



# Guía de Práctica Clínica de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Pie Diabético.

Division de Regulación, Normalización y Vigilancia  
Departamento de Normalizacion

# AUTORIDADES

Autoridades que oficializan esta Guía de Practica Clinica:



**Dra. Mónica Guadalupe Ayala Guerrero**

Directora General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social



**Dr. Edwin Roberto Salmerón Hernández**

Subdirector de Salud

**Dr. Jose Adán Martínez Alvarenga**

Jefe de la División de Regulación, Normalización y Vigilancia



**Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala**

Jefe del Departamento de Normalización

## **Coordinación General**

Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala. Especialista en Medicina Interna y Epidemiología. Jefe de Departamento de Normalización del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

## **Autores**

Dr. Luis Roberto Cerón Alas. Especialista en Medicina Interna, metodólogo, especialista en VIH, evaluación de tecnología sanitaria, Departamento de Normalización, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dr. Elí Rosales Chávez. Especialista en Cirugía general, Coordinador Institucional de la especialidad de Cirugía, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dra. Ana Cristina Velásquez Díaz. Especialista en Cirugía Vascular y Endovascular, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dr. Otto Meléndez Rivas. Especialista en Nefrología y Trasplantología, Interconsultante de los servicios de Medicina Interna, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dr. Gabriel Alcides Lazo Villalta. Especialista en Podología/Pie diabético, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dr. Luis Rolando Sermeño Pineda. Especialista en Cirugía General, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

## Metodólogos

Dr. Guillermo Alfredo García López. Especialista en Epidemiología y Salud Pública. Departamento de Normalización, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dra. Carmen María Salazar. Especialista en Salud Pública y posgrado en Salud Ocupacional. Departamento de Normalización, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dr. Roberto Arturo Quijada Cartajena. Especialista en Farmacoepidemiología y Economía de la Salud. Departamento de Normalización, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Lic. Moises Nahún Diaz Amaya. Especialista en Estadística. Departamento de Normalización, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

## Expertos clínicos

Dr. José Eduardo Santamaría Salguero. Especialista en Cirugía general, Jefe del Departamento de Cirugía General, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Dr. Andrés Hernández Morales. Jefe de Servicio de Cirugía Vascular, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

## Contenido

I. Abreviaturas .....	vi
II. Glosario de términos .....	viii
III. Resumen: Preguntas y Recomendaciones .....	xii
IV. Introducción .....	xv
V. Alcance de la Guía .....	1
VI. Objetivo .....	1
VII. Justificación .....	2
VIII. Metodología .....	2
a. Interpretación de la evidencia y recomendaciones clínicas: .....	2
b. Búsqueda y selección de guías: .....	3
c. Estrategia de búsqueda, evaluación y selección de GPC .....	4
d. Elaboración y selección de preguntas y desenlaces .....	5
e. Limitaciones en la búsqueda de evidencia .....	5
f. Elaboración o formulación de las recomendaciones .....	5
g. Actualización de la GPC. ....	5
h. Barreras para la aplicación de la GPC .....	6
i. Fuentes de financiamiento: .....	6
j. Declaración de conflicto de Interés .....	6
IX. Análisis de Evidencia para cada Pregunta .....	7
Referencias Bibliográficas .....	107

## I. Abreviaturas

- ABPI:** índice de presión tobillo-brazo.
- ADA:** Asociación Americana de Diabetes.
- AGE:** Productos finales de glicación avanzada.
- APD:** Ataque de pie diabético.
- ARM:** Angiografía por resonancia magnética.
- AUC:** Área bajo la curva característica operativa del receptor.
- BLEE:** Bacilos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido.
- BNF:** Formulario Nacional Británico.
- CAV:** Dispositivo de cierre asistido por vacío.
- CGM:** Monitorización continua de la glucosa.
- CI:** Claudicación intermitente.
- CLI:** Isquemia crítica de la extremidad.
- DAG:** Proteína quinasa C del diacilglicerol.
- DE:** Desviación estándar
- DFD:** Enfermedad del pie diabético.
- DFO:** Osteomielitis por pie diabético.
- DM:** Diabetes melitus.
- DOR:** Razón de probabilidades de diagnóstico
- DSME:** Efectividad de educación para el control de la diabetes.
- ECA:** Ensayos clínicos aleatorizados.
- EAP:** Enfermedad arterial periférica.
- EASD:** Asociación Europea para el para el Estudio de la Diabetes.
- ECG:** Equipo coordinador de Guías de Práctica Clínica.
- EDG:** Equipo desarrollador de Guías de Práctica Clínica.
- EVA:** Etileno vinil acetato.
- Factor NfKB:** Factor nuclear KN.
- GPC:** Guías de práctica clínica.
- HbA1c:** Hemoglobina glicosilada.
- HR:** Cociente de riesgo o Hazard ratio
- IC:** Intervalo de confianza.
- IDSA:** Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (por sus siglas en inglés).
- IFD:** Infecciones del pie diabético.
- INR:** Índice internacional normalizado.
- ISSS:** Instituto Salvadoreño del Seguro Social.
- ITB:** Índices de presión tobillo-brazo.
- IWGDF:** Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético.

**I<sup>2</sup>:** Inconsistencia.  
**kPa:** Kilopascal.  
**LEA:** Amputaciones de las extremidades inferiores.  
**MA:** Metaanálisis.  
**MDRO:** Microorganismo multidrogorresistentes.  
**MRSA:** Staphylococcus aureus resistente a la metilicina  
**MSSA:** Staphylococcus aureus sensible a metilicina.  
**NC:** Neuroartropatía de Charcot.  
**NLR:** Razón de probabilidad negativa.  
**NNT:** Número necesario a tratar.  
**NPD:** Neuropatía periférica diabética.  
**NPWT:** Terapia de presión negativa.  
**OR:** Odds ratio  
**PCR:** Proteína C reactiva.  
**PET:** Tomografías por emisión de positrones.  
**PLR:** Razón de probabilidad positiva.  
**Psi:** Pulgada cuadrada.  
**PSP:** Pérdida de la sensibilidad protectora.  
**RM:** Resonancia magnética.  
**ROS:** Especies reactivas de oxígeno.  
**RR:** Riesgo relativo.  
**RS:** Revisiones sistemáticas.  
**RS-MA:** Revisión Sistemática y Metanálisis.  
**SMBG:** Autocontrol de la glucemia.  
**SMD:** Diferencia de medias estandarizada.  
**SPECT:** Tomografía computarizada por emisión de fotón único.  
**TBI:** Índice braquial del dedo del pie.  
**TC:** Tomografía computarizada.  
**TCT:** Yeso de contacto total.  
**TcPO<sub>2</sub>:** Presión de oxígeno transcutáneo.  
**TNF-a:** Factor de necrosis tumoral alfa.  
**TPI:** Terapia de presión negativa intermitente.  
**UPD:** Úlceras por pie diabético.  
**VPT:** Terapia de presión negativa variable.  
**VSG:** Velocidad de eritrosedimentación.  
**Wifi:** Clasificación de herida, isquemia e infección.

## II. Glosario de términos

Lista de términos básicos(1):

**Alargamiento del tendón de Aquiles:** es una cirugía para estirar el tendón de Aquiles, para que pueda apuntar el pie hacia arriba.

**Autogestión:** aumentar la eficiencia de los servicios, y al mismo tiempo conseguir un mayor grado de responsabilización e implicación de los profesionales en todo el proceso de atención a los pacientes.

**Amputación:** Resección de un segmento de una extremidad a través de un hueso o una articulación.

**Amputación mayor:** Cualquier resección proximal al tobillo.

**Amputación menor:** Cualquier resección a través o distal al tobillo.

**Antepié:** La parte anterior (distal) del pie, es decir, compuesta por los huesos metatarsianos, las falanges y las estructuras de tejido blando asociadas.

**Apósito:** es un producto sanitario empleados para cubrir y proteger una herida.

**Ataque de pie diabético:** se define como el síndrome clínicamente manifestado por un ataque agudo o crónico, que se caracteriza por una o más heridas en el pie con diferencias en la etiología y grados de gravedad en cuanto a extensión, profundidad, zonas anatómicas y aspectos, infección, isquemia, edema y neuropatía que aumentan el riesgo de amputación y muerte en personas con diabetes".

**Callo:** Hiperqueratosis causada por una carga mecánica excesiva.

**Calzado terapéutico:** cualquier calzado o plantilla diseñada con la intención de descargar la presión de una zona del pie, por ejemplo, con zapatos a la medida o prefabricados de profundidad adicional, plantillas ortesis/plantillas a la medida, ortesis/plantillas prefabricadas o modificaciones del calzado como la suela de balancín, barra metatarsal o espuma de fieltro.

**Claudicación:** Dolor en el muslo o la pantorrilla que se produce al caminar y se alivia con el reposo y es causado por la enfermedad arterial periférica (EAP).

**Control glicémico intensivo:** disminución de la glucosa a valores normales.

**Deformidad del pie:** Alteraciones o desviaciones de la forma o tamaño normal del pie, como dedos en martillo, dedos en garra, hallux valgus, cabezas de metatarsianos prominentes,



pie cavo, pie plano, pie equino o resultados de neuroosteoartropatía de Charcot, traumatismos, amputaciones, otra cirugía del pie u otras causas.

**Descarga:** El alivio de la tensión mecánica (presión) de una región específica del pie.

**Desbridamiento:** se define como el proceso de eliminación de tejido desvitalizado, necrótico, muerto o infectado o fibrina, restos o material extraño de una herida.

**Equipo clínico multidisciplinario:** Un grupo de personas de disciplinas clínicas relevantes, cuyas interacciones están guiadas por funciones y procesos específicos del equipo para lograr resultados favorables definidos por el equipo y la persona.

**Enfermedad arterial periférica:** Enfermedad vascular aterosclerótica obstructiva con síntomas, signos o anomalías clínicas en la evaluación vascular invasiva o no invasiva, que provocan alteraciones o alteraciones de la circulación en una o más extremidades.

**Gangrena:** Afección que ocurre cuando el tejido corporal muere debido a una irrigación sanguínea insuficiente, una infección o una lesión. Sin infección, esto generalmente da como resultado un tejido seco y negro, con frecuencia llamado gangrena seca; cuando el tejido está infectado, acompañado de putrefacción y celulitis circundante, a menudo se denomina gangrena húmeda.

**Hipoglucemia grave:** cuando los síntomas inhiben la capacidad de reacción frente a una situación, y requiere de la ayuda de otra persona. Esto ocurre cuando se presenta un nivel tan bajo en sangre que el cerebro no tiene suficiente glucosa para funcionar adecuadamente. Los síntomas de una hipoglucemia grave son: ausencia de la capacidad para ingerir alimentos, pérdida de consciencia y presencia de convulsión.

**Infección:** Estado patológico causado por la invasión y multiplicación de microorganismos en los tejidos del huésped acompañado de destrucción de tejido y / o una respuesta inflamatoria del huésped.

**Infección superficial:** Infección de la piel que no se extiende a ninguna estructura más profunda que la dermis.

**Infección profunda:** Infección que se extiende más profundamente que la dermis y que puede incluir abscesos, artritis séptica, osteomielitis, tenosinovitis séptica o fascitis necrotizante.

**Intervención de descarga:** Cualquier intervención realizada con la intención de aliviar el estrés mecánico (presión) de una región específica del pie (incluye técnicas de descarga quirúrgica, dispositivos de descarga, calzado y otras técnicas de descarga).

**Isquemia aguda:** La isquemia aguda de la extremidad denota un rápido desarrollo o una disminución repentina de la perfusión de la extremidad, que por lo general produce síntomas y signos nuevos o que empeoran y, a menudo, amenaza la viabilidad de la extremidad.

**Isquemia crítica de la extremidad:** EAP mas grave, con historia de dolor en reposo, ulceración y gangrena.

**Isquemia grave,** definida por un índice tobillo-brazo inferior a 0,4.

**Lesión del pie:** Cualquier anomalía asociada con daños en la piel, las uñas o los tejidos profundos del pie.

**Mal perforante plantar:** es una lesión dérmica, morfológica, redondeada, y acompañado de hiperqueratosis o callosidad importante que aparece en las zonas de apoyo.

**Mediopié:** La parte del pie que se compone de los huesos cuboides, escafoides y cuneiformes y las estructuras de tejido blando asociadas.

**Necrosis:** Tejido desvitalizado (muerto).

**Neuropatía diabética:** La presencia de síntomas o signos de disfunción nerviosa en una persona con (antecedentes de) diabetes mellitus después de la exclusión de otras causas.

**Osteomielitis:** Infección del hueso con afectación de la médula ósea.

**Osteoartropatía de Charcot (pie de Charcot):** Es una enfermedad progresiva que se caracteriza por fracturas patológicas, dislocación articulaciones y destrucción de la arquitectura del pie.

**Osteotomía:** es un procedimiento quirúrgico realizado para reparar las articulaciones dañadas, cortando y remodelando los huesos.

**Patógeno:** Un microorganismo que se considera que está causando una infección, en lugar de colonizar o contaminar el tejido.

**Pérdida de la sensación protectora:** Un signo de neuropatía diabética, que se caracteriza por una incapacidad para sentir la presión de la luz, por ejemplo, cuando se aplica con un monofilamento Semmes-Weinstein de 10 g.

**Pie en riesgo:** Una persona con diabetes que tiene riesgo de desarrollar una úlcera en el pie por tener mínimamente neuropatía diabética o EAP.

**Pie diabético:** Infección, ulceración o destrucción de tejidos del pie de una persona con diabetes mellitus diagnosticada actual o previamente, generalmente acompañada de neuropatía y / o EAP en la extremidad inferior.

**Primera úlcera de pie:** Úlcera en el pie que se presenta en una persona que nunca antes ha tenido una úlcera en el pie.

**Presión plantar:** La distribución de fuerzas sobre una superficie plantar determinada del pie, matemáticamente definida como "fuerza dividida por el área de contacto". A menudo se expresa como presión máxima o integral de presión-tiempo.

**Retropié:** La parte posterior (proximal) del pie que está compuesta por el astrágalo y el calcáneo y las estructuras de tejido blando asociadas.

**Síndrome del pie diabético (FD):** es una complicación tardía diabética grave fuertemente relacionada con la neuropatía diabética y la enfermedad arterial periférica.

**Superficie del pie dorsal:** La parte superior del pie, opuesta a la superficie plantar del pie.

**Superficie plantar del pie:** La parte inferior o la superficie que soporta el peso del pie.

**Terapia presión negativa (NPWT):** es un sistema de cierre asistido por vacío (CAV) para controlar la presión sub atmosférica, la cual ayuda a promover la cicatrización de heridas al eliminar el líquido de las heridas abiertas, preparar el lecho de la herida para el cierre, reducir el edema y promover la formación y perfusión de tejido de granulación.

**Úlcera del pie:** Rotura de la piel del pie que afecta como mínimo a la epidermis y parte de la dermis.

**Úlcera del pie diabético:** Úlcera del pie en persona con diabetes mellitus diagnosticada actual o previamente y habitualmente acompañada de neuropatía y / o EAP en la extremidad inferior.

**Úlcera de pie recurrente:** Nueva úlcera del pie en una persona que tiene antecedentes de ulceración del pie, independientemente de la ubicación y el momento, desde la úlcera del pie anterior.

**Úlcera neuroisquémica del pie:** Una úlcera en presencia de neuropatía diabética y EAP.

**Úlcera superficial del pie:** Úlcera del pie que no penetra en ninguna estructura más profunda que la dermis.

**Úlcera profunda del pie:** Úlcera del pie que penetra por debajo de la dermis en estructuras subcutáneas, como fascia, músculo, tendón o hueso.

### III. Resumen: Preguntas y Recomendaciones.

#### 1) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendada la educación en el cuidado de los pies para prevenir la incidencia y recurrencia de úlceras por pie diabético?

