



Revisiones Clínicas SOMEPOMED

Lo que la Evidencia Dice

02

NÚMERO 2

Mayo 2026 · Publicación semanal

Terapias Avanzadas para Heridas de Pie Diabético

Jerarquización de la evidencia
según calidad metodológica

LEDEZMA-IÑIGUEZ J

Comité Científico SOMEPOMED

DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

DOI: 10.5281/zenodo.20097970



Terapias Avanzadas para el Manejo de Heridas de Pie Diabético: Jerarquización de la Evidencia según Calidad Metodológica

Ledezma-Iñiguez J · Comité Científico SOMEPOMED — Mayo 2026

Resumen estructurado

Introducción. La úlcera de pie diabético (UPD) afecta a 19–34% de las personas con diabetes a lo largo de la vida y precede al 80% de las amputaciones no traumáticas de miembro inferior. Cuando una herida no logra reducir su área en al menos un 50% tras cuatro semanas de cuidado estándar óptimo, la probabilidad de cierre a las 12 semanas cae a menos del 10%. En ese escenario, el clínico se enfrenta a un mercado creciente de terapias adyuvantes con marketing intenso y evidencia heterogénea.

Pregunta clínica. ¿Cuál es la evidencia actual sobre la eficacia y la calidad metodológica de las terapias adyuvantes avanzadas para el manejo de heridas crónicas de pie diabético que no responden al cuidado estándar tras 4 semanas, en pacientes adultos?

Métodos. Revisión narrativa estructurada con búsqueda sistemática reproducible en PubMed/MEDLINE y Cochrane Database of Systematic Reviews. Período: enero 2016 a mayo 2026. Fecha de ejecución: 5 de mayo de 2026. Idiomas: inglés y español. Cribado por evaluador único. Calidad metodológica con AMSTAR-2 simplificado para revisiones sistemáticas y guías, y RoB-2 simplificado para ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Certeza de la evidencia clasificada según GRADE simplificado. Verificación 1×1 de cada referencia mediante metadatos PubMed para descartar publicaciones retractadas. Protocolo pre-registrado en Open Science Framework (OSF).

Resultados. Se incluyeron 26 documentos: 12 ECA pivotaes, 8 revisiones sistemáticas Cochrane, 4 guías internacionales (IWGDF 2023) y 2 estudios fundacionales sobre pronóstico y marco TIMERS. Ninguna terapia avanzada alcanzó certeza GRADE Alta. Tienen evidencia de certeza moderada: el apósito de sucrosa octasulfato en úlcera neuroisquémica (Explorer: 48% vs 30%; OR ajustado 2,60; IC95% 1,43–4,73), el parche autólogo de leucocitos/plaquetas/fibrina (LeucoPatch: 34% vs 22%; OR 1,58), el oxígeno hiperbárico en úlcera isquémica refractaria post-revascularización (HODFU: cierre 1 año 52% vs 29%) y los sustitutos de piel. Tienen certeza baja: NPWT post-quirúrgica, productos placentarios, oxígeno tópico, PRP autólogo y ácido hialurónico. Tienen certeza muy baja: ESWT, fotobiomodulación, células madre, ozono, miel y electroestimulación.

Conclusiones. El cuidado estándar óptimo (descarga, desbridamiento agudo, control de infección, apósito húmedo y revascularización cuando proceda) sigue siendo el pilar irrenunciable. Aplique la regla de las 4 semanas con reducción $\geq 50\%$ del área como criterio operativo para escalar a terapia adyuvante. Elija según fenotipo: sucrosa octasulfato en neuroisquémica, NPWT en post-quirúrgica, HBOT en isquémica refractaria revascularizada, y LeucoPatch/placentarios/ oxígeno tópico en refractarias con recursos disponibles.

Términos clave (MeSH)

Diabetic Foot · Wound Healing · Negative-Pressure Wound Therapy · Hyperbaric Oxygenation · Platelet-Rich Plasma · Amniotic Membrane · Mesenchymal Stem Cells · Evidence-Based Medicine · Practice Guideline · Cochrane Review

Mensajes clave para la práctica

Siete acciones para llevarse al consultorio el lunes en la mañana.

- **1. Optimice primero el cuidado estándar** (descarga, desbridamiento agudo, control de infección, apósito húmedo) durante 4 semanas antes de considerar cualquier terapia avanzada.^{4,5,6}
- **2. Mida el área cada semana** y aplique la regla de Sheehan: si la úlcera no reduce $\geq 50\%$ a las 4 semanas, reevalúe el diagnóstico y escale.²
- **3. Use sucrosa octasulfato** como apósito adyuvante en úlcera neuroisquémica no infectada que no responde tras 2 semanas de cuidado óptimo.^{5,8}
- **4. Considere NPWT** como adyuvante después de amputación parcial o desbridamiento quirúrgico, no como terapia primaria de la úlcera crónica no quirúrgica.^{5,9}
- **5. Reserve oxígeno hiperbárico (HBOT)** para úlcera isquémica o neuroisquémica refractaria, idealmente tras revascularización, y solo donde el recurso ya exista.^{5,16,17}
- **6. Evite apósitos antimicrobianos rutinarios** (plata, yodo, miel, antisépticos) para acelerar cicatrización en ausencia de infección clínica.^{5,7,22}
- **7. No sustituya pilares por terapias emergentes** (ESWT, fotobiomodulación, células madre, ozono): la evidencia es muy baja y no reemplaza descarga ni revascularización.^{5,24,25,26}

1. Metodología

1.1. Tipo de revisión

Este documento constituye una **revisión narrativa estructurada con búsqueda sistemática reproducible**. **NO constituye una revisión sistemática formal** según los criterios PRISMA 2020 ni utiliza el marco GRADE en su versión completa. La evaluación de la evidencia se realizó por un solo evaluador (autor principal); no se realizó doble cribado independiente con cálculo de kappa. La búsqueda se limitó a dos bases bibliográficas (PubMed/MEDLINE y Cochrane Library). El propósito de este documento es traducir la evidencia disponible al clínico hispanohablante con rigor declarado y limitaciones explícitas, no reemplazar las revisiones sistemáticas institucionales ni las guías de práctica clínica.

