

# Utilidad del apósito liofilizado de piel de cerdo en el manejo de cicatrización de úlcera de pie diabético

Marcos Páramo Pérez<sup>1</sup>, Hugo Alonso Pérez González<sup>1</sup>, Enrique Villareal Ríos<sup>2</sup>, David Flores Lara<sup>1</sup>, Marisol Herrera González<sup>1</sup> y Alejandra Solis López<sup>1</sup>

## Usefulness of lyophilized pig skin dressings in wound healing as treatment for diabetic foot ulcer

**Aim:** To demonstrate the usefulness of lyophilized pig skin dressings versus usual management with silver sulfadiazine in wound healing treatment for diabetic foot ulcers. **Materials and Method:** In this quasi-experimental study, we included patients diagnosed with diabetic foot. We established two groups with a distribution (2:1), the exposure group treated with lyophilized pig skin dressings (10 patients) and the control group (5 patients), the standard of care with silver sulfadiazine. Usefulness was measured with wound healing in treatment weeks. Statistical analysis included t-test, z-test, simple logistic regression, and calculation of probability of an event. **Results:** Wound healing time was shorter in the group treated with lyophilized pig skin dressing (10.20 weeks) than in the group treated with silver sulfadiazine (13.8 weeks). At 9 weeks after treatment started, 50% of patients treated with lyophilized pig skin dressings had complete wound healing compared with the patients in the group managed with silver sulfadiazine (20%). The probability of wound healing been completed at 11 weeks in a patient managed with silver sulfadiazine is 20%, compared to lyophilized pig skin dressings is 80%. **Conclusion:** Lyophilized pig skin dressings had better outcomes than silver sulfadiazine in wound healing treatment for diabetic foot ulcers inside the study. Is mandatory develop another study with a randomized design to determinate the effectiveness as a therapeutic alternative.

**Key words:** diabetic foot; wound healing; silver sulfadiazine; biological dressings.

## Resumen

**Objetivo:** Mostrar la utilidad del apósito liofilizado de piel de cerdo comparado con el manejo conservador con sulfadiazina de plata en el proceso de cicatrización de la úlcera de pie diabético. **Materiales y Método:** Estudio cuasiexperimental en pacientes con diagnóstico de pie diabético, se establecieron 2 grupos de estudio utilizando una relación 2:1, el grupo de exposición (10 pacientes) tratado con apósito liofilizado de piel de cerdo y el grupo de control (5 pacientes) manejado con sulfadiazina de plata. La utilidad se midió con la cicatrización en semanas de tratamiento. El análisis estadístico incluyó prueba de t, prueba de z, regresión logística simple y cálculo de la probabilidad del evento. **Resultados:** El tiempo de cicatrización fue más corto en el grupo manejado con apósito liofilizado de piel de cerdo (10,20 semanas) que en el grupo con manejo a base de sulfadiazina de plata (13,8 semanas). A las 9 semanas de iniciado el tratamiento, la mitad de las pacientes con apósito de piel de cerdo ya habían cicatrizado comparado con la cicatrización en el grupo manejado con sulfadiazina de plata (20%). La probabilidad de cicatrización a las 11 semanas en paciente manejados con sulfadiazina de plata es 20% y con apósito liofilizado de piel de cerdo 80%. **Conclusión:** El apósito liofilizado de piel de cerdo tuvo mejores resultados en el estudio, comparado con el manejo estándar con sulfadiazina de plata. Es necesario realizar un estudio aleatorizado para determinar la efectividad de este material como herramienta terapéutica.

**Palabras clave:** pie diabético; cicatrización; sulfadiazina de plata; apósito biológico.

<sup>1</sup>Clínica de Heridas. Hospital General Querétaro ISSSTE Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Querétaro, México.