**Recomendación:** Se sugiere educación en el cuidado de los pies en pacientes con diabetes mellitus, para reducir la incidencia de úlceras por pie diabético.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Calidad de evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

#### 2) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado realizar examen físico programado<sup>1</sup> para detectar la presencia de factores de riesgo de ulceración y amputación?

**Recomendación:** Se sugiere que los pacientes con diabetes mellitus se sometan a un examen físico completo de los pies a fin de asignar una categoría de riesgo y poder establecer una cita programada. **(Consenso de expertos).**

#### 3) ¿En personas con diabetes mellitus, está recomendada la identificación de factores de riesgo de ulceración, para así prevenir la aparición y desarrollo de estas?

**Recomendación:** Se recomienda la identificación temprana de los factores de riesgo de úlceras del pie para prevenir la aparición y desarrollo de estas.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

#### 4) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado la identificación de factores que aumentan el riesgo de amputación de extremidades inferiores?

**Recomendación:** En pacientes con diabetes mellitus, se recomienda la identificación temprana de factores de riesgo de amputación.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

#### 5) ¿En pacientes con diabetes mellitus y que ya tienen al menos un factor de riesgo de úlceras plantares del pie, está recomendado realizar intervenciones para prevenir su aparición?

**Recomendación:** En pacientes con diabetes y que ya tienen al menos un factor de riesgo de úlceras plantares, se sugiere realizar intervenciones para prevenir la aparición de éstas.

<sup>1</sup> Programado: se refiere a una consulta establecida por el médico en base a factores de riesgo para definir una cita de seguimiento del paciente con riesgo de úlcera por pie diabético.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Calidad de evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

**6) En pacientes con úlcera por pie diabético infectada o no infectada ¿está recomendado el uso de una clasificación determinada para predecir la necesidad de una amputación?**

**Recomendación:** Se sugiere utilizar el Sistema de Clasificación Wifl o San Elian para ayudar a la toma de decisiones durante la evaluación de la úlcera de pie diabético, y de esta manera, determinar la perfusión, la probabilidad de beneficio de la revascularización y la necesidad de una amputación. **(Consenso de Expertos).**

**7) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado el control glicémico intensivo versus el menos intensivo para prevenir la amputación por pie diabético?**

**Recomendación:** En pacientes con diabetes mellitus se recomienda el control glicémico intensivo (disminución de la glucosa a valores normales), ya que reduce el riesgo de amputación.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

**8) ¿En pacientes con diabetes mellitus, cuales son las herramientas clínicas y estudios de imagen recomendados para realizar el diagnóstico de enfermedad arterial periférica?**

**Recomendación:**

- Se sugiere como herramientas clínicas realizar una historia clínica, exploración física de los miembros inferiores y medición del índice tobillo brazo en búsqueda de signos de enfermedad arterial periférica.
- Se sugiere realizar como estudio de imagen de primera línea la ecografía dúplex en pacientes con diabetes mellitus y sospecha de enfermedad arterial periférica.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Calidad de evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

**9) ¿En pacientes con úlcera por pie diabético, ¿cuáles son los estudios para establecer diagnóstico de osteomielitis?**

**Recomendación:** Si se sospecha osteomielitis por pie diabético, se sugiere realizar los siguientes estudios como primera línea de diagnóstico: radiografía simple, marcadores de inflamación sérica, muestra de tejidos blandos o hueso para estudio microbiológico (en los casos que aplique) y prueba de sonda a hueso. **(Consenso de expertos).**

**10) ¿En pacientes con úlcera por pie diabético infectada, que régimen terapéutico farmacológico está recomendado para el tratamiento de estas?**

**Recomendación:** Se sugiere que al prescribir terapia farmacológica en pacientes con sospecha de úlcera por pie diabético infectada se seleccione un régimen de antibiótico rutinario según infección leve, moderada o severa.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

**11) ¿En pacientes con ataque de pie diabético, está recomendado el desbridamiento para acelerar la cicatrización?**

**Recomendación:** Se sugiere el desbridamiento quirúrgico como intervención en pacientes con ataque de pie diabético, ya que promueve la cicatrización y controla la infección. **(Consenso de expertos)**

**12) ¿En pacientes con úlceras por pie diabético, está recomendado el uso de curaciones avanzadas (apósitos) para acelerar la cicatrización?**

**Recomendación:** Se recomienda el uso de curaciones avanzadas (apósitos) para promover la cicatrización en pacientes con úlceras por pie diabético.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderado ⊕⊕⊕⊖

**13) ¿En pacientes con Úlcera por Pie Diabético, está recomendado el uso de la terapia con presión negativa para acelerar la cicatrización de éstas?**

**Recomendación:** Se sugiere considerar el uso de dispositivos de cierre asistido por vacío como terapia de presión negativa en Úlcera por Pie Diabético ya que acelera la cicatrización.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

**14) ¿En pacientes con antecedentes de Úlcera por Pie Diabético ya cicatrizadas, está recomendado la adherencia al uso de zapatos terapéuticos, para prevenir la recurrencia de éstas?**

**Recomendación:** Se recomienda la adherencia al uso de zapatos terapéuticos en pacientes con antecedentes de Úlcera por Pie Diabético ya cicatrizadas, ya que previenen la recurrencia de estas.

Recomendación: Fuerte a favor

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

## IV. Introducción

La diabetes mellitus es el precursor del pie diabético y este último como causa número uno de las amputaciones no traumáticas. Siendo el pie diabético una de las complicaciones más graves, con consecuencias serias en la calidad de vida de los pacientes, debido a la aparición de úlceras por pie diabético (UDP), como consecuencia de la neuropatía diabética y la enfermedad arterial periférica (2).

La neuropatía provoca insensibilidad y a veces deformidad del pie, causando con frecuencia una anormal distribución de la carga en el pie. En personas con neuropatía, traumatismos menores (p. ej., por zapatos que no ajustan bien o por una lesión aguda tanto mecánica como térmica), pueden precipitar la ulceración del pie. La pérdida de sensibilidad protectora (PSP), deformidades del pie y la limitación de la movilidad articular, pueden resultar en una carga biomecánica anómala. Esto produce alto estrés mecánico en algunas zonas, respondiendo habitualmente con el engrosamiento de la piel (callosidad). Esta callosidad condiciona mayor aumento de la carga del pie, frecuentemente con hemorragia subcutánea y eventualmente ulceración de la piel. Cualquiera que sea la causa primaria de la ulceración, continuar caminando sobre el pie insensible perjudica la cicatrización de la úlcera (3).

La enfermedad arterial periférica (EAP), generalmente causada por aterosclerosis, está presente hasta en un 50% de los pacientes con UDP. La EAP es un factor de riesgo importante del deterioro de la cicatrización de las úlceras y de la amputación de la extremidad inferior. Un pequeño porcentaje de úlceras en los pies de pacientes con EAP severa son puramente isquémicas, estas son dolorosas y pueden producirse tras un traumatismo menor. Sin embargo, la mayoría de las úlceras del pie, son puramente neuropáticas o neuroisquémicas, siendo estas últimas causadas por una combinación de neuropatía e isquemia. En pacientes con úlceras neuroisquémicas, a pesar de tener isquemia severa del pie, los síntomas pueden estar ausentes debido a la presencia de neuropatía(3).

En esta Guía de Práctica Clínica (GPC) se describen las acciones de prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético como parte de un plan de atención integral del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). La cual surge como una necesidad de unificar, homogenizar e integrar las acciones que se llevan a cabo en la atención del paciente con pie diabético, ya que es un importante problema de salud.

## V. Alcance de la Guía

### **Población objetivo de la guía:**

Personas con diagnóstico de diabetes mellitus o en riesgo de presentar úlceras por pie diabético, mayores de 18 años de edad.

### **Usuarios de la guía:**

Esta GPC tiene por objetivo orientar a los responsables de la prestación de servicios de salud del ISSS, en la prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético.

Las recomendaciones que se brindan en este documento no son de aplicación obligatoria, sin embargo, reúnen la evidencia científica que justifican su utilización.

En la práctica, la aplicación de cada una de las recomendaciones debe sustentarse y acompañarse del conocimiento y experiencia clínica del personal médico tratante. Cuando dicho profesional considere que no es posible aplicar las recomendaciones incluidas en esta GPC, debe dejarse la evidencia correspondiente en los registros clínicos de los pacientes a través de la información escrita que permita conocer en que se fundamentan la no aplicación de estas.

Esta GPC puede ser aplicada en ambientes de servicios de salud externos al ISSS, siendo completa responsabilidad del usuario o entidad externa, los resultados de la implementación de una o más recomendaciones incluidas en el presente documento.

### **Ámbito de aplicación:**

La presente GPC tiene como ámbito de aplicación, a los centros que brindan servicios de salud de tipo ambulatorio u hospitalario en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

## VI. Objetivo

**Objetivo general:** Proporcionar recomendaciones basadas en evidencia científica, para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las úlceras del pie en personas con diabetes mellitus.

### **Objetivos específicos:**

- Reducir las complicaciones (amputaciones) asociadas a úlceras por pie diabético.



## VII. Justificación

Actualmente no se cuenta con un documento institucional que integre el manejo de los pacientes con diagnóstico de pie diabético, la cual genera un alto impacto económico a nivel institucional debido a las complicaciones asociadas a úlceras por pie diabético, por lo tanto, es necesario crear una guía de práctica clínica, para fortalecer al personal médico de los centros de atención del ISSS, en la toma de las mejores decisiones clínicas, basadas en evidencia. Además, servirá para recomendar y estandarizar criterios de prevención, diagnóstico, control, tratamiento y seguimiento de las úlceras del pie en personas con diabetes mellitus, al mismo tiempo pretende disminuir amputaciones y las secuelas secundarias al síndrome del pie diabético.

## VIII. Metodología

El presente documento incluye un conjunto de recomendaciones basadas en una revisión de la evidencia científica disponible para optimizar la atención sanitaria en las personas con UDP.

Para el desarrollo de este guía de práctica clínica se realizó un proceso estandarizado basado en la metodología GRADE(4). Todo esto con el acompañamiento del grupo de expertos vinculado al desarrollo de la GPC. Para el valuó de calidad y selección de las GPC adaptables para el contexto de El Salvador se utilizó el instrumento AGREE II (5).

Cuando no se identifiquen estudios clínicos que respondan a la pregunta de investigación, se procederá a generar una recomendación teniendo en cuenta la opinión de los expertos contrastada con estudios de investigación que en la medida de lo posible respalden las opiniones o conclusiones obtenidas.

### a. Interpretación de la evidencia y recomendaciones clínicas:

En la tabla 1, se presenta la clasificación GRADE para el nivel de certeza (o calidad) de la evidencia aplicada a las recomendaciones de esta GPC:

**Tabla 1. Certeza de evidencia y características – sistema GRADE.**

Juicio	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕⊖	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕⊖⊖	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy Baja ⊕⊖⊖⊖	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

**Fuente:** Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en lasAméricas. Washington, D.C.: OPS; 2018.

También, por medio de GRADE, se propone la calificación de la fuerza de cada una de las recomendaciones:

**Tabla 2. Fuerza de recomendación– sistema GRADE**

Fuerza de la recomendación <sup>1</sup>	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables: <b>se recomienda hacerlo</b>
Condicional a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables: <b>se sugiere hacerlo</b>
Condicional en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables: <b>se sugiere no hacerlo</b>
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables: <b>se recomienda no hacerlo</b>

**Fuente:** Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en lasAméricas. Washington, D.C.: OPS; 2018.

1/ Cuando se hace uso del consenso de expertos no aplica la fuerza de recomendación.

## b. Búsqueda y selección de guías:

Se diseñó una estrategia de búsqueda de información para la “prevención, diagnóstico y tratamiento de úlceras por pie diabético”. Posteriormente, por medio de componentes de pregunta de investigación (PICO) (6) se establecieron los criterios<sup>2</sup> de búsqueda siguientes:

<sup>2</sup> Otros criterios de búsqueda fueron: publicación no superior a 5 años, idioma español o inglés, guías de práctica clínica y que su desarrollo haya sido incluyendo la metodología GRADE.

**Tabla 3. Componentes de pregunta de investigación.**

<b>P</b>	<b>Problema</b>	Úlceras por pie diabético, Pie diabético.
<b>I</b>	<b>Intervención</b>	Prevención, Diagnóstico y Tratamiento
<b>C</b>	<b>Comparador</b>	Ninguna
<b>O</b>	<b>Desenlace (Outcome)</b>	Diagnóstico, pruebas, evaluación, tratamiento, tratamiento farmacológico, prevención, medidas preventivas, efectividad, curación, complicaciones, amputación.

**Fuente:** elaboración propia a partir de formato de pregunta PICO.

**\*Nota:** La información antes mencionada, pudo haber variado, ya sea extendiéndose o limitándose de acuerdo con los diferentes criterios adicionales aplicados, el tipo de idioma utilizado para la búsqueda, fuentes de información consultadas u otros aspectos identificados al momento de la búsqueda; aunque en general, siempre fueron respetados.

### c. Estrategia de búsqueda, evaluación y selección de GPC

Para la identificación de posibles GPC para ser adaptadas se realizó una búsqueda estructurada en diferentes sitios en internet, entre estos: Pubmed, WHO-Iris, WHO-HINARI, Trip Database, Cochrane Library y el repositorio de GIN-Network. En el Anexo 1, puede identificarse un ejemplo de una de las estrategias de búsqueda aplicadas en Pubmed.

Se seleccionaron dos GPC para la evaluación: la primera fue la guía de IWGDF(3) para la prevención y el manejo de la enfermedad del pie diabético y la segunda la guía de manejo del pie diabético por la sociedad ecuatoriana del pie diabético y sociedad ecuatoriana de angiología y cirugía vascular. Una vez identificadas y seleccionadas dichas GPC bajo la estrategia de búsqueda detallada previamente se procedió a evaluar la calidad de la evidencia de estas GPC bajo el instrumento AGREE II(5).

Durante dicha evaluación participaron 4 evaluadores del grupo desarrollador de GPC, obteniendo los siguientes puntajes:

La Guías del IWGDF para la Prevención y el Manejo de la Enfermedad de Pie Diabético 2019 (7), con un porcentaje total promedio de 48.3 %.

La Guía de Manejo del Pie Diabético por la Sociedad Ecuatoriana del Pie Diabético y Sociedad Ecuatoriana de Angiología y Cirugía Vascular (8), con un porcentaje total promedio de 30.5 %.

Se estableció que aquellas GPC que tuvieran un puntaje igual o mayor al 70% en promedio, a partir de las evaluaciones hechas por medio del instrumento AGREE II, serían las consideradas como adecuadas para proceder con su adaptación. Por lo anterior detallado y debido a que las GPC encontradas presentaron puntajes inferiores al 70%, se decidió realizar una guía de práctica clínica de pie diabético de novo.

#### **d. Elaboración y selección de preguntas y desenlaces**

Para la elaboración de preguntas, todas fueron descritas bajo el formato PICO(6). Para selección de preguntas, con sus desenlaces clínicos relevantes, se realizó un proceso de validación entre el grupo desarrollador de GPC y expertos clínicos en el tema de interés, estableciéndose finalmente, un total de 44 preguntas. Las preguntas seleccionadas, fueron analizadas nuevamente, bajo el método Delphi (9), obteniéndose finalmente un total de 17 preguntas clínicas. Dos de las 17 preguntas seleccionadas, se concluye no incorporarlas en esta GPC, ya que los dispositivos médicos incluidos en éstas, actualmente se encuentran en proceso de evaluación de tecnología sanitaria en el ISSS; finalmente, se incluyen un total de 15 preguntas.

