



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

“Estudio comparativo de evolución clínica y costos entre el uso de  
Pebisut® versus mezcla artesanal de óxido de zinc y sulfadiazina de  
plata para el manejo de úlceras por presión en pacientes con Diabetes”

## **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALIDAD EN CIRUGIA PLÁSTICA Y  
RECONSTRUCTIVA**

P R E S E N T A :

**DRA. PAOLA HERNÁNDEZ CORTORREAL**

ASESOR:

**DR. EDUARDO CAMACHO QUINTERO**

**DRA. FANNY STELLA HERRÁN MOTTA**



**ISSSTE**

Ciudad Universitaria, CD. MX. 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Estudio comparativo de evolución clínica y costos entre el uso de Pebisut® versus mezcla artesanal de óxido de zinc y sulfadiazina de plata para el manejo de úlceras por presión en pacientes con Diabetes”**

**AUTORIZACIONES**

---

**Dra. Denisse Añorve Bailón**

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

---

**Dr. José Luis Aceves Chimal**

Coordinación de Investigación

---

**Dra. Fanny Stella Herrán Motta**

Profesor titular del curso

---

**Dr. Eduardo Camacho Quintero**

Asesor de tesis

---

**Dra. Paola Hernández Cortorreal**

Médico Residente de Cirugía Plástica y Reconstructiva

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecerle primeramente a Dios, todopoderoso, por guiarme y bendecirme grandemente en este camino, dando siempre la fuerza y la sabiduría necesaria para poder salir adelante.

A mis padres Consesar Hernández y Rosanna Cortorreal por ser mis pilares, mi talón de Aquiles, mis mentores y aliados en este proceso. Por siempre estar para mí y apoyarme incondicionalmente. A ellos siempre las gracias. También a mis hermanos por ser mi fuerza, compañía y amor incondicional.

A mi esposo y compañero de vida Aarón Rodríguez Portorreal, por siempre estar para mí, viajar todos estos años y hacer la distancia corta, por siempre darme apoyo incondicional y buscar la forma de resolver para que todo me salga bien.

Al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, por darme la oportunidad de formarme como profesional en Cirugía Plástica y Reconstructiva, por hacer de la sede un hogar y darnos las herramientas para nuestra formación práctica y académica.

Al doctor Eduardo Camacho Quintero, por siempre estar dispuesto a enseñar, por prestar su tiempo y conocimientos incondicionalmente para nosotros.

Y todos nuestros profesores y servicio de enfermería, conserjes y personal en general por recibirnos y enseñarnos, por servir de guía y padres en todo este proceso.

Dra. Paola Hernández Cortorreal

## ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
ANTECEDENTES.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
JUSTIFICACIÓN.....	19
HIPÓTESIS.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....	21
Diseño y tipo de estudio.....	21
Población de estudio.....	21
Universo de trabajo.....	21
Tiempo de ejecución.....	21
Esquema de selección. ....	21
Definición del grupo control.....	22
Definición del grupo a intervenir.....	22
Criterios de inclusión. ....	22
Criterios de exclusión.....	22
Criterios de eliminación.....	22
Tipo de muestreo.....	23
Muestreo probabilístico.....	23
Muestreo no probabilístico. ....	23
Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra .....	23
Descripción operacional de las variables.....	23

Técnicas y procedimientos a emplear.....	27
Procesamiento y análisis estadístico. ....	28
ASPECTOS ÉTICOS. ....	29
Consentimiento informado.....	30
Conflicto de intereses. ....	30
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD. ....	31
RECURSOS HUMANOS. ....	31
RECURSOS MATERIALES.....	31
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	32
RECURSOS FINANCIEROS.....	32
APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.....	33
RESULTADOS .....	34
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS. ....	44

## **ABREVIATURAS**

**DM2: Diabetes mellitus tipo 2**

**EPUAP: Panel Consultivo Europeo para las Úlceras por Presión**

**NPUAP: Panel Consultivo Nacional para las Úlceras por Presión**

**PUSH: Pressure Ulcer Scale for Healing**

**UPP: úlceras por presión**

## RESUMEN

La diabetes incrementa el riesgo de padecer úlceras por presión en 2.1 veces, además de dificultar el manejo y cicatrización de las mismas, incrementando la estancia hospitalaria y elevando los costos de atención. PEBISUT® es un preparado comercial que ha tenido buenos resultados preclínicos y en ensayos clínicos abiertos para el manejo de heridas, y a pesar de estar incluido en el cuadro básico de insumos, es poco su uso.

El objetivo de esta investigación es determinar y comparar la evolución clínica y costos entre el uso de PEBISUT® versus mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) en el manejo de las úlceras por presión en pacientes con diabetes del CMN 20 de noviembre ISSSTE durante el periodo 01 enero de 2021 al 31 de agosto de 2023.

Se planea ejecutar un estudio retrospectivo, observacional, analítico tipo cohorte retrospectiva del 01 de enero de 2021 al 31 de agosto de 2022) teniendo como población de estudio los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos por el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del CMN 20 de noviembre ISSSTE, que hayan recibido manejo primario de la herida con PEBISUT® o mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata). Los casos deberán tener seguimiento mínimo de dos semanas, recabando la evolución clínica (términos de estancia hospitalaria, dolor, tiempo de cicatrización y resultado de la cicatrización de la herida mediante escala PUSH) y haciendo una estimación de los costos de la atención médica (estancia hospital, consultas de especialidad) y costo de los insumos empleados (material de curación, medicamentos, terapéuticas empleadas para la cicatrización).

Terminada la recolección de datos, se analizará y difundirá mediante la publicación de tesis de grado de especialidad médica, y artículo en revista médica arbitrada.



## INTRODUCCION.

La diabetes mellitus es una patología catalogada como una emergencia epidemiológica y problema de salud pública a nivel mundial, para 2015 la Federación Internacional de la Diabetes informaba que 415 millones de personas padecían diabetes en el mundo (90% de ellos eran diabetes mellitus tipo 2 (DM2)), es decir que 1 de cada 11 habitantes de la tierra padecía diabetes, y se estima que para 2040 la cifra se incrementará hasta 642 millones de diabéticos; Sin embargo, estas estimaciones podrían haber subrepresentado la verdadera carga global de diabetes mellitus, especialmente en regiones que experimentan transiciones epidemiológicas rápidas debido a factores como el envejecimiento de la población, desarrollo económico, urbanización, hábitos alimentarios no saludables y estilos de vida sedentarios (1).

Los mecanismos pato fisiológicos de la DM2 continúan en estudio, sin embargo, las investigaciones concuerdan en que ocurren 2 eventos críticos en el desarrollo de la DM2: 1) la resistencia a la insulina, cuando los bucles de retroalimentación entre la acción de la insulina y la secreción de insulina no funcionan correctamente, contribuyendo al aumento de la producción de glucosa en el hígado y a la disminución de la captación de glucosa en el músculo y el tejido adiposo, y 2) la disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas, esto da como resultado una liberación reducida de insulina, que es insuficiente para mantener los niveles normales de glucosa sérica. Los determinantes de que ocurran tales eventos son una matriz de factores genéticos, epigenéticos y de estilo de vida que interactúan entre sí, enmarcado en el entorno físico-sociocultural del individuo (2).

Actualmente se dispone de un diverso arsenal terapéutico para los pacientes con DM2 que permiten personalizar el tratamiento acorde a la severidad de la DM2, comorbilidades o complicaciones presentes y riesgo cardiovascular del paciente, permitiendo fijar y mantener metas de terapéuticas a cumplir basadas en las cifras de glucosa (preprandial  $<130$  mg/dL, postprandial  $< 180$  mg/dL), hemoglobina glucosilada ( $<7\%$ ) y reducción de riesgos cardiovasculares, esto último siendo lo más importante para evitar las complicaciones de la DM2 (3).

Las complicaciones de la diabetes han sido tradicionalmente catalogadas en 2 rubros: microvasculares, incluyendo afecciones como la neuropatía, nefropatía y retinopatía; y macrovasculares, que consisten en enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica (EAP). Sin embargo, la presencia de ulceraciones como en el pie diabético, son una complicación frecuente en pacientes con DM2 en la cual confluyen complicaciones micro y macrovasculares, dado que es la presencia de una úlcera en el pie asociada con neuropatía, EAP e infección (4).

Las úlceras son una de las complicaciones más frecuentes a pesar de ser totalmente prevenible, las más comunes son las ocurridas en miembros inferiores que se presenta en el 2-3% de los pacientes diabéticos, e incluso se estima entre el 15 y 25% de los diabéticos llegará a presentar una úlcera en sus pies a lo largo de su vida. Representa además una importante carga financiera para los sistemas de salud, por ejemplo, para 2014 y 2015 se estimó que le costó al Servicio Nacional de Salud del Reino Unido al menos 837 y 962 millones de libras esterlinas respectivamente, lo que representa cerca del 1% del gasto nacional en salud en ese período de tiempo; de los costos generados más del 90 % del gasto estuvo relacionado con la ulceración, y el 60 % fue para atención en entornos comunitarios, ambulatorios y primarios (5).

Las úlceras por presión (UPP), también conocidas como lesiones por presión, úlceras por decúbito o escaras, son heridas que afectan la piel y tejido subcutáneo y subyacente que ocurren cuando una zona, con mayor frecuencia sobre prominencias óseas como en el sacro o el talón, es sometida a fuerzas de presión entre dos planos duros, los huesos del paciente y el soporte (cama o silla), lo que provoca un aplastamiento de los vasos sanguíneos, resultando en una disminución del aporte de oxígeno y nutrientes al área en cuestión, que sufrirá de hipoxia y eventualmente procesos de necrosis (6).

Es difícil estimar la prevalencia de las UPP debido a que esta depende de los factores de riesgo presentes en los pacientes, por tanto oscila entre poblaciones, sin embargo se estima que en adultos existe una prevalencia de 3.1 casos por cada 10,000 habitantes, y en grupos específicos como pacientes en estado de postración como lo son los pacientes con lesión de la columna vertebral, la prevalencia se eleva hasta el 30-60%. Para 2019 existían 0.85 millones de personas en el mundo con UP, existiendo una tasa de prevalencia diferenciada según las regiones del mundo: 34.6% Norteamérica, 27.4% Latinoamérica central, 24.3% resto de Latinoamérica, en el caso de Europa las tasas son por debajo del 20% y para Asia y África menores al 8%. La incidencia para el mismo año fue de 3,170,796 casos nuevos (7).

En el ámbito hospitalario, un reciente metaanálisis identificó que la incidencia de UPP en pacientes hospitalizados es del 12%, las tasas de incidencia de las úlceras por presión de la primera, segunda, tercera y cuarta etapa fueron 45% (IC 95%: 34–56), 45% (IC 95%: 34–56), 4% (IC 95%: 3-5) y 4% (IC 95%: 2-6), respectivamente. La mayor incidencia de UP se observó entre los pacientes hospitalizados en la sala de cirugía ortopédica (18,5%), seguida por oncología (14.5%) y la unidad de cuidados intensivos (13.7%) (8).

Un metaanálisis conjuntó la información de 54 estudios (34,449 pacientes) para identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de una UPP; identificando una incidencia del 16.6%, los factores de riesgo que surgieron con mayor frecuencia como predictores independientes estadísticamente significativos del desarrollo de UPP incluyeron tres dominios principales: movilidad/actividad (80.5%), perfusión (70.4%, incluida la diabetes [41.6%]) y estado de la piel/UPP al momento del diagnóstico (75%). La humedad de la piel (48%), la edad (37.5%), las medidas hematológicas (63.3%), la nutrición (38.2%) y el estado

general de salud (28.6%) también fueron importantes, pero no fueron reportados con tanta frecuencia como los tres dominios principales. En el caso particular de la diabetes, demostró incrementar el riesgo de UPP bajo diversos modelos multivariantes, incrementando el riesgo de UPP en 1.35 a 2.52 veces (9).