Recibido 2020-06-11, aceptado 2020-11-23

**Correspondencia a:** Dr. Marcos Páramo Pérez: [paramopmarcos@gmail.com](mailto:paramopmarcos@gmail.com)

## Introducción

El pie diabético es la complicación tardía más frecuente asociada a Diabetes Mellitus secundaria a daño a órgano blanco. En la extremidad se identifican alteraciones patológicas en estructuras vasculares, nerviosas y músculo-esqueléticas, que condicionan la presencia de una lesión crónica que se agudiza e incrementa el riesgo de amputación<sup>1-3</sup>.

A nivel mundial, representa la causa número uno de amputaciones no traumáticas, con una incidencia anual de úlcera de pie diabético que varía entre 2,0% y 2,5% y un riesgo de presentar esta lesión del 25% en pacientes diabéticos<sup>4</sup>.

El costo de tratamiento es elevado, en México el servicio de salud público reporta que el gasto por tratamiento varía entre \$1,162.00 MXN y \$82,451.00 MXN, dependiendo del grado de ulceración y el nivel de atención en el que se trate<sup>5</sup>.

Existen varias clasificaciones para la estadificación de la úlcera de pie diabético, las más utilizadas incluyen la Escala Wagner-Merrit que estadifica la profundidad de las úlceras en la extremidad, y el sistema de *University of Texas Index* (UTI) que agrega a la estadificación las variables infección e isquemia<sup>6</sup>.

El manejo de pie diabético es integral y multidisciplinario. La valoración médica inicial evalúa el compromiso vascular de la extremidad, en caso de requerir terapia de revascularización, el procedimiento debe llevarse a la brevedad posible. El manejo con antibioticoterapia en caso de infección debe ser adecuado, y siempre descartando procesos profundos como la osteomielitis. Es vital debridar continuamente el tejido necrótico o esfacelado y remover la presión sobre la lesión, buscando una adecuada distribución del peso en la extremidad además de reducir las fuerzas de cizallamiento en el tejido, idealmente con dispositivos ortopédicos, ya que esto representa la principal causa de fracaso en el tratamiento. En la actualidad para mejorar las condiciones de la herida, favorecer el proceso de cicatrización, disminuir el tiempo de convalecencia y evitar complicaciones, existen diversos materiales y medicamentos auxiliares<sup>7-14</sup>.

Los xenoinjertos derivados del puerco son apósitos temporales obtenidos a partir de tejidos procesados para remover los componentes intracelulares y son utilizados principalmente como manejo auxiliar en la cicatrización por primera intención, y en especial en el tratamiento de quemaduras<sup>15</sup>.

Estos apósitos tienen más de 30 años siendo aplicados, son un sustituto de piel en heridas de poca extensión, con la finalidad de promover la

producción de fibroblastos, colágeno, tejido de granulación, disminuir el tiempo de cicatrización, funcionar como barrera para la prevención de infecciones y obtener mejores resultados estéticos con la disminución del tamaño de cicatrices<sup>16</sup>.

Previamente se ha evaluado la efectividad de apósitos auxiliares en diversos ensayos clínicos y se ha establecido como referencia la semana 12 de tratamiento, pues se estima que el 50% de los sujetos de estudio cicatrizarán completamente en ese periodo. Por otro lado, el manejo conservador exclusivo presenta una efectividad variable a la semana 12 entre el 20%-33%, dependiendo el estudio<sup>17-19</sup>.

En la úlcera de pie diabético, el manejo conservador en la etapa de cicatrización en instituciones públicas de México incluye curaciones con intervalo de 2 a 3 veces por semana con uso de sustancias antimicrobianas, entre ellas la sulfadiazina de plata, rifampicina, italdermol y ketanserina<sup>20</sup>. Particularmente la sulfadiazina de plata utilizada tuvo las siguientes características: Cada 100 g de CREMA contienen: Sulfadiazina de plata 1 g Excipiente, c.b.p. 100 g. Es utilizada por su accesibilidad, precio económico (\$20 dólares a julio de 2020 tarro 30 g), propiedad bacteriostática, poca irritación a tejidos circundantes y su capacidad de mantener la humedad en las lesiones sin datos de infección profunda

En este contexto el objetivo del artículo es determinar la efectividad del apósito liofilizado de piel de cerdo comparado con el manejo convencional en el proceso de cicatrización de la úlcera de pie diabético.