1.2. Pregunta clínica

■ EN LA PRÁCTICA — Pregunta PICO formal

¿Cuál es la evidencia actual sobre la eficacia y la calidad metodológica de las terapias adyuvantes avanzadas (sucrosa octasulfato, presión negativa, parche autólogo de leucocitos/plaquetas/fibrina, productos placentarios, oxígeno tópico, oxígeno hiperbárico, plasma rico en plaquetas, sustitutos de piel, ácido hialurónico, ondas de choque y otras emergentes) para el manejo de heridas crónicas de pie diabético que no responden al cuidado estándar tras 4 semanas, en pacientes adultos?

1.3. Marco PICO

Componente	Definición
Población (P)	Adultos ≥ 18 años con diabetes tipo 1 o 2 y úlcera de pie diabético (Wagner 1–3, IWGDF/IDSA leve a moderada) que no ha logrado reducción $\geq 50\%$ del área a las 4 semanas con cuidado estándar óptimo.
Intervención (I)	Terapias adyuvantes avanzadas: sucrosa octasulfato, NPWT, LeucoPatch, productos placentarios, oxígeno tópico, oxígeno hiperbárico, PRP autólogo, sustitutos de piel, ácido hialurónico, ESWT, otras emergentes.
Comparador (C)	Cuidado estándar óptimo (desbridamiento agudo, descarga, control de infección, apósito húmedo) o placebo/sham.
Desenlaces (O)	Cierre completo de la herida, tiempo a cierre, reducción de área a 4 y 12 semanas, amputación menor o mayor, eventos adversos.

1.4. Bases de datos consultadas

- PubMed/MEDLINE (búsqueda principal).
- Cochrane Database of Systematic Reviews (vía PubMed con filtro *Cochrane Database Syst Rev[Journal]*).

1.5. Cadena de búsqueda exacta

PubMed:



```
((diabetic foot[MeSH Terms]) OR (diabetic foot ulcer[Title/Abstract])) AND ((advanced wound therapy[Title/Abstract]) OR (negative pressure wound therapy[MeSH Terms]) OR (hyperbaric oxygenation[MeSH Terms]) OR (platelet-rich plasma[MeSH Terms]) OR (amniotic membrane[Title/Abstract]) OR (sucrose octasulfate[Title/Abstract]) OR (LeucoPatch[Title/Abstract]) OR (topical oxygen[Title/Abstract]) OR (skin substitute[Title/Abstract]) OR (hyaluronic acid[MeSH Terms]) OR (extracorporeal shock wave[MeSH Terms])) AND (humans[MeSH Terms]) AND (english[Language] OR spanish[Language])
```

Cochrane (vía PubMed):

```
((diabetic foot[MeSH Terms]) OR (chronic wound[Title/Abstract])) AND (Cochrane Database Syst Rev[Journal])
```

1.6. Período y fecha de ejecución

Período de búsqueda: **enero de 2016 a mayo de 2026** (con inclusión retrospectiva de estudios fundacionales pre-2016 cuando son citados como evidencia pivotal por las guías IWGDF 2023). Fecha de ejecución de la búsqueda: **5 de mayo de 2026**.

1.7. Idiomas

Inglés y español.

1.8. Criterios de selección

Inclusión:

- Ensayos clínicos aleatorizados (RCT).
- Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis.
- Guías de práctica clínica internacionales (IWGDF, IDSA, NICE).
- Estudios en pacientes adultos con diabetes y úlcera de pie.
- Desenlace primario clínico: cicatrización, tiempo a cicatrización, amputación o eventos adversos.

Exclusión:

- Estudios animales.
- Reportes de caso individuales.
- Editoriales sin datos primarios.
- Publicaciones retractadas (*Retracted Publication* en article_types PubMed).
- Estudios sin desenlace primario clínico relevante.

1.9. Proceso de selección

Cribado por **un solo evaluador** (autor principal). Verificación **1x1 individual** de cada referencia mediante PubMed para confirmar PMID, autores, revista, año, volumen, páginas, DOI y article_types (descarte de retracciones). Cada referencia incluida en este documento fue verificada el 5 de mayo de 2026.

1.10. Diagrama de flujo PRISMA-like

Etapa	N
Identificados en PubMed	~1 850



Etapas	N
Identificados en Cochrane	~95
Duplicados removidos	47
Cribados por título/abstract	1 898
Excluidos por título/abstract: no relevantes	1 456
Excluidos: no úlcera de pie diabético	287
Excluidos: estudios animales	69
Texto completo evaluado	86
Excluidos en texto completo: sin desenlace primario clínico	28
Excluidos: muestra <20 sujetos	19
Excluidos: metodología insuficiente	13
Estudios incluidos en la síntesis	26

1.11. Tabla resumen de los 26 estudios incluidos

#	Autor / año	Diseño	n	Hallazgo principal
1	Armstrong 2017	Revisión NEJM	—	Riesgo UPD a la vida 19–34%; mortalidad a 5 años post-úlceras ~30%
2	Sheehan 2003	Análisis prospectivo	203	Reducción ≥50% del área a 4 sem predice cierre a 12 sem
3	Atkin 2019 (TIMERS)	Consenso	—	Marco TIMERS: tejido, infección, humedad, bordes, reparación, social
4	Schaper 2024	Guía IWGDF Practical	—	Marco práctico de manejo IWGDF 2023
5	Chen 2024	Guía IWGDF (GRADE)	—	29 recomendaciones; 6 condicionales positivas para adyuvantes
6	Bus 2024	Guía IWGDF Offloading	—	TCC y dispositivos no removibles como pilar
7	Senneville 2024	Guía IWGDF/IDSA	—	No usar antimicrobianos tópicos para cicatrización

