de aleatorización, pero no manifestó si participantes e investigadores se encontraban cegados, y no realizaron análisis por intención de tratar. La investigación de Driver²⁰ indicó que cada grupo

presentó una persona no cegada que se encargó de tener la documentación en un área privada para mantener el cegamiento del equipo, los investigadores y pacientes, y llevó a cabo estudios por intención de tratar. El trabajo de Elsaid²¹ fue abierto, de modo que participantes e investigadores no estaban cegados, no existieron desviaciones intencionadas de la intervención y no se realizó análisis

	Procesos de aleatorización	Desviaciones de la intervención	Datos de desenlace perdidos	Medición de los desenlaces	Selección de los resultados reportados	Sesgo global
Ahmed <i>et al.</i> , 2017	?	?	+	+	+	?
Driver <i>et al.</i> , 2006	?	?	-	+	-	-
Elsaid <i>et al.</i> , 2019	+	?	+	+	+	?
Karimi <i>et al.</i> , 2016	+	+	?	+	+	?
Khorvash <i>et al.</i> , 2017	?	?	+	?	+	?
Li <i>et al.</i> , 2012	+	?	+	?	+	?
Li <i>et al.</i> , 2015	+	?	+	+	+	?
Xie <i>et al.</i> , 2019	?	?	+	?	+	?

Figura 4. Sesgo por estudios individuales.

por intención de tratar. El ensayo de Karimi²² fue aleatorizado, a doble ciego, sin desviaciones intencionadas de la intervención. Los trabajos de Khorvash²³ y de Li²⁴ no informaron cegamientos y no hay datos sobre desviación intencionada de la intervención. El ensayo de Li²⁵ fue abierto, no existieron desviaciones intencionadas de la intervención y se realizó por intención de tratar. El de

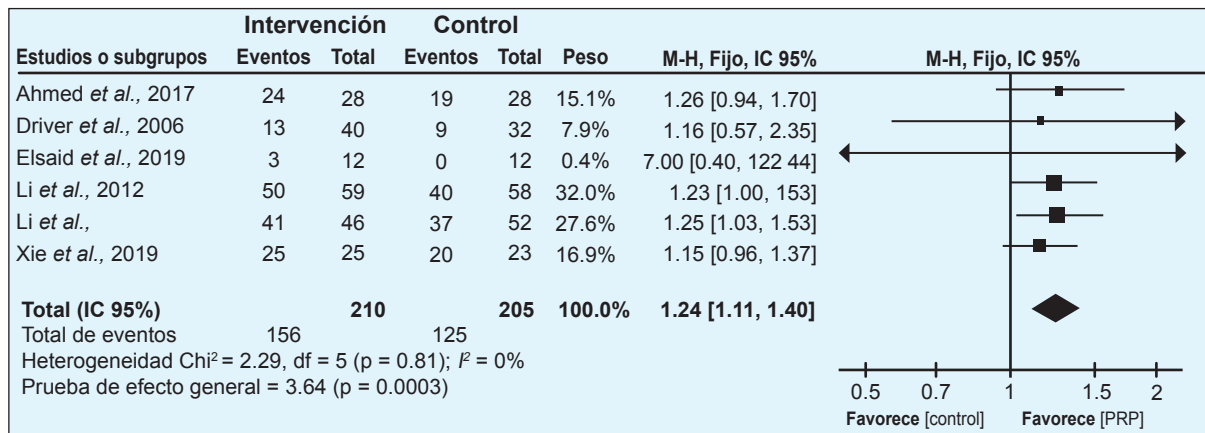


Figura 5. Diagrama de árbol, desenlace de úlcera completamente curada al final de la intervención con PRP vs. cuidados estándar.

Xie²⁶ no manifestó cegamientos, no presentó datos que spongian desviaciones en la intervención y efectuó un correcto análisis por intención de tratar.

Las investigaciones de Ahmed,¹⁹ Elsaid,²¹ Khorvash,²³ Li,^{24,25} y Xie²⁶ no informaron pérdidas de datos. El estudio de Driver²⁰ indicó pérdidas de datos del 44.4% ($n = 21$) para el grupo experimental y del 34.4% ($n = 11$) para el grupo control. El trabajo de Karimi²² informó pérdida de cinco pacientes en cada grupo; existe la posibilidad de que los datos faltantes constituyeran un sesgo en el resultado, ya que señaló que dichos pacientes tuvieron sepsis (dos en cada grupo) y amputación (tres en cada grupo).