## Materiales y Método

Se realizó un estudio cuasiexperimental monocéntrico en pacientes con úlcera de pie diabético que acudieron a la Clínica de Heridas del Hospital General Querétaro del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), durante el año 2019.

Se establecieron 2 grupos de estudio que cumplieron los criterios de selección utilizando una relación 2:1; el grupo experimental (10) se conformó con pacientes manejados con apósito liofilizado de piel de cerdo que acudieron a la clínica de heridas a partir del mes de febrero de 2019; el grupo control (5) lo integraron pacientes que fueron tratados en la clínica de heridas antes del mes de febrero de forma conservadora a base de sulfadiazina de plata.

Utilizando como referencia este tamaño de muestra y aplicando la fórmula de porcentajes para dos poblaciones, con poder de la prueba de 80%

( $Z_{\text{beta}} = 0,84$ ), asumiendo que la utilidad (cicatrización a las 12 semanas de iniciado el tratamiento) en el grupo experimental era 80% ( $P1 = 0,80$ ) y en el grupo control 40% ( $P2 = 0,40$ ) valor adoptado de los reportes de la literatura, el nivel de confianza correspondió a 71,9% ( $Z_{\text{alfa}} = 0,57$ )<sup>17-19</sup>.

No se empleó técnica muestral, se incluyeron a todos los pacientes existentes empleando como marco muestral el listado de pacientes que acudieron a curación a la clínica de herida.

Para el abordaje de candidatos al estudio, el médico angiólogo valoró a los pacientes con diagnóstico de pie diabético de acuerdo con el protocolo institucional. Este consiste en el interrogatorio y llenado de historia clínica con exploración física dirigida a:

- Búsqueda de neuropatía diabética con prueba de monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g y diapasón de 128Hz.
- Enfermedad vascular periférica, con exploración de pulsos distales y valoración con ultrasonido *Doppler*. No fueron contemplados los pacientes con beneficio de terapia de revascularización.
- Búsqueda de datos de infección de tejidos profundos como osteomielitis. Esto se realizó con control radiológico.

Además, se realizó control metabólico basados en el Programa Institucional Interno de primer de nivel de atención "MIDE" (Manejo Integral de Diabetes por Etapas) basado en el empoderamiento del paciente con el conocimiento de su enfermedad y ofreciendo herramientas terapéuticas, talleres y redes de apoyo donde la condicionante es mantenerse en metas clínicas (HbA1c < 7, colesterol total < 200 mg/dL, HDL > 40 mg/dL, triglicéridos < 150 mg/dL y detección de microalbuminuria) de acuerdo con medicina basada en evidencias para seguir siendo beneficiarios del programa. Cabe resaltar que el programa es ajeno a la clínica de heridas de la institución. Finalmente se clasificaron las lesiones y fueron enviadas a la clínica de heridas para su manejo. Paralelo a esto se tomaron controles mensuales en la consulta de glucosa al azar donde los pacientes debían estar < 200 mg/dL.

Se incluyeron las úlceras neuropáticas sin osteomielitis<sup>2</sup> evaluando el estadio de la lesión. Se determinó con el *University of Texas Index*; (AI) herida superficial sin complicación, (AII) herida que afecta tendón o capsula sin complicación y (BI) herida superficial infectada. Fue requerido el consentimiento informado firmado, que acudieran a sus citas, con reporte de glucosa central de 200 mg/dl o menos y permanencia en el programa MIDE. Fueron excluidos aquellos con requerimientos de revascularización

o datos de osteomielitis. Se eliminaron del estudio 2 pacientes por abandonar el tratamiento a la semana de iniciado.