Una revisión sistemática más reciente con el objetivo particular de identificar el riesgo que representa la diabetes para el desarrollo de UPP en pacientes ingresados para someterse a cirugía de cualquier tipo reveló tras conjuntar la información de 16 estudios que sumaban 24,112 pacientes, que en efecto, la DM2 incrementa el riesgo de UPP en 1.17 veces (IC95%: 1.45 - 2.16,  $p < 0.001$ ) (10). Otro metaanálisis similar halló la misma asociación, la DM2 incrementó el riesgo de UPP en 1.74 veces (IC95%: 1.40–2.15,  $p < 0.001$ ), diferenciando entre el tipo de cirugía: cardíaca (OR = 2.00, IC95% = 1.42–2.82,  $p < 0.001$ ), general (OR = 1.75, IC95% = 1.42–2.15,  $p < 0.001$ ) o amputaciones de miembros inferiores (OR = 1.65, IC95% = 1.01–2.68,  $p < 0.001$ ) (11).

Los factores que intervienen en la génesis de una UPP se pueden clasificar en 2 grandes rubros:

- Intrínsecos: los inherentes a la condición del paciente, como:
  - Movilidad limitada o nula
  - Estado de alerta
  - Comorbilidades
  - Fármacos ingeridos
  - Envejecimiento (pérdida de elasticidad cutánea y grasa subcutánea)
  - Malnutrición
  - Estado mental
- Extrínsecos
  - Presión. Fuerza ejercida y mantenida sobre una prominencia ósea.
  - Fricción. Fuerza tangencial que se produce cuando una parte del cuerpo (codos, sacro y tobillos) roza contra una superficie áspera (sábanas), descamando las células epidérmicas, reduciendo la resistencia de la piel.
  - Cizallamiento. Presencia de fuerzas paralelas cuando dos superficies adyacentes se deslizan una sobre otra, frecuente cuando el sitio de reposo del individuo se eleva más de 30°. Los tejidos externos permanecen fijos contra la sabana, mientras que los más profundos se deslizan, comprimiendo los vasos sanguíneos y privando de oxígeno a la piel.

- Humedad. Presencia de cualquier líquido o al vapor de agua que impregne la superficie de la piel, lo que macera y reblandece la piel disminuyendo su resistencia e incrementa 5 veces el riesgo de presentar erosión y ulceración (12).

Todas las personas deben ser consideradas en riesgo de desarrollar UPP, y en aquellas con factores de riesgo importantes se deberá aplicar la escala de Braden que consiste en una valoración rápida que permite identificar la presencia y suma de factores de riesgo para el desarrollo de una UPP, la capacidad predictiva de esta escala es elevada (sensibilidad del 74%, especificidad del 68%) y es la recomendada en la mayoría de guías de práctica clínica del mundo para úlceras por presión y cuidados por enfermería. La puntuación de la escala de Braden va de 6 a 23 puntos, clasifica a los pacientes en los siguientes niveles de riesgo:

- 17 a 23. Riesgo mínimo o sin riesgo de úlceras por presión.
- 15 a 16. Riesgo leve.
- 13 a 14. Riesgo moderado.
- 6 a 12. Riesgo alto (13,14).

El consenso internacional es clasificar las úlceras por presión mediante el sistema desarrollado y validado por el Panel Consultivo Europeo para las Úlceras por Presión (EPUAP) y el Panel Consultivo Nacional para las Úlceras por Presión (NPUAP, Estado Unidos), la cual a partir de las características físicas de la herida lo clasifica en 4 categorías (ANEXO II):

- Categoría I: Enrojecimiento que no palidece a la presión, la piel está intacta.
- Categoría II: Pérdida del espesor parcial de la piel o ampolla.
- Categoría III: Pérdida del grosor completo de la piel lográndose visualizar el tejido graso.
- Categoría IV: Pérdida completa del tejido hasta visualizar daño al músculo / hueso (14).

La valoración de la evolución de la UPP debe efectuarse mediante alguna herramienta estructurada, para lo cual se han desarrollado diversas herramientas, sin embargo, actualmente la mayormente utilizada en investigación y la práctica clínica es la escala de PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing), la cual considera 3 elementos: longitud de la herida, cantidad de exudado y tipo de tejido, cada uno de estos puede sumar entre 0 y 5 puntos, el puntaje final se interpreta y clasifica la UPP de la siguiente forma (ANEXO III):

- 0 puntos. Cerrada: herida completamente cubierta de epitelio.

- 1 punto. Tejido epitelial: tejido rosado brillante que crece en los bordes de la úlcera o en el lecho de la misma.
- 2 puntos. Tejido de granulación: tejido rosado y húmedo con apariencia granular.
- 3 puntos. Esfacelos: tejido fibroso de color amarillento o blanco que se adhiere al lecho de la úlcera.
- 4 puntos: Tejido necrótico: tejido muerto, negrozco que se adhiere fuertemente al lecho de la úlcera o a los bordes.

Presenta un índice de concordancia entre observadores del 95%, además de guarda una buena concordancia con el tamaño inicial de la herida ( $R=0.63$ ), además de guardar buena correlación con otras escalas similares como el PSST (Pressure Sore Status Tool) (14,15)

## ANTECEDENTES.

Una vez establecido el diagnóstico de UPP, los cuidados generales a aplicar en el paciente son: alivio de la presión sobre los tejidos ulcerados, prevenir la aparición de nuevas lesiones, brindar adecuado soporte nutricional, manejo adecuado del dolor, valoración psico-social y cognoscitiva, así como brindar educación del cuidador principal y el paciente. En lo referente a los cuidados locales de la lesión, deberán ejecutarse:

- Limpieza de la úlcera
- Mantenimiento de la higiene de la zona ulcerada
- Desbridamiento
- Tratamiento de la infección en la úlcera en caso de existir (12,13).

Aunque para el diagnóstico y medidas preventivas de las UPP existen consensos, el manejo continúa siendo motivo de debate en las diversas guías de práctica clínica existentes, por ello múltiples ensayos clínicos continúan ejecutándose al respecto. Atkinson RA et al efectuaron recientemente una revisión Cochrane sobre la evidencia acerca de las medidas terapéuticas en pacientes con EPP, resumidas a continuación (16):

<b>Medida</b>	<b>Estudios</b>	<b>Total participantes</b>	<b>Observaciones principales</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
<b>Apósitos y agentes tópicos</b>	51	2947	No hay pruebas suficientes para determinar qué apósitos o agentes tópicos tienen más probabilidades de curar las úlceras por presión y no está claro si los tratamientos examinados son más efectivos que la gasa con solución salina.	Bajo o muy bajo (GRADE)
<b>Esteroides anabólicos</b>	1	212	No hay evidencia de alta calidad para apoyar el uso de esteroides anabólicos	Muy bajo (GRADE)
<b>Fenitoína tópica</b>	3	148	No está claro si la fenitoína tópica mejora la cicatrización de las UPP de grado I y II	Bajo (GRADE)

<b>Antibióticos y antisépticos</b>	12	576	Los efectos relativos de los tratamientos antimicrobianos sistémicos y tópicos sobre las UPP no están claros	Bajo (GRADE)
<b>Terapia electro-magnética</b>	2	60	Los resultados no proporcionan pruebas sólidas del beneficio del uso de la terapia electromagnética	Riesgo general poco claro de sesgo (GRADE)
<b>Presión negativa</b>	4	149	No hay ensayos clínicos controlados rigurosos respecto a los efectos del tratamiento de heridas con presión negativa en comparación con otras alternativas de tratamiento	Muy bajo (GRADE)
<b>Apósitos de alginato</b>	6	336	Los efectos relativos no están claros	Muy bajo (GRADE)
<b>Apósitos de hidrogel</b>	11	523	No está claro si los apósitos de hidrogel son más o menos efectivos que otros tratamientos, o si los diferentes hidrogeles tienen efectos diferentes.	Muy bajo (GRADE)
<b>Técnicas de limpieza de heridas</b>	3	169	No hay ensayos sólidos que respalden el uso de ninguna solución o técnica de limpieza de heridas en particular	Todos incluyen algún grado de sesgo

Modificado de: Atkinson RA, 2018.

Otra revisión Cochrane fue más específica y analizó únicamente la efectividad de los apósitos y agentes tópicos para la curación de las úlceras, concluyendo que de los diversos agentes disponibles, ninguno posee el adecuado nivel de evidencia de calidad para postularse como mejor herramienta de curación, sin embargo, destaca que por sí sola la aplicación sulfadiazina

de plata o preparados de plata similares, mostraron incrementar la tasa de curación de la herida de forma moderada (RR: 2.43, IC95%:1.58 - 3.74,  $p < 0.001$ ) (17). Grupos dedicados al manejo de úlceras y heridas complejas también concuerdan en los beneficios de la sulfadiazina de plata y la sitúan como la opción con mejor perfil de costo-beneficio para el manejo de las úlceras (18). Por ello las guías de tratamiento de UPP actuales recomiendan considerar el uso de sulfadiazina de plata como agente tópico antimicrobiano efectivo, incluso en úlceras aparentemente limpias pero que no sanan después de 2 o 4 semanas de curaciones (13,14).

### **Óxido de zinc**

Por su parte el óxido de zinc es un emoliente protector y astringente cutáneo con ligeras propiedades antisépticas que habitualmente se formula en pomadas al 25%, empleado de forma diversa como base en diversas formulaciones dermatológicas, y en el caso de las UPP está indicado por fungir como una barrera física protectora de las áreas desprovistas de la epidermis, repeliendo los posibles irritantes externos, además de reducir las sensaciones de prurito y ardor. Sin embargo, posee la desventaja de ser hidrófoba, por tanto, para su retiro amerita el uso de soluciones oleosas o aplicar cierto grado de fricción en el área donde fue aplicada, lo que podría afectar los procesos de cicatrización que trascurren en el área afectada. Suele emplearse como base de formulaciones magistrales o preparaciones artesanales, es decir, mezcladas con otros agentes por el profesional de la salud o cuidador del paciente a fin de mejorar y complementar las acciones antes mencionadas, particularmente con agentes antimicrobianos (19).

### **Sulfadiazina de plata**

La sulfadiazina de plata es un fármaco antiinfeccioso de uso tópico aprobado con tal uso en la Farmacopea de México desde 2014,(20) y actualmente las guías de práctica clínica y manuales para la atención de heridas suelen incluirla y recomendar su uso en forma de crema al 1% sola o en combinación de otros agentes a fin de crear apósitos húmedos para el tratamiento de heridas crónicas o agudas, siendo la alergia a las sulfamidas la única contraindicación de uso.(21)

### **PEBISUT®**

PEBISUT® es un medicamento creado por el Dr. Jorge Cueto del Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Anáhuac, basado en modelos murinos de cicatrización de heridas efectuados en 2005; en 2012 fue patentado en México e internacionalmente y comenzó la fase de investigación clínica en el Hospital Juárez de México, y fue hasta el 5 de septiembre del 2014, que logró la aprobación y registró como insumo médico (Dispositivo Médico II, incluyéndose en el Cuadro Básico Nacional) por la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) como insumo de curación para heridas, comenzando la producción comercial el mismo año, la presentación farmacológica son frascos que contienen 30 gramos de producto, el cual es un gel adhesivo,



compuesto por un polímero polisacárido con ácido de zinc de aplicación tópica, con potentes propiedades antiinflamatorias y favorecedoras de la cicatrización que mejoran de manera inmediata la calidad de vida de los pacientes al controlar el dolor, ardor y secreciones de las úlceras provocadas por el pie diabético (22).

