

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN PODOLOGÍA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

**Revisión sistemática sobre el tratamiento de las
úlceras del pie diabético mediante plasma rico en
plaquetas.**

AUTOR: ZAKARIYA GHAZI, OMAR

TUTORA: Dra. MARTÍNEZ CÓRCOLES, VICENTA

DEPARTAMENTO: CIENCIAS DEL COMPARTAMIENTO Y SALUD.

CURSO ACADÉMICO: 2024-2025.

ABREVIATURAS:

DM: diabetes mellitus.

EAP: enfermedad arterial periférica.

ECA: ensayo clínico aleatorizado.

PRP: plasma rico en plaquetas.

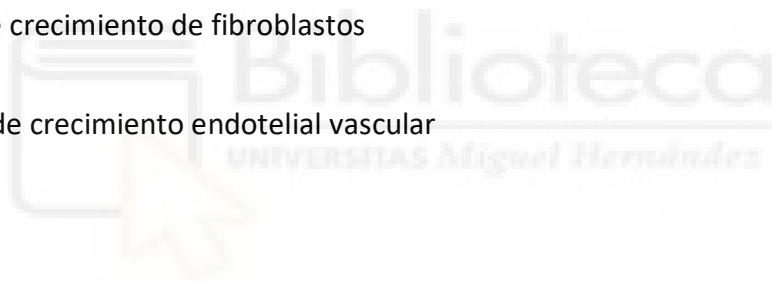
UPD: úlceras del pie diabético.

PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas

EGF: factor de crecimiento epidérmico

FGF: factor de crecimiento de fibroblastos

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular



ÍNDICE:

RESUMEN:	5
ABSTRACT:.....	6
1. INTRODUCCIÓN:.....	7
2. HÍPOTESIS Y OBJETIVOS:	12
2.1 HIPOTESIS:	12
2.2 OBJETIVOS:	12
3. MATERIALES Y MÉTODOS:.....	13
3.1 Diseño del estudio:	13
3.2 Estrategia de búsqueda:	13
3.3 Fuentes de información y búsqueda bibliográfica:	13
3.4 Criterios de inclusión y exclusión:	14
3.5 Calidad metodológica y riesgo de sesgo:	15
4. RESULTADOS:	16
4.1 Resultados del proceso de selección y extracción de datos:	16
4.2 Diagrama de flujo:	17
4.3 Evaluación de la calidad metodológica de los estudios:	18
4.3.1 Tipo de estudio, características de las publicaciones y objetivos:.....	18
4.5 Características generales de los estudios:.....	20
4.5.1 País y año de publicación:	20
4.5.2 Características de la muestra:	20
4.5.3 Edad y Sexo:	21
4.5.4 Características de las úlceras:	22
4.6 Características de la intervención:	23

4.6.1	Preparación del PRP:.....	23
4.6.3	Frecuencia y duración del tratamiento:	24
4.6.4	Tasa de cicatrización:	24
5.	DISCUSION:	26
6.	LIMITACIONES/FUTURAS LINEAS:	28
8.	BIBLIOGRAFÍA:.....	30
9.	ANEXO:.....	33
9.1	COIR:	33
9.2	Resumen de riesgo de sesgo:	34
9.3	Valoración de la calidad metodológica:	35
9.4	Tabla resumen de artículos incluidos:.....	37

ÍNDICE DE TABLAS:

TABLA 1	Estrategia PICOS.....	13
TABLA 2	Ecuaciones de búsqueda.	14
TABLA 3	Checklist de ECA SIGN 50	36

ÍNDICE DE FIGURAS:

FIGURA 1.	Diagrama de flujo PRISMA	17
FIGURA 2.	Valoración del riesgo de sesgo de los ECA.....	19
FIGURA 3.	Distribución geográfica de los ECA.	20
FIGURA 4.	Número de participantes.	21
FIGURA 5.	Distribución por sexo.	21
FIGURA 6.	Tiempo de cicatrización de las úlceras.	25
FIGURA 7.	Resumen de riesgo de sesgo Rob 2.0.....	34

RESUMEN:

Introducción: Las úlceras del pie diabético representan una de las complicaciones más frecuentes y graves de la diabetes mellitus, con alto riesgo de infección, amputación y recurrencia. La cicatrización en pacientes diabéticos se ve dificultada por procesos inflamatorios crónicos y una respuesta celular alterada. Ante la limitada eficacia de los tratamientos convencionales, el plasma rico en plaquetas (PRP) surge como una alternativa prometedora por su capacidad regenerativa y cicatrizante.

Objetivos: valorar la efectividad del plasma rico en plaquetas (PRP) en el cierre de las úlceras del pie diabético y analizar si esta terapia acelera el proceso de cicatrización.

Materiales y métodos: La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed y Scopus, con palabras clave relacionadas con “plasma rico en plaquetas” y “úlceras del pie diabético”.

Resultados: Los siete ensayos clínicos revisados evidencian que el tratamiento con PRP se asocia a una mayor tasa de cicatrización en comparación con los cuidados estándar. Asimismo, se observó una reducción significativa en el tiempo medio de curación en los grupos tratados con PRP.

Conclusión: el PRP ha demostrado ser una opción terapéutica prometedora en el tratamiento de las úlceras del pie diabético de larga evolución y sin infección, con beneficios en la aceleración de la cicatrización y un buen perfil de seguridad. Sin embargo, se requieren más investigaciones con mayor rigor metodológico para confirmar su eficacia.

ABSTRACT:

Introduction: Diabetic foot ulcers represent one of the most frequent and severe complications of diabetes mellitus, with a high risk of infection, amputation, and recurrence. Wound healing in diabetic patients is impaired due to chronic inflammation and altered cellular response. Given the limited effectiveness of conventional treatments, platelet-rich plasma (PRP) emerges as a promising alternative due to its regenerative and healing properties.

Objectives: To assess the effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) in the healing of diabetic foot ulcers and to determine whether this therapy accelerates the wound healing process.

Materials and Methods: A literature search was conducted in the PubMed and Scopus databases using keywords related to “platelet-rich plasma” and “diabetic foot ulcer.”

Results: The seven clinical trials reviewed show that treatment with PRP is associated with a higher healing rate compared to standard care. A significant reduction in the mean healing time was also observed in the groups treated with PRP.

Conclusion: PRP has proven to be a promising therapeutic option for the treatment of chronic, non-infected diabetic foot ulcers, offering benefits in terms of accelerated healing and a favorable safety profile. However, further research with greater methodological rigor is needed to confirm its efficacy.

1. INTRODUCCIÓN:

La diabetes mellitus (DM) constituye un conjunto de diversas enfermedades de carácter metabólico que presentan niveles elevados de glucosa en sangre, como consecuencia de una falta de secreción de insulina y/o un deterioro en la acción de esta hormona por parte del cuerpo (1). La hiperglucemia sostenida con el tiempo desencadena daños graves en muchos órganos y sistemas del cuerpo, dando lugar a complicaciones microvasculares, como retinopatía, nefropatía, neuropatía. Por otro lado, las complicaciones macrovasculares incluyen un riesgo elevado de trastornos en el sistema cardiovascular, como la aterosclerosis, arteriopatía periférica y accidente cerebrovascular (1,2)

De acuerdo con la organización mundial de salud, se diagnostica que una persona es diabética si tiene niveles de glucosa en sangre que igualan o superan a 126 mg/dl, una hemoglobina glicosilada superior al 6,5% o un resultado de 200mg/dl o más en una prueba oral de tolerancia a la glucosa (3).