En ambos grupos el procedimiento incluyó curación 2 veces por semana, en cada sesión se realizó lavado utilizando agua y jabón, debridación física (eliminación de tejido necrótico o esfacelado y exceso de exudado) y valoración médica en busca de datos de infección o isquemia; en el grupo experimental se colocó apósito liofilizado de piel de cerdo con técnica estéril, el apósito fue cortado de acuerdo a los bordes de la lesión, se rehidrató con solución salina al 0,9% y colocó al lecho de la herida sin cubrir los bordes de la misma donde debía permanecer hasta la siguiente sesión, mientras en el grupo control, se aplicó sulfadiazina de plata sobre la úlcera. En ambos grupos se colocó gasa estéril de algodón sobre la lesión y se aplicó vendaje para protección de la curación y mantener el apósito en su sitio<sup>21</sup>. En todos los casos el responsable de realizar la curación fue mismo médico general tratante en la clínica de heridas de la institución.

La evidencia del seguimiento clínico a lo largo del tratamiento se realizó con fotografías al inicio del tratamiento y posteriormente a la semana 8, 12 con cámara profesional EOS Rebel T6 Canon<sup>®</sup>.

La utilidad se definió como la presencia de cicatrización y el tiempo de cicatrización medido en semanas.

El análisis estadístico fue realizado con IBM<sup>®</sup> SPSS Software e incluyó prueba de t de student para poblaciones independientes para comparar la glucosa y la edad, prueba de Chi<sup>2</sup> para comparar entre los grupos la profundidad de la lesión y el estadio de la lesión al inicio del tratamiento; la prueba de Mann Whitney para comparar el tiempo de cicatrización; la prueba de Chi<sup>2</sup> para comparar el porcentaje (utilidad) de pacientes con cicatrización por semana y por grupo; la regresión logística simple para predecir la cicatrización a partir del tipo de tratamiento; y el cálculo de probabilidad del evento (cicatrización) a la semana 11 a partir del tipo de tratamiento  $1/(1 + e^{-y})$ .

El estudio fue aprobado y registrado por los Subcomités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital General Querétaro ISSSTE con Folio 022-206/DCEI 037/2019, quienes revisaron el Consentimiento Informado, redactado con base al código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) vigente en experimentos con humanos. La investigación utilizó insumos propios de la Institución y el apósito de piel de cerdo liofilizado fue brindado gratuitamente por el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), ambas instituciones son

**ARTÍCULO ORIGINAL**

de origen público. El ININ en su sección de Banco de Tejidos Radioesterilizados, produce este apósito obtenido por técnica de liofilizado desde el año 2001 y está disponible para Instituciones de Salud Federales<sup>22</sup>.

**Resultados**

En la Tabla 1 se describen las características poblacionales. En general, el promedio de edad es 61,10 años ( $\pm 11,93$ ) en el grupo experimental y 66,20 años ( $\pm 12,49$ ) ( $t = 0,76$ ,  $p = 0,456$ ); en ambos grupos predominan el género masculino. El promedio mensual de la glucemia al azar en el grupo experimental es 159,00 mg/dl ( $\pm 23,07$ ) y en el grupo control 112,00 mg/dl ( $\pm 27,99$ ) ( $t = 3,39$ ,  $p = 0,005$ ). Además, se muestran los porcentajes de antecedentes clínicos de relevancia.

En la Tabla 2 se muestra la distribución de la población en el *University of Texas Index* corres-

pondientes al estadio A, y solo un 20% del grupo control y 10% del experimental se clasificaron como Estadio B1 ( $\text{Chi}^2 = 1,28$ ,  $p = 0,526$ ) predominando las lesiones no infectadas y superficiales.

En las Figuras 1, 2, 3, se muestra un ejemplo de cada estadio de la lesión utilizados en la investigación. A la derecha el estado inicial de la lesión y a la izquierda la cicatrización completa de la misma.

Estadísticamente el tiempo de cicatrización es semejante en los dos grupos ( $MW = 1,65$ ,  $p = 0,097$ ), no obstante, en el grupo experimental la cicatrización se presenta 3,60 semanas antes que en el grupo control (Tabla 3).