#### **e. Limitaciones en la búsqueda de evidencia**

Una de las limitantes a la hora de realizar la búsqueda de evidencia científica, es que no se tomaron en cuenta estudios con idiomas que no fueran en español e inglés, lo cual puede afectar al no contar con toda la evidencia internacional para la mejor toma de decisiones en la práctica clínica.

#### **f. Elaboración o formulación de las recomendaciones**

Durante el proceso para elaborar cada recomendación clínica, se tomaron en cuenta las tablas de evidencia, incluidas como una tabla resumen al final del análisis de evidencia de cada pregunta en estudio con la evaluación de los desenlaces individuales, utilizados en cada estudio que fue analizado y considerado según la evidencia científica encontrada. Dichas recomendaciones han sido diseñadas por el grupo desarrollador de la GPC, aportando a los usuarios de la guía, información sobre acciones concretas para la mejor toma de decisiones. Además, se detalla por cada recomendación la “Fuerza de la recomendación”.

Una vez completada la evaluación y síntesis de evidencia, en cada pregunta se incluye un resumen de la evidencia, obtenida de cada estudio analizado, de acuerdo a la literatura científica identificada, la cual sirve para apoyar las recomendaciones.

#### **g. Actualización de la GPC.**

Durante la elaboración de la GPC, el grupo desarrollador, decidió que la actualización de la GPC de prevención, diagnóstico y tratamiento de pie diabético, se realice en un período de 3 años a partir de su oficialización.

#### h. Barreras para la aplicación de la GPC

Debido al contexto actual de la pandemia por el SARS Cov-2, que se vive a nivel mundial, se han realizado acciones de prevención para evitar contagios masivos, lo cual dificulta la divulgación presencial de la presente GPC. Lo anterior detallado puede ser una limitante, para que la información pueda llegar de forma adecuada y oportuna a los usuarios del ISSS.

#### i. Fuentes de financiamiento:

Todo el proceso de elaboración de este documento se desarrolló con fondos propios del ISSS.

#### j. Declaración de conflicto de Interés

Con el fin de garantizar la transparencia en el proceso de elaboración de este documento, todos los participantes en el desarrollo de esta Guía de Practica Clinica (GPC), presentaron su declaración de conflictos de interés, las cuales fueron analizadas y evaluadas por un comité conformado para tal fin (Comité Evaluador de Conflictos de Interés). Este comité emite una calificación, determinando si lo declarado corresponde a conflictos de interés leves, importante o ausentes. Según esta valoración, se establece el grado de participación de los actores involucrados en la guía, de la siguiente manera:

- **Ausencia de conflictos de interés:** se permite su participación en todas las actividades del desarrollo de la GPC para las cuales aplique o sea convocado/a.
- **Conflicto de interés leve:** se limita su participación a las actividades para las cuales no existe ningún conflicto de interés, no involucrándose en las que si lo presentan.
- **Conflicto de interés importante:** se excluye su participación en todo el proceso de desarrollo y validación de la GPC.

El resultado de la evaluación de la declaración de conflictos de interés de la presente GPC es: Ausencia de conflictos de interés.

Todos los autores y colaboradores participantes declaran no tener conflictos de interés con respecto al contenido de la presente GPC. Esta documentación se encuentra resguardada en el Departamento de Normalizacion.

## IX. Análisis de Evidencia para cada Pregunta.

### 1) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendada la educación en el cuidado de los pies para prevenir la incidencia y recurrencia de úlceras por pie diabético?

**Recomendación:** Se sugiere educación en el cuidado de los pies en pacientes con diabetes mellitus, para reducir la incidencia de úlceras por pie diabético.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Calidad de evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

#### Puntos de buena práctica

- Proporcionar cuidado integral de los pies (cuidado profesional de los pies, calzado adecuado y educación estructurada sobre el autocuidado, corte de uñas) en personas con diabetes y factores de riesgo, puede ayudar a prevenir una úlcera del pie recurrente.
- Se sugiere a los pacientes con diabetes mellitus el chequeo diario de los pies como una medida preventiva para evitar úlceras por pie diabético.
- El uso de calzado terapéutico de manera constante puede ayudar a prevenir la ulceración del pie en personas con diabetes.
- La educación estándar<sup>3</sup> por sí sola, no produce ningún efecto beneficioso sobre la prevención de úlceras o recurrencia de estas.

#### Resumen de la evidencia:

Muchos pacientes con diabetes mellitus carecen de conocimientos sobre el cuidado de los pies, pero la participación del paciente es un determinante clave en el manejo exitoso de la enfermedad (10). La educación para la salud (11) es un recurso clave para ayudar a los pacientes a comprender y participar en el manejo de sus condiciones de salud y un chequeo diario de los pies es la medida preventiva más común para la UPD (12).

El objetivo de la educación en la prevención de las úlceras del pie diabético, es mejorar los conocimientos del paciente sobre el autocuidado y salud de los pies, favoreciendo conductas que potencian su autoprotección y aumenta su motivación y habilidades que facilitan su adherencia en este tipo de acciones (13).

La ulceración del pie es una complicación grave de la diabetes que puede dar lugar a altos niveles de morbilidad para las personas y supone una carga para los sistemas de asistencia sanitaria y social (14). Por lo tanto, la prevención de las úlceras del pie es de suma

<sup>3</sup> Educación estándar: brindada por el médico durante la consulta.

importancia y durante mucho tiempo ha sido reconocida como una prioridad por el IWGDF (15).

La atención integral del pie, es la atención brindada por uno o varios profesionales colaboradores que tratan a los pacientes en múltiples ocasiones y con múltiples intervenciones, que incluye la eliminación de callosidades, el corte de uñas, la educación del paciente, la prescripción de calzado terapéutico y consejos sobre cómo usar el calzado(15).

Varios factores están involucrados en el desarrollo de úlceras del pie, incluida la neuropatía periférica, la enfermedad arterial periférica, la movilidad articular limitada y el trauma repetido por la distribución anormal de la carga en el pie (16). Las causas subyacentes de las úlceras del pie suelen ser irreversibles y crónicamente progresivas. Por lo tanto, el 70% de las úlceras del pie curadas reaparecen en cinco años (17), (18).

Se ha demostrado una menor incidencia de nuevas úlceras en el pie cuando se incluyó la educación sobre el cuidado de los pies como parte de un paquete integrado de atención diabética que se proporcionó a grupos seleccionados y relativamente desfavorecidos en los Estados Unidos de América (EE.UU.) (19). El autocuidado es fundamental en el control y la prevención de la diabetes, y las directrices brindadas por el IWGDF las cuales establecen la necesidad de la educación del paciente como un requisito previo para prevenir la ulceración. Se recomienda la educación, combinada con otras medidas preventivas, como la inspección periódica de los pies por parte de profesionales de la salud, podología y uso de zapatos y plantillas ajustados(20). El manejo de la Diabetes Mellitus (DM) se enfoca en varios aspectos, a saber, de educación, planificación de comidas, cambios en el estilo de vida, actividad física, hábitos saludables (21).

El Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético sugirió que las personas con diabetes deben seguir las prácticas adecuadas de cuidado de los pies, como inspeccionar y lavar los pies con un secado cuidadoso, elegir y usar calcetines y calzado adecuados, aplicar loción lubricante para la piel seca, cortar las uñas de manera adecuada y notificar a un proveedor de salud si se desarrolla un corte, ampolla (22),(23). Se ha asociado que el cuidado de los pies es eficaz para reducir el riesgo de neuropatía, úlceras e infecciones del pie (22).

En una RS-MA, que evaluó la efectividad de la educación del paciente para prevenir y reducir la incidencia o recurrencia de úlceras del pie en adultos con DM, en la cual se incluyeron 6 Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) (12). Se observó que todos los pacientes eran diabéticos (tipo 1 o 2) y mayores de 18 años de edad, con un seguimiento de 6 meses. La intervención fue de educación en el cuidado del pie diabético (educación de 2 horas que incluyó 90 minutos sobre ejercicios prácticos para la modificación de la conducta y sesiones

presenciales de 30 minutos acerca de factores de riesgo en úlceras por pie diabético, la educación fue impartida por médico y enfermera) se comparó versus educación habitual, otra intervención referida a la educación intensiva<sup>4</sup> versus educación breve<sup>5</sup>, obteniendo los siguientes resultados:

Efectividad y eficacia de la intervención de prevención de úlceras por pie diabético:

- Educación (educación sobre diabetes y cuidado de los pies) versus atención habitual RR = 0.52 (IC95 % 0.23 A 1.15), I<sup>2</sup>= 90 %
- Intervención de educación intensa versus educación breve RR=0.37 (IC95% 0.14 a 1.01), I<sup>2</sup>= 91 % para evaluar la incidencia de úlcera por pie diabético.
- Eficacia y efectividad en la reducción de tasas de amputación: Educación intensiva versus educación habitual para evaluar la tasa de amputación en pacientes diabéticos con alto riesgo de ulceración: RR 0.57 (IC 95% 0.20 a 1,63), I<sup>2</sup>= 68 %.

Con estos resultados se evidenció cierta superioridad de la educación intensiva (o acompañada con cuidados de los pies) respecto a la educación o atención habitual, sin embargo, en todos estos resultados se observa que los IC cruzan la línea de no efecto y presentan alta heterogeneidad; por lo tanto, no se puede determinar significancia estadística que apoye la educación como única intervención. Esta RS-MA presenta una limitante seria del estudio en cuanto a la inconsistencia.

**Tabla 4. GRADE:** ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado la educación en el cuidado de los pies para prevenir la incidencia y recurrencia de úlceras por pie diabético?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	elementos de Educación	No brindar elementos Educación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Incidencia de úlceras del pie diabético</b>												
6	ensayos aleatorios	serio <sup>a,b,c,d</sup>	muy serio <sup>e</sup>	no es serio	serio <sup>f</sup>	ninguno	93/680 (13.7%)	200/669 (29.9%)	RR 0.52 (0.23 a 1.15)	143 menos por 1,000 (de 230 menos a 45 más )	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
<b>Tasas de Amputación</b>												
2	ensayos aleatorios	serio <sup>a,b,c,d</sup>	serio <sup>g</sup>	no es serio	serio <sup>f</sup>	ninguno	16/264 (6.1%)	30/262 (11.5%)	RR 0.57 (0.20 a 1.63)	49 menos por 1,000 (de 92 menos a 72 más )	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

<sup>4</sup> Educación intensiva incluye: ejercicios de los pies, cuidados de los pies, uso de calzado terapéutico, higiene de los pies, prevención de factores de riesgo, cuestionarios de neuropatía diabética.

<sup>5</sup> Educación breve: brindada por el médico durante la consulta.



**Bibliografía:** A systematic review and metaanalysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU) doi: 10.1016/j.heliyon. 2018.e00614

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. 2 estudios tenían un método de asignación al azar poco claro, y un ocultamiento de la asignación poco claro
- b. La tasa de retiros / abandonos fue alta en un estudio.
- c. La información sobre el protocolo del estudio no estaba disponible. Los resultados (incidencia de úlceras y amputaciones, callos, problemas en las uñas, infecciones debidas a hongos y puntuación de la evaluación del comportamiento) no se especificaron en la sección de métodos del estudio.
- d. No se describieron las co-intervenciones y no se proporcionaron datos de adherencia en dos estudios.
- e. I<sup>2</sup>=90%, mayor que 75%.
- f. Intervalo de confianza cruza línea de No Efecto.
- g. I<sup>2</sup>=68%

**2) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado realizar examen físico programado<sup>6</sup> para detectar la presencia de factores de riesgo de ulceración y amputación?**

**Recomendación:** Se sugiere que los pacientes con diabetes mellitus se sometan a un examen físico completo de los pies a fin de asignar una categoría de riesgo y poder establecer una cita programada. **(Consenso de expertos).**

**Puntos de buena práctica**

- En pacientes con diabetes y riesgo de ulceración, la evaluación del pie debe incluir: historia clínica (antecedentes de úlcera previa/amputación de extremidad inferior, claudicación), examen del estado vascular (palpación de los pulsos del pie), examen de la pérdida de sensibilidad protectora (PSP) y descripción de deformidades óseas (en los casos que aplique).
- Se sugiere examen de los pies cada 12 meses a personas con diabetes mellitus y riesgo bajo de ulceración del pie.
- A los pacientes con diabetes mellitus y riesgo moderado se sugiere examen de los pies cada 6 meses, en busca de signos de la pérdida de la sensibilidad protectora.
- Todo paciente con diabetes mellitus y clasificado como riesgo alto de ulceración del pie, se sugiere examen de los pies cada 3 a 6 meses, en busca de pérdida de la sensibilidad protectora, signos o síntomas de enfermedad arterial periférica y deformidades óseas.
- Los pacientes diabéticos y clasificados con riesgo muy alto se sugiere examen de los pies cada 1 a 3 meses.

<sup>6</sup> Programado: se refiere a una consulta establecida por el médico en base a factores de riesgo para definir una cita de seguimiento del paciente con riesgo de úlcera por pie diabético.

## Resumen de la evidencia:

No se identificaron estudios en la literatura sobre el examen físico programado de los pies, para la prevención de aparición de úlceras por pie diabético. Sin embargo, algunos estudios sugieren que los pacientes con diabetes deben ser sometidos a un examen físico completo de los pies(24). El examen físico programado permite identificar a las personas de riesgo y debe incluir específicamente una evaluación de la pérdida de la sensibilidad protectora (PSP) causadas por la neuropatía periférica diabética y signos o síntomas de EAP.

Todos los pacientes con DM deben someterse a una evaluación integral del pie al menos una vez al año. Las evaluaciones detalladas de los pies pueden ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de úlceras o amputaciones, deformidades del pie, pies insensibles y EAP. Para evaluar el riesgo, los médicos deben preguntar sobre antecedentes de úlceras o amputaciones del pie, síntomas vasculares periféricos y neuropáticos, problemas de visión, enfermedad renal, tabaquismo y prácticas de cuidado de los pies. Se debe realizar una inspección general de la integridad de la piel y las deformidades musculoesqueléticas(25).

No todos los pacientes con diabetes corren el riesgo de sufrir una úlcera. Los factores clave de sufrir una UPD son la PSP, la EAP y la deformidad del pie. Además, los antecedentes de pie diabético y cualquier nivel de amputación de las extremidades inferiores aumentan el riesgo de ulceración. En general, los pacientes que no presentan ninguno de estos factores de riesgo no parecen tener riesgo de ulceración (13).

Para prevenir las úlceras del pie en las personas con diabetes es necesario identificar a las personas de riesgo. El examen físico de los pies identifica a las personas de riesgo y debe incluir específicamente evaluación de pérdida de sensibilidad protectora causadas por la neuropatía periférica diabética y signos o síntomas de EAP. El examen físico de los pies debe ser realizado por un profesional sanitario con la formación adecuada. El examen físico de la EAP incluye la realización de una historia cardiovascular, la palpación de pulsos en los pies, la obtención de formas de onda arteriales a través de Doppler en los pies (pedios) y mediciones de la presión arterial. Aunque el examen físico de los pies es generalmente factible y barato a nivel individual, puede ser más complejo y costoso de organizar, dado el creciente número de personas con diabetes y el escaso tiempo asignado de las visitas de atención primaria.

Sin embargo, la identificación temprana de las personas con riesgo de sufrir una úlcera en el pie, es muy importante y es necesario para quienes requieran un tratamiento preventivo. Cuando se identifica una PSP o una EAP en una persona con diabetes es necesario un examen de los pies más extenso y más frecuente, ya que el riesgo de úlcera es mayor. Para estos pacientes, este examen debe consistir en la realización de una historia clínica

detallada de ulceración del pie y/o de amputación de las extremidades inferiores (ya que los antecedentes de una úlcera o amputación son factores predictivos importantes para una nueva ulceración) y antecedentes de enfermedad renal en fase terminal (13). Asimismo, examinar físicamente el pie para detectar la presencia de deformidades o su progresión; callo abundante y signos pre-ulcerosos, como ampollas, fisuras y hemorragias; y movilidad articular limitada, ya que estos hallazgos pueden aumentar el riesgo de ulceración del pie y son determinantes del tratamiento en personas con PSP o EAP (13).