Las estadísticas de la federación internacional de la diabetes indican, que la DM está aumentando exponencialmente en todos los países del mundo y establece que 536,6 millones de personas viven con DM y proyectan que esta cifra ascenderá 783,2 millones en 2045. Además del impacto en la salud, la DM representa una importante carga socioeconómica para los sistemas de salud en todo el mundo. Los gastos mundiales en salud relacionados con la DM se calcularon en 966 mil millones de dólares en el año 2021 y podrían superar los 1,054 mil millones de dólares en los próximos 20 años (4)

La diabetes se clasifica en varios tipos, siendo los más comunes la DM tipo 1 y 2. La DM tipo 1 representa entre el 5% y el 10% de los casos, es de origen autoinmune y se manifiesta con mayor frecuencia en niños y adolescentes, requiriendo la administración diaria de insulina. En cambio, la DM tipo 2 es la forma más prevalente representando más del 95% de los casos a nivel mundial, se asocia con resistencia a la insulina y suele estar vinculado a factores como la obesidad, el sedentarismo y la predisposición genética. El diagnóstico temprano es crucial para evitar complicaciones graves especialmente en la DM tipo 2, cuyos síntomas pueden ser sutiles y pasar desapercibidos durante años, lo que puede llevar a un diagnóstico tardío y al desarrollo de complicaciones graves (1,2).

Entre las múltiples complicaciones asociadas con la DM, el pie diabético se destaca con una preocupación importante debido al alto número de riesgos que conlleva. Los datos muestran que entre un 19-34% de los pacientes diabéticos sufren de una úlcera a nivel del pie durante su vida. De este porcentaje aproximadamente el 50% se infectan y un 20% de los casos requerirán amputación en las extremidades inferiores. Además, la mortalidad a los 5 años después de una úlcera del pie diabético (UPD) oscila entre el 50% y el 70%. A estos riesgos se les suma una alta tasa de recurrencia, ya que un 40% de los pacientes presenta una nueva úlcera en el plazo de 1 año tras el cierre completo (5-7)

La UPD, se define como una lesión situada a nivel del pie de personas con DM, que implica una pérdida de la integridad de la piel y que puede extenderse hacia estructuras más profundas como tejido subcutáneo y hueso (6). El desarrollo de estas úlceras está estrechamente asociado a complicaciones neuropáticas, EAP y

alteraciones de respuesta a la infección. La neuropatía diabética se origina como consecuencia del daño prolongado que la hiperglucemia ejerce sobre las fibras nerviosas, afectando de esta forma las funciones sensitivas, motoras y autonómicas. La afectación sensitiva provoca la pérdida de sensibilidad que actúa como un signo de alarma ante lesiones causadas por traumatismos repetitivos, presión excesiva o fricción del calzado. En cuanto a la disfunción motora provoca desequilibrios musculares y deformidades en el pie, generando una distribución anormal de la carga plantar, lo que conlleva a la formación de callos que se consideran lesiones preulcerosas. La disfunción del sistema autónomo afecta la regulación del flujo sanguíneo y la sudoración, causando piel seca, atrofia dérmica y fisuras, lo que facilita infecciones. Por otro lado, EAP, es otro factor determinante en el desarrollo de las UPD, dado que reduce la perfusión del pie a niveles insuficientes de oxigenación y nutrición adecuadas de los tejidos, lo que les debilita y disminuye su capacidad de reparación frente a agresiones externas, facilitando así la aparición de úlceras (5,8).

A todos estos factores se les suma la mala cicatrización en pacientes con DM que se ve comprometida por una combinación de alteraciones fisiopatológicas como la hiperglucemia sostenida que favorece la producción de moléculas reactivas de oxígeno lo que genera un entorno inflamatorio persistente, además, las células inmunitarias como macrófagos y neutrófilos mantienen una respuesta inflamatoria prolongada, caracterizada por un incremento en la liberación de interleucinas y una disminución en la secreción de factores de crecimiento esenciales, lo que interfiere en la angiogénesis dificultando la regeneración (9)

Las UPD repercuten de forma negativa en la esperanza de vida y el bienestar, además suponen un alto coste debido al tiempo prolongado y la intensidad de los cuidados que requieren para lograr una curación completa. El tratamiento habitual usado para tratar las UPD no siempre está acompañado de altas tasas de éxito y en muchos casos las úlceras pueden tardar meses o incluso años en cicatrizar. Por tanto, es crucial la búsqueda de un tratamiento que sea eficaz, rápido y económico. Ante esta problemática, el uso de terapias innovadoras que favorecen la reparación de tejidos, entre ellas, el plasma rico en plaquetas (PRP) ha despertado especial atención debido a su potencial como terapia para la regeneración de tejidos en heridas crónicas incluyendo las UPD (9,10)

El PRP, es un concentrado autólogo derivado de la sangre que contiene una porción significativamente elevada de plaquetas en comparación con el plasma normal. Además del alto contenido de plaquetas, el PRP está enriquecido de factores de coagulación, citocinas y una amplia gama de factores de crecimiento como factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) entre muchos factores, que estimulan la formación de nuevos capilares, proliferación celular que son importantes para procesos regenerativos como la cicatrización y regeneración tisular, especialmente en el tratamiento de heridas crónicas de difícil cicatrización (10) . Además, el PRP también ejerce un efecto antimicrobiano, limitando el crecimiento bacteriano en el lecho de las heridas (11).

JUSTIFICACIÓN:

Las UPD son complicaciones muy graves que afectan considerablemente a la calidad de vida, siendo una de las principales causas de hospitalización y amputación no traumática, lo que convierte su manejo en un reto clínico desafiante.

Los enfoques convencionales para el manejo de las UPD han demostrado limitaciones importantes. En muchos casos, no garantizan una cicatrización rápida, lo que puede prolongar este proceso durante meses o incluso años, aumentando el riesgo de complicaciones graves, como infecciones y amputaciones. Estas deficiencias en los tratamientos actuales impulsan la exploración de nuevas alternativas que puedan mejorar los resultados y reducir las complicaciones asociadas a las UPD. En este contexto, el PRP es una terapia prometedora debido a su capacidad en la regeneración tisular y bajo número de efectos secundarios.

Este Trabajo de fin de grado se justifica en la necesidad de analizar si el PRP puede ser una modalidad eficaz para tratar las UPD. Mediante una revisión sistemática, se pretende evaluar su efectividad como una estrategia terapéutica y evaluar el tiempo de cicatrización de las úlceras.

2. HÍPOTESIS Y OBJETIVOS:

2.1 HIPOTESIS:

El PRP autólogo es eficaz para la cicatrización de las úlceras en pacientes con DM.

2.2 OBJETIVOS:

Objetivo principal: Valorar la efectividad del PRP en el cierre de las UPD.

Objetivo secundario: Analizar si el PRP puede acelerar la cicatrización de las UPD.



3. MATERIALES Y MÉTODOS:

3.1 Diseño del estudio:

Para la realización de esta revisión sistemática, se siguió la metodología PRISMA, para poder asegurar un proceso adecuado y transparente en la selección y síntesis de literatura disponible, así como reducir el riesgo de sesgo de publicación y asegurar un correcto desarrollo metodológico (12)

3.2 Estrategia de búsqueda:

Durante los meses febrero, marzo y abril de 2025, se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos “PubMed” y “Scopus”, seleccionadas por contener un alto nivel de calidad de publicaciones.

la estrategia de investigación se fundamentó en el enfoque PICOS (Patient, Intervention, comparison, Outcome, Study), para asegurar una búsqueda precisa y lograr resultados relevantes. En la siguiente tabla, se especifican los componentes contemplados en la presente revisión:

P (Paciente)	Pacientes con UPD
I (Intervención)	Administración de plasma rico en plaquetas (PRP) en las úlceras.
C (Comparación)	No procede en este caso.
O (Resultados)	Curación de las úlceras.
S (Tipo de estudios)	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

TABLA 1 Estrategia PICOS.