#	Autor / año	Diseño	n	Hallazgo principal
8	Edmonds 2018 (Explorer)	ECA doble ciego	240	Sucrosa octasulfato vs control: cierre 48% vs 30%; OR 2,60 (1,43–4,73)
9	Liu 2018 (Cochrane NPWT)	RS Cochrane	11 ECA	Post-quirúrgica: RR cierre 1,44 (1,03–2,01)
10	Game 2018 (LeucoPatch II)	ECA observador-cego	269	Cierre 20 sem 34% vs 22%; OR 1,58 (1,04–2,40)
11	Lavery 2014 (Grafix)	ECA controlado ciego	97	Cierre 12 sem 62% vs 21% (p=0,0001)
12	Tettelbach 2019 (dHACM)	ECA multicéntrico	110	Cierre 12 sem 70% vs 50%
13	Zelen 2013 (EpiFix)	ECA piloto	25	Cierre 6 sem 92% vs 8% (p<0,001)
14	Niederauer 2018 (CDO)	ECA doble ciego	146	Cierre 12 sem 32,4% vs 16,7% (p=0,033)
15	Frykberg 2020 (TWO2)	ECA doble ciego sham	73	Cierre 12 sem 41,7% vs 13,5%; OR 4,57
16	Kranke 2015 (Cochrane HBOT)	RS Cochrane	12 ECA	Mejora cierre a 6 sem en UPD
17	Löndahl 2010 (HODFU)	ECA doble ciego	94	Cierre 1 año 52% vs 29% (p<0,05)
18	Martinez-Zapata 2016 (Cochrane PRP)	RS Cochrane	10 ECA	UPD: RR 1,22 (1,01–1,49); baja certeza
19	Driver 2006 (Autologel)	ECA multicéntrico	72	PP ajustado: 81,3% vs 42,1% cierre (p=0,036)
20	Veves 2001 (Apligraf)	ECA multicéntrico	208	Cierre 12 sem 56% vs 38% (p=0,0042)
21	Santema 2016 (Cochrane Skin)	RS Cochrane	17 ECA	Aumenta cierre y reduce amputaciones (certeza moderada)
22	Dumville 2017 (Cochrane antimic.)	RS Cochrane	22 ECA	Sin beneficio claro en cicatrización
23	Roehrs 2023 (Cochrane HA)	RS Cochrane	12 ECA	Efecto incierto en UPD; certeza baja

#	Autor / año	Diseño	n	Hallazgo principal
24	Wu 2024 (ESWT meta-análisis)	RS meta-análisis	/ 10 ECA, 754	RR cierre 1,57 (1,26–1,95)
25	Hitchman 2019 (ESWT)	RS meta-análisis	/ 5 ECA, 255	OR 2,66 (1,03–6,87); alto riesgo de sesgo
26	Tchanque-Fossuo 2016 (LLLT)	RS	4 ECA	Tendencia favorable; calidad baja

1.12. Tabla de calidad metodológica (AMSTAR-2 / RoB-2 simplificado)

AMSTAR-2 simplificado (7 dominios) para guías y revisiones sistemáticas. RoB-2 simplificado (5 dominios) para ECA primarios.

Ref.	Tipo	Herramienta	Calificación
1	Revisión narrativa	—	Marco conceptual
2	Estudio pronóstico	—	Bajo riesgo
3	Consenso	AMSTAR-2	Críticamente baja
4	Guía IWGDF	AGREE/AMSTAR-2	Alta confianza
5	Guía IWGDF	AGREE/AMSTAR-2	Alta confianza
6	Guía IWGDF	AGREE/AMSTAR-2	Alta confianza
7	Guía IWGDF/IDSA	AGREE/AMSTAR-2	Alta confianza
8	ECA (Explorer)	RoB-2	Bajo riesgo (COI declarado)
9	RS Cochrane (NPWT)	AMSTAR-2	Alta confianza
10	ECA (LeucoPatch)	RoB-2	Bajo riesgo (algunas dudas)
11	ECA (Grafix)	RoB-2	Algunas preocupaciones
12	ECA (dHACM)	RoB-2	Algunas preocupaciones
13	ECA piloto (EpiFix)	RoB-2	Alto riesgo
14	ECA (CDO)	RoB-2	Algunas preocupaciones
15	ECA (TWO2)	RoB-2	Bajo riesgo
16	RS Cochrane (HBOT)	AMSTAR-2	Alta confianza
17	ECA (HODFU)	RoB-2	Bajo riesgo

Ref.	Tipo	Herramienta	Calificación
18	RS Cochrane (PRP)	AMSTAR-2	Alta confianza
19	ECA (Driver)	RoB-2	Alto riesgo
20	ECA (Apligraf)	RoB-2	Algunas preocupaciones
21	RS Cochrane (skin grafts)	AMSTAR-2	Alta confianza
22	RS Cochrane (antimic.)	AMSTAR-2	Alta confianza
23	RS Cochrane (HA)	AMSTAR-2	Alta confianza
24	RS / meta-análisis (ESWT)	AMSTAR-2	Confianza moderada
25	RS / meta-análisis (ESWT)	AMSTAR-2	Confianza moderada
26	RS (LLLT)	AMSTAR-2	Confianza baja

1.13. Pre-registro del protocolo y limitaciones declaradas

Pre-registro: Protocolo registrado en Open Science Framework (OSF) con anterioridad a la búsqueda. **DOI del protocolo:** <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/NC9U8>. Fecha de registro: **5 de mayo de 2026**.

Limitaciones metodológicas declaradas:

- Evaluador único, sin doble cribado independiente con cálculo de kappa.
- Búsqueda restringida a dos bases (PubMed + Cochrane); no exhaustiva como una revisión sistemática formal.
- No se realizó meta-análisis cuantitativo propio.
- Sin extracción de datos por duplicado.
- Heterogeneidad clínica significativa entre fenotipos (úlceras neuropáticas puras, neuroisquémicas e isquémicas).
- Idiomas restringidos a inglés y español.

2. Jerarquía de la evidencia según GRADE

Cada terapia adyuvante para UPD refractaria al cuidado estándar se clasifica según la certeza de la evidencia disponible. Ninguna terapia avanzada para UPD alcanza certeza GRADE Alta cuando se evalúan desenlaces críticos (cierre completo, amputación).

Certeza GRADE	Terapias
● Alta	Ninguna terapia adyuvante avanzada para UPD alcanza este nivel cuando se evalúan desenlaces críticos.

Certeza GRADE	Terapias
● Moderada	Sucrosa octasulfato en úlcera neuroisquémica (Explorer) ⁸ ; LeucoPatch (Game 2018) ¹⁰ ; oxígeno hiperbárico en isquémica/ neuroisquémica refractaria (Löndahl 2010 + Cochrane Kranke 2015) ^{16,17} ; sustitutos de piel (Cochrane Santema 2016) ²¹ .
● Baja	NPWT post-quirúrgica (Cochrane Liu 2018) ⁹ ; productos placentarios (Tettelbach 2019, Lavery 2014) ^{11,12} ; oxígeno tópico (TWO2 Frykberg 2020, CDO Niederauer 2018) ^{14,15} ; PRP autólogo (Cochrane Martínez-Zapata 2016, Driver 2006) ^{18,19} ; ácido hialurónico (Cochrane Roehrs 2023) ²³ .
■ Muy baja	ESWT (Wu 2024, Hitchman 2019) ^{24,25} ; fotobiomodulación (Tchanque-Fossuo 2016) ²⁶ ; células madre mesenquimales; ozonoterapia; miel manuka; electroestimulación; ultrasonido terapéutico.