Químicamente el PEBISUT® está constituido por un polímero de carbohidrato complejo de origen natural (maltodextrina al 55%) con un óxido metálico que incluye un ion de zinc (óxido de zinc al 10%), siendo este último elemento clave, ya que el zinc juega un papel importante en los procesos de cicatrización, además es un aditivo farmacéuticamente aceptable y se usa ampliamente en ortodoncia y dermatología, proporcionando una viscosidad adecuada y fuerza adhesiva a las preparaciones que lo contienen (23).

Modelos in vitro con células humanas tratadas con diferentes diluciones de PEBISUT® (desde 1:100 y hasta 1:500) liberaron menos IL-6 ( $p < 0.001$ ), IL-1 $\beta$  ( $p < 0.01$ ) e IL-8, ( $p < 0.05$ ) después de los estímulos con LPS en comparación con las células tratadas con un control, además de reducir la quimiotaxis hacia CCL2 ( $p < 0.001$ ), CCL5 ( $p < 0.001$ ) y CXCL12 ( $p < 0.05$ ), que son quimio atrayentes representativos de células mononucleares (24).

Un ensayo clínico abierto ejecutado en México con 40 pacientes con úlceras venosas crónicas en miembros inferiores identificó que PEBISUT® fue superior al grupo control (terapia con apósitos simples) al mostrar una mayor reducción significativa del área de la herida (Figura 1-A), además el dolor, el ardor, el insomnio y la cantidad de secreciones desaparecieron o se redujeron significativamente, y la calidad de vida mejoró notablemente a la semana de tratamiento (datos no mostrados por los autores). Se tomaron muestras de las heridas y se evidenció que PEBISUT® también disminuyó el porcentaje de infiltrado inflamatorio (células CD45+) de manera significativa ( $p = 0.003$ , Figura 1-B) y aumentó de manera significativa ( $p = 0.045$ , Figura 1-C) las células endoteliales (CD31+) traduciéndose en una mejor epitelización y curación de la herida, ambos cambios no observados en el grupo control, por tanto se concluye que el polímero polisacárido con óxido de zinc resultó superior al manejo convencional (25).

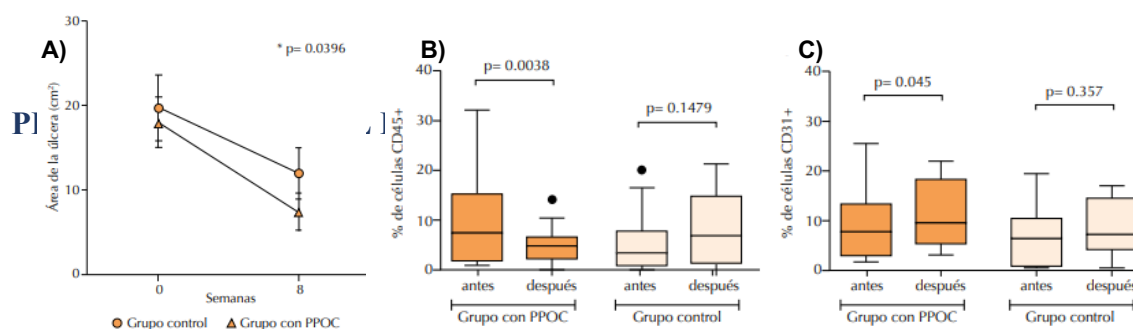


Figura 1. Comparativa entre PEBISUT® y apósitos simples en el manejo de úlceras venosas

Más recientemente se ha reportado una serie de casos provenientes del hospital privado ABC, donde se relata la buena experiencia del uso de PEBISUT® en el manejo de úlceras crónicas en pacientes con obesidad y diabetes mellitus, reportando que su uso mejoro el curso clínico de la curación de la herida en todos los pacientes que tuvieron periodos de curación entre 2 semanas y 2 meses, se evitó la amputación de algún miembro en el 40% de los pacientes, y la curación total de la úlcera se logró en el 60% (26).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes y sus complicaciones son un problema de salud pública en el mundo debido a que incrementan la estancia hospitalaria de los pacientes y en consecuencia los costos para los sistemas de salud.

Las personas con diabetes tienen 1.17 veces más riesgo de desarrollar UPP durante sus estancias hospitalarias, prolongándose su estancia por este motivo en un promedio de 8 días, en gran medida debido al hecho de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que conllevan a una cicatrización demorada y no exenta de sobreinfecciones (11).

A pesar de existir diversas guías de manejo de las UPP, todas coinciden en señalar que no existe la suficiente evidencia científica que avale un manejo terapéutico particular de las UPP, y por tanto este debe ser individualizado y adecuado a los insumos existentes en cada unidad médica (13,14); el tratamiento de úlceras crónicas mejora rápidamente la calidad de vida al controlar la inflamación local, el dolor, ardor, secreciones, etc., debe poseer propiedades antimicrobianas potentes contra gérmenes patógenos multirresistentes a los antibióticos, situación que genera gran preocupación a nivel mundial por el problema de la resistencia bacteriana provocada por el uso indebido de los antibióticos y los riesgos que esto conlleva (17).

En el Centro Nacional 20 de noviembre existe una alta incidencia de UPP, siendo uno de los motivos más frecuentes de atención para el servicio de Cirugía Plástica y reconstructiva; acorde a las guías de práctica clínica para el manejo de heridas vigentes, el manejo habitual de estas heridas se basa en una mezcla artesanal de óxido de zinc con sulfadiazina de plata con lo cual se obtienen los beneficios antimicrobianos de este último, y del poder de recubrimiento físico y reductor de prurito del óxido de zinc. Sin embargo, dentro del cuadro de insumos disponibles en el CMN 20 de noviembre se tiene incluido a PEBISUT®, un preparado comercial novedoso que posee las mismas características de la mezcla artesanal, con el beneficio de evitar los pasos de mezcla y riesgos que ello conlleva, aunque debido a ser un insumo de alto costo y no disponible en otras instituciones, se tiene escasa evidencia comparativa de su uso, a pesar de ya contar con la respectiva aprobación sanitaria ante COFEPRIS como agente antimicrobiano para el manejo de heridas, y ante esta ausencia de estudios comparativos no es común su uso por los médicos de nuestra unidad.

Ante tal escenario surge la siguiente pregunta de investigación:

¿El uso de PEBISUT® será más efectivo en términos de mejor evolución clínica y menores costos asociados que la mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) en el manejo de las úlceras por presión en pacientes con diabetes del CMN 20 de noviembre ISSSTE?

## **JUSTIFICACIÓN.**

La DM2 es una patología crónica cada vez más frecuente en el mundo y sobre todo en México debido a estilos de vida poco saludables y concomitancia con patologías como la obesidad, hipertensión arterial y otras, derivando en un importante gasto que se efectúa dentro de las instituciones de salud pública para el manejo y control de sus complicaciones (27). La DM2 es además uno de los principales factores de riesgo y mal pronóstico para las úlceras por presión, por tanto es una población que amerita manejos especializados oportunos para evitar la progresión de las úlceras e incluso complicaciones como sobreinfección o incluso sepsis y la muerte, considerando además que entre el 12-16% de los pacientes diabéticos hospitalizados por diversos motivos pueden presentar úlceras por presión durante su estancia hospitalaria, incrementando la estancia hasta en 8 días en promedio, elevando los costos directos e indirectos de atención (11).

A pesar de existir diversas guías sobre el manejo de los pacientes con úlceras por presión, no existe la suficiente evidencia científica ni un consenso sobre la mejor terapéutica a emplearse, siendo el juicio clínico del médico tratante el imperante en la decisión, la cual está condicionada en gran medida a los insumos que tiene disponibles en su institución (13,16). La mayoría de instituciones públicas como ocurre en el CMN 20 de noviembre suelen basar el manejo de estos pacientes con apósitos simples y mezclas artesanales de óxido de zinc y/o sulfadiazina de plata, sin embargo, ahora se dispone de preparados comerciales de fácil preparación y aplicación, que basados en hallazgos in vitro, in vivo y pequeños reportes y ensayos clínicos no controlados se reportan como superiores, motivo por el cual incluso ya se encuentran aprobados como parte del cuadro básico de insumos médicos en México (22), sin embargo la escasa evidencia al respecto y poca difusión de esta, limita en gran medida su uso en mayor cantidad de pacientes. Ejecutar este protocolo dotará de la suficiente evidencia científica a los médicos tratantes del CMN 20 de noviembre al momento de elegir la opción terapéutica para sus pacientes de todo el arsenal que actualmente dispone.

## **HIPÓTESIS.**

### Hipótesis nula

La evolución clínica y costos entre el PEBISUT® versus mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) en manejo de las úlceras por presión en pacientes con diabetes del CMN 20 de noviembre ISSSTE durante el periodo 01 enero de 2021 al 31 de agosto de 2022, resulta equivalente.

### Hipótesis alterna

El uso de PEBISUT® resulta superior al uso mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) en términos de evolución clínica y costos en el manejo de las úlceras por presión en pacientes con diabetes del CMN 20 de noviembre ISSSTE durante el periodo 01 enero de 2021 al 31 de agosto de 2022.

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar y comparar la evolución clínica y costos entre el uso de PEBISUT® versus mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) en el manejo de las úlceras por presión en pacientes con diabetes del CMN 20 de noviembre ISSSTE durante el periodo 01 enero de 2021 al 31 de agosto de 2022.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Resumir las características generales (sociodemográficas y clínicas) de los pacientes con diabetes y úlceras por presión en el CMN 20 de noviembre ISSSTE
- Detallar la evolución clínica (en términos de estancia hospitalaria, dolor y complicaciones) de los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con PEBISUT®.
- Detallar la evolución clínica (en términos de estancia hospitalaria, dolor y complicaciones) de los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).
- Comparar la evolución clínica de los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con PEBISUT® versus mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).
- Caracterizar los resultados de la cicatrización a las 2 semanas mediante la escala PUSH en los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con PEBISUT®.
- Caracterizar los resultados de la cicatrización a las 2 semanas la escala PUSH en los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).
- Comparar los resultados de la cicatrización en los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con PEBISUT® vs mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).

- Estimar los costos directos de la atención de los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con PEBISUT®.
- Estimar los costos directos de la atención de los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).
- Comparar los costos directos de la atención de los pacientes diabéticos con úlceras por presión atendidos en el CMN 20 de noviembre ISSSTE manejados con PEBISUT® vs mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).

## **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

### **Diseño y tipo de estudio**

Estudio retrospectivo, observacional, analítico tipo cohorte.

### **Población de estudio**

Pacientes con diabetes que presentan úlceras por presión atendidos en el Centro Nacional 20 de noviembre durante el periodo 01 enero de 2021 al 31 de agosto de 2022.

### **Universo de trabajo**

Todos los pacientes con diabetes atendidos por el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Centro Médico nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.

### **Tiempo de ejecución**

La duración total del protocolo comprenderá del 01 de septiembre de 2022 y terminará el 31 de diciembre de 2022.

El periodo de la información revisada comprenderá del 01 de enero de 2021 al 31 de agosto de 2022.

### **Esquema de selección.**

### **Definición del grupo control**

No aplica

## **Definición del grupo a intervenir**

Pacientes con diabetes y úlceras por presión atendidos por el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Centro Nacional 20 de Noviembre en el periodo de Enero del 2021 a de agosto de 2022.