3.3 Fuentes de información y búsqueda bibliográfica:

A partir de la estrategia PICOS planteada en la [Tabla 1](#), se establecieron las siguientes palabras claves para la búsqueda: (“Platelet-rich plasma”, “Diabetic foot ulcer”, “Treatment”) combinados con el operador booleano “AND” o “OR”.

Los filtros utilizados son (ensayo controlado aleatorio, inglés y español, humanos, fecha de publicación entre 2015-2025) para concretar la búsqueda.

Base de datos	Palabras claves y filtros	Resultados
PubMed	(Platelet-Rich plasma) AND (Diabetic Foot Ulcer) AND (Treatment) Filtros: texto complete, Ensayo clínico, 10 últimos años, español e inglés.	23
Scopus	(plaquetas Y plasma rico Y diabético Y pie Y úlcera Y tratamiento) Y AÑO PUB > 2014 Y AÑO PUB < 2026 Y (LIMITADO A "inglés") (LIMITADO A, "español")	98

TABLA 2 Ecuaciones de búsqueda.

3.4 Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de **inclusión**:

- Estudios publicados en los últimos 10 años (2015-2025).
- Idioma (español o inglés)
- Muestras hechas en humanos.
- Tipo de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados.
- Artículos que traten las UPD mediante PRP autólogo.
- Artículos que incluyen pacientes con úlceras del pie diabético.

Criterios de **exclusión**:

- Artículos publicados en años anteriores a 2015.
- Artículos que emplean un PRP no autólogo
- Artículos que no incluyen pacientes con úlceras del pie diabético.
- Muestra en animales.
- Ensayos clínicos sin grupo control.

3.5 Calidad metodológica y riesgo de sesgo:

La calidad de los ECA incluidos se valoró mediante la herramienta SIGN 50 (13), esta herramienta consiste en una serie de listas de verificación que permiten valorar de forma estructurada la calidad de los estudios, teniendo en cuenta aspectos como la validez interna y el riesgo de sesgo. En el caso de los ECA, se examinan aspectos como la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, el enmascaramiento, la integridad de los datos y la adecuación del análisis estadístico. Con el objetivo de garantizar una evaluación crítica y rigurosa de la evidencia científica utilizada.

En referencia a la escala seleccionada para la evaluación del riesgo de sesgo, se hizo uso de la herramienta Cochrane Risk of Bias 2.0 (Rob 2) (14), la cual se usa expresamente en ECA para evaluar el nivel de sesgo mediante el análisis de 5 áreas: el proceso de aleatorización, valorando si los grupos se asignaron de manera adecuada; la desviación de tratamiento, es decir los posibles cambios que se produjeron y si podrían afectar a los resultados; los datos incompletos, como la pérdida de pacientes durante el estudio; la medición de desenlace, valorando si se midieron correctamente los resultados y finalmente el reporte selectivo.

4. RESULTADOS:

4.1 Resultados del proceso de selección y extracción de datos:

Para abordar todos los objetivos establecidos en esta revisión sistemática se recogió la información general de los estudios a examinar: título, autor principal, fecha de publicación, país, objetivo de estudio y tipo de estudio. Además, se tuvo en cuenta el tipo de PRP utilizaba, así descartando aquellos que no se centraban en el tema principal propuesto.

Al realizar la investigación en las bases de datos se han obtenido 23 artículos en PubMed y 98 artículos en Scopus, con un total de 121 artículos entre ambas bases de datos, después se excluyeron 17 por ser duplicados, 76 tras leer el título y resumen según los criterios de inclusión y exclusión establecidos y 11 al no ser tan específicos para nuestro estudio.

Posteriormente, se evaluaron 17 artículos en profundidad para determinar su elegibilidad y de los cuales se excluyeron 4 por no disponer de texto completo y 6 por no tratarse de ensayos clínicos aleatorizados. Se hizo una lectura crítica de cada uno de los estudios, descartando aquellos que no encajaban con los criterios de elegibilidad. Además, se consultaron las referencias de los estudios potencialmente relevantes. Dicha selección se realizó por un solo investigador.

Finalmente, 7 artículos (15), (16), (17), (18), (19), (20), (21) cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en la revisión sistemática para su posterior análisis. El proceso completo de identificación, selección y evaluación de los estudios se detalla en la ([Figura 1](#)).

4.2 Diagrama de flujo:

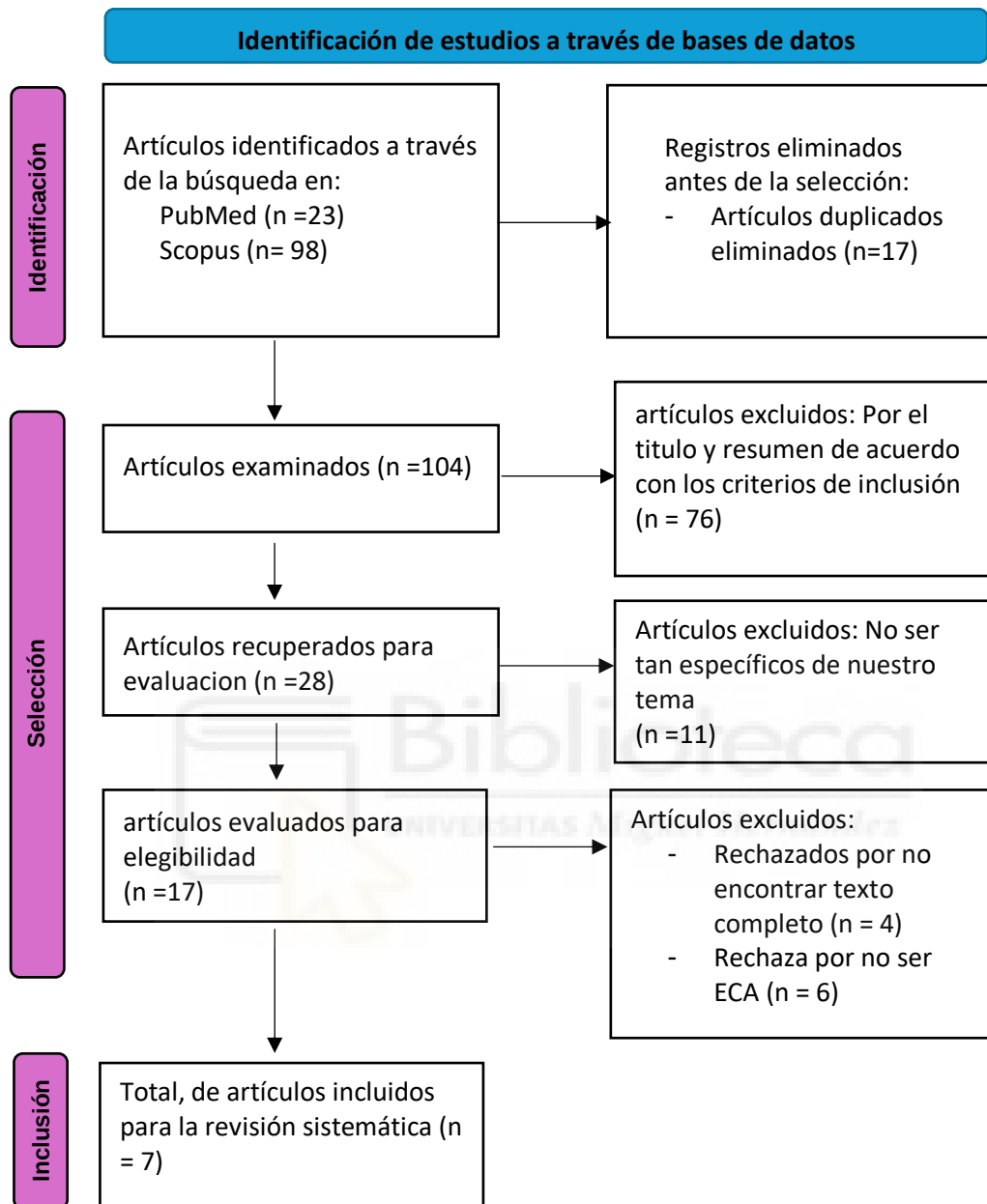


FIGURA 1. Diagrama de flujo PRISMA (12)