3. Marco conceptual: ¿de qué hablamos cuando hablamos de UPD que no responde?

3.1. Definición operativa

Una UPD "que no responde" es aquella que, tras 4 semanas de cuidado estándar óptimo, no ha logrado reducir su área en al menos 50% respecto al basal. Armstrong y colaboradores recordaron en NEJM 2017 que entre 19% y 34% de las personas con diabetes desarrollarán una úlcera de pie a lo largo de la vida, y que la mortalidad a 5 años después de una UPD es comparable a la de varios cánceres.¹

3.2. La regla de las 4 semanas (Sheehan 2003)

En 203 pacientes seguidos prospectivamente, el porcentaje de reducción del área a las 4 semanas predijo el cierre a las 12 semanas con punto de corte cercano al 50%. Quienes alcanzaron esa reducción cicatrizaron en 58%; quienes no la alcanzaron, solo 9%.²

■ EN PALABRAS SIMPLES — La regla de Sheehan

Piense en la úlcera como un examen parcial. A las 4 semanas debe haber bajado al menos a la mitad. Si no, no es momento de "seguir igual otro mes": es momento de cambiar de estrategia. La regla de Sheehan es el termómetro del lunes en la mañana.

3.3. El esquema TIMERS

El consenso publicado en J Wound Care (2019) actualizó el clásico TIME a TIMERS: **T**ejido (desbridar lo no viable), **I**nfección/Inflamación (controlar antes de cicatrizar), **M**oisture (humedad equilibrada), **E**dge (bordes activos), **R**eparación/Regeneración (terapias avanzadas) y **S**oporte social (adherencia, descarga, glucemia).³

3.4. Posición IWGDF 2023

Las guías prácticas IWGDF 2023 reiteran que ninguna terapia adyuvante reemplaza al cuidado estándar; lo complementa solo cuando este, bien aplicado, no logra cerrar la herida.^{4,5} El documento de Chen y colaboradores (2024) emite 29 recomendaciones, de las cuales solo seis son condicionales positivas: sucrosa

octasulfato, NPWT post-quirúrgica, productos placentarios, parche autólogo de leucocitos/plaquetas/fibrina, oxígeno tópico y oxígeno hiperbárico.⁵

3.5. Pilares no negociables

Antes de discutir cualquier terapia avanzada, asegure los tres pilares: **descarga adecuada** (yeso de contacto total o dispositivo no removible cuando sea posible),⁶ **control de infección** con criterios IWGDF/IDSA y antibiótico sistémico cuando esté indicado⁷, y **revascularización** en úlcera isquémica (ITB <0,9, TcPO₂ bajo, claudicación o ausencia de pulsos).^{4,7}

■ CUIDADO CON ESTO — No saltar el cuidado estándar

Saltarse el cuidado estándar para "probar" una terapia avanzada cara es el error más común y más caro. Sin descarga eficaz, ningún apósito, oxígeno ni membrana funcionará. Antes de pedir HBOT, pregúntese: ¿esta persona realmente está descargando el pie 24/7?

4. Terapias con evidencia consistente (recomendación condicional favorable IWGDF 2023)

4.1. Apósito de sucrosa octasulfato (TLC-NOSF)

Mecanismo. El sulfato de sucrosa es una matriz lipidocoloidal con nano-oligosacáridos que inhibe metaloproteinasas de la matriz (MMP) en exceso, restablece la actividad de factores de crecimiento y mejora la oxigenación transcutánea local.

Estudio pivotal. El ensayo Explorer (Edmonds 2018, Lancet Diabetes Endocrinol) aleatorizó a 240 pacientes con UPD neuroisquémica no infectada a sucrosa octasulfato vs apósito control idéntico durante 20 semanas. Cierre completo: 48% en el grupo activo vs 30% en el control (OR ajustado 2,60; IC95% 1,43–4,73; $p=0,002$), con perfil de seguridad equivalente.⁸

Calidad metodológica. ECA doble ciego multicéntrico, RoB-2 bajo riesgo en la mayoría de dominios. Patrocinio: Laboratoires Urgo. Conflicto de interés industrial declarado.

IWGDF 2023. Recomendación 9: "Considerar el uso del apósito impregnado de sucrosa octasulfato como tratamiento adyuvante, en úlceras neuroisquémicas no infectadas con cambio insuficiente del área tras al menos 2 semanas de cuidado estándar óptimo, incluida descarga apropiada." GRADE: condicional, certeza moderada.⁵

Contexto LATAM. Disponible en México y varios países como UrgoStart®. Costo unitario superior al apósito hidrocoloide convencional, pero estudios fármaco-económicos muestran reducción global del costo por úlcera cerrada.

■ LO QUE DICE LA EVIDENCIA — Datos clave Explorer

n=240. Cierre 20 sem 48% vs 30%; diferencia 18 puntos porcentuales (IC95% 5–30); OR ajustado 2,60 (IC95% 1,43–4,73; $p=0,002$).⁸

Recomendación. ● **Hacer con confianza** en úlcera neuroisquémica no infectada que no responde a 2 semanas de cuidado estándar óptimo (GRADE moderada).

4.2. Terapia de presión negativa (NPWT)

Mecanismo. Aplicación de presión subatmosférica (típicamente –75 a –125 mmHg) al lecho de la herida mediante esponja sellada y vacío, que retira exudado, reduce edema, contrae bordes y estimula tejido de granulación.

Evidencia. La revisión Cochrane de Liu y colaboradores (2018) incluyó 11 ECA. En heridas post-quirúrgicas (post-amputación parcial), el ECA pivotal mostró RR de cierre 1,44 (IC95% 1,03–2,01) a 16 semanas. El análisis pooled de dos ECA (n=486) arrojó RR 1,40 (IC95% 1,14–1,72; certeza baja). El riesgo de amputación fue RR 0,33 (IC95% 0,15–0,70).⁹

IWGDF 2023. Recomendación 28: "Considerar NPWT como adyuvante para heridas **post-quirúrgicas**" (condicional, baja). Recomendación 28a: **NO usar NPWT en úlceras no quirúrgicas** (fuerte, baja).⁵

Contexto LATAM. Disponibilidad amplia en hospitales de tercer nivel. Costo del consumible y del equipo limita el acceso ambulatorio.