## **Criterios de inclusión.**

Se incluirán los pacientes que cumplan la totalidad de las siguientes características:

- Ambos sexos
- Edad mayor o igual a 18 años hasta 99 años.
- Diagnóstico de diabetes mellitus tipo II
- Diagnóstico de úlcera por presión
- Atendidos por el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Centro Médico Nacional “20 de noviembre” ISSSTE.
- Recibir PEBISUT® o mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) como método terapéutico para la úlcera

## **Criterios de exclusión**

Se excluirán los pacientes que cumplan alguna de las siguientes características:

- Recibir tratamiento médico o quirúrgico definitivo previo para la úlcera por presión
- Recibir tratamientos primarios diferentes a PEBISUT® o mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) como método terapéutico para la úlcera en pie diabético
- \*Para la serie prospectiva: Negarse a participar en la investigación y/o no firmar el consentimiento informado

## **Criterios de eliminación.**

Se eliminarán del estudio y análisis final los pacientes que cumplan alguna de las siguientes características:

- Abandono del seguimiento durante el período del estudio (alta voluntaria o no acudir a consultas subsecuente de seguimiento)

- Uso de agente terapéutico diferente a PEBISUT® o mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) como método terapéutico para la úlcera por presión.
- Intercambio de los métodos terapéuticos durante el seguimiento (PEBISUT® a mezcla artesanal o viceversa)

### **Tipo de muestreo.**

#### **Muestreo probabilístico**

No aplica

#### **Muestreo no probabilístico.**

Se realizará muestreo no probabilístico por casos consecutivos.

### **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra**

No aplica debido a que se tomará como muestra el total de la población en estudio

### **Descripción operacional de las variables.**

#### **Variables independientes**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION
EDAD	Diferencia de años entre el nacimiento del paciente y el momento de inclusión	Revisión del expediente clínico e interrogatorio directo	Cuantitativa continua	18-99 AÑOS
SEXO	Sexo biológico del paciente	Revisión del expediente clínico e interrogatorio directo	Cualitativa dicotómica	1-Femenino 2- Masculino



EVOLUCION DIABETES	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de diabetes mellitus tipo II y la presentación de la úlcera en pie	Revisión del expediente clínico e interrogatorio directo	Cuantitativa continua	0-50 AÑOS
CLASIFICACIÓN BRADEN	Escala de valoración rápida que permite identificar la presencia y suma de factores de riesgo para el desarrollo de una UPP (ANEXO I)	Revisión del expediente clínico al momento del diagnóstico	Cualitativa ordinal	1-Riesgo mínimo o sin riesgo de úlceras por presión. 2-Riesgo leve. 3-Riesgo moderado. 4-Riesgo alto
CATEGORÍA *ÚLCERA	Sistema de clasificación desarrollado y validado por el EPUAP y el NPUAP, donde categoría refleja la máxima profundidad del tejido afectado después de la retirada del tejido no viable o necrótico (ANEXO II)	Revisión del expediente clínico al momento del diagnóstico o mediante inspección directa con el paciente	Cualitativa ordinal	1- Categoría 1 2- Categoría 2 3- Categoría 3 4- Categoría 4 5- Categoría no clasificable 6- Sospecha de lesión profunda

PUSH BASAL	Escala utilizada para monitorear y documentar la curación de la úlcera, aplicada previo a la aplicación del tratamiento empleado	Revisión del expediente clínico al momento del diagnóstico o mediante inspección directa con el paciente	Cualitativa ordinal	1-Cerrada 2-Tejido epitelial 3-Esfacelos 4-Tejido necrótico
TRATAMIENTO EMPLEADO	Tipo terapéutica empleada para el manejo del pie diabético	Revisión del expediente clínico e interrogatorio directo	Cualitativa nominal	1- PEBISUT® 2- Mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata)

### Variables independientes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION
ESTANCIA HOSPITALARIA	Días transcurridos entre el ingreso y el egreso hospitalario	Revisión del expediente clínico	Cuantitativa continua	0 – 99 Días
DOLOR 2 SEMANAS	Nivel de dolor reportado por el paciente a las 2 semanas de aplicado el tratamiento, medido mediante la escala visual análoga o escala numérica análoga del dolor	Revisión del expediente clínico e interrogatorio directo	Cuantitativa continua	0 – 10 puntos

PUSH 2 semanas	Escala utilizada para monitorear y documentar la curación de la úlcera, aplicada a las 2 semanas de comenzada la aplicación del tratamiento empleado	Revisión del expediente clínico al momento del diagnóstico o mediante inspección directa con el paciente	Cualitativa ordinal	1-Cerrada 2-Tejido epitelial 3-Esfacelos 4-Tejido necrótico
TIEMPO CICATRIZACIÓN	Días que transcurrieron desde el ingreso y diagnóstico de la úlcera y la cicatrización completa de la herida	Revisión del expediente clínico	Cuantitativa continua	0 – 99 Días
COSTO ESTANCIA	Estimación económica resultado de sumar el costo institucional de la estancia hospitalaria (por cada día/hospital), y de consultas subsecuentes de seguimiento en la consulta externa	Se solicitará apoyo al área de Finanzas para la obtención de los costos unitarios por los días de atención hospitalaria y del costo unitario de atención en la consulta externa	Cuantitativa continua	0.00 – 999,999,99.00 Pesos mexicanos (\$)
COSTO INSUMOS DE ATENCIÓN	Estimación económica de los costos derivados del uso de insumos médicos, incluyendo material de curación	Se solicitará apoyo al área de Finanzas para la obtención de los costos unitarios de los insumos empleados en el paciente	Cuantitativa continua	0.00 – 999,999,99.00 Pesos mexicanos (\$)

	empleado (gasas, apósitos, vendas, analgésicos, antibióticos) y de la terapéutica empleada en el paciente			
COSTO DIRECTO	Suma de las estimaciones de costos por estancia + costos de insumos de atención	Se solicitará apoyo al área de Finanzas para la obtención de esta información	Cuantitativa continua	0.00 – 999,999,99.00 Pesos mexicanos (\$)

### Técnicas y procedimientos a emplear

El presente proyecto de investigación será sometido a valoración por los comités de ética e investigación para evaluar que cumpla con los requisitos médicos, técnicos y éticos necesarios para su ejecución.

Una vez obtenida la aprobación de ambos comités, comenzará la etapa de recolección de datos, para lo cual, los investigadores acudirán a Archivo clínico a solicitar los registros clínicos de los pacientes con diabetes atendidos por el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva bajo el diagnóstico de úlcera por presión durante el periodo 01 de enero de 2021 al 31 de agosto de 2022. que hayan recibido manejo primario con PEBISUT® o mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata). Una vez identificados los casos, se captará la información mediante los formatos de Hoja de recolección de datos (Anexo IV), formándose 2 grupos de estudio:

- Pacientes que recibieron manejo con PEBISUT®
  - Procesos de curación de úlcera con PEBISUT®: lavarse las manos, preparar jabón, solución estéril, gasas y venda. Luego se procede a descubrir el área de la úlcera y se limpia la úlcera con una gasa humedecida con jabón. Se debe de realizar la limpieza del centro a la periferia y luego instilar solución fisiológica. Secar suavemente con una gasa estéril. Remover con un abatelenguas el contenido de Pebisut® para unificarlo y hacerlo viscoso. Sobre la lesión limpia y seca aplicar generosamente el producto directamente en toda la úlcera. Debe aplicarse una vez al día en la úlcera después de la limpieza, luego cubrir la herida con una gasa humectante\* (puede ser con vaselina). Vendar con una gasa o venda sin aplicar presión.

- Pacientes que recibieron manejo con mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata).
  - Proceso de curación de úlcera con mezcla artesanal: lavarse las manos, preparar jabón, solución estéril, gasas y venda. La mezcla artesanal se prepara en un recipiente estéril al cual se añaden 1 parte de óxido de zinc y 1 parte de sulfadiazina de plata, mezclándose mediante un abatelenguas de forma vigorosa hasta obtener una masa homogénea. Se debe de realizar la limpieza del centro a la periferia y luego instilar solución fisiológica. Secar suavemente con una gasa estéril. Aplicar con ayuda del abatelenguas la mezcla artesanal sobre la lesión limpia y seca. Debe aplicarse una vez al día en la úlcera después de la limpieza, luego cubrir la herida con una gasa humectante\* (puede ser con vaselina). Vendar con una gasa o venda sin aplicar presión.

El manejo de los pacientes fue decisión del médico tratante del caso, los investigadores únicamente recolectarán información de la evolución clínica del caso.

Se buscará en los registros clínicos la evaluación mediante la escala PUSH (ANEXO IV) o los elementos que puedan llevar a calcularla a las 2 semanas de haberse iniciado el tratamiento, en caso de no poder efectuarse a cabalidad, serán eliminados los casos por considerarse con información incompleta. Todos los pacientes deberán tener seguimiento mínimo de 2 semanas, por lo cual el último paciente a ser incluido debió acudir a consulta e iniciar tratamiento el 17 de agosto de 2022 y su seguimiento finalizado el 31 de agosto de 2022.

Se solicitará el apoyo del área de finanzas para obtener los costos unitarios institucionales vigentes para la estimación de costos de atención médica (días hospital, consultas de especialidad), costo de los insumos (material de curación, medicamentos y terapéuticas de manejo de cicatrización).

Completada la fase de recolección, la información colectada será transcrita y resguardada en hoja de cálculo tipo Excel en equipo de cómputo propiedad del investigador principal, con las adecuadas medidas de seguridad informática y acatando la normativa de privacidad de datos e información.

### **Procesamiento y análisis estadístico.**

La información será almacenada en hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel © 2020, y exportada posteriormente al programa IBM SPSS versión 25 para el análisis estadístico.

Se utilizará estadística descriptiva con determinación de proporciones para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central cuando se agrupen y resuman variables

cuantitativas continuas; la distribución normal de los datos será evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Como estadística inferencial, se empleará la prueba de chi-cuadrada, o prueba exacta de Fisher cuando más del 20% de las casillas posean recuentos menores a los esperados; en ambos casos se calcularán los intervalos de confianza al 95%. Para la comparativa de variables cuantitativas se ejecutará la prueba T-Student cuando sigan una distribución normal, en caso contrario se optará por la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

El nivel de significación estadística mínimo a considerar en todas las pruebas será del  $p \leq 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Las consideraciones éticas de esta investigación se enmarcan dentro de los lineamientos de la declaración de Helsinki, actualizada en la asamblea general de la asociación médica mundial, en Fortaleza Brasil en octubre 2013, así como lo lineamientos dados por el comité de investigación y bioética del CMN 20 de noviembre, respetando los derechos de los participantes en la investigación.

Este será un estudio fase 0 (exploratorio), observacional retrospectivo, cuyo objetivo es determinar y comparar la evolución clínica y costos entre el uso de PEBISUT® versus mezcla artesanal (óxido de zinc + sulfadiazina de plata) en el manejo de úlceras por presión de pacientes con diabetes atendidos del CMN 20 de noviembre ISSSTE durante el periodo 01 enero de 2021 al 31 de agosto de 2022.

Riesgo del estudio:

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto corresponde a una investigación SIN riesgo (fracción I) debido a que NO se contempla realizar ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes, únicamente se hará un estudio retrospectivo recolectando la información de seguimiento a su evolución clínica.

Apego a las normas éticas:

Este estudio se ajustará a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, así como a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”. Además de acuerdo con los principios adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964, y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983, por la 41ª Asamblea Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 48ª Asamblea en Sudáfrica en 1996; y en la última 59ª

Asamblea general de la Asociación Médica Mundial en Seúl, en octubre de 2008 y sus enmiendas posteriores.

No se realizará ningún procedimiento que pongan en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del ISSSTE, o afecte al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Nuremberg 1947.

**Consentimiento informado:**

Debido a la naturaleza retrospectiva de esta investigación y considerando que no se tendrá contacto con el paciente y no recolectará información considerada sensible o que permita la plena identificación del paciente, se solicita al comité de ética la dispensa del consentimiento informado.