Otros factores que sugerimos que se tengan en cuenta son la presencia de aislamiento social, el escaso acceso a la atención sanitaria y las limitaciones económicas; el dolor de pies (al caminar o en reposo); y la historia de claudicación. También sugerimos examinar la presencia de un calzado mal ajustado, inadecuado o que no se utilice; color de la piel, temperatura o edema; mala higiene de los pies, por ejemplo, uñas mal cortadas, pies sin lavar, infección fúngica superficial o calcetines sucios; limitaciones físicas que pueden dificultar el autocuidado de los pies (por ejemplo, en la agudeza visual, presencia de obesidad). La falta de calzado, o el hecho de que éste no se ajuste bien o sea inadecuado, puede ser una causa de ulceración, y una higiene deficiente puede ser un reflejo de un mal autocuidado. Las intervenciones adecuadas pueden mejorar estos factores de riesgo modificables cuando se identifican. Toda úlcera del pie identificada durante el cribado debe tratarse (13).

#### **Evaluación del paciente:**

La ausencia de síntomas en una persona con diabetes no excluye la presencia de enfermedad del pie, pueden tener neuropatía asintomática, enfermedad arterial periférica, signos de lesiones pre-ulcerativas o incluso una úlcera (13). Una evaluación del paciente para identificar los factores riesgo que pueden afectar integridad de la piel y la cicatrización de la herida, debe incluir una historia clínica y el estado de salud actual (física y emocional), la evaluación de la piel de los pies, la evaluación de la herida (en los casos que aplique), la investigación de factores ambientales como los socioeconómicos, culturales, el entorno de atención y el acceso a los servicios (26). En el proceso para identificar el riesgo de ulceración se debe tener en cuenta la elbaorción de: historia clínica (úlceras previas/amputación de extremidad inferior, claudicación), examen del estado vascular (palpación de los pulsos del pie) y examen de la pérdida de sensibilidad protectora (psp) (13).

A continuación, se desgloza cada parte de la evaluación del paciente diabético, en la consulta médica programada:

#### **Historia Clínica:**

Si bien la historia clínica es un componente fundamental de la evaluación de riesgos, no se puede evaluar por completo a un paciente para determinar los factores de riesgo de

ulceración del pie basándose únicamente en la historia clínica; un examen minucioso de los pies sigue siendo el componente clave de este proceso. Los componentes clave de la historia incluyen ulceración o amputación previa del pie (27).

Es importante contar con una historia clínica completa, ya que puede identificar condiciones médicas no reveladas o riesgos potenciales para la cicatrización de la herida. Una historia clínica completa del paciente debe indicar cualquier afección médica activa y pasada. Las complicaciones de la diabetes incluyen retinopatía, nefropatía, neuropatía y vasculopatía. Es importante obtener un historial de tabaquismo, ya que éste representa un riesgo importante de enfermedad arterial periférica (EAP). La historia clínica del paciente diabético, debe identificar las barreras que impiden la autogestión y la atención médica, aspectos educativos, antecedentes de deficiencias visuales o auditivas, historia de aislamiento social, aspectos que puede impedir que el paciente realice una evaluación eficaz de los pies o reciba instrucciones (26). Para identificar los factores de riesgo y causales que pueden afectar a la integridad de la piel y la cicatrización de las heridas puede verse en pregunta 3.

**Examen físico:**

La pérdida de sensibilidad de la superficie plantar distal (que se suele comprobar con un monofilamento Semmes-Weinstein de 10 g de Semmes-Weinstein) es un predictor significativo e independiente de la futura ulceración del pie y la posibilidad de amputación de las extremidades inferiores. La evaluación del control glucémico es fundamental en las personas con diabetes. Un examen físico específico para personas con diabetes debe incluir la evaluación del estado vascular, la evaluación de la neuropatía que provoca anomalías óseas/estructurales la sensibilidad y la revisión del calzado. (ver Tabla 5). (26)(28).

**Tabla 5.** Elementos clave de la exploración física de las extremidades inferiores.

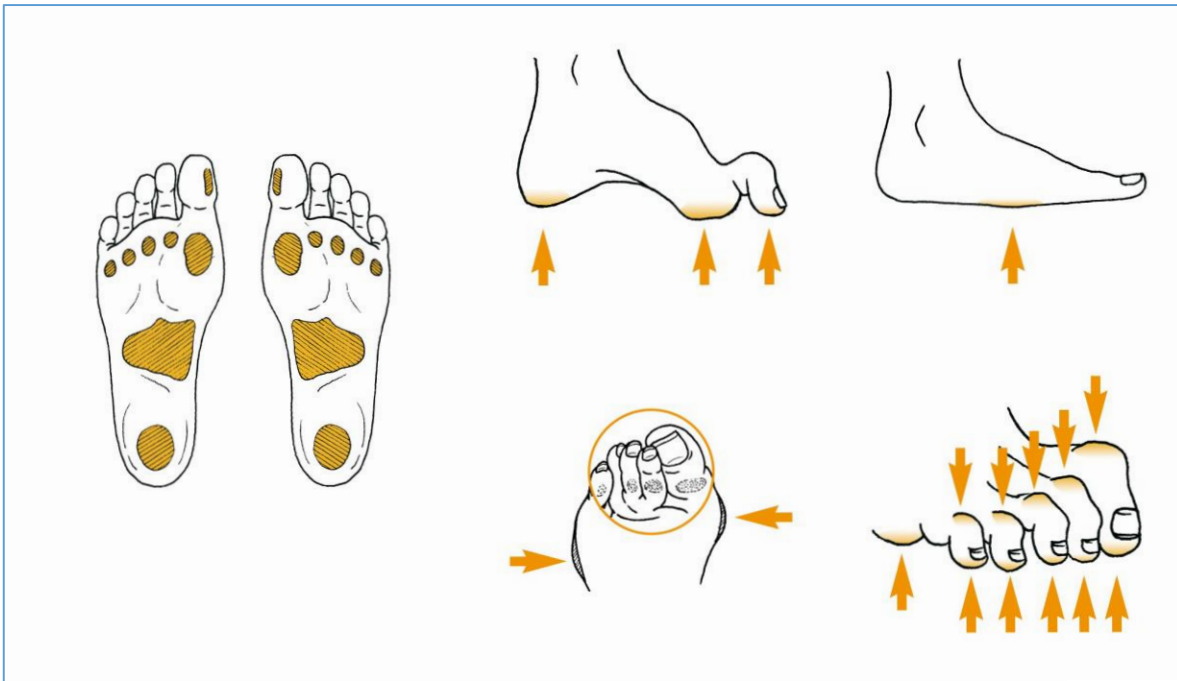
Elemento	Parámetro
<b>Inspección</b>	Marcha Morfología del pie (artropatía de Charcot, prominencias óseas) Morfología de los dedos del pie (dedo en garra, dedo en martillo, número de dedos) Piel: ampollas, abrasiones, callosidades, subqueratosis hematomas o hemorragias, úlceras, ausencia de pelo, problemas en las uñas de los dedos, edema, color anormal Estado de las uñas Higiene de los pies (limpieza, tiña pedis)
<b>Palpación</b>	Pulso pedio Temperatura (aumento o disminución del calor)
<b>Sensibilidad</b>	Sensación a 10 g de monofilamento
<b>Calzado</b>	Exterior: signos de desgaste, objetos penetrantes Interior: signos de desgaste, orificios, cuerpos extraños

Fuente: Canadian Journal of Diabetes. April 2018 Volume 42 Supplement 1.

### Inspección general:

Siempre se debe realizar una inspección cuidadosa de los pies en una habitación bien iluminada después de que el paciente se haya quitado los zapatos y los calcetines. Dado que el calzado inadecuado y las deformidades del pie son factores que contribuyen habitualmente al desarrollo de la ulceración del pie, se deben inspeccionar los zapatos y determinar si son apropiados para los pies de cada individuo examinado. Ejemplos de zapatos inapropiados incluyen aquellos que están excesivamente usados o son demasiado pequeños para los pies de la persona (demasiado estrechos, demasiado cortos, puntera demasiado baja), lo que resulta en rozaduras, eritema, ampollas o callos (13,27). (ver Figura 1).

**Figura 1:** Zonas del pie de alto riesgo de ulceración.



**Fuente:** Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

### Estado vascular:

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una causa componente en aproximadamente un tercio de las úlceras del pie y, a menudo, es un factor de riesgo significativo asociado con heridas recurrentes. Por lo tanto, la evaluación de la EAP es importante para definir el estado de riesgo general de las extremidades inferiores. El examen vascular debe incluir la palpación de los pulsos tibial posterior y dorsalis pedis, que deben caracterizarse como "presentes" o "ausentes"(27).

Los profesionales de la salud deben evaluar a las personas con diabetes, con o sin úlcera en el pie, para detectar la presencia de EAP. La insuficiencia arterial se sitúa justo después de la neuropatía en cuanto al riesgo de desarrollar una úlcera en el pie. La EAP es cuatro veces más frecuente en las personas con diabetes que en las que no la padecen. Hasta el 50% de los pacientes con úlceras de pie diabético (UPD) tienen una EAP subyacente importante. Un examen físico exhaustivo junto con una historia centrada en los riesgos vasculares y los síntomas actuales pueden detectar el compromiso arterial.

Los signos clínicos incluyen: dilatación/rubor que palidece con la elevación, pérdida de pelo, uñas engrosadas y a la palpación, se percibe un pie frío, o un pie con ausencia o reducción de los pulsos distales de la pierna/pie. El escamado de la piel del pie puede dar una indicación de la calidad de la microcirculación local. Con la retirada del dedo del tejido al realizar una evaluación, un retraso en el retorno del llenado capilar de la piel puede representar una disminución de la perfusión del tejido. La gangrena distal de los dedos del pie con un pulso palpable o una circulación adecuada puede indicar microembolias de placas ateromatosas proximales. Si hay una úlcera del pie, un aspecto perforado con una base pálida es un indicador potencial de compromiso vascular.

En los pacientes con neuropatía, las marcas clásicas de la enfermedad arterial avanzada pueden no estar presentes. Los pulsos palpables pueden ser un mal indicador del estado arterial. Los índices de presión tobillo-brazo (ITB) pueden ser falsamente elevados debido a la calcificación de los vasos. Por ello, se recomienda que se realicen presiones en los dedos de los pies, formas de onda o lecturas transcutáneas de oxígeno para evaluar el flujo sanguíneo arterial (26).

La evaluación inicial de la EAP debe incluir un historial de disminución de la velocidad al caminar, fatiga de las piernas, claudicación y una evaluación de los pulsos pedios. La prueba del índice tobillo-brazo debe realizarse en pacientes con síntomas o signos de EAP. Además, se debe realizar al menos una de las siguientes pruebas en un paciente con úlcera de pie diabético y EAP: presión de perfusión cutánea, presión del dedo del pie o presión de oxígeno transcutáneo. Se deben considerar las imágenes vasculares y la revascularización urgentes en un paciente con una úlcera del pie diabético y una presión en el tobillo (índice tobillo-brazo) <50 mmHg, presión en el dedo del pie <30 mmHg o una TcPO<sub>2</sub> <25 mmHg (25).

Los pacientes diabéticos con signos o síntomas de enfermedad vascular o los pulsos ausentes en el examen de detección del pie deben someterse a una prueba de presión del índice de presión brazo-tobillo (ITB) y considerarse para una posible derivación a un especialista vascular. El ITB se obtiene dividiendo la presión sistólica del tobillo por la mayor de las dos presiones sistólicas braquiales. Un ITB > 0.9 es normal, <0.8 se asocia con

claudicación y  $<0.4$  se asocia comúnmente con dolor isquémico en reposo y necrosis tisular (27).

### **Deformidades óseas/estructurales:**

Las deformidades del pie en el paciente con diabetes pueden ser consecuencia de cambios neuropáticos, rigidez de las articulaciones, alteración de la biomecánica o cirugías previas. La neuropatía tiene tres componentes: sensorial, autonómico y motor. La neuropatía sensorial se detecta mediante pruebas de monofilamento. La neuropatía autonómica se identifica por la presencia de piel seca en la superficie plantar y debe distinguirse de la enfermedad fúngica. La neuropatía motora se identifica por la prueba de la ausencia de reflejos en el tobillo y se caracteriza por la atrofia muscular intrínseca, provocando la contracción de los dedos y el desplazamiento de la almohadilla de grasa desde las cabezas de los metatarsos hasta justo debajo de los dedos.

En consecuencia, las cabezas de los metatarsos se vuelven prominentes y se acercan a la superficie de la piel, que conduce a un aumento de la presión y a un posible lugar de ulceración. La presión anormal sobre las deformidades óseas puede conducir a la formación de callos y a la ulceración, especialmente de la sensación de protección. Un conjunto de pruebas ha demostrado que la presión plantar elevada es un factor de riesgo importante para el desarrollo de úlceras. Existe una relación directa entre las presiones elevadas y la deformidad. La capacidad de la articulación del primer dedo para dorsiflexionar (levantarse) es esencial para el funcionamiento normal del pie. La limitación de la amplitud de movimiento de la primera articulación metatarsofalángica se denomina hallux limitus o, en caso de inmovilidad completa, hallux rigidus. Con la movilidad articular alterada, se altera la marcha y aumenta la presión en la superficie plantar del primer dedo del pie (hallux), lo que puede llevar a la ulceración. El examen de la marcha, la evaluación de la amplitud de movimiento, las radiografías de la deformidad y el mapeo de la presión permitirán al clínico determinar el alcance de las presiones plantares y las fuerzas resultantes en el pie (26).

La osteoartropatía de Charcot (pie de Charcot) es una de las principales complicaciones de la DM. Es una enfermedad progresiva que se caracteriza por fracturas patológicas, dislocación articulaciones y destrucción de la arquitectura del pie. Los factores predisponentes bien conocidos de la osteoartropatía de Charcot son la neuropatía periférica, el aumento del flujo sanguíneo, una actividad osteoclástica excesiva, una lesión no reconocida y un estrés repetitivo continuado. No existe una causa única para el desarrollo del pie de Charcot, pero hay factores -como la neuropatía- que predisponen al desarrollo de la enfermedad. Una vez que se desencadena la enfermedad, el proceso de inflamación incontrolada conduce a la osteólisis. Ésta es la responsable directa de la destrucción articular y ósea. Los cambios metabólicos agudos de Charcot dan lugar a la

reabsorción ósea y a múltiples fracturas espontáneas. Los cambios articulares de Charcot pueden clasificarse en etapas (ver Tabla 7). Las fracturas asociadas a Charcot (normalmente múltiples) pueden ser el resultado de actividades normales de la vida diaria, en contraste con las causadas por un traumatismo manifiesto. El aumento del calor es el primer indicador de inflamación en un pie insensible y puede ser el primer signo de pie de Charcot agudo. En las primeras fases de una articulación de Charcot aguda, es posible que las radiografías no muestren ninguna anomalía, sin embargo, se puede utilizar una gammagrafía ósea para identificarlo (si se dispone de ella), además la resonancia magnética se puede utilizar para identificar microfracturas. Si no se reconoce el pie de Charcot en las primeras fases, pueden producirse deformidades catastróficas, con el consiguiente riesgo de ulceración y de importantes trastornos funcionales (26).