4.3 Evaluación de la calidad metodológica de los estudios:

4.3.1 Tipo de estudio, características de las publicaciones y

objetivos:

Los 7 artículos incluidos se trataban de ensayos clínicos controlados aleatorizados. Después de la valoración de los estudios con la herramienta SIGN 50 (13), todos presentaban una calidad aceptable, cumpliendo los criterios básicos de validez interna como la aleatorización y una adecuada medición de resultados; sin embargo, presenta limitaciones metodológicas como la ausencia de doble enmascaramiento. Las respuestas específicas para cada estudio se representan en la [Tabla 3](#).

En cuanto al objetivo principal de todos los artículos que se analizaron fue estudiar la eficacia del PRP para el cierre de las úlceras del pie diabético.

4.4 Riesgo de sesgo de los estudios:

los estudios seleccionados, presentaban algunas preocupaciones en cuanto al sesgo ([Figura 2](#)).

Tres estudios: Almadari et al (16) , Xie et al (18) ,Ahmed et al (20), fueron evaluados con algunas preocupaciones en el dominio de sesgos derivados del proceso de aleatorización ya que indicaron que se realizó la aleatorización, pero no informaron sobre la metodología usada para generar la secuencia de aleatorización. Por otro lado, cuatro artículos: Clavel et al. (15), Elsaid et al. (17), Gude et al. (19), Li et al. (21) se evaluaron con bajo riesgo de sesgo en este dominio al haber descrito un adecuado procedimiento para la creación de la aleatorización y cegamiento de la asignación.

Respecto al dominio de sesgos debido a las desviaciones en las intervenciones previstas, se identificaron algunas preocupaciones en cinco estudios ya que tres estudios: clavel et

al (13) , Elsaid et al (17), Gude et al (19) se trataron de ensayos clínicos abiertos, donde tanto los pacientes como los profesionales conocían el tratamiento asignado y dos estudios Almadari et al. (16) y Xie et al. (18) no se informó sobre el cegamiento de los profesionales ni los pacientes, aunque el tipo de intervención y la descripción del procedimiento hacen suponer que también fueron abiertos. Por otro lado, dos estudios fueron evaluados con bajo riesgo de sesgo Ahmed et al. (20) y Li et al. (21) , especificaron que el evaluador de los resultados estaba cegado respecto al tratamiento aplicado.

En los tres dominios restantes (datos de resultados ausentes, medición del resultado y selección del resultado comunicado), no se identificaron sesgos en ninguno de los estudios evaluados.

<u>Estudio</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Total</u>
Clavel 2025						
Almadri 2021						
Elsaid 2020						
Xie 2020						
Gude 2019						
Ahmed 2017						
Li 2015						

Dominios:

D1	proceso de aleatorización	
D2	Desviaciones en las intervenciones previstas	bajo riesgo
D3	Falta de datos de resultados	Algunas preocupaciones
D4	Medición de resultados	
D5	Selección de resultados informados	Alto riesgo

FIGURA 2. Valoración del riesgo de sesgo de los ECA (14).

4.5 Características generales de los estudios:

4.5.1 País y año de publicación:

Los estudios analizados en esta revisión sistemática fueron publicados en un periodo comprendido entre los años 2015 y 2025. El artículo más antiguo incluido corresponde al ensayo de Li et al. (21) publicado en 2015, mientras que el más reciente es el de Clavel et al. (15) publicado en 2025.

En cuanto al país de realización, los ensayos presentan una notable heterogeneidad geográfica ([Figura 3](#)), con dos estudios llevados a cabo en China (18), (21) e Egipto (20), (17) y uno en Irán (16) , Francia (15)y Estados Unidos (19)

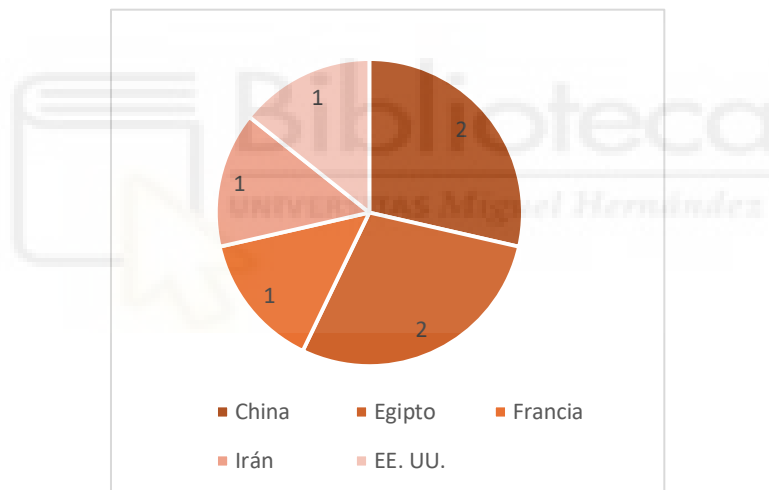


FIGURA 3. Distribución geográfica de los ECA.

4.5.2 Características de la muestra:

En conjunto los siete ensayos clínicos incluidos en esta revisión sumaron una muestra de 555 pacientes con úlceras del pie diabético, asociadas a DM tipo 1 o 2. El número de sujetos incluidos difirió entre los estudios ([Figura 4](#)), desde un umbral inferior de 24 participantes en el estudio de Elsaid et al. (17), hasta un máximo de 129 en el estudio de Gude et al (19).

En el grupo de intervención con PRP, la población general fue de 280 participantes, por otro lado, el grupo control fue de 275 participantes.

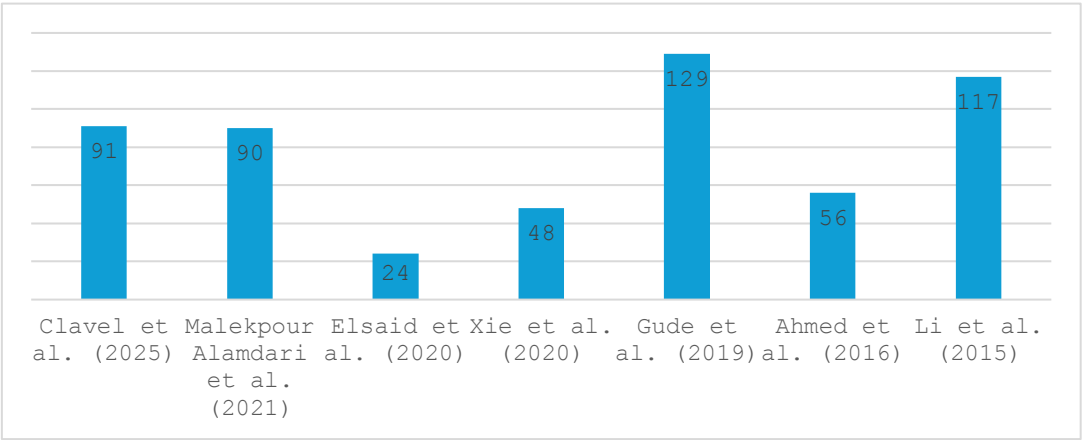


FIGURA 4. Número de participantes.