**Contribuciones y beneficio a los participantes:**

Los participantes de esta investigación no obtendrán ningún beneficio (monetario o en especie) por su participación en esta investigación. El beneficio será para la comunidad de profesionales de salud debido a que este protocolo generará información valiosa que permitirá conocer cual estrategia terapéutica resulta más balanceada en términos de costos y beneficios a la evolución clínica

**Balance riesgo/beneficio:**

No existe ningún riesgo para los participantes de este protocolo ni por el desarrollo de esta investigación. El beneficio como se mencionó antes será para la comunidad médico-científica, y los derechohabientes del ISSSTE, debido a que esto permitirá mejorar los protocolos de atención médico-quirúrgica.

**Confidencialidad:**

La participación en esta investigación es voluntaria y totalmente confidencial, no se recabará información confidencial o sensible, además la información será resguardada bajo las más estrictas medidas de seguridad, manteniéndose confidencialidad de toda la información. Se firmará un aviso de Privacidad con los participantes

### **Consentimiento informado**

No aplica

### **Conflicto de intereses.**

Los investigadores declaran ningún conflicto de interés para la realización de este estudio. No se recibirá ningún tipo de apoyo económico o en especie de la industria farmacéutica o compañías privadas

## **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

La ejecución de este protocolo observacional no implica ningún riesgo de bioseguridad para los participantes o los investigadores.

Los investigadores participantes son personal altamente calificado para llevar a efecto las actividades necesarias para el manejo del paciente, la patología que le afecta y se maneja dentro de lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, y dentro de lo que establece la normativa vigente, por personal capacitado y autorizado para dicho efecto.

## **RECURSOS HUMANOS.**

**Dr. Eduardo Camacho Quintero**, médico adscrito del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva: Asesor de la investigación.

**Dra. Paola Hernández Cotorreal**, médico residente del servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva: recolección de la información, así como del seguimiento clínico de las pacientes. Escritura y análisis de resultados, escritura de la tesis o artículo.

**Dra. Fanny Stella Herrán Motta**, médico adscrito del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva: Asesor de la investigación.

## **RECURSOS MATERIALES**

- Material de oficina (hojas blancas, lápices, plumas, borradores, calculadora)
- Computadora portátil e impresora blanco y negro (propiedad del investigador)
- Microsoft Excel 2020, IBM SPSS versión 25



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

FECHA	TAREA	RESPONSABLE
01/12/2021 – 28/02/2022	Revisión bibliográfica del tema Delimitación del tema Redacción del protocolo de investigación Visto bueno y revisión de versión final del protocolo Inscripción de protocolo, para su revisión por los comités de investigación y ética en investigación	Investigador Comité de investigación
01/03/2022- 31/08/2022	Autorización del protocolo por los comités de investigación y ética en investigación	Investigador Comité de investigación
01/09/2022 – 30/11/2022	Preparación del material para desarrollo del estudio Recolección de datos de pacientes Seguimiento a pacientes	Investigador
01/12/2022 – 31/12/2022	Análisis de resultados obtención de conclusiones Elaboración y corrección de tesis. Sometimiento para publicación de	Investigador y asesores

	<p>resultados en revista médica arbitrada</p> <p>Difusión en congreso médicos</p> <p>Envío de informe final a comités de investigación y ética</p>	
--	--	--

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Todos los recursos materiales relativos al material de papelería serán cubiertos por el grupo de investigadores.

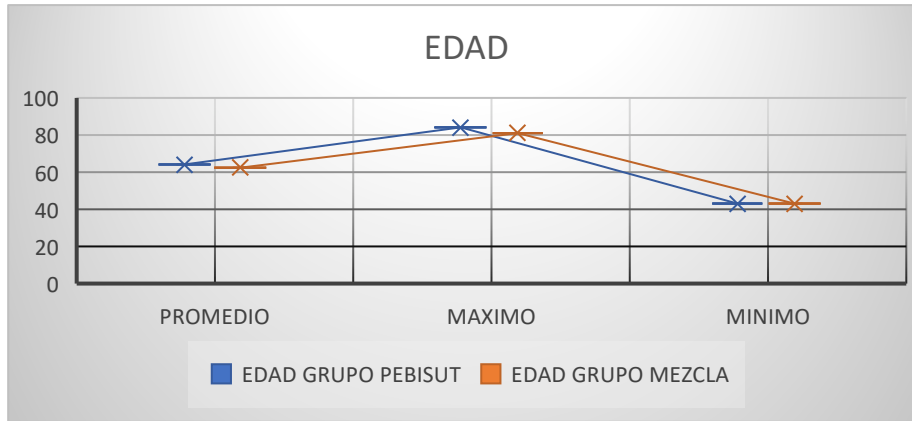
Los insumos médicos para la atención de los pacientes son cubiertos por la institución y se encuentran dentro del manejo médico-quirúrgico habitual.

## **APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.**

La diabetes mellitus y sus complicaciones como lo son la aparición de úlceras por presión son uno de los motivos de atención hospitalaria frecuentes y que implican mayor gasto institucional, por ello con los resultados de esta investigación podremos tener evidencias de la estrategia terapéutica que resulte más efectiva desde el punto de vista clínico y al mismo tiempo cubra un adecuado perfil de costos directos, y con ello abrir nuevas líneas de investigación al respecto que finalmente resulten en evidencia científica sólida que permita la adecuación de los actuales protocolos de atención médico quirúrgicos del CMN 20 de noviembre y de todo el ISSSTE.

## RESULTADOS

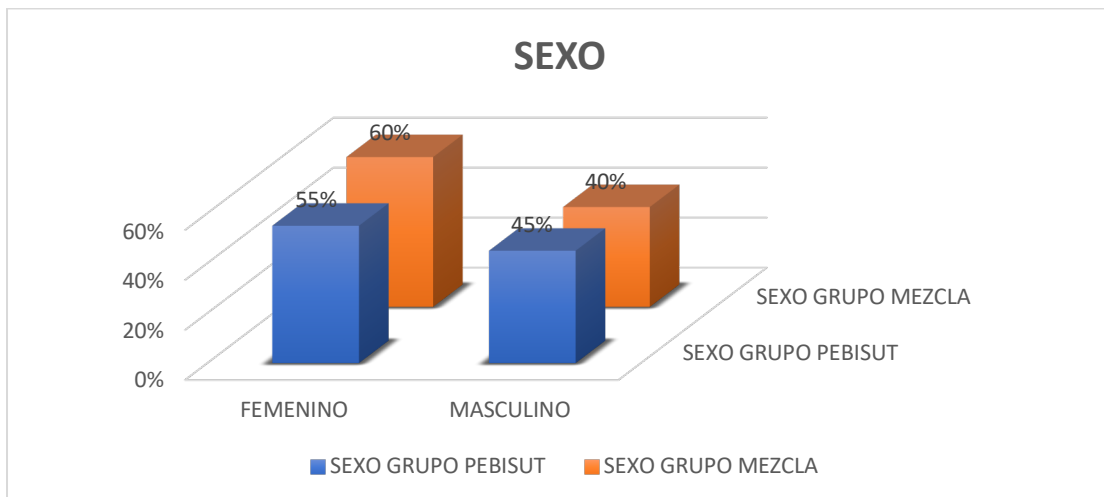
Se incluyeron en este estudio 40 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que presentaron úlcera por presión en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, los cuales fueron clasificados en 2 grupos, el grupo de pacientes que fueron tratados con PEBISUT® y el grupo de pacientes que fueron tratados con Mezcla (Sulfadiazina de plata-óxido de Zinc)



**Gráfica 1. Edad de la muestra en grupo control y grupo de estudio**

	PROMEDIO	MAXIMO	MINIMO
<b>EDAD GRUPO PEBISUT®</b>	64,05	84	43
<b>EDAD GRUPO MEZCLA</b>	62,55	81	43

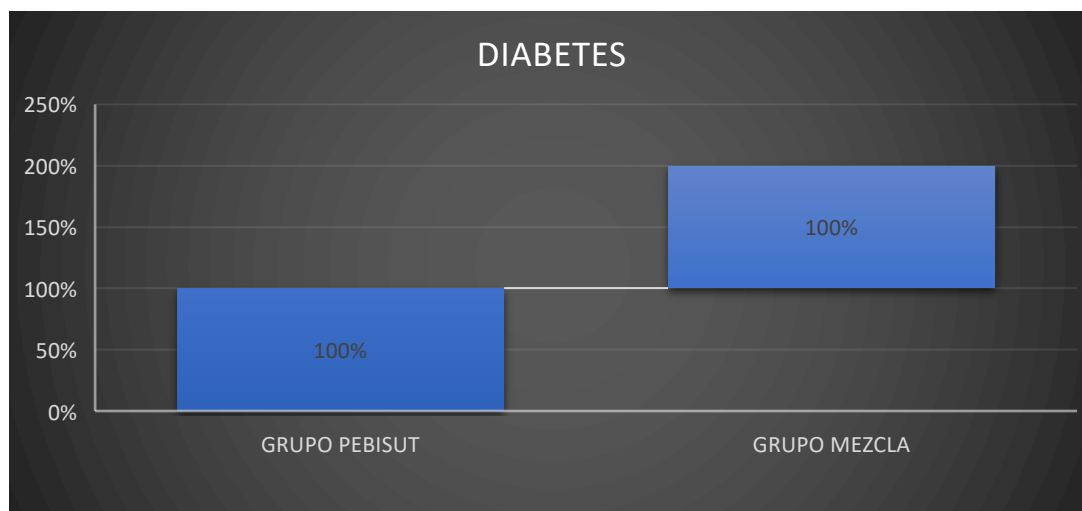
Se observó que la edad promedio de los pacientes con diabetes y úlceras por presión fue para el grupo tratado con PEBISUT® de 64,05 años, siendo la edad máxima de 84 años y la edad mínima de 43 años, así como para el grupo tratado con Mezcla la edad promedio fue de 62,55 años, la edad máxima de 81 años y la edad mínima de 43 años.



**Gráfica 2. Sexo de grupo control y grupo de estudio**

El sexo de los pacientes con diabetes y úlceras por presión fue del 55% femenino y 45% masculino en el caso del grupo tratado con PEBISUT® y de 60% femenino y 40% masculino para el grupo tratado con Mezcla.

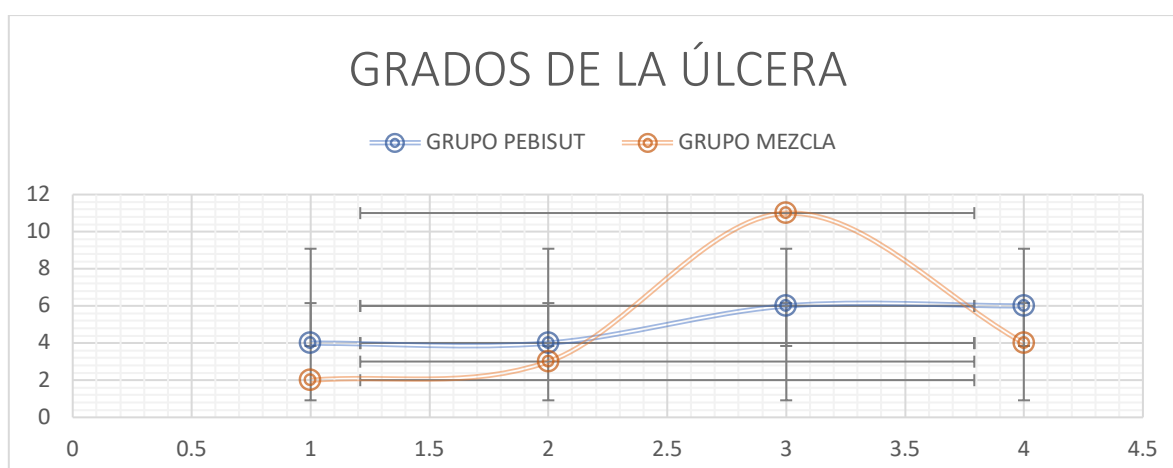
Se identificó que el 100% de los de los pacientes estudiados por úlceras por presión tratados con PEBISUT® y Mezcla presentaban comorbilidad de diabetes mellitus tipo 2.