**Tabla 6.** Evaluación del pie de Charcot.

Etapa	Descripción de la Etapa
<b>0 (prodrómico)</b>	Incluye rubor/enrojecimiento dérmico y aumento de la temperatura de la piel, con o sin edema local y pulsos limitantes. Hay indicios de inestabilidad del pie. Pueden observarse o no en pruebas radiográficas.
<b>1 (desarrollo, agudo)</b>	Período destructivo agudo inducido por un traumatismo menor que provoca la fragmentación del hueso y la dislocación y subluxación de la articulación. Esta es la etapa más importante que los médicos deben reconocer y en la que pueden marcar la mayor diferencia en la prevención de un deterioro significativo para el paciente.
<b>2 (coalescencia, subaguda)</b>	El paciente presenta una disminución del edema y la curación de las fracturas.
<b>3 (reconstrucción, crónica)</b>	Cicatrización del hueso y remodelación en la radiografía, además de evidencia de deformidad.

Fuente: Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management.

### Evaluación de la piel:

Es necesario realizar una evaluación completa de la piel de los pies, con especial atención a las piernas y los pies, incluidas las uñas. Los médicos deben identificar y registrar cualquier cambio en color, pigmentación, textura, turgencia y olor, así como evaluar entre los dedos de los pies y los talones en busca de grietas o fisuras que puedan conducir a la ulceración. Una inspección de piel en busca de callos, su ubicación, tamaño y color, junto con una inspección de las uñas de los pies en busca de longitud, color, grosor, tiñas, traumatismos, separación de la uña y el dolor. El aspecto de las uñas de los pies puede ser un buen indicador del autocuidado y de la salud de los pies. (3)

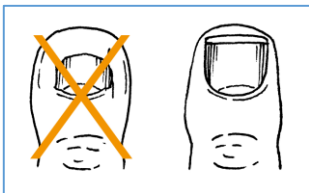


**Figura 1A.** Prácticas de autocuidado y salud de los pies para pacientes con diabetes.

- Evitar caminar descalzo, en calcetines sin zapatos o en sandalias con suelas delgadas, ya sea dentro o fuera de casa.
- Explique la necesidad de realizar una inspección diaria de toda la superficie de ambos pies, incluyendo las zonas interdigitales.
  - No utilizar zapatos demasiado ajustados, que tengan bordes ásperos o costuras irregulares.
  - Inspeccionar visualmente y explorar manualmente el interior de los zapatos antes de colocárselos.
  - Utilizar calcetines/medias sin costuras (o con la costura hacia afuera); no utilizar calcetines ajustados o a la altura de la rodilla (las medias compresivas sólo deberían ser prescritas con la colaboración de un equipo de cuidados del pie) y cambiar los calcetines diariamente.
  - Lavar los pies diariamente (con temperatura siempre por debajo de 37°C), y secarlos cuidadosamente, especialmente entre los dedos.
  - No utilizar ningún tipo de calefactor o botellas de agua caliente en los pies.
  - No utilizar agentes químicos o emplastos para retirar las durezas y callosidades; se debe acudir al profesional de salud adecuado para estos problemas.
  - Usar emolientes para lubricar la piel seca, pero no debe colocarse entre los dedos.
  - Cortar las uñas de los pies de forma recta (ver Figura 2).
  - Hacer que sus pies sean revisados regularmente por un profesional de la salud.
  - Asegúrese de que el paciente conozca como notificar al profesional de salud adecuado cuando presenta aumento de la temperatura local de sus pies o lesiones como ampollas, cortaduras, rasguños o úlceras.
  - Determine si la persona es capaz de realizar una inspección de sus pies. En caso de lo contrario, analice quien podrá asistir a la persona en esta tarea. Las personas con discapacidad visual sustancial o discapacidad física para visualizar sus pies, no podrán hacer la inspección adecuadamente.
  - En los casos de que la persona no pueda realizar el autocuidado de los pies, realice educación sobre el cuidado de los pies a la familia o al encargado del paciente.

**Fuente:** Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

**Figura 2:** Estado de las uñas y limpieza



**Fuente:** Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

### **Evaluación del calzado:**

En personas con diabetes e insensibilidad en el pie, el uso de los zapatos inapropiados o caminar descalzos, son las principales causas de traumatismos en los pies que desencadenan en ulceración. Las personas con pérdida de la sensibilidad protectora (PSP) tienen que (y puede que necesiten asistencia financiera para adquirirlos) y deberían ser motivados a utilizar un zapato terapéutico apropiado durante todo el tiempo que estén

calzados, tanto fuera como dentro del domicilio. Todos los zapatos deberán ser adaptables a cualquier alteración estructural o biomecánica del pie que sufra el paciente(13).

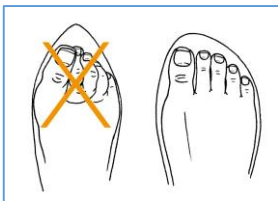
La evaluación del calzado y la ortésica son componentes clave de la evaluación del paciente, ya que el calzado mal ajustado es una causa importante de úlceras y amputaciones. Es importante asegurarse de que el calzado y las plantillas ortopédicas se ajustan a la función y el nivel de actividad de la persona, que se ajusten a las necesidades de interior y exterior y que no sean una fuente de presión. Dado que los pacientes con neuropatía pueden no sentir dolor, los exámenes diarios del pie y del calzado realizados por los pacientes o los cuidadores son esenciales para prevenir complicaciones (traumatismos relacionados con la presión, úlceras, amputaciones). Todos los médicos deberían evaluar el calzado y las plantillas ortopédicas en cada visita. Una zona de acumulación de callosidad indica que hay una presión anormal, y si hay una ampolla hay fricción o cizallamiento. Todas las personas con pies de alto riesgo deben ser remitidas a un especialista en pies (en podología, ortopedia o equivalente)(26).

El clínico debe evaluar las siguientes características de cada pieza de calzado que el paciente use:

- Ajuste: La puntera debe ser lo suficientemente grande para evitar la presión en los dedos del pie. El talón debe estar bien ajustado, pero no demasiado.
- Estructura: El calzado debe tener características que den soporte al pie, incluyendo el soporte de la parte media del tarso y contrafuertes sólidos para el talón. El calzado debe tener cordones o velcro. El calzado no debe tener costuras o estructuras que puedan provocar fricción o presión.
- Amortiguación: Los zapatos deben tener suficiente amortiguación para actuar como amortiguadores.
- Características generales: El calzado debe estar fabricado con materiales transpirables, como el cuero, para permitir que la humedad se disipe.
- Control del movimiento: El calzado debe limitar la sobrepronación (el pie se enrolla hacia dentro y el arco del pie).
- La anchura interior del zapato debe ser igual a la anchura de las articulaciones metatarsofalángicas (o en su defecto a la parte más ancha del pie) y su altura debe permitir espacio suficiente para alojar todos los dedos.
- La longitud interior del calzado debe ser de 1-2 cm mayor a la longitud del pie y no debe ser ni ajustado ni muy holgado. (ver figura 3)
- Otros: El clínico debe comprobar el interior del zapato para detectar la presencia de objetos extraños. Esto también debería formar parte del examen diario del paciente.

**Fuente:** Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

**Figura 3:** El calzado debe de ser lo suficientemente ancho para acomodar el pie sin generar una presión excesiva en la piel.



**Fuente:** Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

### **Evaluación de la pérdida de la sensibilidad protectora (PSP):**

La neuropatía periférica, a la que son propensas las personas con diabetes, afecta los nervios sensoriales, así como las funciones motora y autonómica de la extremidad comprometida. La neuropatía sensorial diabética se presenta clásicamente como una neuropatía sensoriomotora distal simétrica y es la principal causa de úlceras en los pies. Este se debe a que las personas con diabetes son propensas a sufrir lesiones graves por traumatismos menores debido a su incapacidad para sentir la lesión en el pie cuando se produce. Además de los incidentes puntuales, como el riesgo de insertarse una aguja, estrés repetitivo por el simple hecho de caminar puede afectar los tejidos en ausencia de una sensación protectora (26).

La neuropatía periférica se puede detectar utilizando el monofilamento de 10 g (5.07 Semmes-Weinstein), que detecta la pérdida de sensibilidad protectora y un diapasón 128 Hz, que detecta la pérdida de sensibilidad vibratoria (13). El monofilamento de 10 g es la prueba más útil para diagnosticar la pérdida de la sensibilidad protectora. Idealmente, la prueba de monofilamento de 10 g debe realizarse con al menos otra evaluación (sensación de pinchazo, temperatura o vibración con un diapasón de 128 Hz o reflejos de tobillo). La ausencia de sensación de monofilamento sugiere pérdida de la sensibilidad protectora (25).

### **Prueba del monofilamento:**

La sensación de protección puede evaluarse fácilmente mediante el uso de un monofilamento de Semmes-Weinstein. La incapacidad de percibir la fuerza del monofilamento está asociada a la neuropatía de fibra grande. Aunque las directrices sugieren un número variable de puntos de prueba, se sugieren 10 puntos de prueba de monofilamento por pie para captar la mayor proporción de pacientes con pérdida de sensibilidad protectora. Se recomiendan monofilamentos calibrados de nylon de 10 gramos para optimizar la precisión de las pruebas de sensibilidad. Aunque existen otras formas, incluidos los monofilamentos hechos a mano, pueden variar mucho en cuanto a la precisión debido a las diferencias en el diámetro y la longitud de los filamentos. Dado que el nailon tiene propiedades de memoria, los monofilamentos deben reposar durante dos horas

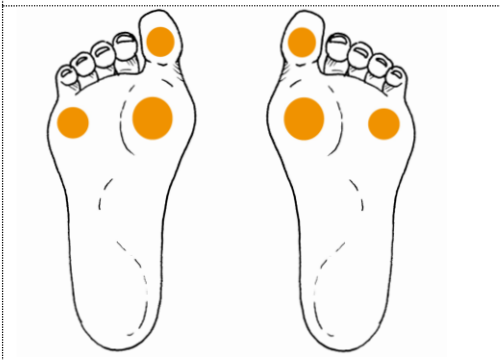
después de 100 aplicaciones (20 puntos/paciente = cinco visitas). La duración efectiva del uso de los monofilamentos de nailon antes de que sea necesaria su sustitución está aún por estudiar (26).

### Recomendaciones para realizar la prueba del Monofilamento, de Semmes-Weinstein 10 g (Figuras 4 y 5) (13)

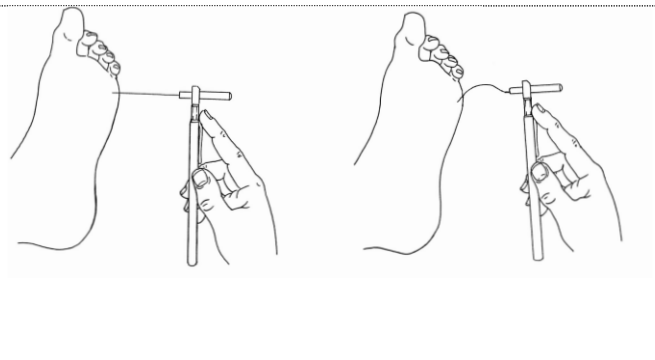
- Primero aplique el monofilamento en las manos del paciente (o en el codo o en la frente) para mostrarle como es la sensación de sentirlo.
- Evalúe tres puntos diferentes en ambos pies, seleccionando entre los puntos que se muestran en la Figura 4.
- Asegúrese de que el paciente no puede ver si el examinador está aplicando el monofilamento.
- Aplique el monofilamento perpendicular a la superficie de la piel (Figura 5a) con la fuerza suficiente para que el filamento se doble o genere un bucle (Figura 5b).
- La duración total de la aplicación -> contacto con la piel -> y retirada del filamento debe durar aproximadamente 2 segundos.
- No aplique el filamento directamente sobre una úlcera, callo, cicatriz o tejido necrótico.
- No permita que el filamento se deslice por la piel o genere contacto repetitivo en el punto de evaluación.
- Presione el filamento sobre la piel y pregunte al paciente si nota la presión aplicada ('sí'/'no') y después dónde nota la presión (p.ej., 'planta del pie izquierdo'/'talón derecho').
- Repita esta aplicación dos veces en el mismo punto, pero alternando con al menos una aplicación 'simulada', en la cual el filamento no se aplica (un total de tres preguntas por punto).
- La sensibilidad protectora está: presente en cada punto si el paciente responde correctamente en dos de las tres aplicaciones y ausente con dos de tres respuestas incorrectas.

Fuente: Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

**Figura 4:** Sitios que deben analizarse para detectar la pérdida de la sensibilidad protectora con el monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g.



**Figura 5:** Método apropiado para usar el monofilamento Semmes-Weinstein de 10 g.



Fuente: Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

### Pruebas de vibración:

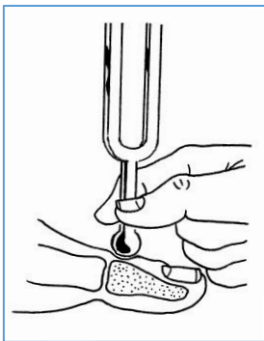
La neuropatía también se demuestra por la incapacidad de percibir la vibración de un diapasón estándar (26).

**Figura 6.** Pasos para realizar prueba de Diapasón de 128 Hz.

- Primero, aplique el diapasón en la muñeca del paciente (o en el codo o en la clavícula) para mostrarle como es la sensación de sentirlo.
- Asegúrese de que el paciente no puede ver si el examinador está aplicando el diapasón.
- Aplique el diapasón sobre una parte ósea en el dorso de la falange distal del primer dedo (o en otro dedo si el hallux está ausente).
- Aplique el diapasón perpendicularmente, con una presión constante (Figura 6).
- Repita esta aplicación dos veces, pero alternando con al menos una aplicación 'simulada' en la que el diapasón no vibre.
- El test es positivo si el paciente contesta correctamente al menos a dos de las tres aplicaciones, y negativa si dos de las tres respuestas son incorrectas.
- Si el paciente no puede sentir las vibraciones en un dedo, repita el test más proximal (por ejemplo, maleolo, tuberosidad tibial).

Fuente: Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

**Figura 6:** Método apropiado para usar el diapasón de 128 Hz para verificar la sensibilidad vibratoria.



Fuente: Directrices sobre la prevención de las úlceras del pie en personas con diabetes (IWGDF 2019 update).

### Evaluación de la herida (en los casos que aplique).

El clínico debe describir las características de cualquier úlcera utilizando una herramienta de evaluación de heridas validada. La evaluación de la herida puede ayudar al clínico a determinar la capacidad de cicatrización de la herida, planificar el tratamiento, facilitar la comunicación, el tratamiento, así como predecir y verificar los resultados. Existen varios sistemas de clasificación diferentes que pueden utilizarse en la evaluación de las úlceras del pie diabético (ver puntos de buena práctica en pregunta número 6). Las úlceras deben evaluarse para detectar infecciones en cada visita. Un aspecto de la evaluación de las úlceras del pie diabético es la etiología (ver cuadro 4). Para crear un plan óptimo de

cuidados, es necesario evaluar la herida y clasificarla como neuropática, isquémica o neuroisquémica (26).

**Tabla 7.** Categorías de úlceras por pie diabético.

Características	Neuropática	Isquémica	Neuroisquémica
<b>Sensación</b>	Pérdida sensorial	Dolor	Pérdida sensorial gradual
<b>Callo / necrosis</b>	Callosidad presente y a menudo grueso	Necrosis común	Callo mínimo, propenso a necrosis
<b>Lecho de la herida</b>	Rosado y granulado alrededor del callo	Pálido y escamoso, con poca granulación	Mala granulación
<b>Temperatura y pulsos de los pies</b>	Caliente y con pulsos saltones	Fríos y con ausencia de pulsos	Fríos y con ausencia de pulsos
<b>Otros</b>	Piel seca y fisuras	Retraso en la cicatrización	Alto riesgo de infección
<b>Localización típica</b>	Zonas de carga del pie del pie, como las cabezas de los metatarsos cabezas, el talón y sobre el dorso de los dedos en garra	Puntas de los dedos, bordes de las uñas y entre los dedos y los bordes laterales del pie	Márgenes del pie y de los dedos
<b>Prevalencia</b>	35 %	15 %	50 %

**Fuente:** Botros M, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada; 2017.

Una vez completada la evaluación, se puede determinar el riesgo de complicaciones del pie diabético según el examen físico (Ver Tabla 9). Se demostró que la estratificación por riesgo es eficaz para predecir las complicaciones del pie diabético (26).