4.5.3 Edad y Sexo:

La media de edad de los participantes en los 7 estudios incluidos fue de 61,34 años. Al analizar los grupos por separado, la edad media del grupo de intervención con PRP fue de 60,34 años, mientras que la edad media del grupo control fue de 62,37 años.

Respecto al sexo, todos los estudios informaron un mayor número de Hombres. En el total de la muestra 386 eran hombres (69,55%) y 169 mujeres (30,45%) (Figura 5). En el grupo de PRP, 196 de los participantes eran hombres (70%) y 84 mujeres (30%). Por otro lado, el grupo control, 190 de los participantes eran hombres (69,09%) y 85 mujeres (30,91%).

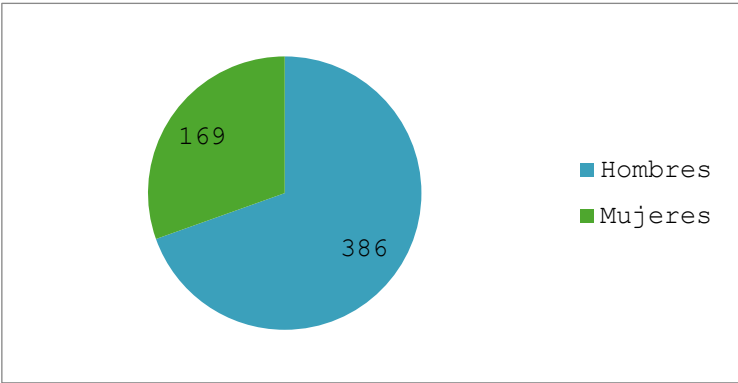


FIGURA 5. Distribución por sexo.

4.5.4 Características de las úlceras:

En general, todos los ensayos clínicos trataron úlceras clasificadas como crónicas, de difícil cicatrización o de larga evolución sin respuesta significativa al tratamiento convencional. El estudio de Elsaid et al. (17) incluyeron UPD con una duración superior a 12 semanas. En cuanto a Ahmed et al. (20) y Almadri et al. (16) establecieron úlceras de un mínimo de seis y cuatro semanas de evolución respectivamente. Por otro lado, Clavel et al. (15) y Lie et al. (21) incluyeron úlceras crónicas que no mostraban una reducción de al menos un 20% de su tamaño tras dos semanas de tratamiento estándar y Gude et al. (19), en una línea similar, seleccionaron UPD con más de un mes de tratamiento convencional. Por su parte Xie et al. (18) incluyeron únicamente a úlceras que no evidenciaban crecimiento de tejido de granulación tras una semana.

Tres ensayos utilizaron la clasificación de Wagner, Gude et al. (19) , Li et al. (21) se centraron en úlceras de grado 2-3 y Almadari et al. (16) en úlceras de grado 1 y 2. Por otro lado, dos estudios aportaron por la clasificación de la universidad de Texas, clavel et al. (15) incluyeron a úlceras de grado 3 A, mientras que Ahmed et al. (20) trataron úlceras grado 1 y 2 en estadio A o C. Por su parte los estudio Elsaid et al. (17) y Xie et al. (18) no aplicaron ningún sistema de clasificación de las úlceras, aunque describieron características clínicas detalladas como la profundidad, la localización de las úlceras. Cabe destacar que todas las úlceras sometidas a las intervenciones no eran infectadas, Los estudios de clavel et al. (15) , Ahmed et al (20) , Elsaid et al (17) , incluyeron úlceras limpias no infectadas y en el estudio de Gude et al (19) y Li et al (21) han permitido la inclusión de úlceras que han sido controladas mediante antibioterapia antes de empezar con el tratamiento mediante PRP.

4.6 Características de la intervención:

4.6.1 Preparación del PRP:

En todos los estudios incluidos, el PRP fue obtenido a partir de sangre venosa autóloga de los participantes, con un volumen que vario principalmente entre 20-30 ml, en cambio, el estudio de Li et al (21), ajusto el volumen en función del tamaño de las úlceras, con una extracción entre 20 y 100 ml. Respecto al proceso de centrifugación, cinco de los siete estudios emplearon una doble centrifugación (16–18,20,21), mientras que dos estudios utilizaron una única centrifugación mediante sistemas automatizados como RegenKit-BCT Plus (15) y Aurix (19). Para activar el PRP, se utilizaron de forma generalizada cloruro calcio, trombina o una combinación de ambos, con el objetivo de favorecer la liberación de factores de crecimiento. Algunos estudios como Clavel et al.(15) y Ahmed et al. (20) han utilizado Trombina autóloga y el calcio se administró mayoritariamente en forma de gluconato o cloruro, en concentraciones del 10% o 20%.

4.6.2 Preparación de la úlceras y modo de aplicación:

En los ensayos analizados, la preparación de las úlceras antes de aplicar el tratamiento con PRP siguió una línea común basada en limpieza del lecho de las úlceras y la eliminación de tejidos inactivo. En todos los estudios se realizó una limpieza con solución salina se realizó un desbridamiento quirúrgico para retirar tejido necrótico e desvitalizado.

En cuanto al modo de aplicación, el PRP se administró en todos los casos en forma de gel aplicado directamente sobre el lecho de las úlceras, después se cubrió con un apósito estéril no adherente, seguido de capas secundarias de gasas estériles y vendajes.

4.6.3 Frecuencia y duración del tratamiento:

En los artículos analizados, se observaron distintas frecuencias de aplicación del PRP. En tres estudios (16,17,20), el gel de PRP se aplicó dos veces por semana. En cambio, dos estudios (18,19), utilizaron una frecuencia de una aplicación semanal, aunque en este último se aplicó dos veces por semana durante las dos primeras semanas de tratamiento. Por otra parte, dos estudios (15,21), emplearon un enfoque personalizado donde la frecuencia de aplicación variaba según la evolución clínica de la úlcera.

En cuanto a la duración del tratamiento con PRP oscilo entre un mínimo de 3 semanas y un máximo de 20 semanas. La intervención más corta fue la del estudio de Almadari et al (16) que aplicó el PRP durante 3 semanas y en el extremo opuesto Elsaid et al. (17), contempló una duración hasta 20 semanas. El resto de los estudios se situaron entre las 6 y 12 semanas, Clavel et al. (15) aplicó el PRP durante 6 semanas y Ahmed et al. (20) Gude et al. (19) y Li et al. (21) mantuvieron el tratamiento durante 12 semanas.

4.6.4 Tasa de cicatrización:

En seis de los siete artículos examinados se analizó la tasa de cicatrización como variable principal de resultados y todos coinciden en mostrar una tasa de cicatrización superior en los grupos tratados con PRP en comparación con los controles. En el estudio de Clavel et al. (15), se observó que el 77,3% de los pacientes tratados con PRP alcanzaron la cicatrización completa a las 12 semanas, frente al 35,1% en el grupo de tratamiento estándar. En el ensayo de Elsaid et al. (17) el 25% de los participantes tratados con PRP lograron la curación completa, mientras que en el grupo control ningún paciente lo logro. Por su parte el estudio de Xie et al. (18) indicaron que el 88% del grupo tratado con PRP había cicatrizado a las 4 semanas frente al 21,7% del grupo control y a las 8 la

tasa ha sido de 100% y 86,96% respectivamente. El estudio de Gude et al (19) mostro que el 48,5% de pacientes del grupo de intervención frente a 30,2% en el grupo control durante 12 semanas. En cuanto al estudio de Ahmed et al. (20) reportaron una tasa de cicatrización del 86% en el grupo de PRP frente al 68% en el grupo control. Por último, Li et al. (21) indicaron una tasa de cicatrización completa del 84,8% en el grupo PRP frente al 69% en el grupo control.