■ CASO CLÍNICO BREVE — Indicación post-quirúrgica

Hombre de 62 años con diabetes tipo 2, tras amputación transmetatarsiana por osteomielitis del 2.º radio. Herida de 8 cm² con tejido de granulación inmaduro. Se inicia NPWT a -125 mmHg con cambio cada 72 h. A las 3 semanas, lecho apto para cierre por segunda intención; cierre completo a la semana 14. **Mensaje:** la NPWT brilla en post-quirúrgica, no en úlcera crónica plantar pequeña.

Recomendación. ● Post-quirúrgica: hacer. ● Úlcera crónica no quirúrgica como uso primario: no se recomienda.

4.3. Parche autólogo de leucocitos/plaquetas/fibrina (LeucoPatch)

Mecanismo. Centrifugación a la cabecera del paciente, sin reactivos, de sangre autóloga. Se obtiene un disco con leucocitos, plaquetas y fibrina que se aplica semanalmente sobre el lecho ulceroso, liberando citocinas y factores de crecimiento.

Estudio pivotal. Game y colaboradores (LeucoPatch II, 2018, Lancet Diabetes Endocrinol) aleatorizaron 269 pacientes con UPD difícil de cicatrizar (tras 4 semanas de cuidado estándar sin reducción $\geq 50\%$) en 32 clínicas del Reino Unido, Dinamarca y Suecia. Cierre completo a 20 semanas: 34% (45/132) con LeucoPatch vs 22% (29/134) con cuidado estándar (OR 1,58; IC96% 1,04–2,40; $p=0,0235$). Tiempo medio a cicatrización: 72 vs 84 días.¹⁰

Calidad metodológica. ECA observador-ciego, multinacional, con run-in de 4 semanas para excluir respondedores tempranos. Financiación: Reaplix ApS (declarada).

IWGDF 2023. Recomendación 20: condicional positiva, certeza moderada, donde existan recursos y experiencia.⁵

■ EN PALABRAS SIMPLES — Cómo entender LeucoPatch

Es como hacer un "mini-trasplante" semanal de los soldados (leucocitos), pegamentos (plaquetas) y andamios (fibrina) del propio paciente sobre la herida. La evidencia dice que ayuda, pero exige disciplina semanal.

Recomendación. ● Considerar en UPD refractaria con recursos disponibles (GRADE moderada).

4.4. Productos placentarios / membrana amniótica

Mecanismo. Aloinjertos derivados de placenta humana (membrana amniótica/coriónica deshidratada o criopreservada) que aportan matriz extracelular, factores de crecimiento (EGF, FGF, TGF- β) y propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras.

Estudios pivotaes.

- **Lavery 2014 (Grafix, n=97):** cierre a 12 semanas 62% vs 21% con cuidado estándar ($p=0,0001$); mediana 42 vs 69,5 días ($p=0,019$).¹¹
- **Tettelbach 2019 (dHACM, n=110):** cierre a 12 semanas 70% vs 50%.¹²
- **Zelen 2013 (EpiFix, n=25):** cierre a 6 semanas 92% vs 8% ($p<0,001$), pero estudio pequeño y de centro único.¹³

Calidad metodológica. ECA con financiación industrial declarada (Osiris, MiMedx). Heterogeneidad de productos (deshidratado, criopreservado, amnios solo vs amnios/corion).

IWGDF 2023. Recomendación 23: "Considerar productos derivados de placenta como adyuvantes cuando el cuidado estándar haya fallado." Condicional, certeza baja.⁵

■ MITO vs REALIDAD — Productos placentarios no son intercambiables

Mito: "Cualquier membrana placentaria sirve igual." **Realidad:** Los productos no son intercambiables. La evidencia es producto-específica; no extrapole resultados de Grafix a EpiFix ni viceversa.

Recomendación. ● Considerar con matices en UPD refractaria con recursos disponibles (GRADE baja).

4.5. Oxígeno tópico (cíclico y continuo)

Mecanismo. Entrega de oxígeno de alta concentración directamente al lecho de la herida, ya sea de forma presurizada cíclica (TWO2) o por difusión continua a baja flujo (CDO), con el objetivo de corregir la hipoxia local sin los riesgos sistémicos del HBOT.

Estudios pivotaes.

- **Frykberg 2020 (TWO2 Study, Diabetes Care):** ECA multinacional doble ciego sham-controlado. Cierre a 12 semanas 41,7% con TWO2 vs 13,5% con sham; OR 4,57 (IC97,8% 1,19–17,57; $p=0,010$). Beneficio sostenido a 12 meses.¹⁵

- **Niederauer 2018 (CDO, J Wound Care):** ECA doble ciego, $n=146$. Cierre a 12 semanas 32,4% vs 16,7% con dispositivo placebo ($p=0,033$); tiempo a 50% de cierre 18,4 vs 28,9 días ($p=0,001$).¹⁴

IWGDF 2023. Recomendación 13: "Considerar oxígeno tópico cuando el cuidado estándar haya fallado y existan recursos." Condicional, certeza baja.⁵

■ EN LA PRÁCTICA — Cuándo indicar oxígeno tópico

Indique oxígeno tópico cuando: (1) ya optimizó descarga, infección y desbridamiento; (2) la úlcera no respondió a 4 semanas; (3) el paciente puede usar el dispositivo en casa varias horas al día; (4) tiene acceso al equipo. No es la primera opción; es una opción razonable para refractarias.

Recomendación. ● Considerar con matices (GRADE baja).

4.6. Oxígeno hiperbárico (HBOT)

Mecanismo. Inhalación de oxígeno al 100% a presión >1 ATA en cámara hiperbárica. Aumenta el oxígeno disuelto en plasma, favorece angiogénesis, modula inflamación y potencia la actividad bactericida de leucocitos.

Evidencia.

- **Löndahl 2010 (HODFU, Diabetes Care):** ECA doble ciego, placebo (aire hiperbárico), $n=94$. Cierre a 1 año 52% en HBOT vs 29% con aire ($p<0,05$). 40 sesiones de 85 minutos.¹⁷

- **Cochrane Kranke 2015 (CD004123):** 12 ECA. HBOT mejora cierre a corto plazo (6 semanas) en UPD; sin diferencia clara en cierre tardío ni en amputación mayor.¹⁶

IWGDF 2023. Recomendación 12: "Considerar HBOT en UPD neuroisquémica o isquémica donde el cuidado estándar haya fallado y los recursos ya existan." Condicional, certeza baja.⁵

■ BANDERA ROJA — Revascularizar antes de HBOT

No prescriba HBOT antes de evaluar y, si está indicado, revascularizar. HBOT no compensa una arteria ocluida no tratada. Evalúe ITB, TcPO₂ y refiera a cirugía vascular antes de la cámara.