**Gráfica 3. Pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

Se identificó el grado de la úlcera de los pacientes de este estudio, siendo úlcera de grado 1 el 20%, grado 2 el 20%, grado 3 el 30% y grado 4 el 30%, para el grupo tratado con PEBISUT®, y siendo úlcera grado 1 el 10%, grado 2 el 15%, grado 3 el 55% y grado 4 el 20%, para el grupo tratado con Mezcla.

GRADOS DE ULCERA	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
GRUPO PEBISUT	20%	20%	30%	30%
GRUPO MEZCLA	10%	15%	55%	20%



**Grafico 4. Grados de úlcera**

Se identificaron las principales localizaciones de las úlceras por presión de los pacientes con diabetes mellitus incluidos en este estudio, siendo para el grupo de PEBISUT® el talón con el 30%, el maléolo con el 30%, la pierna con el 25%, la región sacrococcígea con el 10%, el 5% en el glúteo, y para el grupo de Mezcla quedando el 35% en la pierna, el 30% en la región sacrococcígea, el 20% en el talón, el 10% en el glúteo y el 5% en el maléolo.

LOCALIZACIÓN DE LA ÚLCERA	SACRA	TALON	MALEOLO	GLUTEO	PIERNA
GRUPO PEBISUT	10%	30%	30%	5%	25%
GRUPO MEZCLA	30%	20%	5%	10%	35%

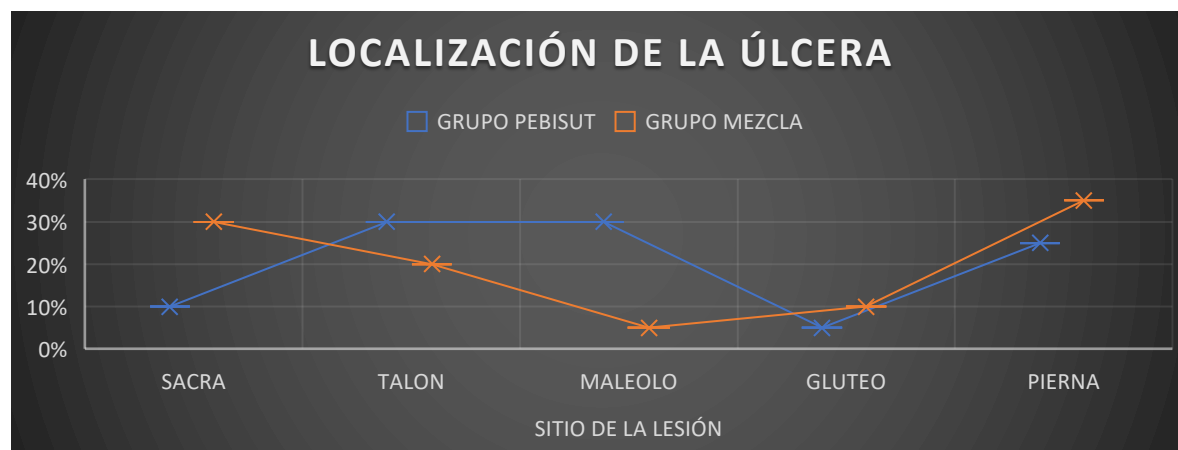


Gráfico 5. Principales sitios de ulcera por presión

Se observó el tamaño de las úlceras por presión de cada grupo, en tres tiempos resultando el tamaño inicial en 10 cm la lesión más extensa, posteriormente su tamaño a las 2 semanas siendo de 8 cm y a la semana 12 con tamaño de 2 cm con el grupo tratado con PEBISUT®.

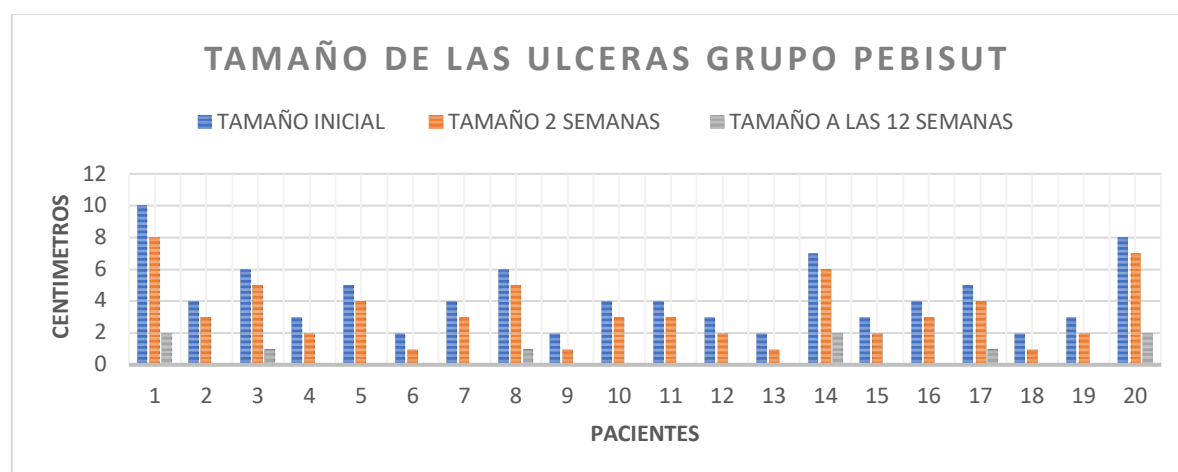
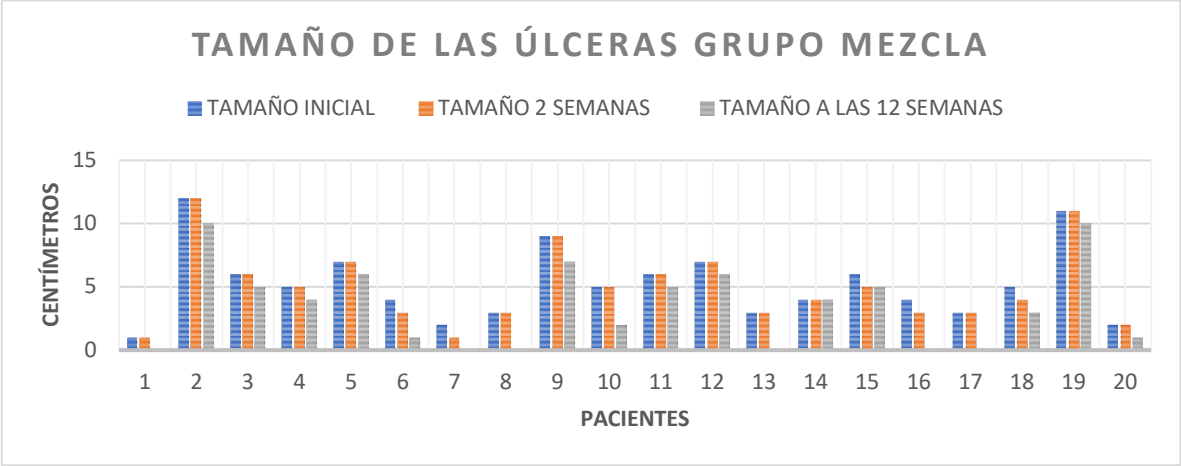


Gráfico 6. Tamaño de las úlceras en grupo PEBISUT®

Se observó el tamaño de las úlceras por presión de cada grupo, en tres tiempos resultando el tamaño inicial en 12 cm la lesión más extensa, con tamaño a las 2 semanas a 12 cm y a la semana 12 con tamaño de 10 cm con tratado con Mezcla.



**Gráfico 7. Tamaño de las úlceras en grupo con Mezcla**

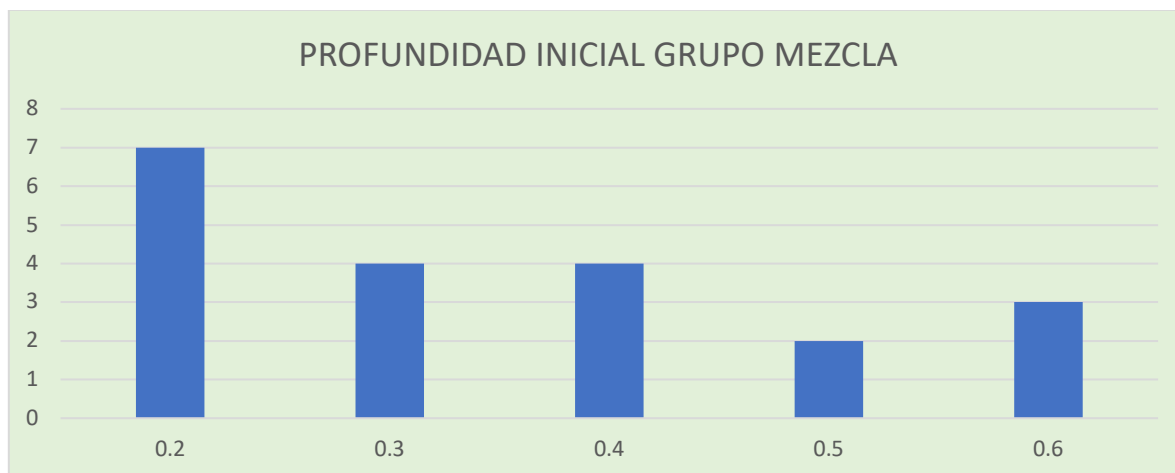
Se observó el grupo de pacientes con úlcera por presión tratado con PEBISUT® que la profundidad inicial de la lesión fue de 0.2 cm en el 45% Y 35% para el grupo PEBISUT® y mezcla respectivamente, así como de 40% para profundidad de 0.3, 10% para profundidad de 0.4 y 5% para profundidad de 0.5 cm, en el grupo tratado con PEBISUT®

	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6
<b>GRUPO PEBISUT</b>	45%	40%	10%	5%	0%
<b>GRUPO MEZCLA</b>	35%	20%	20%	10%	15%



**Gráfico 8. Profundidad inicial de las úlceras por presión grupo PEBISUT®**

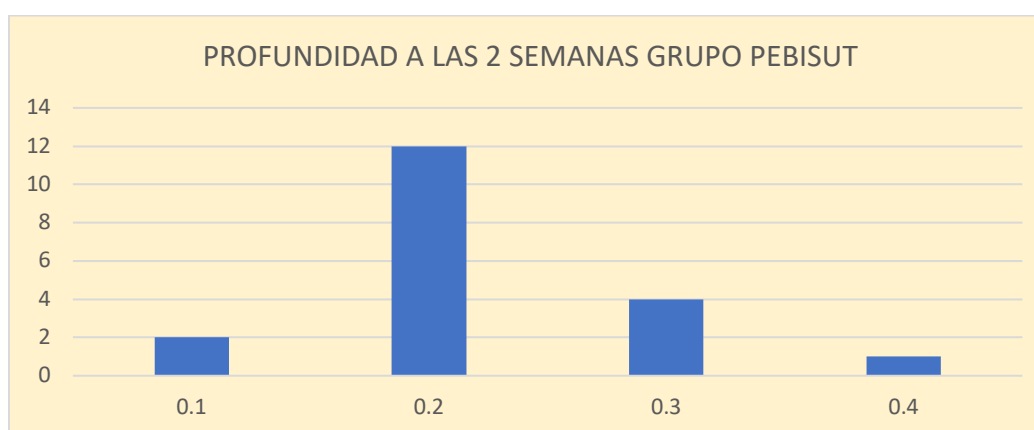
Se observó el grupo de pacientes con úlcera por presión tratado con PEBISUT® que la profundidad inicial de la lesión fue de 0.2 cm en el 45% Y 35% para el grupo PEBISUT® y mezcla respectivamente, así como de 20% para profundidad de 0.3, 20% para profundidad de 0.4, 10% para profundidad de 0.5 cm y 15% para profundidad de 0.6 cm, en el grupo tratado con Mezcla.