4.6.5 Tiempo de cicatrización:

En total 5 estudios analizaron el tiempo medio de cicatrización, en los cuales se observó una reducción significativa del tiempo de cicatrización [\(Figura 6\)](#). Clavel et al. (15) , observaron un tiempo medio de curación de 39 días en el grupo tratado con PRP, frente a 46,46 días en el grupo control. Almadari et al. (16) encontraron una reducción significativa en el tiempo hasta la cicatrización, con una media de 55 días en el grupo tratado con gel de PRP frente a 80 días en el grupo control. Los resultados reportados por Elsaid et al.(17) , mostraron que el tiempo promedio de curación de 6,3 semanas en el grupo PRP y 10,4 semanas en el grupo control. Xie et al. (18), informaron que el tiempo medio de hospitalización de 19,3 días en el grupo control frente a 48,13. Por último, Lie et al. (21) reportaron una mediana de 36 días en el grupo de PRP, que fue 9 días menor que el grupo control cuya mediana fue de 45 días.

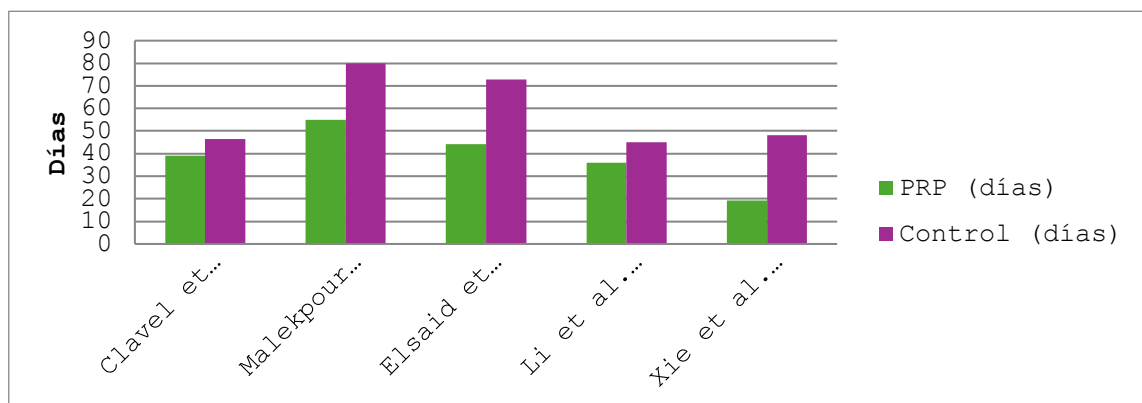


FIGURA 6. Tiempo de cicatrización de las úlceras.

5. DISCUSION:

La cicatrización prolongada de las lesiones ulcerativas en el pie diabético, en ausencia de infección, se puede atribuir a un bajo número de factores de crecimiento (20). Por este motivo, el uso de PRP resulta beneficioso al concentrar múltiples factores de crecimiento PDGF, EGF, FGF y VEGF que favorecen los mecanismos de cicatrización que están alterados en los pacientes diabéticos (15–21)

En todos los estudios analizados la tasa de cicatrización fue superior en el grupo tratado con PRP, lo que refuerza su eficacia para el tratamiento de úlceras del pie diabético. En concreto se observó una tasa superior al 77,3% en cuatro estudios (15,18,20,21) . Por el contrario, en el estudio de Elsaid et al. (17) y Gude et al. (19) se observaron tasas inferiores con un 25% y 48,5% respectivamente, aunque en ambos casos se mantuvieron por encima de las observadas en los grupos control, que fueron 0% y 30,2%.

En términos del tiempo de cicatrización, los artículos apuntan a un efecto positivo del gel de PRP en la aceleración de la cicatrización, aunque el estudio de Clavel y colaboradores, no se alcanzó significación estadística, se observó un menor tiempo medio en el grupo de intervención con PRP, lo que sugiere un posible efecto beneficioso del PRP en aceleración del cierre de las úlceras (15,17,18,20,21)

En el estudio realizado por Xie et al. (18), observaron mejoras significativas en la estructura de los tejidos después de aplicar PRP en forma de gel Autólogo mediante un análisis histológico, que mostro que los pacientes tratados con PRP tenían una epidermis continua y bien estructurada, un engrosamiento dérmico adecuado y una disposición ordenada de las fibras de colágeno y elastina en comparación con el grupo control

tratado con apósitos que presento un tejido irregular y desorganizado. Este hallazgo es importante si se tiene en cuenta que las UPD tienden a reaparecer debido en parte a una cicatrización deficiente y la formación de un tejido nuevo débil por lo tanto una regeneración tisular de mayor calidad puede fortalecer la resistencia de los tejidos y contribuye a reducir la probabilidad de reulceraciones,

A nivel de la incidencia de sufrir infecciones, el estudio de Ahmed y colaboradores (20), encontraron un menor número de infecciones en el grupo PRP con 3,5% de casos en el grupo de intervención frente a 21,4%. Por otro lado, Xie y su equipo (18), evidenciaron que a las dos semanas el 95,2% de los pacientes tratados tenían un cultivo negativo frente a un 50% en el grupo control. Estos resultados apuntan a que el PRP podría favorecer un entorno menos propenso al crecimiento microbiano, lo cual puede contribuir a reducir el riesgo de infección durante el proceso de cicatrización.

Desde el punto de vista económico, aunque PRP implica un mayor desembolso inicial en comparación con la terapia convencional, los estudios de Clavel et al (15) y Xie et al (18) sugieren que su alta efectividad contribuye a reducir el coste sanitario total, al disminuir la estancia y los gastos hospitalarios. El estudio de Xie et al. (18) reportó que el coste fue de más de 50% inferior en el grupo PRP frente al grupo control. Sin embargo, la evaluación económica fue limitada ya que el resto de los estudios no abordaron este aspecto.

En cuanto a la seguridad del PRP, los siete ensayos (15–21) coinciden en afirmar que el uso de plasma rico en plaquetas es seguro y bien tolerado por los pacientes que presentan UPD. En los estudios de Elsaid et al. (17), Ahmed et al. (20) y Xie et al. (18) no

registraron complicaciones ni reacciones locales tras la aplicación del PRP. Otros como Clavel et al.(15) Li et al. (21) documentaron eventos adversos leves e infecciones localizadas, que fueron menos frecuentes en el grupo tratado con PRP que en el grupo control. Además, se observó una buena tolerancia, sin aparición de reacciones inmunológicas o alergias al ser un producto autólogo y de naturaleza biológica.