Los métodos de medición de los desenlaces fueron apropiados en todos los estudios. Los trabajos de Ahmed,¹⁹ Driver,²⁰ Karimi²² y Li²⁵ presentaron cegamiento del asesor de la intervención; Li²⁴ y Khorvash²³ no lo informaron.

El estudio de Driver²⁰ manifestó, en el apartado "método", la valoración de desenlaces tales como porcentaje del cambio en el área de la herida al final del estudio en visita desde el inicio (EOSV) y el porcentaje de cambio de volumen al EOSV desde el inicio, pero luego no se mencionó en los resultados. El resto de los estudios presentaron congruencia entre lo establecido en sus métodos y los resultados.

Seis estudios^{19-21,24-26} incluyeron datos sobre el desenlace de úlcera completamente curada al final de la intervención. En total, 415 participantes en estudios que comparaban PRP en gel y solución con cuidados estándar y placebo. Existe evidencia de certeza moderada de que el PRP autólogo de uso tópico puede incrementar la curación de las úlceras de pie diabético (riesgo relativo 1.24; intervalo de confianza [1.11 a 1.40]). Se estableció por protocolo el análisis de subgrupos para comparar con preparaciones de distintos métodos, pero todos los estudios usaron técnicas similares. Se establecieron también subgrupos con úlceras infectadas y no infectadas, pero los trabajos excluyeron úlceras infectadas, solo el de Xie²⁶ permitió la inclusión de úlceras con presencia de inflamación y no de pus en sus heridas. Se realizó análisis de sensibilidad, en el que se excluyó el estudio de Driver²⁰ por el alto riesgo de sesgo y no presentar efecto en los resultados en relación con su ausencia.

No se mencionó en ningún estudio el desenlace total del área epitelizada de la úlcera al final de la intervención (medida en cm^2).

Solo el trabajo de Khorvash²³ mostró el desenlace acerca de la calidad de vida. Manifestó que, en el primer mes, la

media de ambos grupos era similar. Indicó disminución en la calidad de vida a los dos y a los tres meses en el grupo control en relación con el grupo de intervención (31.88 ± 2.8 vs. 39.13 ± 1.35 respectivamente, $p = 0.001$). No mencionó la escala utilizada.

Solo el estudio de Khorvash²³ presentó el desenlace sobre dolor. El puntaje de dolor en el grupo de intervención fue significativamente menor luego de un mes, en comparación con el grupo control, y se mantuvo con una relación significativa a los tres meses (PRP 2.4 ± 0.59 vs. control 3.05 ± 0.7 , $p = 0.003$).

Discusión

Todos los estudios tuvieron pacientes con úlceras no infectadas, excepto el de Xie,²⁶ que incluyó enfermos con úlceras de tracto sinuoso con presencia de inflamación. Todos los trabajos prepararon el PRP mediante el método de liberación plaquetaria con activación por medio del uso de trombina y cloruro de calcio. La evidencia demostró que existe un posible efecto beneficioso que deriva del uso de PRP autólogo tópico para la curación de úlceras de pie diabético. Cabe destacar que los estudios tuvieron una moderada calidad de evidencia debido a la presencia de "algunas preocupaciones" o "alto riesgo de sesgo", en cuanto al desenlace curación completa de la úlcera. Solo un trabajo valoró calidad de vida y puntaje de dolor, y mostró resultados beneficiosos con el uso de PRP autólogo tópico en gel, pero se destaca la necesidad de explorar dichos desenlaces con mayor cantidad de estudios para evaluar el impacto en la cotidianidad del paciente que, en definitiva, es el principal beneficiario de dicho tratamiento. Se destaca que existen pocas referencias a investigaciones latinoamericanas, ya que se hallaron solo tres resultados que no cumplían con los criterios de inclusión. La imposibilidad de contar con información completa en algunos casos supone un sesgo a tener en cuenta en esta revisión.