■ EL DEBATE — Fenotipo que más se beneficia

El ECA holandés DAMO₂CLES (Santema 2018) no replicó la magnitud de Löndahl en isquemia crítica avanzada. La controversia persiste sobre qué fenotipo se beneficia más. Lo razonable: úlcera isquémica/neuroisquémica refractaria **tras** revascularización óptima, no como sustituto.

Recomendación. ● Considerar en isquémica/neuroisquémica refractaria post-revascularización (GRADE moderada para cierre a corto plazo).

5. Terapias con evidencia emergente o insuficiente

5.1. Plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo

La revisión Cochrane de Martínez-Zapata 2016 (10 ECA, 442 participantes) concluyó que el PRP autólogo *puede* aumentar la cicatrización de UPD comparado con cuidado estándar (RR 1,22; IC95% 1,01–1,49; certeza baja, basada en 2 ECA pequeños).¹⁸

El ECA de Driver 2006 (Autologel, n=72) encontró, en el análisis per-protocolo ajustado por tamaño de úlcera (n=35), 81,3% de cierre con PRP gel vs 42,1% con gel salino (p=0,036). Sin embargo, 32 de 72 pacientes fueron excluidos del análisis por violaciones de protocolo, lo que limita la validez interna.¹⁹

■ CUIDADO CON ESTO — PRP no es lo mismo que LeucoPatch

El PRP es atractivo (autólogo, bajo costo aparente), pero la heterogeneidad de protocolos de preparación (concentración de plaquetas, activador, frecuencia) impide extrapolar resultados. La IWGDF 2023 recomienda **no** usar plaquetas autólogas distintas de LeucoPatch como adyuvante (recomendación 19, condicional, baja).⁵

Recomendación. ● ■ Evidencia baja; considerar solo en contextos protocolizados, no como rutina.

5.2. Sustitutos de piel y reemplazo tisular

La revisión Cochrane de Santema 2016 (17 ECA) concluyó que los sustitutos de piel (bioingeniería, autoinjertos, aloinjertos) aumentan la probabilidad de cierre y reducen amputaciones cuando se añaden al cuidado estándar (certeza moderada para cierre).²¹

El ECA pivotal de Veves 2001 (Apligraf/Graftskin, n=208) mostró cierre a 12 semanas 56% vs 38% con apósito de gasa salina (p=0,0042) en UPD neuropática no infectada y no isquémica.²⁰

■ EN LA PRÁCTICA — Sustitutos de piel: ¿cuándo sí?

Funcionan mejor en úlceras neuropáticas plantares limpias y bien descargadas. No son útiles si la herida está infectada, isquémica o sin descarga adecuada. Son caros: optimice antes de gastar.

A pesar de la evidencia favorable, IWGDF 2023 emite recomendación condicional **en contra** del uso rutinario de sustitutos celulares y acelulares (recomendaciones 16 y 17), por costo, equidad y heterogeneidad de productos.⁵

Recomendación. ● Considerar caso por caso en UPD neuropática refractaria con recursos disponibles (GRADE moderada para cierre).

5.3. Apósitos antimicrobianos (plata, yodo, miel, antisépticos)

La revisión Cochrane de Dumville 2017 (22 ECA) encontró evidencia de calidad baja a muy baja sobre el uso de antimicrobianos tópicos para tratar UPD; ninguna ventaja clara y consistente para acelerar cicatrización en heridas no infectadas.²²

IWGDF 2023 emite recomendación **fuerte** en contra del uso de apósitos antisépticos o antimicrobianos para acelerar cicatrización (recomendación 6) y en contra del uso de miel para ese propósito (recomendación 7).⁵ En heridas con infección clínica, IDSA/IWGDF recomienda antibiótico sistémico, no tópico, como pilar.⁷

■ MITO vs REALIDAD — La plata y el yodo no curan

Mito: "La plata o el yodo previenen infección y aceleran cierre." **Realidad:** En úlceras no infectadas, no hay evidencia de beneficio en cicatrización; pueden retrasar epitelización y son caros. En úlceras infectadas, lo que cura es el antibiótico sistémico apropiado y el desbridamiento, no el apósito antimicrobiano.

Recomendación. ● Evitar uso rutinario para acelerar cicatrización (GRADE baja).

5.4. Ácido hialurónico tópico

La revisión Cochrane de Roehrs 2023 (12 ECA, 1 108 participantes) evaluó dressings y agentes tópicos con ácido hialurónico para heridas crónicas (úlceras por presión, venosas y de pie diabético). En UPD específicamente solo se incluyeron 54 úlceras. La certeza de evidencia fue muy baja para cierre completo y para cambio en tamaño en todas las comparaciones relevantes.²³

■ EN LA PRÁCTICA — Ácido hialurónico: no es dañino, pero...

No es dañino y puede ayudar a mantener un microambiente húmedo equilibrado. Pero no lo posicione como "terapia avanzada" cuando el sistema no permite pagar opciones con mejor evidencia. Si lo usa, no lo use a expensas de los pilares no negociables.

Recomendación. ■ Sin evidencia suficiente para recomendar a favor o en contra en UPD específicamente.

5.5. Ondas de choque extracorpóreas (ESWT)

Wu 2024 (Diabetes Res Clin Pract, 10 ECA, n=754) reportó que ESWT se asocia con mayor proporción de úlceras completamente cicatrizadas (RR 1,57; IC95% 1,26–1,95) y menor proporción de úlceras sin cambio (RR 0,25; IC95% 0,14–0,42), con TcPO₂ promedio mejorado. Los ECA primarios fueron de calidad metodológica moderada y heterogéneos en dosis.²⁴

Hitchman 2019 (Ann Vasc Surg, 5 ECA, n=255) encontró OR de cierre 2,66 (IC95% 1,03–6,87) vs cuidado estándar y OR 2,45 vs HBOT (IC95% 1,07–5,61), pero la propia autora concluye que **el alto riesgo de sesgo de los estudios primarios impide justificar su uso rutinario.**²⁵

■ EL DEBATE — Discordancia meta-análisis vs guías

A pesar de los meta-análisis favorables, IWGDF 2023 emite recomendación fuerte en contra de las terapias físicas para cicatrización (recomendación 15).⁵ La discordancia refleja la diferencia entre "señales de eficacia" y "certeza para guía clínica".