En cuanto al porcentaje de pacientes con cicatrización completa (utilidad) a las 11 semanas de iniciado el tratamiento ( $\text{Chi}^2 = 5,00$ ,  $p = 0,025$ ), los pacientes del grupo experimental representan un mayor porcentaje con cicatrización completa (80,0%) que el porcentaje del grupo control (20,0%) (Tabla 4).

**Tabla 1. Registro de condiciones demográficas y clínicas al inicio de estudio**

Características demográficas	Apósito piel cerdo		Sulfadiazina de plata		t student	p
Edad promedio	61,10 años ( $\pm 11,93$ )		66,20 años ( $\pm 12,49$ )		t = 0,76	p = 0,456
Género	Mujer: 23,07%	Hombre: 76,92%	Mujer: 26,3%	Hombre: 68,4%		
Edad por sexo	Mujer: 75,3 años	Hombre: 55,45 años	Mujer: 61 años	Hombre: 54,7 años		
Características clínicas	Apósito piel cerdo		Sulfadiazina de plata		Promedio	
Antecedente de traumatismo	53%		44,44%			
Debut diabetes (cetoacidosis/SHH)	61,5%		50%			
Presencia de artropatía	38,4%		15,78%			
Amputación previa	61,53%		36,84%			
Antecedente terapia revascularización	7,6%		10,5%			
	Apósito piel cerdo		Sulfadiazina de plata		t student	p
Glucosa capilar al azar	159,00 mg/dl ( $\pm 23,07$ )		112,00 mg/dl ( $\pm 27,99$ )		t = 3,39	p = 0,005

SHH: Síndrome hiperglucémico hiperosmolar.

**Tabla 2. Comparación entre los grupos del estadio de la lesión (*University of Texas Index*) al inicio del tratamiento profundo**

Estadio de la lesión	Porcentaje		Chi <sup>2</sup>	P
	Sulfadiazina de plata	Apósito liofilizado de piel de cerdo		
A1 Herida superficial sin complicaciones	60,0	40,0		
A2 Herida sin complicación que afecta tendón o cápsula	20,0	50,0	1,28	0,526
B1 Herida superficial infectada	20,0	10,0		



**Figura 1.** Pie diabético derecho con defecto plantar (izquierda) y su evolución posterior (derecha).



**Figura 2.** Pie diabético izquierdo con úlcera en cara lateral puente (izquierda) y su evolución posterior (derecha).



**Figura 3.** Pie diabético derecho con 2 úlceras plantares (izquierda) y su evolución posterior (derecha).

La ecuación de regresión para explicar la cicatrización a las 11 semanas en función del tipo de tratamiento empleado es estadísticamente significativa ( $p = 0,023$ ) (Tabla 5).

$$y = -1,386 + 2,776 (\text{tipo de tratamiento})$$

Utilizando la ecuación de regresión para calcular la probabilidad de cicatrización a las 11 semanas, se identifica que con la sulfadiazina de plata la probabilidad de cicatrización es 20,0% y cuando se emplea el apósito liofilizado de piel de cerdo la probabilidad de cicatrización es 80,0%.

De acuerdo con el proveedor del apósito de piel de cerdo otorgado de forma gratuita, el costo de producción por  $\text{cm}^2$  de material fue de \$5.00 MN. (\$,22 centavos de dólar, tasa cambio a julio de 2020). En promedio por paciente se utilizaron  $230 \text{ cm}^2$ , que varió de acuerdo con la extensión de la lesión inicial.



**Figura 4.** Pie diabético derecho con úlcera dorsal (izquierda) y su evolución posterior (derecha).

## ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 3. Comparación de las semanas de cicatrización en el grupo manejado con apósito y el grupo con manejo conservador

Semanas de tratamiento para la cicatrización	Grupos		Diferencia (semanas)	MW	P
	Sulfadiazina de plata	Apósito liofilizado de piel de cerdo			
Promedio	13,80	10,20	3,60	1,65	0,097
Desviación estándar	3,49	4,45			

\*Prueba de Mann Whitney.