Conclusión

Existe evidencia de que el uso de PRP autólogo en gel y solución podría ser beneficioso para la curación de úlceras de pie diabético, pero se necesitarían estudios aleatorizados de alta calidad para vencer los sesgos que presentan los trabajos actuales y sustentar las acciones de salud en evidencia de alta calidad. Se precisa mayor cantidad de investigaciones que exploren la calidad de vida y el dolor del paciente, que es el destinatario del tratamiento, así

como fomentar la producción científica en Latinoamérica sobre el uso del PRP autólogo tópico. Es importante explorar todas las alternativas para mejorar la calidad de

vida de los pacientes con diabetes, donde el PRP autólogo tópico supone un tratamiento que promete buenos resultados para la curación de las úlceras de pie diabético.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Carro GV, Saurral R, Sagüez FS, Witman EL. Pie diabético en pacientes internados en hospitales de Latinoamérica. *Medicina B Aires* 78:243-251, 2018.
- Gonzalez ER, Oley MA. The management of lower-extremity diabetic ulcers. *Manag Care Interface* 13:80-87, 2000.
- Carro GV, Saurral R, Sagüez FS, Witman EL, Carrió LM, Ditturo CF, et al. Estudio de diabetes mellitus y pie diabético en la internación: datos de Argentina. *Rev Soc Argentina Diabetes* 53:3-15, 2019.
- ALAD. Guías ALAD sobre diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. *Rev Asoc Latinoam Diabetes* 17-128, 2013.
- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM. Diabetic foot syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 26:1435-1438, 2003.
- Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Res Rev* 20:78-89, 2004.
- Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010.
- Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.
- FDA Wound Healing Clinical Focus Group. Guidance for industry: chronic cutaneous ulcer and burn wounds developing products for treatment, draft not for implementation. *Wound Repair Regen* 9(4):258-268, 2001.
- Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 376:2367-2375, 2017.
- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thrombosis and Haemostasis* 91:4-15, 2004.
- Rendu F, Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules; constituents, secretion and functions. *Platelets* 12:261-273, 2001.
- Henschler R, Gabriel C, Schallmoser K, Burnouf T, Koh MBC. Human platelet lysate current standards and future developments. *Transfusion* 59:1407-1413, 2019.
- Stacey M, Mata S, Trengove N, Mather C. Randomised double-blind placebo-controlled trial of tropical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 20:296-301, 2000.
- Marlovits S, Mousavi M, Gäbler C, Erdös J, Vécsei V. A new simplified technique for producing platelet-rich plasma: A short technical note. *Haemost Spine Surg* 108-112, 2005.
- Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 16:585-601, 2008.
- Munirah S, Samsudin OC, Chen HC, Sharifah Salmah SH, Aminuddin BS, Ruszymah BHI. Articular cartilage restoration in load-bearing osteochondral defects by implantation of autologous chondrocyte-fibrin constructs: An experimental study in sheep. *J Bone Jt Surg - Ser B* 89:1099-1109, 2007.
- Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. *Cochrane Collab* 3:1-639, 2011.
- Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-rich plasma for the treatment of clean diabetic foot ulcers. *Ann Vasc Surg* 38:206-211, 2017.
- Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 52:68-70, 72, 74, 2006.
- Elsaid A, El-Said M, Emile S, Youssef M, Khafagy W, Elshobaky A. Randomized controlled trial on autologous platelet-rich plasma versus saline dressing in treatment of non-healing diabetic foot ulcers. *World J Surg* 44:1294-1301, 2020.
- Karimi R, Afshar M, Salimian M, Sharif A, Hidariyan M. The effect of platelet rich plasma dressing on healing diabetic foot ulcers. *Nurs Midwifery Stud* 5:30314, 2016.
- Khorvash F, Pourahmad M, Khoshchingol N, Avijgan M, Mohammadi M, Saheb nazari K. Comparing the effects of the platelet-rich plasma gel with wound therapeutic methods on the treatment of diabetic foot. *J Isfahan Med Sch* 35:1389-1395, 2017.
- Li L, Wang C, Wang Y, He LP, Yang YZ, Chen LH, et al. Impact of topical application of autologous platelet-rich gel on medical expenditure and length of stay in hospitals in diabetic patients with refractory cutaneous ulcers. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 43:762-765, 2012.
- Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial.

Wound Repair Regen 23:495-505, 2015.

26. Xie J, Fang Y, Zhao Y, Cao D, Lv Y. Autologous platelet-rich gel for the treatment of diabetic sinus tract wounds: A clinical study. *J Surg Res* 247:271-279, 2020.