6. LIMITACIONES/FUTURAS LINEAS:

Hubo limitaciones que afectan a los resultados de las conclusiones generales de esta revisión sistemática. En primer lugar, el PRP no puede ser aplicado cualquier paciente, ya que su uso está limitado por diversos factores clínicos que limitan su indicación. La mayoría de los ensayos clínicos incluidos establecen criterios de exclusión estrictos, descartando a pacientes con anemia, bajo recuento, infecciones activas no controladas, úlceras con exposición ósea o signos de osteomielitis, enfermedades autoinmunes, insuficiencia multiorgánica, embarazo, lactancia o tratamiento reciente con quimioterapia, inmunosupresores o factores de crecimiento (15–21) . Estas limitaciones reducen significativamente la población a la que podría aplicarse este tratamiento en la práctica clínica, Otra de las limitaciones relevantes de esta revisión sistemática radica en la heterogeneidad de los métodos utilizados para aplicar PRP en los estudios analizados, mostrando disparidades tanto en la frecuencia como en la duración del tratamiento.

Por otra parte, esta revisión sistemática presenta limitaciones como el número bajo de ensayos clínicos aleatorizados disponibles sobre el uso de PRP en úlceras, lo que limita la evidencia disponible y dificulta extraer conclusiones generalizables.

Se necesitan ECA más estrictamente diseñados, con la potencia adecuada y de alta calidad para evaluar la eficacia de este tratamiento para las UPD mediante el PRP.

7. CONCLUSION:

- A partir de los estudios revisados, se puede concluir que el PRP es una alternativa eficaz para favorecer el cierre de las úlceras crónicas no infectadas del pie diabético.
- El uso del PRP acelerar el proceso de curación, con una buena tolerancia y alto perfil de seguridad
- Es necesario seguir investigando con ECA de mayor calidad que confirmen estos resultados



8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2025 Mar 6];37(Supplement_1):S81–90. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/dc14-S081>
2. Diabetes [Internet]. [cited 2025 Mar 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Tirado RADC, Antonio Fernández López J, Javier F, Tirado DC. ARCHIVOS DE MEDICINA. 2014 [cited 2025 Mar 7];10:1. Available from: <http://journals.imedpub.comEsteartículoestadisponibleen:www.archivosdemedicina.com>
4. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Jan 1;183:109119.
5. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. JAMA [Internet]. 2023 Jul 3 [cited 2025 Mar 15];330(1):62. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10723802/>
6. McDermott K, Fang M, Boulton AJM, Selvin E, Hicks CW. Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Care [Internet]. 2023 Jan 2 [cited 2025 Mar 7];46(1):209–21. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/dci22-0043>
7. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017 Jun 15 [cited 2025 Mar 31];376(24):2367–75. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1615439>
8. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. Semin Vasc Surg. 2018 Jun 1;31(2–4):43–8.
9. Wong AYW, Hooi NMF, Yeo BSY, Sultana R, Bee YM, Lee ARY Bin, et al. Improving Diabetic Wound-Healing Outcomes With Topical Growth Factor Therapies. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2024 Jul 12 [cited 2025 Mar 29];109(8):e1642–51. Available from: <https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgae128>
10. Verma R, Kumar S, Garg P, Verma YK. Platelet-rich plasma: a comparative and economical therapy for wound healing and tissue regeneration. Cell and Tissue Banking 2022 24:2

- [Internet]. 2022 Oct 12 [cited 2025 Mar 15];24(2):285–306. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10561-022-10039-z>
11. Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, Del Fabbro M. Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. *BMC Microbiol* [Internet]. 2013 [cited 2025 Mar 29];13:47. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3599521/>
 12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2025 Mar 15];372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
 13. Square G. A guideline developer's handbook Scottish Intercollegiate Guidelines Network Scottish Intercollegiate Guidelines Network Citation text Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Complying with international standards. 2008 [cited 2025 May 17]; Available from: www.sign.ac.uk
 14. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2019 Aug 28 [cited 2025 Apr 27];366. Available from: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898>
 15. Clavel S, Denizot C, Boëzenec B, Turzi A, Albache N. A Randomised Controlled Clinical Study Comparing the Efficacy and Safety of an Autologous Standardised Leukocyte-Poor Platelet Gel With Standard Care for the Treatment of Chronic Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *Int Wound J* [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2025 Apr 19];22(4):e70495. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.70495>
 16. Malekpour Alamdari N, Shafiee A, Mirmohseni A, Besharat S. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial in Tehran, Iran. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021 Mar 1;15(2):621–6.
 17. 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* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2025 Mar 16];44(4):1294–301. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1007/s00268-019-05316-0>

18. 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. *Journal of Surgical Research*. 2020 Mar 1;247:271–9.
19. 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 Skin Wound Care* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2025 Apr 14];32(9):416. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7328869/>
20. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Ann Vasc Surg*. 2017 Jan 1;38:206–11.
21. 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 and Regeneration* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2025 Mar 18];23(4):495–505. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/wrr.12294>



9. ANEXO:

9.1 COIR:



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 11/04/2025

Nombre del tutor/a	Vicenta Martinez Corcoles
Nombre del alumno/a	Omar, Zakariya Ghazi
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Revisión sistemática sobre el tratamiento de úlceras del pie diabético mediante plasma rico en plaquetas
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	250401094704
Código de autorización COIR	TFG.GPO.VMC.OZG.250401
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Revisión sistemática sobre el tratamiento de úlceras del pie diabético mediante plasma rico en plaquetas** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

9.2 Resumen de riesgo de sesgo:



FIGURA 7. Resumen del riesgo de sesgo Rob 2.0 (14)

9.3 Valoración de la calidad metodológica:

sección 1: Validez Interna.								
		Clavel et al. (15)	Almadari et al. (16)	Elsaid et al. (17)	Xie et al. (18)	Gude et al. (19)	Ahmed et al. (20)	Li et al. (21)
1.1	¿El estudio aborda una pregunta apropiada y claramente definida?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
1.2	¿La asignación de los sujetos a los grupos de tratamiento es aleatoria?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
1.3	¿Se utilizó un método adecuado de ocultación de la asignación?	Si	No informa	Si	No informa	Si	No informa	Si
1.4	¿Los sujetos e investigadores están cegados respecto a la asignación?	No	No	No	No	No	No	No
1.5	¿Los grupos de tratamiento y control son similares al inicio del ensayo?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
1.6	¿La única diferencia entre los grupos es el tratamiento bajo investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
1.7	¿Todos los resultados relevantes se midieron de forma estándar, válida y fiable?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

1.8	¿Qué porcentaje de individuos o clústeres abandono el estudio antes de completarlo?	5,2% (5 pacientes)	No se reportaron perdidas	No se reportaron perdidas	4% (2 pacientes)	No se reportaron perdidas	No se reportaron perdidas	4,27% (5 pacientes)
1.9	¿Todos los sujetos fueron analizados en los grupos a los que fueron asignados aleatoriamente (análisis por intención de tratar ITT)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
1.10	Si el estudio se realizó en más de un centro ¿los resultados son comparables en todos los centros?	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Si	No aplicable	No aplicable
sección 2: valoración global del estudio								
¿Qué tan bien se realizó el estudio para minimizar el sesgo?		Alta calidad (+ +)						
		Aceptable (+)	+	+	+	+	+	+
		Baja calidad (-)						

TABLA 3 Checklist de ECA SIGN 50.