**Tabla 8. Estratificación por Riesgo:**

Clasificación de riesgo	Indicadores clínicos	Frecuencia de chequeo	Recomendaciones y acciones
<b>Riesgo bajo (categoría 0)</b>	Presencia de diabetes. Sin pérdida de la sensibilidad protectora (PSP), enfermedad arterial periférica (EAP) o deformidad del pie	Examen cada 12 meses	-Educación sobre hábitos saludables para los pies y factores de riesgo -Auto inspección diaria de los pies -Cuidado adecuado de los pies y las uñas -Calzado adecuado y ejercicio físico en la medida de lo posible
<b>Riesgo moderado (categoría 1)</b>	PSP	Revisión cada 6 meses	-Educación sobre la PSP -Auto inspección diaria de los pies -Cuidado profesional de los pies, zapatos a medida, plantillas ortopédicas a medida y calcetines para diabéticos -Referencia a un especialista en rehabilitación para que proporcione un plan de acondicionamiento físico (prescripción de ejercicios) basado en los factores de riesgo
<b>Riesgo alto (categoría 2)</b>	PSP ± EAP/deformación/ evidencia de presión/ onicomiosis	Revisión cada 3-6 meses	-Educación sobre la EAP, la deformación, la presión y/o la onicomiosis -Auto inspección diaria de los pies -Cuidado profesional de los pies, zapatos a medida, plantillas ortopédicas a medida y calcetines para diabéticos -Estudios vasculares ± derivación si procede -Tratamiento del dolor isquémico, si está presente -Tratamiento de las deformidades, si las hay, con zapatos ortopédicos -Referencia a un ortopedista si es necesario -Referencia a un especialista en rehabilitación para que proporcione un plan de acondicionamiento físico (prescripción de ejercicios) basado en los factores de riesgo
<b>Riesgo muy alto (categoría 3)</b>	Presencia de diabetes con historia previa de ulceración/amputación	Revisión cada 1-3 meses	-Educación sobre el riesgo de recurrencia -Auto inspección diaria de los pies -Cuidado profesional de los pies, zapatos a medida, plantillas ortopédicas a medida y calcetines para diabéticos -Derivación a un especialista en rehabilitación para que proporcione un plan de acondicionamiento físico (prescripción de ejercicios) basado en los factores de riesgo -Calzado modificado y/o prótesis en función del nivel de amputación
<b>Riesgo urgente</b>	Úlcera activa/infección/ Charcot activo/ isquemia crítica	Se requiere atención urgente	Referencia a servicios como una clínica de recuperación de heridas o extremidades o emergencias.

Fuente: Botros M, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada; 2017.

### 3) ¿En personas con diabetes mellitus, está recomendada la identificación de factores de riesgo de ulceración, para así prevenir la aparición y desarrollo de estas?

**Recomendación:** Se recomienda la identificación temprana de los factores de riesgo de úlceras del pie para prevenir la aparición y desarrollo de estas.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

#### **Puntos de buena práctica:**

- Considere los siguientes factores de riesgo de ulceración: sexo masculino, ausencia de pulso, pérdida de la sensibilidad protectora, antecedente de ulceración previa o amputación de miembro inferior y el antecedente de mayor duración de diabetes.
- En pacientes con diabetes y pie en riesgo de ulceración, se sugiere la identificación temprana de sobrecargas mecánicas del pie, ya que estas provocan el desarrollo de úlceras y retrasan la cicatrización de éstas.
- Las lesiones menores, el trauma repetitivo no reconocido, la presión máxima en el calzado, la presión máxima al caminar descalzo son factores predictores de recurrencia de úlceras por pie diabético.
- La presión plantar se ha asociado con el desarrollo de úlceras por pie diabético.

#### **Resumen de la evidencia:**

Las complicaciones que se observan en los miembros inferiores en personas con diabetes, son la enfermedad vascular periférica, ulceración del pie, osteomielitis (infección), gangrena y amputaciones de las extremidades inferiores (LEA, por sus siglas en inglés). Los estudios publicados han informado una variación en la incidencia de ulceración del pie relacionada con la diabetes entre <2% en la atención primaria del Reino Unido y entornos comunitarios y 18% en las poblaciones hospitalarias a nivel mundial. Datos recogidos en forma rutinaria de Escocia indican que 13.789 (5,2%) personas con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 experimentaron una úlcera en el pie en el año 2013. Estas úlceras del pie dan lugar a una considerable morbilidad y generan un coste monetario alto para la salud y sistemas de atención, lo que es más importante, el 80% de las amputaciones de pie relacionadas con la diabetes están precedidas por una úlcera en el pie. Para aquellos que experimentan amputaciones relacionadas con la diabetes, la supervivencia a 5 años es pobre, con estimaciones de mortalidad de entre el 25% y el 50% para el año 1985 en las poblaciones del Reino Unido (29).

Las úlceras del pie diabético y amputaciones constituyen la mayor parte complicación tardía diabética costosa en términos de costos hospitalarios. (30). Las úlceras del pie son una



complicación común de la diabetes mellitus, con una incidencia de por vida del 19% al 34% entre las personas con diabetes (31).

En cuanto al factor de riesgo de ulceración, que a mayor duración de la diabetes mellitus (principalmente más de un año de duración), como factor importante a identificar durante la historia clínica, ese antecedente es infravalorado, por el aspecto que el diagnóstico de diabetes mellitus en nuestra población se suele hacer de forma tardía.

Una RS-MA que evaluó los factores predictivos de úlceras del pie en personas con diabetes, con más de 16,000 pacientes de todo el mundo, encontró los siguientes resultados (29):

#### **Resultados primarios para personas sin antecedentes de ulceración o amputación:**

**Duración de más 1 año de la diabetes:** Los resultados obtenidos de un OR de 1.029 (IC del 95%: 1.017 a 1.04) favorecen que un aumento de la duración de más 1 año de la diabetes es predictivo de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 4,9\%$ .

**Pérdida de la sensibilidad protectora:** Los resultados obtenidos de un OR de 3,438 (IC del 95%: 2,772 a 4,264) favorece a que la incapacidad para sentir un monofilamento de 10 g (pérdida de la sensibilidad protectora) es predictiva de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 0\%$ .

**Ausencia de al menos un pulso:** Los resultados obtenidos de un OR de 2,605 (IC del 95%: 1,808 a 3,754) favorecen que la ausencia de al menos un pulso a nivel pedio es predictiva de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 42,7\%$ .

#### **Resultados primarios para personas con antecedentes de ulceración o amputación:**

**Mayor duración de la diabetes:** Los resultados obtenidos de un OR de 1.024 (IC del 95%: 1.011 a 1.036) favorecen que una mayor duración de la diabetes es predictiva de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 38,1\%$ .

**Pérdida de la sensibilidad protectora:** Los resultados obtenidos de un OR de 3,184 (IC del 95%: 2,654 a 3,82) favorecen que la incapacidad para sentir un monofilamento de 10 g es predictiva de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 0\%$ .

**Ausencia de al menos un pulso:** Los resultados obtenidos de un OR de 1.968 (IC del 95%: 1.624 a 2.386) favorecen que la ausencia de pulso a nivel pedio es predictiva de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 1,6\%$ .

**Sexo masculino:** Los resultados obtenidos de un OR de 0,743 (IC del 95%: 0,598 a 0,922) favorecen que el sexo masculino es predictivo de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 20,7\%$ .

**Historia previa de ulceración del pie o LEA:** Los resultados obtenidos de un OR de 6.589 (IC del 95%: 2.488 a 17.454) favorecen que una historia previa de ulceración del pie o LEA es predictiva de ulceración del pie relacionada con la diabetes. La heterogeneidad observada fue  $I^2 = 94,2\%$ .

Similares resultados se obtuvieron en una RS sobre los factores de riesgo de pie diabético, con el fin de identificar a los pacientes de alto riesgo, obteniendo los siguientes resultados; el sexo masculino mostró una relación de riesgo de 1,5 veces mayor en relación a que las mujeres con diabetes; el mal control glicémico y el tabaquismo son factores de riesgo con asociación positiva constante para el desarrollo de úlceras por pie diabético. Al igual que lo mencionado con anterioridad, otro factor de riesgo asociado con el desarrollo de úlceras por pie diabético es la duración de la enfermedad (30).

Una RS que tuvo por objetivo identificar todas las variables asociadas a úlceras por pie diabético, incluyó 24 estudios, identificando que el sexo masculino, la duración de la diabetes, la presencia de neuropatía diabética, EAP, deformidad del pie y ulceración previa se asociaron con el desarrollo de ulceración del pie diabético (32).

En un ECA, que tuvo por objetivo de identificar los factores de riesgo de recurrencia de la úlcera, en pacientes con neuropatía diabética y úlcera plantar del pie recientemente curado y con calzado hecho a la medida durante 18 meses o hasta la ulceración, los predictores fueron: presencia de lesiones menores, variación diaria en el recuento de caminar (recuento de caminar diario durante un periodo de 7 días) y la duración acumulada de antecedentes de úlceras del pie, resultado de un trauma repetitivo no reconocido fueron la presencia de lesiones menores, presión máxima en el calzado, presión máxima al caminar descalzo. (33).

Una RS que tuvo por objetivo de evaluar la asociación de los factores clave de carga del pie (presión plantar, actividad de soporte de peso, adherencia a una combinación de los mismos) en el desarrollo y la curación de las úlceras de personas con diabetes, se incluyeron 36 estudios, se obtuvieron los siguientes resultados (31):

**Desarrollo de úlceras:** una mayor presión plantar máxima descalzo se asoció con un mayor riesgo de desarrollo de úlceras, actividad de soporte de peso, no encontró asociación entre el nivel de actividad de carga de peso (número de pasos) y el riesgo de desarrollo de úlceras, encontró que una mayor adherencia al calzado se asoció con un menor riesgo de desarrollo de úlceras.

**Curación de úlceras:** la presión plantar máxima de los pies al caminar descalzos se asoció con tiempos de curación de úlceras más cortos; no encontró asociación entre el número de pasos por día tomados y la incidencia de curación de úlceras; encontró que una mayor adherencia al uso de un andador de descarga removible se asoció con tiempos de curación de la úlcera más cortos a las 6 semanas.

**Tabla 9. GRADE:** Factores de riesgo versus la ausencia de No Factores de riesgo para Pie diabético.

Evaluación de Certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #3. Factores de Riesgo	No Factores de riesgo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Sentir Monofilamento</b>												
5	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 3.18 (2.60 a 3.80)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
<b>Ausencia de Pulsaciones</b>												
5	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 1.96 (1.64 a 2.38)	2 menos por 1,000 (de 2 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Mayor duración en el diagnóstico de Diabetes Mellitus</b>												
5	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 1.024 (1.011 a 1.036)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Historia previa de antecedentes de úlcera</b>												
5	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 6.58 (2.48 a 17.45)	7 menos por 1,000 (de 17 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Sexo Masculino</b>												
5	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 0.74 (0.59 a 0.92)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

**Fuente:** Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, Simpson CR, Stansby GP, Young MJ. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS).

IC: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios.

Explicaciones

a/ El tamaño del estudio tamaño del estudio no estuvo del todo justificado.

**4) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado la identificación de factores que aumentan el riesgo de amputación de extremidades inferiores?**

**Recomendación:** En pacientes con diabetes mellitus, se recomienda la identificación temprana de factores de riesgo de amputación.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

**Puntos de buena práctica:**

Durante la realización de la historia clínica identificar los siguientes factores de riesgo de amputación:

- **Sexo masculino**
- **Antecedentes de tabaquismo**
- **Antecedentes de amputación previa**
- **Antecedentes de úlceras en el pie**

Al realizar el examen físico, identificar los siguientes factores de riesgo de amputación:

- **Osteomielitis.**
- **Gangrena.**

Durante la evaluación, otros factores de riesgo para amputación de extremidades inferiores a tener en consideración son los siguientes:

- Presencia positividad de la prueba sonda a hueso, duración de estancia hospitalaria, y presencia de pie diabético infectado severo, leucocitosis, úlcera infectada de origen neuroisquémica, leucocitosis, proteína C reactiva (PCR) elevada, positividad del cultivo de tejidos y el aislamiento de bacterias Gram negativas.

**Resumen de la evidencia:**

El conocimiento de los factores de riesgo de amputación puede ser útil para los pacientes con diagnóstico reciente de úlcera del pie diabético. Teniendo en cuenta los motivos anteriores, es necesario poder identificar los factores de riesgo relativo de LEA en pacientes con úlcera del pie diabético que pueden modificarse para evitar o retrasar las consecuencias graves. La LEA se encuentra entre las complicaciones más temidas en los pacientes diabéticos. Una vez que ocurre la primera LEA, hasta el 50% de los pacientes requieren otra amputación dentro de los 3-5 años siguientes (34).

Más de la mitad de todas las úlceras del pie diabético se infectan, lo que provoca una mayor tasa de amputación en la población diabética. Por lo tanto, las infecciones del pie diabético (IFD, por sus siglas en inglés) son la principal causa de hospitalización y pérdida de extremidades y tienen un efecto significativo en la calidad de vida.

Un Metanálisis (MA) tuvo por objetivo identificar los siguientes factores de riesgo de amputación: sexo, historial de tabaquismo, historia de úlceras del pie, osteomielitis, gangrena, leucocitosis (34). Otra RS-MA que tuvo por objetivo evaluar la diferencia de sexo para el riesgo de amputación en pacientes diabéticos, identificando que los pacientes masculinos diabéticos se asociaron con un mayor riesgo de amputación en comparación con las mujeres diabéticas (35).

Un MA que tuvo por objetivo identificar factores de riesgo de amputación, se obtuvieron los siguientes resultados (36):

**Factores de riesgo:** Los predictores de amputación fueron la amputación previa, la osteomielitis, la EAP y la retinopatía. Antecedentes de osteomielitis (IC del 95%, 1,242-1,734;  $P < 0,001$  e IC del 95%, 1,336-2,826;  $P = 0,001$ , respectivamente). La EAP se asoció con un aumento de 2,35 veces en el riesgo de amputación (IC 95%, 1,484-3,718;  $P < 0,001$ ). El riesgo de amputación relacionada con la IFD se multiplicó por 1,32 relacionado con la IFD se encontró en pacientes con retinopatía (95% CI, 1,011-1,721;  $P = 0,04$ ).

**Hallazgos clínicos:** Los predictores de amputación fueron los grados 3 y 4 de IWGDF, los grados 4 y 5 de Wagner, gangrena/necrosis, osteomielitis, heridas isquémicas y neuropáticas, las infecciones graves y la duración de la hospitalización. El riesgo de amputación de los pacientes con IFD se multiplicaba por 2,5 con una clasificación IWGDF de grado 4 (IC del 95%, 1,398-2,061; y IC del 95%, 1,647-3,823; respectivamente). El riesgo de amputación aumentó 4,33 veces con una clasificación de grado 4 de Wagner y aumentó 6,4 veces para las amputaciones relacionadas con el IFD con una clasificación de grado 5 de Wagner (IC 95%, 1,090-17,166; e IC 95%, 2,535-16,134). La IFD neuroisquémica tenía mayores probabilidades de amputación que sólo neuropática o sólo isquémica (OR: 3,06, IC del 95%, 1,433- 6.532;  $P = 0.004$ ). La IFD severa aumentó las probabilidades de sufrir una amputación en comparación con la IFD moderada (OR: 3,12; IC del 95%, 2,008-4,855;), presencia de gangrena/necrosis (OR: 9,9; IC del 95%, 6,243-15,699), presencia de osteomielitis (OR: 4,5; IC95%, 2,277-8,0). y la duración de la hospitalización (DME 0,70, IC95%, 0,45-0,95).