27. NCT02312596. A prospective, randomized clinical trial of PRP concepts fibrin bio-matrix in non-healing diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2014.

28. NCT02402374. Evaluate the safety and efficacy of RegenKit Autologous PRP gel for the treatment of diabetic foot ulcer. *Clin Trials* 2015.

29. NCT04090008. A randomized trial on platelet rich plasma versus saline dressing of diabetic foot ulcers. *Case Med Res. Clin Trials* 2019.

30. NCT03716141. Autologous platelets rich plasma (APRP) treatment vs saline dressing for the management of diabetic foot ulcer. *Clin Trials* 2018.

31. CTRI/2018/11/016470. Care of wounds due to healing foot wound with your own blood product and daily care. 2018. Disponible en: <http://www.ctri.nic.in>.

32. ISRCTN55474813. RAPIDTM biodynamic haematogel platelet rich plasma (PRP) diabetic foot ulcer randomised controlled study. *Cochrane Database Syst Rev* 2016.

33. NCT00740922. Evaluation of the safety follow-up of becaplermin or placebo gel following treatment of chronic, full thickness diabetic ulcers. *Clin Trials* 2008.

34. Smith OJ, Leigh R, Kanapathy M, Macneal P, Jell G, Hachach-Haram N, et al. Fat grafting and platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A feasibility-randomised controlled trial. *Int Wound J* 17:1578-1594, 2020.

35. NCT00762138. The AutoloGel™ post-market surveillance (TAPS) program. *Clin Trials* 2008.

36. Liao X, Liang JX, Li SH, Huang S, Yan JX, Xiao LL, et al. Allogeneic platelet-rich plasma therapy as an effective and safe adjuvant method for chronic wounds. *J Surg Res* 246:284-291, 2020.

37. NCT04315909. The effect of platelet-rich plasma-fibrin glue in combination with vitamin E and C for treatment of non-healing diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2020.

38 Gude W, Hagan D, Abood F, Clausen P. Aurix gel is an effective intervention for chronic diabetic foot ulcers: A pragmatic randomized controlled trial. *Adv Ski Wound Care* 32:416-426, 2019.

39. NCT02352480. Effectiveness of Aurix therapy in diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2015.

40. NCT02571738. Study to evaluate the safety and efficacy of CHAM* for the treatment of diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2015.

41. NCT02222376. Effect of topic pirfenidone in diabetic ulcers. *Clin Trials* 2014.

42. Shan GQ, Zhang YN, Ma J, Li YH, Zuo DM, Qiu J, et al. Evaluation of the effects of homologous platelet gel on healing lower extremity wounds in patients with diabetes. *Int J Low Extrem Wounds* 12:22-29, 2013.

43. He LP, Wang C, Chen DW, Li XJ, Ran X. Dynamic changes of MMP-1, MMP-9 and TIMP-1 in the refractory diabetic dermal ulcers treated by autologous platelet-rich gel. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban = J Sichuan Univ Med Sci Ed* 43:757-761, 2012.

44. CTRI/2012/12/003178. Efficacy of autologous platelet-rich fibrin (PRF) over moist sterile saline dressing in chronic trophic ulcers in Hansen's disease patients. A randomised control trial 2012. Disponible en: <http://www.ctri.nic.in>.

45. NCT00685698. Safety and efficacy study of TG-873870 (nemonoxacin) in diabetic foot infections. *Clin Trials* 2008.

46. NCT02632877. Efficacy of pirfenidone plus MODD in diabe-

tic foot ulcers. *Clin Trials* 2015.

47. NCT01816633. Effectiveness of autogel therapy in diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2013.

48. NCT04689425. Umbilical cord blood mononuclear cell gel in the treatment of refractory diabetic foot ulcer. *Clin Trials* 2020.

49. Hosseini SE, Molavi B, Goodarzi A, Alizadeh A, Yousefzadeh A, Sodeifi N, et al. The efficacy of platelet gel derived from umbilical cord blood on diabetic foot ulcers: A double-blind randomized clinical trial. *Wound Med* 28:100-178, 2020.

50. NCT02389010. CLINICAL efficacy of platelet gel from cord blood for the treatment of diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2015.

51. NCT02134132. Utilization of platelet gel for treatment of diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2014.