Tabla 4. Comparación del porcentaje de pacientes con cicatrización (utilidad) por grupo y por semana

Semanas de iniciado el tratamiento	Utilidad		Chi <sup>2</sup>	p	Fisher
	Porcentaje de pacientes con cicatrización				
	Sulfadiazina de plata	Apósito liofilizado de piel de cerdo			
6	0,0	20,0	1,15	0,283	0,429
7	0,0	30,0	1,87	0,171	0,264
8	0,0	50,0	3,75	0,053	0,084
9	20,0	50,0	1,25	0,264	0,294
10	20,0	70,0	3,34	0,064	0,100
11	20,0	80,0	5,05	0,025	0,047

## Discusión

Las acciones para el manejo del pie diabético deben estar basadas en la prevención, pero es una realidad que la úlcera diabética es un problema de salud pública, y que su manejo requiere de un equipo multidisciplinario y métodos complementarios para mejorar la utilidad del tratamiento, en ese contexto el uso de apósitos biológicos son una herramienta que desde el punto de vista fisiopatológico promueve la producción de fibroblastos, colágeno, tejido de granulación además de funcionar como una barrera contra los patógenos posiblemente infectantes, creando así un microambiente propicio a la cicatrización de la herida y que en teoría disminuiría el tiempo de morbilidad del paciente; esta posibilidad sin duda debe ser evaluada y es el tema del artículo que aquí se presenta.

Esto motivado por la pronta recuperación de los pacientes y probable integración a las actividades normales, además del menor consumo de recursos en el manejo de esta patología en las instituciones de salud.

Los manuales vigentes en las instituciones de salud pública en México determinaron el tratamiento del grupo control, basados habitualmente en anti-

crobianos tópicos como la sulfadiazina de plata<sup>20,21</sup>, medicamento de bajo costo y accesible para las instituciones.

Debido a la naturaleza de un estudio cuasiexperimental, demostrar que las características de ambos grupos al inicio del estudio son homogéneas es importante, esto lo podemos observar en las Tablas 1 y 2, las características demográficas, clínicas y estadio de la lesión son similares. El control metabólico inadecuado podría modificar los resultados, y como se muestra en la Tabla 1, el promedio de glucosas mensuales al azar se mantuvo por debajo de 200 mg/dl (control interno mensual), esto sumado a un doble seguimiento por parte de primer nivel, donde los pacientes fueron usuarios del programa MIDE previamente comentado y que esto es condicionante de un adecuado control metabólico para ser acreedor al mismo.

Este estudio presenta un tamaño de muestra suficiente para demostrar significancia estadística, y es acorde al flujo de derechohabientes de la institución, donde se logró captar a la totalidad de los candidatos que cumplieron los requisitos en ese momento. Establecer criterios de inclusión y exclusión estrictos, ayuda a compensar el tamaño de población, aumentando la validez interna y externa del trabajo.

Además, el equipo médico experimentador realizó las curaciones a lo largo del tratamiento, ofreciendo un manejo integral constante para evitar que otras variables clínicas pudieran afectar la cicatrización de la lesión.

Los resultados demuestran que el promedio de semanas de tratamiento para la cicatrización completa en el grupo experimental fue menor que en el grupo control (Tabla 3).

Basados en otros ensayos clínicos previos<sup>17-19</sup>, el apósito de piel de cerdo muestra un comportamiento similar a otros apósitos auxiliares, donde la efectividad es mayor del 50% a la semana 12, esto demuestra concordancia con la literatura ya establecida. En cuanto, los grupos controles, la efectividad es variable dependiendo del estudio y probablemente sea ocasionado por variantes en el tratamiento. De forma particular, nuestro estudio no contó con dispositivos ortopédicos de distribución de peso, herramienta que fue sustituida por reposo relativo debido a los recursos limitados de la institución.

En la Tabla 3, la probabilidad de cicatrización con el apósito de piel de cerdo a las 11 semanas de iniciado el tratamiento, estadísticamente ( $\chi^2 = 5,00$ ,  $p = 0,025$ ) el porcentaje (utilidad) de pacientes con cicatrización en el grupo manejados con apósito liofilizado de cerdo (80,0%) es mayor que el porcentaje de pacientes con cicatrización en el grupo manejado con tratamiento sulfadiazina de plata (20,0%).