**Resultados de laboratorio:** La leucocitosis aumentó las probabilidades de sufrir una amputación extremidades inferiores 1,76 veces (IC 95%, 1,209-2,550), la VSG (SMD: 0,5, IC del 95%, 0,236-0,761) y la PCR (SMD: 0,8, IC del 95%, 0,561-1,035;) fueron mayores en pacientes con amputaciones y DFI. La positividad del cultivo de tejidos aumentó las probabilidades de amputación del pie 1,61 veces (IC del 95%, 1,096-2.363). El aislamiento de bacterias Gram negativas mostró un mayor aumento de las probabilidades de sufrir una amputación que el aislamiento de bacterias Gram-positivas (OR: 1,5, IC95% 1,029-2,160).

**Tabla 10. GRADE:** Comparación de factores que aumentan la amputación de extremidades inferiores.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #4 Factores	aumento riesgo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Sexo Masculino</b>												
21	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1327/4044 (32.8%)	679/2418 (28.1%)	OR 1.30 (1.16 a 1.46)	56 más por 1,000 (de 31 más a 82 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Antecedentes de tabaquismo</b>												
15	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	695/2062 (33.7%)	1036/3436 (30.2%)	OR 1.19 (1.04 a 1.35)	38 más por 1,000 (de 8 más a 67 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Antecedentes úlceras en Pié</b>												
6	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	395/806 (49.0%)	251/974 (25.8%)	OR 2.48 (2.00 a 3.07)	205 más por 1,000 (de 152 más a 258 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Osteomielitis</b>												
7	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	399/674 (59.2%)	393/1277 (30.8%)	OR 3.70 (3.02 a 4.53)	314 más por 1,000 (de 265 más a 360 más )	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Gangrena</b>												
4	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	195/306 (63.7%)	93/485 (19.2%)	OR 10.92 (5.73 a 20.80)	530 más por 1,000 (de 384 más a 640 más )	⊕⊕○○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Índice de Masa Corporal Bajo</b>												
6	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			DM -0.88 (-1.30 a -0.47)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Recuento de glóbulos blancos</b>												
7	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			DM 2.42 (2.02 a 2.42)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

**Fuente:** Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis. doi: 10.1371/journal.pone.0239236.

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Posible sesgo de evaluación del resultado y sesgo de selección.

b. I2=60%.

**5) ¿En pacientes con diabetes mellitus y que ya tienen al menos un factor de riesgo de úlceras plantares del pie, está recomendado realizar intervenciones para prevenir su aparición?**

**Recomendación:** En pacientes con diabetes y que ya tienen al menos un factor de riesgo de úlceras plantares, se sugiere realizar intervenciones para prevenir la aparición de éstas.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Calidad de evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

**Puntos de buena práctica**

- Se sugiere de forma temprana realizar las siguientes intervenciones: cuidado integral de los pies y el uso de calzado terapéutico (zapatos hechos a la medida o plantillas con un efecto protector de la presión plantar) para la prevención de úlceras plantares del pie.
- En los pacientes con diabetes y alto riesgo de ulceración del pie, el cuidado integrado del pie puede reducir el riesgo de una úlcera recurrente.
- La adherencia al cuidado personal del pie podría reducir el riesgo de desarrollar una úlcera en el pie.
- Las intervenciones educativas por si solas, no reducen la incidencia de úlceras, re-ulceraciones ni de amputaciones del pie en pacientes con riesgo.
- Las intervenciones educativas solo mejoran el conocimiento del auto cuidado de los pies a corto plazo.
- Los dispositivos ortopédicos para aliviar la presión son eficaces para prevenir úlceras en el tratamiento de los callos.

**Resumen de la evidencia:**

El tratamiento de úlceras del pie es un desafío debido a su etiología multifactorial y supone una gran carga para los pacientes, los sistemas sanitarios y la sociedad. Por lo tanto, la prevención de las úlceras del pie es de suma importancia y durante mucho tiempo ha sido reconocida como una prioridad por el IWGDF (37).

Existen numerosas intervenciones para prevenir las úlceras del pie que se utilizan en la práctica clínica habitual y que han sido evaluadas científicamente. La efectividad de algunas de estas intervenciones se ha revisado sistemáticamente, es decir, en intervenciones complejas, educación del paciente, intervenciones estudiadas en ensayos controlados aleatorizados (ECA), examen físico en pacientes con diabetes, podología (37).

Las úlceras por pie diabético (UPD) se pueden dividir en tres grupos: úlceras neuropáticas, isquémicas y úlceras neuroisquémicas, siendo la diferencia crucial entre ellas la ausencia o presencia de isquemia. La mayoría de las UPD están precedidas de neuropatía. La neuropatía periférica es la vía causal más importante que conduce a la ulceración del pie y, a menudo, conduce a un déficit sensorial con pérdida de la sensación protectora de dolor. La isquemia, por otro lado, es el resultado de una enfermedad vascular periférica aterosclerótica, que suele afectar a los vasos distales de la extremidad inferior. La re-ulceración y la infección pueden complicar cualquier tipo de UPD, convirtiéndola en una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario entre las personas con diabetes. La educación preventiva para el cuidado de los pies está dirigida a promover prácticas de autocuidado de los pies, como la inspección diaria de los pies, el cuidado de los dedos y las uñas, y la higiene de los pies (lavarse los pies a diario y evitar caminar descalzo) y prevenir la UPD (38).

El camino hacia la ulceración del pie en la diabetes implica una compleja combinación de enfermedad arterial periférica y la neuropatía periférica. La disminución de la sensación de dolor muscular (propiocepción) debidas a la neuropatía conducen a una carga anormal del pie, lo que lleva a zonas de mayor presión en los aspectos plantares (base) del pie (por ejemplo, las cabezas de los metatarsos - base de los dedos). Este aumento de la presión en el pie conduce a la formación de una piel gruesa y dura (callo) que puede llevar a un aumento de la presión del pie en las zonas afectadas que, si no se trata, puede provocar daños en los tejidos. Existen vías extrínsecas e intrínsecas para la ulceración del pie; la insensibilidad periférica puede conducir a un daño tisular no detectado (extrínseco) y la presencia adicional de enfermedad vascular periférica puede conducir a una mala cicatrización. Factores externos que contribuyen a dañar los tejidos son el roce por un calzado mal ajustado, accidente y el traumatismo autoinfligido (por ejemplo, al intentar cortar las uñas de los pies). El aumento de la formación de callos y los gradientes de presión resultantes en la cara plantar del pie conducen a daños en los tejidos (intrínsecos) (39).

Una RS que evaluó la efectividad de las intervenciones para prevenir las primeras úlceras del pie y las recurrentes en personas con diabetes que tienen riesgo de ulceración, se realizaron las siguientes intervenciones para prevenir una úlcera del pie nueva o recurrente, encontrando los siguientes resultados (37):

**Autocuidado de los pies:** la adherencia a los hábitos de cuidado de los pies presentó menores niveles de ulceración.

**Educación estructurada sobre el cuidado de los pies:** la educación sobre el autocuidado de los pies con la atención habitual, dieron como resultado un cociente de riesgos (RR) de 0,52 (IC del 95%, 0,23 -1,15;  $P= 0,11$ ;  $I^2$ : 90%) para la prevención de úlceras.



**Autogestión del pie:** Lavery y colaboradores mostraron significativamente menos úlceras recurrentes después de 15 meses en el grupo de intervención (8,5%) en comparación con cada una de las otras afecciones (30,4%,  $p = 0,0061$  y 29,3%,  $p = 0,008$ , respectivamente).

**Intervenciones ortopédicas: primera úlcera de pie:** menos úlceras (1,1% frente a 15,4%,  $p < 0,001$ ) y lesiones hiperqueratósicas (41% frente a 84%,  $p = 0,001$ ) a los 3 meses, después del uso de uno de los tres tipos de ortesis de silicona digital hechas a medida además del cuidado estándar, en comparación con el cuidado estándar solo (es decir, desbridamiento, una plantilla acomodada "suave" y calzado de profundidad extra).

**Úlcera plantar del pie recurrente:** Si bien no se encontraron diferencias entre estos grupos después de 15 meses de seguimiento para un resultado compuesto de lesiones pre-ulcerativas plantares y úlcera recurrente del pie (37,9% vs 45,3%), las plantillas hechas a la medida en la forma y la presión se asociaron con una tasa significativamente menor de úlcera plantar del pie recurrente que las plantillas basadas en la forma solamente (9,1% frente a 25,0%).

#### **Intervenciones quirúrgicas:**

**Alargamiento del tendón de Aquiles:** pacientes que fueron tratados con alargamiento del tendón de Aquiles, además del yeso de contacto total para curar una úlcera activa del antepié, tuvieron una tasa de recurrencia significativamente menor a los 7 meses de seguimiento que los tratados con yeso de contacto total solo (15% vs 59%).

**Resección de cabeza simple o panmetatarsiana:** Encontraron a los 6 meses de seguimiento significativamente menos úlceras recurrentes en el grupo quirúrgico: 14% vs 41%,  $P < 0.01$ .

**Artroplastia de la articulación metatarsofalángica:** para el tratamiento primario de una úlcera plantar del pie, los que se sometieron a artroplastia de la articulación metatarsofalángica del dedo gordo tenían significativamente menos úlceras recurrentes a los 6 meses de seguimiento que las que recibieron yeso de contacto total (5% frente a 35%).

**Osteotomía:** la osteotomía más artrodesis, realizada principalmente para curar úlceras de la cabeza del metatarsiano, resultó en una tasa significativamente menor de recurrencia combinada y amputación en comparación con el tratamiento conservador (7,5% frente a 35,5%).

#### **Cuidado integral de los pies:**

**Primera úlcera:** la atención integral de los pies, que consistía en un tratamiento podiátrico administrado al menos dos veces al año además de la atención estándar, no redujo significativamente la incidencia de úlceras en 3 años en comparación con la atención estándar sola (10% frente a 11%).

**Úlcera recurrente:** la atención integral de los pies (visitas de tratamiento de podología cada 4 semanas sin cargo además de la atención estándar) con la atención estándar sola. Después de 2 años, no encontraron diferencias significativas en la incidencia de úlceras entre los grupos en el análisis "por paciente" (38% vs 57%), pero la incidencia de úlceras fue significativamente menor en el grupo de podología en el "por análisis del pie" (el 22 frente al 38%).

**Tabla 11. GRADE.** ¿En pacientes con diabetes mellitus y factores de riesgo de úlceras plantares del pie, está recomendado realizar intervenciones para prevenir su aparición?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #5. intervenciones	no intervenciones	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Autocuido de pies</b>												
2	Estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno		0.0%	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
<b>Educación estructurada sobre cuidado de pies.</b>												
6	Ensayos aleatorios	serio <sup>b</sup>	serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
<b>Autogestión del Pie</b>												
1	Ensayos aleatorios	serio <sup>d</sup>	serio <sup>e</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
<b>Tratamiento de Factores de Riesgo o Signos Pre ulcerativos en el pie.</b>												
0									no estimable		-	IMPORTANTE
<b>Intervenciones Ortopédicas en Primera úlcera del pie.</b>												
3	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>d,f</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
<b>Intervenciones Ortopédicas en úlcera recurrente del pie.</b>												
7	Ensayos aleatorios	serio <sup>g</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
<b>Intervenciones Quirúrgicas. Alargamiento Tendón de Aquiles.</b>												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #5. intervenciones	no intervenciones	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
10	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>h</sup>	serio <sup>e</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕○○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

Intervenciones Quirúrgicas. Osteotomía .

2	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>i</sup>	serio <sup>i</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕○○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	------------

Intervenciones Quirúrgicas. Tenotomía del tendón flexor digital .

7	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>i</sup>	serio <sup>i</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕○○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	------------

Intervenciones Quirúrgicas. Tenotomía flexora.

3	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>i</sup>	serio <sup>i</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕○○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	------------

Intervenciones Quirúrgicas. Pruebas convincentes.

5	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>d,f,g</sup>	serio <sup>i</sup>	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕○○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	----------------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	------------

Ejercicios relacionados con los pies.

2	Ensayos aleatorios	no es serio	serio <sup>j</sup>	serio <sup>j</sup>	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	---------------	------------

Cuidado integral de los pies: Úlcera primera vez.

4	Ensayos aleatorios	no es serio	serio	serio <sup>j</sup>	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	---------------	------------

Cuidado integral de los pies: Úlcera recurrente.

8	Ensayos aleatorios	muy serio <sup>k,l</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	---------------	------------

Fuente: Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3270>

IC: Intervalo de confianza;

RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Cruza Línea de efecto.

**6) En pacientes con úlcera por pie diabético infectada o no infectada ¿está recomendado el uso de una clasificación determinada para predecir la necesidad de una amputación?**

**Recomendación:** Se sugiere utilizar el Sistema de Clasificación Wifi o San Elian para ayudar a la toma de decisiones durante la evaluación de la úlcera de pie diabético, y de esta manera, determinar la perfusión, la probabilidad de beneficio de la revascularización y la necesidad de una amputación. **(Consenso de Expertos).**

**Puntos de buena práctica**

- El sistema de clasificación Wifi es un instrumento que evalúa una combinación de puntuaciones de la herida, la isquemia y la infección del pie afectado.
- El sistema de clasificación San Elian es un instrumento que se utiliza para evaluar la úlcera por pie diabético, tomando en cuenta la herida, infección, el aspecto neuropático y la isquemia.

**Resumen de la evidencia:**

No se encontró evidencia de calidad que avale utilizar una clasificación específica, o la utilización de una clasificación predeterminada como única herramienta para caracterizar y guiar el manejo de una UPD infectada o no infectada, por lo que se definió como consenso de expertos.

**Sistemas de Clasificación de UPD.**

La identificación de los pacientes diabéticos de alto riesgo mediante una evaluación temprana sigue siendo la acción principal para evitar complicaciones importantes. Para ello, se requieren instrumentos válidos y fiables para evaluar las variables relacionadas con el pie diabético (40). Uno de los objetivos de la clasificación de las úlceras existentes es asignar una UPD a un grupo en particular para facilitar una comunicación más eficaz entre los profesionales de la salud (41),(7). Las clasificaciones para personas con úlceras establecidas tienen dos propósitos principales: (a) resumir los detalles clínicos con fines de comunicación y para resaltar los planes para el manejo de casos individuales y (b) asignar úlceras a diferentes grupos amplios con el fin de asegurarse de que cualquier intento de demostrar variaciones en los resultados entre poblaciones tenga en cuenta las posibles diferencias de población (41). Por lo tanto, es probable que una clasificación que se utilice en la práctica clínica general se base en los factores dominantes, como la pérdida de la sensación protectora, la enfermedad arterial periférica y la infección, pero es posible que estos no estén lo suficientemente detallados para su registro. Las clasificaciones también podrían usarse para recopilar datos con el propósito de auditar una población. En este sentido, el término “auditoría” no se refiere a las implicaciones económicas sino a la caracterización

de todas las úlceras tratadas en un área o centro en particular con el fin de estudiar el resultado de la población total (41),(7).

Una vez que se produce una UPD, el tratamiento a menudo no tiene éxito debido a una infección o complicaciones neurovasculares. Los pacientes a menudo requieren una amputación menor o mayor, lo que afecta negativamente a su calidad de vida y supervivencia. La tasa de amputación en la población diabética es de 15 a 40 veces mayor que en los pacientes no diabéticos; por lo tanto, DFD se traduce en un alto impacto social y un mal pronóstico clínico, creando una pesada carga para los servicios de salud (40). La enfermedad vascular aterosclerótica subyacente es común en pacientes de edad avanzada; una alta mortalidad de hasta el 15% se asocia con úlceras del pie diabético que requieren una amputación mayor en el Reino Unido (42). Las úlceras del pie diabético representan una entidad patológica heterogénea, causada por una amplia gama de factores etiológicos. En cualquier paciente o población, pueden predominar una o más etiologías. La variación en la presentación clínica de esta enfermedad ha dado lugar a una escasez de pruebas de estudios comparables para orientar el tratamiento clínico óptimo (42).