52. Hosseini ES, Goodarzi A, Molavi B, Aghdami N. Randomized double blind clinical trial: Utilization of umbilical cord blood-derived platelet gel for treatment of diabetic foot ulcers. *Cell J* 16:46-47, 2014.

53. NCT03997526. 3C Patch® Medicare claims study. *Clin Trials* 2019.

54. NCT03248466. PRG combined with autologous BMMSCs for treatment of diabetic foot ulcer. *Clin Trials* 2017.

55. Henao Trujillo OM, Castrillón CA, Giraldo LX, Gutiérrez LM, Sepúlveda SB. De lo convencional a lo alternativo en el manejo de las úlceras venosas. *Rev Urug Enferm* 90-100, 2016.

56. Efficacy of platelets rich plasma as a therapeutic tool in diabetic foot ulcers. *Case Med Res* 2019.

57. Mohammadi MH, Molavi B, Mohammadi S, Nikbakht M, Mohammadi AM, Mostafaei S, et al. Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. *Transfus Apher Sci* 56:160-164, 2017.

58. Hernández Ramírez P, Artaza Sáenz H, Aparicio Suárez JL, Cruz Tamayo F, Díaz Díaz AJ, Fernández Delgado N, et al. Impacto de la medicina regenerativa en angiología. Experiencia cubana. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc* 3-18, 2017.

59. Smagin MA, Shumkov OA, Soluianov MI, Demura AU, Smagin AA, Lykov AP, Nimaev VV. Treatment of torpid trophic ulcers in patients of the older age group. *Adv Gerontol = Uspekhi Gerontol* 33:373-378, 2020.

60. Rainys D, Cepas A, Dambrauskaitė K, Nedzelskiene I, Rimdeika R. Effectiveness of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of hard-to-heal leg ulcers: A randomised control trial. *J Wound Care* 28:658-667, 2019.

61. NCT04065594. Platelet rich plasma (PRP) bio stimulant gel dressing in treating chronic non-healing leg and foot ulcers: cost and effectiveness. *Clin Trials* 2019.

62. Kshirsagar S, Mahakalkar C, Yeola M, Palsodkar P. Efficacy of platelet rich plasma (PRP) for the treatment of ulcers over foot. *Int J Pharm Res* 11:1404-1408, 2019.

63. NCT03526913. Role of platelet rich plasma in enhancing graft take in chronic venous ulcers. *Clin Trials* 2018.

64. NCT03189238. Platelet rich plasma (PRP) peri-urethral and clitoral injections for the treatment of female orgasmic disorder. *Clin Trials* 2017.

65. NCT02312518. A prospective, randomized clinical trial of PRP concepts fibrin bio-matrix in chronic non-healing venous leg ulcers. *Clin Trials* 2014.

66. NCT02307448. Effectiveness of autologous platelet rich plasma in the treatment of chronic non-healing wounds. *Clin Trials* 2014.