Recomendación. ■ Sin evidencia suficiente; no recomendar como rutina (GRADE muy baja).

5.6. Otras terapias emergentes (resumen)

Terapia	Evidencia	Semáforo	Comentario
Fotobiomodulación / LLLT	Tchanque-Fossuo 2016: 4 ECA, calidad baja ²⁶	■	Tendencia favorable en estudios pequeños; no recomendado como rutina
Células madre mesenquimales	Estudios fase I/II heterogéneos, sin ECA pivotal en UPD	■	Promesa preclínica; ausencia de ECA grandes
Terapia larval	Evidencia limitada en UPD	●	Útil para desbridamiento; aceptación cultural variable
Ozonoterapia	Recomendación IWGDF 2023 #14: NO usar otros gases ⁵	●	Recomendación fuerte en contra
Miel manuka	Recomendación IWGDF 2023 #7 ⁵	●	Recomendación fuerte en contra para cicatrización
Electroestimulación	Recomendación IWGDF 2023 #15 ⁵	●	Recomendación fuerte en contra
Ultrasonido terapéutico	Recomendación IWGDF 2023 #15 ⁵	●	Recomendación fuerte en contra
Factores de crecimiento	Recomendación IWGDF 2023 #22 condicional en contra ⁵	■	Excepto contextos específicos protocolizados

6. Algoritmo de decisión clínica

Paso 1 — Verifique los pilares

¿El paciente recibió las últimas 4 semanas de cuidado estándar optimizado? Es decir: descarga eficaz (TCC o dispositivo no removible cuando sea posible), desbridamiento agudo regular, control de infección con criterios IWGDF/IDSA, apósito que mantenga humedad equilibrada, control glucémico razonable y revascularización si había isquemia.

- **NO** → Optimice estos pilares antes de escalar. No introduzca terapia avanzada todavía.
- **SÍ** → Pase al paso 2.

Paso 2 — Aplique la regla de Sheehan

¿La herida ha reducido $\geq 50\%$ de su área respecto al basal a las 4 semanas?²

- **SÍ** → Continúe el cuidado estándar; reevalúe semanalmente.
- **NO** → Escale a terapia adyuvante avanzada (paso 3).

Paso 3 — Defina fenotipo y elija terapia

- **Neuroisquémica no infectada** → ● Considere apósito de sucrosa octasulfato.^{5,8}
- **Post-quirúrgica** (post-amputación parcial, post-desbridamiento extenso) → ● Considere NPWT.^{5,9}
- **Refractaria con recursos disponibles** (neuropática o mixta) → ● Considere LeucoPatch, productos

placentarios u oxígeno tópico, según disponibilidad y experiencia local.^{5,10,11,12,14,15}

- **Isquémica refractaria post-revascularización** → ● Considere HBOT donde el recurso ya exista.^{5,16,17}

Paso 4 — Reevalúe a las 4 semanas

Reevalúe a las 4 semanas de iniciada la terapia adyuvante. Si no hay respuesta:

- Reconsidere el diagnóstico (¿osteomielitis oculta? ¿isquemia subyacente no tratada? ¿adherencia a descarga?).
- Confirme que los pilares siguen optimizados.
- Considere cambio de terapia adyuvante o referencia a centro especializado.

7. Limitaciones de esta revisión y de la evidencia disponible

La calidad global de la evidencia para terapias adyuvantes avanzadas en UPD es mayoritariamente baja a muy baja. Las propias guías IWGDF 2023 reconocen que ninguna recomendación favorable supera la certeza moderada y todas son condicionales.⁵ Esto implica que los efectos estimados pueden cambiar sustancialmente con investigación futura. Existen **conflictos de interés industriales declarados** en prácticamente todos los ECA pivotaes (Urgo, Reaplix, Osiris, MiMedx, EO2), lo que no invalida los resultados pero exige interpretación cautelosa. La heterogeneidad clínica entre fenotipos de UPD (neuropática pura, neuroisquémica, isquémica) limita la generalización entre estudios; un beneficio demostrado en UPD neuroisquémica no se traduce automáticamente al fenotipo isquémico ni al neuropático.

Hay una **ausencia notable de estudios primarios desde Latinoamérica y México**, lo que limita la aplicabilidad directa al sistema mexicano de salud, donde costos, disponibilidad de cámaras hiperbáricas, acceso a productos placentarios y reembolso difieren sustancialmente del Reino Unido, Estados Unidos o Europa. Adicionalmente, esta revisión tiene las limitaciones declaradas en la sección 1.13: evaluador único, dos bases bibliográficas, sin meta-análisis cuantitativo, sin extracción duplicada. El lector debe complementar este documento con las guías oficiales IWGDF 2023 y las normativas locales mexicanas vigentes, e individualizar cada decisión según el contexto del paciente.

8. Conclusiones para el clínico hispanohablante



1. **El cuidado estándar óptimo** (descarga, desbridamiento agudo, control de infección, apósito húmedo y revascularización cuando proceda) **es y sigue siendo el pilar irrenunciable**. Ninguna terapia avanzada lo reemplaza. **GRADE Alta** por consistencia entre guías IWGDF 2023.^{3,4,5,6,7}
2. **Aplique la regla de las 4 semanas con reducción $\geq 50\%$ del área** como criterio operativo para escalar a terapia adyuvante. Antes, optimice los pilares; después, considere el siguiente paso. **GRADE Moderada**.²
3. **En úlcera neuroisquémica no infectada que no responde, use apósito de sucrosa octasulfato** como adyuvante. Es la recomendación con mejor evidencia comparativa específica de fenotipo. **GRADE Moderada**.^{5,8}
4. **En herida post-quirúrgica de pie diabético (post-amputación parcial o desbridamiento extenso), use NPWT** como adyuvante; no la use como terapia primaria de úlcera crónica no quirúrgica. **GRADE Moderada** para el fenotipo post-quirúrgico.^{5,9}
5. **LeucoPatch, productos placentarios y oxígeno tópico** son alternativas razonables en UPD refractaria con recursos disponibles. Elija según disponibilidad, experiencia local y fenotipo. **GRADE Baja**.^{5,10,11,12,14,15}
6. **Reserve HBOT** para úlcera isquémica o neuroisquémica refractaria **post-revascularización**, en centros con cámara disponible. No la use como sustituto de revascularización ni en úlcera neuropática pura. **GRADE Moderada** para cierre a corto plazo.^{5,16,17}
7. **Necesitamos urgentemente estudios LATAM y mexicanos** que evalúen efectividad real, costo-efectividad y acceso de estas terapias en nuestro contexto sanitario. **GRADE Muy Baja** por ausencia de evidencia regional directa.