**Gráfico 9. Profundidad inicial de las úlceras por presión grupo Mezcla**

Se identificó la profundidad de las úlceras por presión a las 2 semanas de tratamiento con PEBISUT® con resultado de 12 pacientes con profundidad de 0.2 cm que corresponde al 60%, 10% de pacientes con profundidad de 0.1 cm, 20% de los pacientes a las 2 semanas presentaban 0.3 cm de profundidad y el 10% correspondiente a profundidad de 0.4 cm

	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6
<b>GRUPO PEBISUT</b>	10%	60%	20%	10%	0%	0%
<b>GRUPO MEZCLA</b>	0%	35%	20%	20%	10%	15%



**Gráfico 10. Profundidad a las 2 semanas de las úlceras por presión grupo PEBISUT®**

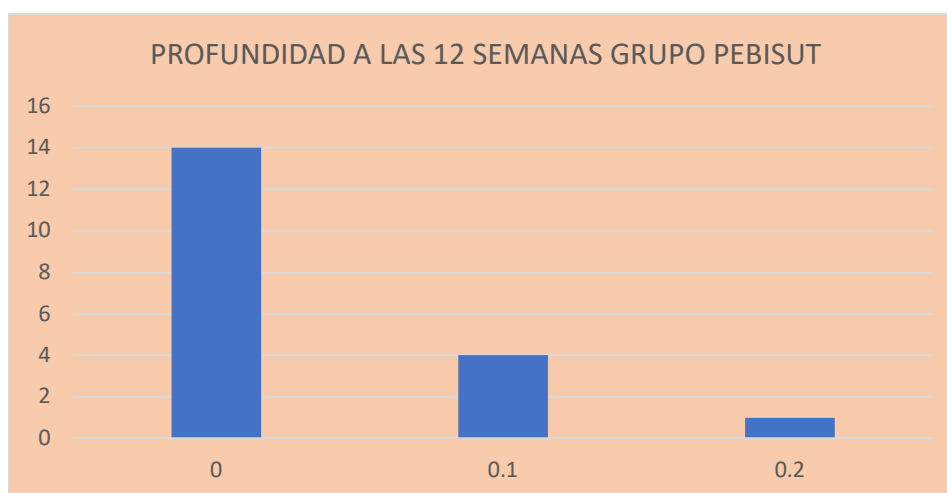
Se identificó la profundidad de las úlceras por presión a las 2 semanas de tratamiento con Mezcla con resultado de 7 pacientes con profundidad de 0.2 cm que corresponde al 35%, 20% de los pacientes a las 2 semanas presentaban 0.3 cm de profundidad, el 20% correspondiente a profundidad de 0.4 cm, el 10% corresponde a 0.5 cm de profundidad y el 15% a 0.6 cm de profundidad.



**Gráfico 11. Profundidad a las 2 semanas de las úlceras por presión grupo Mezcla**

Se observó la profundidad de las úlceras a las 12 semanas en el grupo tratado con PEBISUT® correspondiendo al 70% las úlceras con 0 cm de profundidad, el 20% a las de 0.1 cm de profundidad, de 10% a las úlceras con 0.3% de profundidad

	<b>0</b>	<b>0.1</b>	<b>0.2</b>	<b>0.3</b>	<b>0.4</b>	<b>0.5</b>
<b>GRUPO PEBISUT</b>	70%	20%	10%	0%	0%	0%
<b>GRUPO MEZCLA</b>	30%	5%	25%	25%	10%	5%



**Gráfico 12. Profundidad a las 12 semanas de las úlceras por presión grupo PEBISUT®**



Se observó la profundidad de las úlceras a las 12 semanas en el grupo tratado con Mezcla correspondiendo al 30% las úlceras con 0 cm de profundidad, el 5% a las de 0.1 cm de profundidad, de 25% a las úlceras con 0.3% de profundidad, el 10% a las úlceras con 0.4 cm de profundidad y el 5% a las que presentaban 0.5 cm de profundidad.



Gráfico 13. Profundidad a las 12 semanas de las úlceras por presión grupo Mezcla

Se identificaron las principales características del lecho en los pacientes tratados con PEBISUT® los cuales fueron de 13 pacientes con úlcera de lecho limpio, 4 pacientes con lecho infectado, 2 pacientes con lecho sucio y 1 paciente con lecho necrótico.

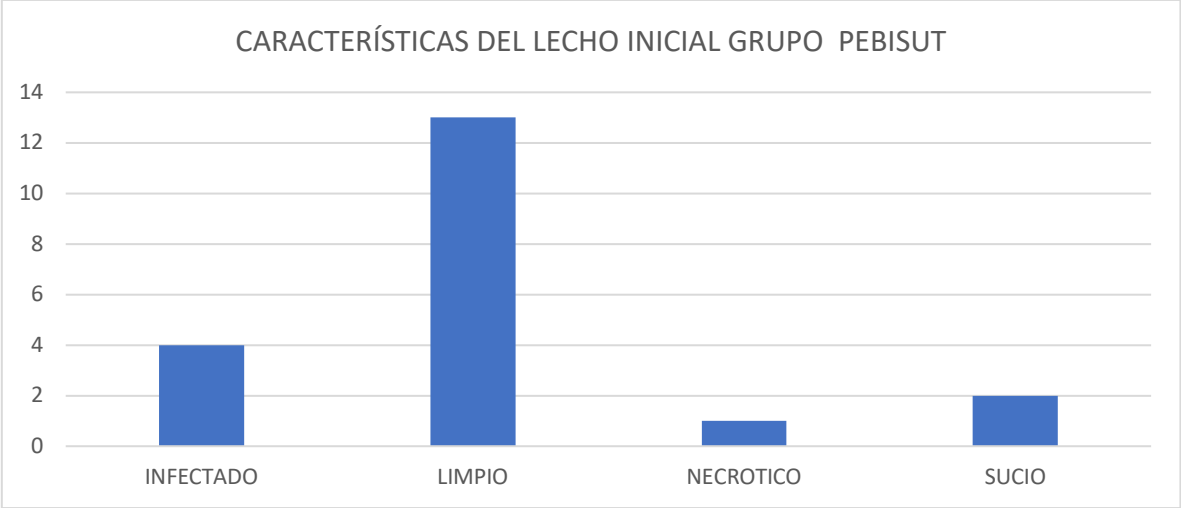
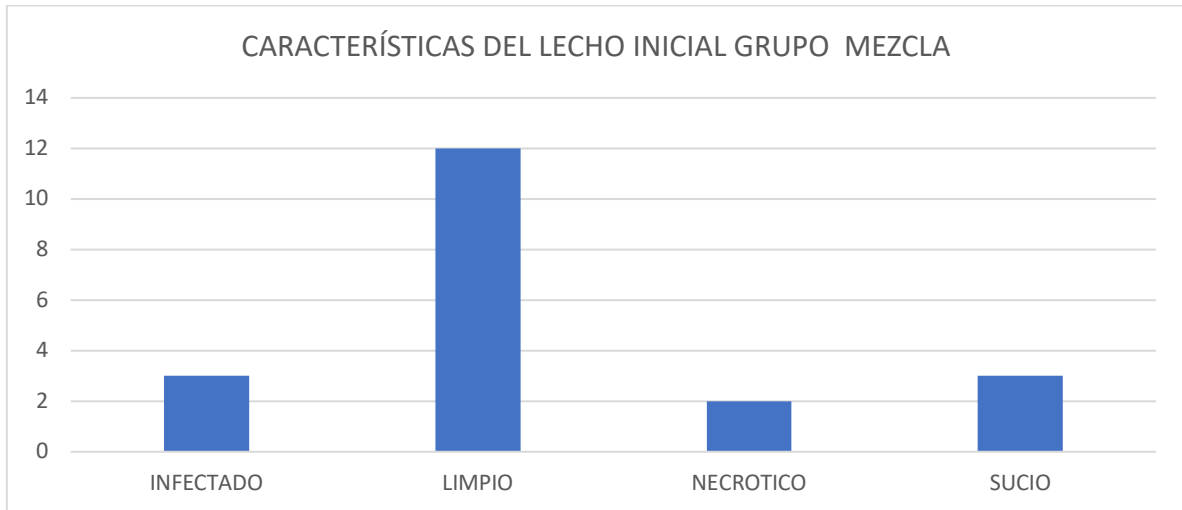


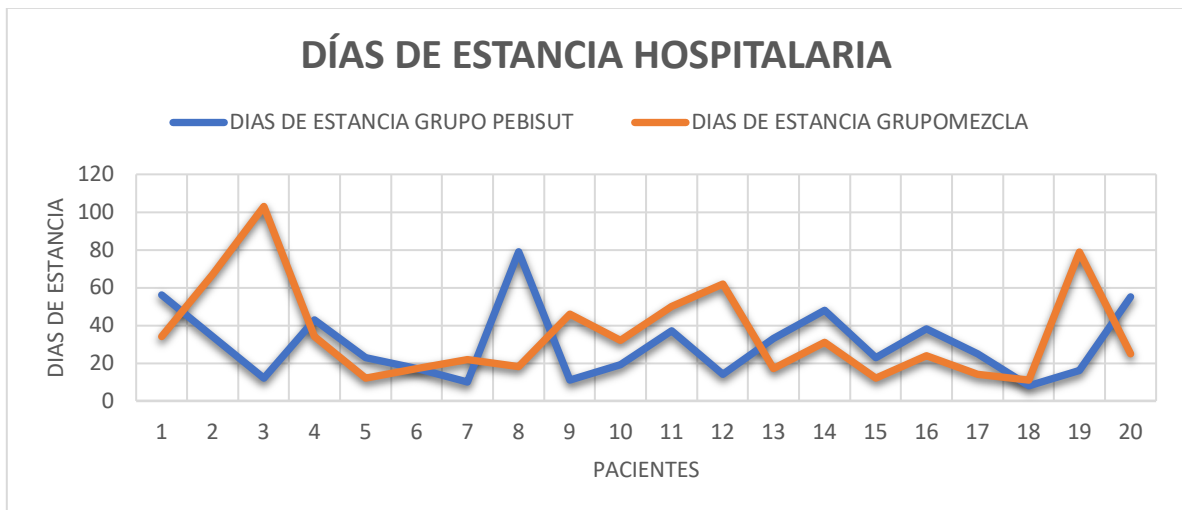
Gráfico 14. Principales características del lecho grupo tratado con PEBISUT®

Se identificaron las principales características del lecho en los pacientes tratados con Mezcla, los cuales fueron de 12 pacientes con úlcera de lecho limpio, 3 pacientes con lecho infectado, 3 pacientes con lecho sucio y 2 pacientes con lecho necrótico.



**Gráfico 15. Principales características del lecho grupo tratado con Mezcla**

Se identificaron los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes diabéticos con presencia de úlcera por presión, tratados con PEBISUT® y Mezcla, los cuales resultaron de la siguiente manera, para el grupo de PEBISUT® el máximo de día de estancia hospitalaria fue de 80 días, siendo para el grupo tratado con Mezcla el máximo de días de estancia hospitalaria fue de 100 días.