De hecho, la utilidad del apósito es significativamente mayor contra el manejo conservador a partir de la semana 6 de tratamiento. Se podría pensar que desde esa perspectiva el tratamiento propuesto en este trabajo es mejor que el habitual de la institución, escenario que abre las expectativas en esta patología.

Sin embargo, es necesario realizar un análisis de minimización de costos para afirmar que la implementación del apósito de piel de cerdo sería benéfica en cuanto a la optimización de los recursos limitados de la institución y que no es motivo del artículo.

Finalmente, haciendo un análisis de nuestros resultados, y comparándolo con ensayos clínicos que utilizaron apósitos biológicos similares<sup>17-19</sup> en el manejo de úlcera de pie diabético, los resultados fueron similares. Esto da fortaleza a la idea de utilizar esta herramienta terapéutica.

## Conclusión

En el entendido que el diseño del estudio no puede validar el tratamiento con apósito de piel de cerdo como ideal o mejor que el manejo conservador, únicamente se puede observar que esta alternativa terapéutica tuvo mejores resultados dentro del estudio y que también fue de utilidad en el tratamiento.

Además, estos resultados abren la puerta para el desarrollo de nuevas investigaciones, donde en primer lugar será importante cambiar el diseño del estudio, realizando un ensayo clínico, doble ciego aleatorizado y multicéntrico, lo que compensaría las áreas de oportunidad de nuestro estudio (tamaño de muestra, asignación aleatorizada y enmascarada de tratamiento). En segundo lugar, un estudio de minimización de costos para determinar el beneficio costo/efectivo de adoptar esta herramienta terapéutica.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

El estudio fue aprobado y registrado por los Subcomités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital General Querétaro ISSSTE con Folio 022-206/DCEI 037/2019.

**Agradecimientos:** Este artículo fue posible gracias a la contribución del Banco de Tejidos Radioesterilizados del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. Ya que produjeron y brindaron de forma gratuita los apósitos utilizados durante el estudio. Agradezco de forma particular a la Lic. en Odontología, Brenda Judith Carbajal Arriaga, procuradora de órganos y tejidos en el Hospital ISSSTE Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos quien fue el vínculo, apoyo y gestora del convenio con el ININ, además de motivarnos como sus pasantes en el campo de la investigación clínica.