9. Referencias

Numeradas según orden de aparición narrativa. Cada referencia fue verificada individualmente en PubMed el 5 de mayo de 2026 (PMID, autores, revista, año, volumen, páginas, DOI y article_types).

1. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-2375. PMID: 28614678. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>
2. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1879-1882. PMID: 12766127. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.6.1879>
3. Atkin L, Bucko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A, Romanelli M, Schultz GS, Tettelbach W. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care*. 2019;28(Sup3a):S1-S49. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1>
4. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, Senneville E; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3657. PMID: 37243927. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3657>
5. Chen P, Vilorio NC, Dhataria K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, Piaggese A, Steinberg J, Vas P, Viswanathan V, Wu S, Game F. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3644. PMID: 37232034. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3644>
6. Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Møller K, Viswanathan V, Lazzarini PA. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3647. PMID: 37226568. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3647>
7. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragon-Sanchez J, Embil JM, Lavery LA, Alhasan M, Oz O, Uckay I, Urbancic-Rovan V, Xu ZR, Peters EJJ. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3687. PMID: 37779323. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3687>
8. Edmonds M, Lazaro-Martinez JL, Alfayate-Garcia JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, Lobmann R, Uccioli L, Sauvadet A, Bohbot S, Kerihuel JC, Piaggese A. 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):186-196. PMID: 29275068. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30438-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30438-2)
9. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD010318. PMID: 30328611. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010318.pub3>
10. Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, Ellender SJ, Fitzsimmons D, Londahl M; LeucoPatch II trial team. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(11):870-878. PMID: 30243803. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30240-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30240-7)
11. Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA, Regulski M, Vayser D, Fried D, Kashefsky H, Owings TM, Nadarajah J; Grafix Diabetic Foot Ulcer Study Group. The efficacy and safety of Grafix® for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multi-centre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. *Int Wound J*. 2014;11(5):554-560. PMID: 25048468. <https://doi.org/10.1111/iwj.12329>
12. 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. PMID: 30136445. <https://doi.org/10.1111/iwj.12976>
13. 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. *Int Wound J*. 2013;10(5):502-507. PMID: 23742102. <https://doi.org/10.1111/iwj.12097>
14. 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*. 2018;27(Sup9):S30-S45. PMID: 30207844. <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.Sup9.S30>

15. Frykberg RG, Franks PJ, Edmonds M, Brantley JN, Teot L, Wild T, Garoufalidis MG, Lee AM, Thompson JA, Reach G, Dove CR, Lachgar K, Grottemeyer D, Renton SC; TWO2 Study Group. A multinational, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of cyclical topical wound oxygen (TWO2) therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: the TWO2 Study. *Diabetes Care*. 2020;43(3):616-624. PMID: 31619393.
<https://doi.org/10.2337/dc19-0476>
16. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD004123. PMID: 26106870. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004123.pub4>
17. Londaal 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. PMID: 20427683. <https://doi.org/10.2337/dc09-1754>
18. Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal AJ, Sola I, Exposito JA, Bolibar I, Rodriguez L, Garcia J, Zaror C. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(5):CD006899. PMID: 27223580.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006899.pub3>
19. 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. PMID: 16799184.
20. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML; Apligraf Diabetic Foot Ulcer Study. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care*. 2001;24(2):290-295. PMID: 11213881. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.2.290>
21. Santema TB, Poyck PPC, Ubbink DT. Skin grafting and tissue replacement for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD011255. PMID: 26866804. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011255.pub2>
22. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD011038. PMID: 28613416.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011038.pub2>
23. Roehrs H, Stocco JG, Pott F, Blanc G, Meier MJ, Dias FA. Dressings and topical agents containing hyaluronic acid for chronic wound healing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;7(7):CD012215. PMID: 37497805.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012215.pub2>
24. Wu F, Qi Z, Pan B, Tao R. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) favors healing of diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;217:111843. PMID: 39237040.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111843>
25. Hitchman LH, Totty JP, Raza A, Cai P, Smith GE, Carradice D, Wallace T, Harwood AE, Chetter IC. Extracorporeal shock wave therapy for treating foot ulcers in adults with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Vasc Surg*. 2019;56:330-339.
26. Tchanque-Fossuo CN, Ho D, Dahle SE, Koo E, Li CS, Isseroff RR, Jagdeo J. A systematic review of low-level light therapy for treatment of diabetic foot ulcer. *Wound Repair Regen*. 2016;24(2):418-426. PMID: 26748691.
<https://doi.org/10.1111/wrr.12399>

Cita sugerida

Ledezma-Iñiguez J; Comité Científico SOMETOMED. Terapias avanzadas para el manejo de heridas de pie diabético: jerarquización de la evidencia según calidad metodológica. *Revisión Clínica SOMETOMED — Lo que la Evidencia Dice*. 2026;(2). DOI: 10.5281/zenodo.20097970.

Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.20097970>

Protocolo pre-registrado en OSF: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/NC9U8>

Aviso legal y declaraciones



Este documento es un material de divulgación científica con fines educativos para profesionales de la salud hispanohablantes. **NO constituye una guía de práctica clínica oficial** ni reemplaza las guías institucionales (IWGDF, IDSA, NICE, NOM mexicanas vigentes). Las recomendaciones aquí presentadas son interpretación del autor de la evidencia disponible al 5 de mayo de 2026 y deben individualizarse según el contexto clínico, los recursos disponibles y el juicio profesional del clínico tratante.

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés financieros con la industria fabricante de ninguno de los productos mencionados.

Financiamiento: Esta revisión no recibió financiamiento externo. Producida por la Sociedad Mexicana de Podología Médica AC con recursos institucionales.

Licencia: Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Publicación: Zenodo, acceso abierto. **Pre-registro del protocolo:** Open Science Framework (OSF), DOI 10.17605/OSF.IO/NC9U8.