67. NCT04750837. Platelet rich plasma and diabetic foot ulcer. *Clin Trials* 2021.

68. Gupta A, Channaveera C, Sethi S, Ranga S, Anand V. Effi-

- cacy of intra-lesional platelet rich plasma in diabetic foot ulcer. *J Am Podiatr Med Assoc* 2020.
69. JPRN-UMIN000004840. Clinical study for the treatment of chronic wounds using platelet-rich plasma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011.
70. Qin X, Wang J. Clinical study of local injection of autologous platelet-rich plasma in treatment of diabetic foot ulcer. *Zhongguo xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi = Zhongguo Xiufu Chongjian Waikexue* = Chinese J Reparative Reconstr Surg 33:1547-1551, 2019.
71. Martínez Garrido R, Montano Iglesias E, De Armas López G, Pérez Montiel D. Aplicación de la terapia regenerativa en la enfermedad arterial periférica y el pie diabético isquémico. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc* 20, 2019.
72. NCT04145154. Plasma and scarring of diabetic ulcers. *Clin Trials* 2019.
73. NCT02993809. Autologous transplantation of BM-ECs with platelet-rich plasma extract for the treatment of critical limb ischemia. *Clin Trials* 2018.
74. Singh SP, Kumar V, Pandey A, Pandey P, Gupta V, Verma R. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: A prospective study. *J Wound Care* 27:550-556, 2018.
75. NCT02972528. The use of allogenic platelet rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer. *Clin Trials* 2016.
76. IRCT2015021519037N5. Assessing the effect of PRP (platelet rich plasma) injection in healing of diabetic foot ulcer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015.
77. NCT02088268. Treatment of PRP on diabetes wound. *Clin Trials* 2014.
78. 2019 Diabetic Foot Conference Abstracts. *J Diabetes Sci Technol* 14:601-678, 2020.
79. NCT02071979. Registry trial of the effectiveness of platelet rich plasma for chronic non-healing wounds. *Clin Trials* 2014.
80. NCT02248077. A prospective, randomized, controlled, multi-center, study evaluating AutoloGel therapy for complete closure of Wagner grade 1-4 diabetic foot ulcers, venous leg ulcers and stage II-IV pressure ulcers. *Clin Trials* 2014.
81. NCT01816672. Efficacy of Autolo Gel therapy to usual and customary care in Wagner gd 1 and 2 diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2013.
82. NCT00338702. A randomized, controlled trial of autologous platelet gel treatment in diabetic foot ulcers. *Clin Trials* 2006.
83. JPRN-UMIN000008428. Platelet-rich plasma treatment of refractory ulcers with hyaluronic acid scaffolds. *Cochrane Database Syst Re.*2012.
84. Saad Setta H, Elshahat A, Elsherbiny K, Massoud K, Safe I. Platelet-rich plasma versus platelet-poor plasma in the management of chronic diabetic foot ulcers: A comparative study. *Int Wound J* 8:307-312, 2011.

Información relevante

Plasma rico en plaquetas autólogo tópico para el tratamiento de la úlcera de pie diabético

Respecto al autor

Sebastián Brescia. Médico (2006), Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. Especialista en Medicina Interna (2010), Colegio de Médicos de la Provincia de Córdoba. Magister en Diabetes Mellitus (2019-2021), Universidad Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Certificación de la Sociedad Argentina de Medicina como Autor de la Mejor Comunicación Libre, área de Endocrinología "Desnutrición Hospitalaria Nuestra Realidad, Evaluación del Estado Nutricional en Pacientes, 2010". Actualmente es médico de planta en el Hospital Eduardo Canosa, Puerto Santa Cruz, Argentina. Áreas de interés: diabetología, pie diabético.

Respecto al artículo

La úlcera de pie diabético constituye una de las complicaciones frecuentes de la diabetes. Del 15% al 25% de los pacientes presentan úlceras en algún momento de su vida. Se valoró la información existente sobre la eficacia del plasma rico en plaquetas autólogo tópico para el tratamiento de úlcera de pie diabético. Se necesitan estudios de buena calidad metodológica, mayor producción de ensayos clínicos en Latinoamérica y valoración de calidad de vida y dolor.

El autor pregunta

El plasma rico en plaquetas es un tratamiento que se encuentra en auge desde la década de 1990, y desde su comienzo se asoció con la curación de úlceras crónicas. Existen varios métodos no estandarizados, el más común de los cuales es la obtención de sangre periférica del propio paciente (autóloga), que luego debe ser activada.

¿Cuáles son los métodos de activación de sangre periférica que se usan para obtener plasma rico en plaquetas?

- A) Liberación plaquetaria.
- B) Lisis física, por congelación o con métodos ultrasónicos.
- C) Liberación plaquetaria con el uso de trombina o calcio.
- D) A, B y C son correctas.
- E) Ninguna de las respuestas es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/171665

Palabras clave

plasma rico en plaquetas autólogo, diabetes, úlcera de pie diabético, plasma rico en plaquetas gel, calidad de vida

Keywords

autologous platelet rich plasma, diabetes, diabetic foot ulcer, gel platelet rich plasma, quality of life

Lista de abreviaturas y siglas

HbA_{1c}, hemoglobina glucosilada; EOSV, final del estudio en visita; IC, intervalo de confianza; PRP, plasma rico en plaquetas.

Cómo citar

Brescia S, Ramos R, Jemar GN, Ruiz A. Plasma rico en plaquetas autólogo tópico para el tratamiento de la úlcera de pie diabético. Salud i Ciencia 25(3):145-53, Ago-Sep 2022.

How to cite

Brescia S, Ramos R, Jemar GN, Ruiz A. Autologous platelet rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer. Salud i Ciencia 25(3):145-53, Ago-Sep 2022.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