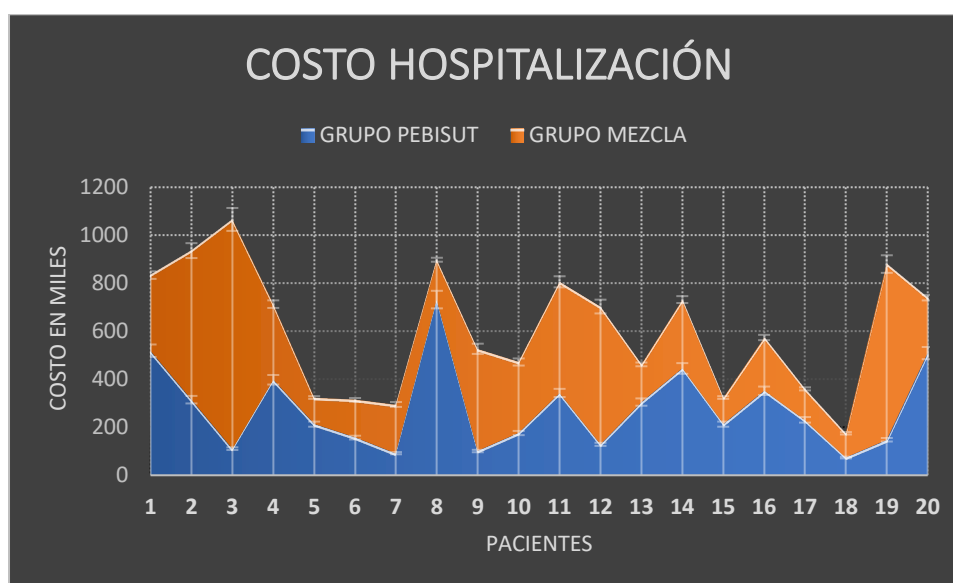
**Gráfico 16. Comparación de días de estancia hospitalaria entre grupo tratado con PEBISUT® y Mezcla**

Se identificó que para el grupo de pacientes con úlcera por presión el uso de PEBISUT® tuvo significancia de  $p \leq 0.05$  en todas las clasificaciones de días de estancia hospitalaria, así mismo el grupo tratado con mezcla no tuvo  $p \leq 0.05$ .

	1 A 25	26 A 50	51 A 75	76 A 100	101 A 125
<b>GRUPO PEBISUT</b>	0,045	0,02	0,05	0,03	0,05
<b>GRUPO MEZCLA</b>	0,5	1,44	0,5	2,00	0,5

**Tabla. Días de estancia hospitalaria grado de significancia**

Se analizaron los costos de hospitalización de los pacientes diabéticos con presencia de úlceras por presión, en ambos grupos quedando con costo intrahospitalario máximo de 700 mil pesos para el grupo tratado con PEBISUT®, siendo el máximo costo intrahospitalario para el grupo de Mezcla de 1 millón 100 mil pesos.



**Gráfico 16. Comparación de costo intrahospitalario entre grupo tratado con PEBISUT® y Mezcla**

Se identificó que para el grupo de pacientes con úlcera por presión el uso de PEBISUT® la significancia fue de  $p \leq 0.05$  en los costos intrahospitalarios, así mismo el grupo tratado con mezcla no tuvo  $p \leq 0.05$  en ninguna categoría.

	50-100 MIL	101-200 MIL	201-300 MIL	301-400 MIL	400-500 MIL	501-600 MIL	601-700 MIL
<b>GRUPO PEBISUT</b>	0,03	0,05	0,04	0,05	0,02	0,03	0,05
<b>GRUPO MEZCLA</b>	1,3	0,37	0,6	4,00	1,2	2,2	0,06

**Tabla. Costos intrahospitalarios y grado de significancia**

## DISCUSIÓN

Se incluyeron en este estudio 40 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que presentaron úlcera por presión en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, los cuales fueron clasificados en 2 grupos, el grupo de pacientes que fueron tratados con PEBISUT® y el grupo de pacientes que fueron tratados con Mezcla (Sulfadiazina de plata-óxido de Zinc)

En cuanto a la edad se conoce que los pacientes de la tercera edad, tienen mayor riesgo de presentar complicaciones derivadas de la diabetes mellitus tipo 2 por lo que nuestro es más frecuente que los pacientes con edad avanzada presenten úlceras por presión, notando que se encontraron pacientes de edad adulta que también presentaban éstas complicación por lo que cada vez es más frecuente encontrar pacientes más jóvenes con éstas complicaciones.

El sexo de los pacientes con diabetes y úlceras por presión predominante en el sexo femenino lo que hace pensar que son las que son las que más frecuentemente buscan atención médica por ésta complicación.

El grado de las úlceras que más se presentó en éstos pacientes en ambos grupos fueron las de grados más severos como el grado 3 y 4, puede ser debido a que los grados de menor severidad no buscan la atención hospitalaria y pueden permanecer en domicilio hasta su complicación o exacerbación.

Las principales localizaciones de las úlceras por presión fueron las localizadas en las extremidades y las de la región lumbosacra, esto puede ser debido a las enfermedades concomitantes que pueden causar postración de los pacientes, además de la falta de movilidad que suele estar comprometida, en ambos grupos se identificaron áreas similares de presentación de las úlceras por presión.

El tamaño de las úlceras de los pacientes estudiados, se identificó de forma inicial, a las 2 semanas y a las 12 semanas para ambos grupos, aquellos tratados con PEBISUT® se observó una reducción significativa en comparación con el grupo tratado con mezcla ya que éstos pacientes permanecieron en sus dimensiones iniciales.

Se estudió además la profundidad de las lesiones por presión de los pacientes incluidos en este estudio en los cuales se observó que aquellos pacientes tratados con PEBISUT® a las 2 semanas de tratamiento hubo una reducción significativa y mayor aún a las 12 semanas de seguimiento, en comparación con los pacientes tratados con mezcla, en los cuales la profundidad de las úlceras no mejoró de forma significativa.

El lecho de las úlceras por presión de éstos pacientes fue mayormente de características limpias, sin embargo, se encontró que un porcentaje significativo presentaba lecho necrótico o infectado, por lo que el uso de ambos tratamientos fue complementado con terapia antibiótica dirigida, éste factor retrasa la cicatrización de las lesiones.

En cuanto a los costos hospitalarios, se realizó una comparación entre ambos grupos observando que el grupo tratado con PEBISUT ® reportó un menor número de días de estancia hospitalaria, menor requerimiento de insumos médicos, así como menor número de procedimientos para la curación de la úlcera por presión, en comparación con el grupo tratado con mezcla en el que se observó una diferencia significativa de los costos de hospitalización, hay que tomar en cuenta que los pacientes con úlceras por presión presentan además de esto, otras patologías de base que condicionan una mayor estancia intrahospitalaria para el manejo integral, sin embargo si se encontraron ventajas y beneficios en la cicatrización, los costos y los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes tratados con PEBISUT ® en comparación con los pacientes tratados con mezcla para las úlceras por presión.

Se identificó que para el grupo de pacientes con úlcera por presión el uso de PEBISUT® fue significativo debido a que todos los pacientes tratados con éste medicamento presentaron menos días de estancia intrahospitalaria en comparación con el grupo tratado con mezcla, así mismo el grupo tratado con PEBISUT ® fue significativamente estadístico debido a que presentaban menores costos intrahospitalarios.

## **CONCLUSIONES**

La cicatrización de las heridas se vió modificada con la administración del Pebisut® disminuyendo el tiempo de cierre de las heridas, los tratamientos concomitantes, el tiempo de estancia intrahospitalaria, por lo que su uso en heridas crónicas se beneficia del uso de este producto, así como también se disminuyeron los costos de la atención médica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zimmet PZ. Diabetes and its drivers: The largest epidemic in human history? *Clin Diabetes Endocrinol.* 2017;3(1):1–8.
2. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88–98.
3. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care.* el 1 de enero de 2022;45(Supplement\_1):S125–43.
4. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res.* 2018;2018:3086167.
5. Kerr M, Barron E, Chadwick P, Evans T, Kong WM, Rayman G, et al. The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabet Med.* 2019;36(8):995–1002.
6. Ferris A, Price A, Harding K. Pressure ulcers in patients receiving palliative care: A systematic review. *Palliat Med.* 2019;33(7):770–82.
7. Zhang X, Zhu N, Li Z, Xie X, Liu T, Ouyang G. The global burden of decubitus ulcers from 1990 to 2019. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–10.
8. Borojeny LA, Albatineh AN, Dehkordi AH, Gheshlagh RG. The Incidence of Pressure Ulcers and its Associations in Different Wards of the Hospital: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Prev Med.* 2020;11(10):171.
9. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, Closs SJ, Defloor T, Halfens R, et al. Patient risk factors for pressure ulcer development: Systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2013;50(7):974–1003.
10. Liang M, Chen Q, Zhang Y, He L, Wang J, Cai Y, et al. Impact of diabetes on the risk of bed sore in patients undergoing surgery: an updated quantitative analysis of cohort studies. *Oncotarget.* 2017;8(9):14516.
11. Kang ZQ, Zhai XJ. The Association between Pre-existing Diabetes Mellitus and Pressure Ulcers in Patients Following Surgery: A Meta-analysis. *Sci Rep.* 2015;5:13007.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Pressure ulcers: prevention and management Clinical guideline. 2014.
13. Servicio Andaluz de Salud. Guía de práctica clínica para la prevención y el tratamiento de las úlceras por presión. Andalucía: Junta de Andalucía; 2018.
14. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Prevención, Diagnóstico y Manejo de las Úlceras por Presión en el Adulto. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015.

15. Zeigler M, Smiley J, Ehrlich-Jones L, Moore JL. Use of the Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) in Inpatient Rehabilitation: A Case Example. *Rehabil Nurs.* 2016;41(4):207–10.
16. Atkinson RA, Cullum NA. Interventions for pressure ulcers: a summary of evidence for prevention and treatment. *Spinal Cord.* 2018;56(3):186–98.
17. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(6):CD012583.
18. DeMarco S. Wound and Pressure Ulcer Management [Internet]. Geriatric Workforce Enhancement Program. 2021 [citado el 25 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://www.hopkinsmedicine.org/gec/series/wound\\_care.html](https://www.hopkinsmedicine.org/gec/series/wound_care.html)
19. Pat-Pech ME, Gamboa-Guillermo RF, Canul-Andrade SR. Efectividad del tratamiento con una composición tópica en el proceso de cicatrización de las úlceras por presión. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2015;23(3):171–6.
20. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 11a edición. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2014.
21. Secretaría de Salud. Manual clínico para la estandarización del cuidado y tratamiento a pacientes con heridas agudas y crónicas. Ciudad de México; 2016.
22. Pozón-López JR. Pebisut, una investigación que ayuda al pie diabético [Internet]. [citado el 25 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.anahuac.mx/mexico/noticias/Pebisut-una-investigacion-que-ayuda-al-pie-diabetico>
23. Cueto J, Barrientos T, Rodríguez E, Del Moral P. A New Biodegradable Adhesive for Protection of Intestinal Anastomoses. Preliminary Communication. *Arch Med Res.* 2011;42(6):475–81.
24. Moreno-Eutimio MA, Nieto-Velázquez NG, Espinosa-Monroy L, Torres-Ramos Y, Montoya-Estrada A, Cueto J, et al. Potent Anti-Inflammatory Activity of Carbohydrate Polymer with Oxide of Zinc. *Biomed Res Int.* 2014;2014:1–8.
25. Cueto-García J, Moreno-Eutimio M, Ibáñez-González de la Vega T, Rodríguez-Ayala E, Moreno-Rodríguez J. Resultados del tratamiento de las úlceras venosas con un polímero polisacárido con óxido de cinc. *Med Int Mex.* 2016;32(1):48–57.
26. Cueto J, Ochoa R, Bert E, Tron S, Moreno M. Chronic venous ulceration in obese patients with diabetes mellitus. A therapeutic challenge. *J Diabetol.* 2019;3(1):1–6.



27. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, Gnatiuc L, Ramirez R, Hill M, et al. Diabetes and Cause-Specific Mortality in Mexico City. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1961–71.