9.4 Tabla resumen de artículos incluidos:

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“A Randomised Controlled Clinical Study Comparing the Efficacy and Safety of an Autologous Standardised Leukocyte-Poor Platelet Gel With Standard Care for the Treatment of Chronic Neuropathic Diabetic Foot Ulcers” (15)	Clavel et al. 2025.	91 (47 grupo experimental / 44 grupo control)	UPD neuropáticas de difícil cicatrización, clasificadas como grado 3 A según la clasificación de Texas.	El PRP se preparó a partir de 20-30 ml de sangre autóloga de los pacientes y se activó con gluconato de calcio y trombina autóloga y se aplicó directamente sobre la úlcera y se cubrió con un apósito de parafina y una cinta adhesiva, este proceso se repitió cada 2-3 semanas, durante 6 semanas.	Tratamiento estándar con apósitos hidrocelulares o hidrocoloides.	Los resultados mostraron que el 55,3% de las úlceras tratadas con PRP lograron una curación completa de las úlceras a las 6 semanas frente a un 25,6% en el grupo control, esta diferencia se mantuvo en la semana 9 y 12 de seguimiento con 69,6% frente a 30% y un 77,3% frente a 35,1% respectivamente a favor del grupo tratado con PRP. La reepitelización fue superior en el grupo de intervención con 80% frente a 37% del grupo control. En cuanto al tiempo medio de cicatrización fue más corto en el grupo PRP. Se observó que el PRP tiene eficacia también en pacientes que están bajo anticoagulantes.

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial in Tehran,Iran” (16)	Alamdari et al. 2021	90 (43 Grupo experimental / 47 Grupo control)	UPD (sin afectación vascular ni infección) clasificadas como grado 1 y 2 según la clasificación Wagner.	El PRP se preparó a partir de 20 ml de sangre del paciente mediante un doble centrifugado y se activó con cloruro de calcio y trombina para formar un gel que se aplicó directamente sobre la úlcera, se cubrió con un apósito estéril no absorbente, este procedimiento se repitió dos veces por semana.	Tratamiento convencional con Apósitos y sulfadiazina de plata.	Los resultados mostraron que el tiempo medio de cicatrización fue significativamente menor en el grupo tratado con PRP $55 \pm 10,4$ días frente a $80 \pm 11,4$ días en el grupo control. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de amputación y tratamientos adicionales, el PRP mostro una mayor eficacia en acelerar la curación independientemente del sexo, tabaquismo o hipertensión arterial. No se observaron efectos adversos asociados al uso del PRP.

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“Randomized controlled Trial on Autologus Platelet-Rich Plasma Versus Saline Dressing in Treatment OF Non-healing Diabetic Foot Ulcer” (17)	Elsaid et al. 2020.	24 (12 grupo experimental / 12 grupo control)	UPD crónicas de 12 semanas o más de duración.	El PRP se preparó a partir de 20 ml de sangre autóloga, mediante doble centrifugación y se activó con cloruro cálcico para obtener un gel de PRP que se aplicó directamente sobre la úlcera y se cubrió con gasa estéril, este procedimiento se repitió dos veces por semana durante 20 semanas.	tratamiento convencional con apósitos de solución salino	A las 20 semanas, el 25% del grupo tratado con PRP logro una curación completa, mientras que ningún paciente del grupo control lo consiguió. La reducción media en la longitud fue del 43,2% frente a un 4,1% en el grupo control, y del 42,3% en el ancho frente a un 8,2% respectivamente. Además, el tiempo necesario para alcanzar la cicatrización máxima fue más corto en el grupo PRP ($6,3 \pm 2,1$ semanas) en comparación con el grupo control ($10,4 \pm 1,7$ semanas). No se registraron complicaciones asociadas al tratamiento.

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“Autologous Platelet-Rich Gel for the Treatment of Diabetic Sinus Tract Wounds: A Clinical Study” (18)	Xie et al. 2020	48 (25 grupo experimental / 23 grupo control)	UPD con trayecto sinusal.	El PRP se obtuvo de 20 ml de sangre autóloga de los pacientes y se preparó mediante un doble centrifugado y una activación con trombina y cloruro de calcio, posteriormente se aplicó de forma tópica sobre las úlceras, y se cubrió con un apósito. Este proceso se repitiendo semanalmente hasta la cicatrización completa.	tratamiento convencional mediante apósitos	El grupo tratado con gel de PRP alcanzo una tasa de curación total a las 8 semanas de 100% en comparación con un 87% y Se observo una mayor tasa de cierre en las semanas 1º,2ºy4º. Además, el tiempo medio de hospitalización fue significativamente más corto en el grupo PRP con $19,3 \pm 7,24$ días en comparación con $48,1 \pm 11,72$ días del grupo control y el gasto fue menor en este grupo. En términos de control de infección el grupo PRP logro una conversión de cultivo a negativo más rápida que el grupo control. A nivel histológico se observó que el grupo tratado con PRP tenía las fibras de colágeno, elastinas ordenadas y las glándulas tenían una distribución uniforme en comparación con el grupo control que tenía unas fibras desordenadas.

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“Aurix gel is an effective intervention for chronic diabetic foot ulcers: a programmatic randomized controlled trial” (19)	Gude et al. 2019	129 (66 grupo experimental / 63 grupo control)	UPD crónicas, de grado 1-4 de Wagner, sin infección.	El PRP se preparó mediante un sistema Auris, un dispositivo automatizado. A partir de una muestra de sangre de 5 a 20 ml de sangre autóloga de los participantes. Se realizó mediante un único centrifugado. El gel resultante de este proceso se aplicó directamente sobre el lecho de la úlcera y se cubrió con un apósito no absorbente este proceso se repitió dos veces por semana durante las dos primeras semanas y posteriormente una vez por semana durante 12 semanas.	Cuidado estándar con terapia avanzada.	El 48,5% de los pacientes tratados con aurix lograron cicatrización completa frente al 30,2% del grupo control. Aurix mostro beneficios adicionales en pacientes con enfermedad arterial periférica y en fumadores, así como una reducción significativa en el tiempo de curación.

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers” (20)	Ahmed et al. 2017	56 (28 grupo experimental / 28 grupo control)	UPD crónicas de más de 6 semanas de evolución y sin infección. clasificados como grado I o II, estadio A o C según la clasificación de Texas.	El PRP se preparó a partir de 20 ml de sangre autóloga, mediante un doble centrifugado seguido de una activación con cloruro de calcio y trombina autóloga. El gel obtenido se aplicó directamente sobre el lecho de la úlcera dos veces por semana.	tratamiento basado en curas con antisépticas y apósito.	Los resultados mostraron que, a las 12 semanas de seguimiento, el grupo tratado con gel de PRP alcanzo una tasa de cicatrización completa de las úlceras del 85,7% frente a 68,7% en el grupo control. Además, se observó una mayor velocidad de curación durante las primeras 4 semanas en el grupo de PRP. También se registró una menor incidencia de infecciones en este grupo (3,5% frente a 21,4%).

Título	Autores y año	Tamaño muestral (Intervención / control)	Tipo de úlceras	Preparación y aplicación del PRP.	Grupo control	Resultados
“Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial” (21)	Li et al. 2015	117 (59 grupo experimental / 58 grupo control)	úlceras crónicas, clasificadas como grado 2 o 3 de Wagner. De las cuales 103 son UPD.	El gel autólogo se preparó a partir de 20 a 100 ml de sangre venosa del propio paciente mediante doble centrifugación. Posteriormente, se mezcló con trombina y gluconato para formar un gel de PRP que se aplicó sobre las úlceras se cubrir con un apósito no adhesivo. Los participantes recibieron entre 1 y 5 aplicaciones en un periodo de 12 semanas	Cuidado estándar con, desbridamiento y apósitos	A las 12 semanas, el 84,8% de las úlceras del grupo PRP lograron una curación frente al 69% del grupo tratado con terapia convencional y esta diferencia fue similar en el subgrupo de UPD con un 85,4% frente a 64,3%. Además, se redujo el tiempo medio de curación a 36 días frente a 45 días a favor del grupo tratado con PRP. En cuanto a la seguridad, no se reportaron efectos adversos graves relacionados con la aplicación de APG y se observó una menor incidencia de infecciones y necesidad de amputación en estos pacientes