**Conflictos de interés:** no hay.

## ARTÍCULO ORIGINAL

## Bibliografía

1. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, 2018;41(S1). doi: 10.2337/dc18-sint01.
2. Brownlee M, Aiello L, Sun JK, Cooper M. Complications of Diabetes Mellitus. En: Melmed, S. *William's Textbook of Endocrinology*. 23ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. pp. 1438-1524. ISBN: 9780323711548.
3. Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *Journal of Wound Care* 2018;27:434-41. doi: 10.12968/jowc.2018.27.7.434.
4. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer-A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2015;9:192-9. doi: 10.1016/j.dsx.2015.04.007.
5. Montiel-Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero-Figueroa, MS, Etchegaray-Morales I, García-Cano E, Arévalo-Ramírez M. Costes directos de atención médica del pie diabético en el segundo nivel de atención médica. *Rev Chil Cir*. 2017;69:118-23. doi: 10.1016/j.rchic.2016.09.009.
6. Santema TB, Lensenlink EA, Balm R, Ubbink DT. Comparing the Meggitt-Wagner and the University of Texas wound classification systems for diabetic foot ulcers: inter-observer analyses. *International Wound Journal* 2015;13:1137-41. doi: 10.1111/iwj.12429.
7. Rogers L, Armstrong D. Podiatric Care. En: Sidawy, A. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019(116). pp. 1557-1572.e4. ISBN 9780323427913.
8. Caiafa JS, Castro AA, Fidelis C, Santos VP, da Silva ES, Sitrângulo Jr CJ. Atenção integral ao portador de pé diabético. *Jornal Vascular Brasileiro* 2011;10(4 suppl 2):1-32. doi: 10.1590/s1677-54492011000600001.
9. Tay WL, Lo Z, Hong Q, Yong E, Chandrasekar S, Tan GWL. Toe Pressure in Predicting Diabetic Foot Ulcer Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Vascular Surgery* 17 Jun 2019;60:371-378. doi: 10.1016/j.avsg.2019.04.011.
10. Albayat MA, Shearman CP. Peripheral Arterial Disease and Bypass Surgery in the Diabetic Lower Limb. *Medical Clinics of North America* 2013;97:821-34. doi: 10.1016/j.mena.2013.03.009.
11. Arellano-Longinos SA, Godínez-Tamay ED, Hernández-Miranda MB. Prevalencia de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una clínica regional del Estado de México. *Aten Fam*. 2018;25:7-11. doi: 10.22201/facmed.14058871p.2018.1.62907.
12. López-Gavito E, Parra-Téllez P, Vázquez-Escamilla J. La neuroartropatía de Charcot en el pie diabético. *Acta Ortop Mex*. 2016;30:33-45.
13. Yazdanpanah L. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World Journal of Diabetes* 2015;6:37-53. doi: 10.4239/wjd.v6.i1.37.
14. Singh S, Yoong M, Kaur A. Offloading techniques for diabetic foot. *J Diabetes Metab Disord Control*. 2017;4:84-8. doi: 10.15406/jdmcd.2017.04.00112.
15. Paggiaro, AO, Bastianelli R, Carvalho VF, Isaac C, Gemperli R. Allograft skin, the gold-standard for burn skin substitute? A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2019;72:1245-53. doi: 10.1016/j.bjps.2019.04.013.
16. Sharon V. Porcine Xenograft Versus Second Intention Healing: a Randomized, Evaluator-Blinded Clinical Trial. *Case Medical Research* 2019. doi: 10.31525/ctl-nct03931746.
17. Cazzell S, Vayser D, Pham H, Walters J, Reyzelman A, Samsell B, et al. Randomized clinical trial of a human acellular dermal matrix demonstrated superior healing rates for chronic diabetic foot ulcers over conventional care and an active acellular dermal matrix comparator. *Wound Repair and Regeneration* 2017;25:483-97. doi: 10.1111/wrr.12551.
18. Álvarez O, Smith T, Gilbert TW, Onumah NJ, Wendelken ME, Parker R, Markowitz L. Diabetic Foot Ulcers Treated With Porcine Urinary Bladder Extracellular Matrix and Total Contact Cast: Interim Analysis of a Randomized, Controlled Trial. *Wounds* 2017;29:140-6.
19. Lev-Tov H, Li CS, Dahle S, Isseroff RR. Cellular versus acellular matrix devices in treatment of diabetic foot ulcers: study protocol for a comparative efficacy randomized controlled trial. *Trials* 2013;14:8. doi: 10.1186/1745-6215-14-8.
20. Zúñiga-Ramírez M, Nieto-Álvarez M, Jiménez-Ramírez L, Villarreal-Ríos E, Martínez-González L. Costo-Efectividad de la Ketanserina vs. Sulfadiazina de plata micronizada en el paciente con pie diabético. *Ciencia y Enfermería* 2013;19:75-82. doi: 10.4067/s0717-95532013000100007.
21. Manual Clínico Para La Estandarización Del Cuidado y Tratamiento a Pacientes Con Heridas Agudas y Crónicas. Dirección General de Calidad y Educación en Salud de la Secretaría de Salud Federal, México 2018. Vol(1). Disponible en: [http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/Manual\\_Clinico\\_Heridas.pdf](http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/Manual_Clinico_Heridas.pdf)
22. Reyes Lourdes, Reboyo D. Apósitos de Piel de Cerdo Deshidratados por Liofilización Instituto Nacional De Investigaciones Nucleares, vol. 1, 2001. Disponible en: [https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/39/015/39015113.pdf?r=1&r=1](https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/39/015/39015113.pdf?r=1&r=1).