El pie diabético y sus secuelas representan miles de millones de dólares en gastos médicos directos, así como largas estancias hospitalarias y períodos de discapacidad (43). El riesgo de desarrollar una UPD y los factores asociados con el desarrollo de complicaciones como la hospitalización, la amputación de la extremidad inferior (LEA) y la mortalidad pueden estar relacionados con el paciente, con la extremidad o con la úlcera. El impacto de los factores individuales en el resultado de las UPD variará entre las comunidades y los países. Por ejemplo, la infección influirá más fuertemente en los resultados en países donde los antibióticos no están fácilmente disponibles, mientras que la isquemia tendrá un mayor impacto en países donde la enfermedad arterial periférica es más prevalente. Es de destacar que el 80% de las personas con diabetes viven en países de ingresos bajos y medianos (41),(7).

Los sistemas de clasificación son herramientas importantes en el manejo de pacientes con pie diabético. Ayudan en la toma de decisiones clínicas, estableciendo metas y expectativas significativas para los pacientes y sus familias, disminuyendo la duración de la estancia hospitalaria y la carga económica de la enfermedad al indicar una intervención quirúrgica inmediata y evitar procedimientos innecesarios (43). La predicción del resultado en pacientes con UPD en una fase temprana puede ser útil y valiosa para que los médicos proporcionen una estrategia de manejo eficaz (44).

El término **ataque de pie diabético** (APD) ha sido utilizado al menos desde el año 2013 en el Reino Unido. Se define el concepto de “horas de oro”, en referencia a la importancia de las primeras horas en el tratamiento oportuno de APD. El APD es un concepto nuevo que se

encuentra afianzado entre quienes atienden a los pacientes con pie diabético, y surge con el fin de identificar a aquéllos que representan un elevado riesgo de pérdida del miembro y que, con una adecuada, oportuna y correcta atención, pueden mejorar su pronóstico. Este concepto impone urgencia para la identificación del caso y la rápida toma de decisiones con el fin de evitar la complicación más grave, que es la amputación (45). Se define como ataque de pie diabético al síndrome clínicamente manifestado por un ataque agudo o crónico, que se caracteriza por una o más heridas en el pie con diferencias en la etiología y grados de gravedad en cuanto a extensión, profundidad, zonas anatómicas y aspectos, infección, isquemia, edema y neuropatía que aumentan el riesgo de amputación y muerte en personas con diabetes" (46).

#### **Existen tres tipos de APD:**

**1. Pie diabético infectado:** pie con inflamación aguda, eritema, colecciones, tejido desvitalizado amplio, necrosis húmeda, edema localizado o de todo el miembro, con o sin signos sistémicos de sepsis (45).

**2. Pie diabético isquémico con isquemia progresiva:** se trata en general de pacientes con isquemia crítica que ya se encuentran en el final de la evolución, con dolor en reposo, con o sin pérdida de tejido y que han progresado en los últimos días (isquemia evolutiva) (45).

**3. Neuroartropatía de Charcot (NC) en fase aguda:** se refiere a aquellos pacientes que se presentan con un pie edematoso, eritematoso, por lo general sin dolor, que muchas veces consultan en las unidades de emergencia de los centros de atención y son tratados como una celulitis, pero sin indicarles descargas (45).

**Ataque de pie diabético infectado:** Consiste en un pie diabético que se presenta con una infección grave, por lo general a punto de partida de una úlcera, con una inflamación extensa, presencia de tejido desvitalizado, colecciones purulentas a menudo transfixiantes, compromiso de hueso, articulaciones y tendones, y edema del pie o incluso del miembro afectado. Las causas desencadenantes suelen ser diversas, desde roce por calzado, infección de úlcera por mal perforante plantar, traumatismo, cuerpos extraños y corte de uñas. En el interrogatorio, la persona puede saber en qué momento comenzó la lesión, o la misma puede haber pasado desapercibida, siendo descubierta por un familiar al revisar las medias o al sentir olor fétido (45).

En cuanto a la fisiopatología de este tipo de infecciones debe tenerse en cuenta la división del pie en compartimientos, que favorece la diseminación de la infección en determinados sentidos. Así es como se puede dividir al pie en 5 compartimientos, 3 rígidos (medial, central y lateral), uno interóseo donde se encuentran los metatarsianos y los músculos interóseos y otro dorsal que contiene una delgada capa de tejido celular subcutáneo y los tendones.

En presencia de material purulento, esfacelo e inflamación, se puede producir un aumento de la presión en alguno de los compartimientos, compresión de las estructuras vasculares y necrosis de las estructuras distales al mismo, o que dependen de la circulación terminal. Esto sucede cuando la presión generada excede la presión capilar y por lo tanto se produce la necrosis de los tejidos. La infección produce además vasculitis neutrofílica de las arterias digitales, con posterior trombosis y necrosis del dedo comprometido. Las infecciones se diseminan en el pie a través de los diferentes tendones y sus vainas tendinosas, que son estructuras avasculares, según la localización de la puerta de entrada del agente infeccioso, que es por lo general una úlcera neuropática o traumática.

La infección se esparce desde las zonas de mayor presión a las de menor presión, por lo que, si una úlcera infectada se localiza en la planta del pie, tiende a invadir el dorso a través del compartimiento interóseo. Muchas veces se puede observar osteomielitis de la cabeza de los metatarsianos, en particular cuando la infección es transfixiante. La presentación clínica es variable, puede haber signos sistémicos de infección o cursar sin dolor ni desarrollar fiebre, ni los clásicos signos de sepsis. El examen físico se caracteriza por eritema de más de 2 cm, edema localizado o de todo el miembro. La evaluación clínica junto con la interpretación de los estudios complementarios, evidencia compromiso de estructuras profundas, abscesos y osteomielitis, fascitis o artritis séptica, por lo cual se clasifica como una infección moderada según las guías IDSA (Infectious Diseases Society of America, por sus siglas en inglés) o grave si se acompaña de síntomas sistémicos (45).

La presentación con necrosis de un dedo no implica que haya isquemia del miembro, ya que muchas veces estos pacientes tienen pulsos positivos e índice tobillo-brazo normal. La necrosis distal suele deberse a compresión de la circulación terminal por efecto compartimental o de gérmenes necrotizantes, causando disminución del aporte de oxígeno al tejido, como consecuencia de la demanda metabólica por la infección, o a vasculitis séptica de la circulación cutánea. A la palpación puede haber fluctuación y crepitación debido a la presencia de colecciones (45).

En el laboratorio, puede aparecer leucocitosis moderada y en general la proteína C reactiva suele estar elevada. En los casos más graves, puede acompañarse de falla renal. Las radiografías pueden no mostrar en el momento signos de osteomielitis, ya que los cambios iniciales son sutiles y se manifiestan en adultos luego de 2 a 3 semanas del inicio de la misma, cuando se extiende al menos 1 cm y compromete del 30 al 50% del contenido mineral del hueso. La radiografía es útil para descartar otras etiologías, encontrar cuerpos extraños o para detectar gas (45).

**Ataque de pie diabético isquémico: isquemia progresiva:** La presencia de diabetes confiere un estado metabólico anormal que favorece la aterosclerosis en todo el árbol vascular. Los

cambios pro-aterogénicos incluyen un estado pro-inflamatorio asociado a alteraciones en las estructuras celulares de los vasos, con predominio de las células del endotelio y del músculo liso. Se producen además cambios y variaciones homeostáticas que modifican el equilibrio entre la fibrinólisis y la trombosis. Se produce entonces, en los pacientes con diabetes, aterosclerosis acelerada e inestabilidad en la placa de ateroma. Es frecuente la afectación prematura de las arterias infra-patelares en forma múltiple, difusa y bilateral, asociada a una mala circulación colateral. La presentación clínica de un paciente con isquemia y diabetes es diferente a la de uno que no tiene diabetes. En el último caso, existe una historia natural de claudicación intermitente, dolor en reposo, úlcera y gangrena. En cambio, en aquellos con neuropatía diabética, los síntomas de isquemia son más sutiles y en general suelen presentar la claudicación y el dolor en reposo para manifestarse sólo con gangrena o pérdida de tejido (45).

En otros casos, la isquemia puede presentarse complicando la cicatrización de una úlcera neuropática. En el caso de APD isquémico, se presenta con isquemia crítica. La presentación clínica puede incluir en general dolor en reposo del pie, o localizado en la zona de isquemia. La piel se ve brillante y a veces eritematosa, sin vellos, con frialdad de la extremidad. Las uñas se encuentran engrosadas. El eritema aumenta al colgar el pie hacia abajo. Al elevar el pie a 45 grados desde el decúbito, éste se torna pálido en la planta. Las zonas distales (puntas de los dedos, laterales del pie) pueden estar pálidas o violáceas y tener un retardo en el relleno capilar de más de 2 segundos, aunque este último signo puede verse afectado también por la neuropatía autonómica (45).

Pueden existir zonas de necrosis y el paciente, en general, refiere que el cuadro ha empeorado en los últimos días. La palpación de pulsos pedios y tibial posterior es por lo general negativa y el índice tobillo brazo (ITB) suele ser menor a 0.9 (frecuentemente menor a 0.6) y muchas veces la señal del doppler es negativa en una o ambas arterias. Se debe tener en cuenta que el ITB puede estar falsamente elevado cuando existe calcificación de Mönckeberg. Se debe considerar que en estos pacientes existen factores que empeoran el pronóstico, tales como insuficiencia renal, infección complicando la isquemia, escape arterial pobre, gangrena de antepié o de talón y el tiempo de evolución del tratamiento con diálisis (45).

**Ataque de pie diabético- neuroartropatia de Charcot en fase aguda:** La NC en pacientes con diabetes mellitus es un proceso deformante y destructivo asociado a un aumento de la morbimortalidad a causa de úlceras recurrentes, inestabilidad del pie y amputaciones. Se produce como consecuencia de la interacción de diferentes componentes: diabetes, polineuropatía sensitivo motora, neuropatía autonómica, traumatismos y anormalidades metabólicas óseas, que resultan en una condición aguda inflamatoria localizada que



produce destrucción ósea, luxaciones y deformidad. A partir de un estímulo desconocido, que puede ser un traumatismo, infección o cirugía, se produce un proceso inflamatorio que incrementa la actividad osteolítica, mediada por citoquinas inflamatorias como TNF-a e interleuquina 1B. Estas estimulan la expresión del polipéptido receptor activador del factor NfKB, que consiste en un factor de transcripción nuclear cuya función es producir la maduración de las células precursoras de los osteoclastos (45).

Esta osteólisis es responsable de la aparición progresiva de fracturas, dislocación y luxación articular, asociada a la pérdida de la sensibilidad que le permite al paciente seguir caminando durante este proceso inflamatorio, provocando un trauma repetitivo que contribuye a la destrucción ósea. En su fase aguda, tanto el examen clínico como los estudios complementarios no presentan hallazgos específicos, motivo por el cual a menudo no es correctamente diagnosticado. Cuando el paciente se presenta con edema, eritema y aumento de la temperatura del pie, puede ser interpretado como una gota aguda, celulitis, trombosis venosa profunda u osteomielitis. Es por esto que los datos sobre la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad son variables. El diagnóstico correcto temprano se basa en una adecuada sospecha clínica por parte del profesional, teniendo presente que los signos y síntomas pueden ser escasos y consistir en edema, eritema y aumento de la temperatura del pie, frecuentemente sin dolor (45).

El pie se presenta caliente y el paciente refiere que se edematiza más cuanto más lo apoya. Al examen físico puede no presentar cambios significativos además del edema. Las localizaciones más frecuentes de la NC se encuentran en las articulaciones metatarso falángica (15%), tarso metatarsiano (40%) o en las articulaciones de medio-pie (30%), talo navicular, calcáneo cuboidea, navículo cuneiforme, aunque algunas veces se localiza a nivel del tobillo (10% de los casos), pudiendo ser confundida con artritis o esguinces. Habitualmente, los pulsos son positivos, con un ITB mayor a 0.9 (45).

En cuanto a los estudios complementarios, las radiografías en la etapa aguda no suelen mostrar cambios. En la resonancia magnética se suelen evidenciar en etapas tempranas cambios sutiles en la grasa y otros tejidos blandos, siendo la misma de utilidad para el diagnóstico diferencial con osteomielitis y para descartar abscesos u otras enfermedades infecciosas. Los parámetros inflamatorios tales como la eritrosedimentación y la proteína C reactiva suelen ser negativos, a diferencia de los procesos infecciosos, en los cuales se encuentran elevados. El tratamiento oportuno consta de la descarga de la zona afectada, consistiendo en yeso de contacto total o bota Walker cuando se localiza en el pie y yeso de contacto total, silla de ruedas o muletas sin ningún apoyo cuando se trata de NC de tobillo (45).

Esta descarga debe continuar mientras dure el edema, proceso que puede llevar varios meses. A diferencia de las otras dos entidades, no requiere internación ni tratamiento antibiótico. Cuando la enfermedad se detecta en forma precoz, pueden reducirse las fracturas y la progresión hacia la deformidad si se aplica una correcta descarga, de ahí la importancia de incluirlo dentro del APD (45).

Independientemente del tipo de presentación, el APD implica un cuadro que se produce como consecuencia de una infección grave acompañada de una neuropatía sensitivo motora avanzada en el primer caso, isquemia crítica en el segundo caso y neuropatía autonómica grave en el tercero, y es la manifestación del daño provocado durante años por la hiperglucemia y los demás factores de riesgo. Son pacientes que cursan un pie diabético que puede implicar la pérdida del miembro inferior, sobre todo aquellos con infección o isquemia grave. Las guías NICE de prevención y tratamiento del pie diabético recomiendan que, cuando se trata de enfermos que presentan un pie diabético con amenaza del miembro, como la infección o la isquemia, o la combinación de ambos (infección e isquemia), deben ser derivados en forma inmediata a un servicio de urgencias (45).

#### **Clasificaciones recomendadas para evaluación de úlceras por pie diabético infectadas o no:**

##### **1. Clasificación con el sistema WIFI (herida, isquemia e infección del pie).**

Se ha demostrado que la clasificación Wifi predice múltiples resultados de UPD pertinentes, incluido el grado de curación, el tiempo de curación, la aparición de amputación de extremidades inferiores (LEA), la supervivencia sin LEA, la necesidad de revascularización, el mantenimiento del estado de vida ambulatoria e independiente, los costos y la mortalidad (41). Se debe enfatizar que las clasificaciones también pueden ser útiles para la vigilancia continua y algunas deben repetirse después de una intervención y periódicamente, para detectar cambios en la UPD, ya sea mejoría (curación) o empeoramiento (por ejemplo, aparición de infección) (41). En general, el sistema con el que se obtiene una puntuación más alta para el uso prospectivo en el manejo clínico es el sistema Wifi, para la evaluación experta y la reevaluación de la perfusión de tejido periférico (41). El tratamiento estándar y especializado para pacientes con UPD es fundamental para promover la cicatrización de heridas, reducir la incidencia de amputaciones mayores y mejorar el estado de salud (41),(7).

El sistema de clasificación de amenaza de extremidades inferiores de la Sociedad de Cirugía Vasculor (SVS Wifi) tiene tres componentes: herida, isquemia e infección (47). La clasificación Wifi utiliza una combinación de puntuaciones para la herida (según la profundidad de la úlcera o la extensión de la gangrena), la isquemia (según el índice de presión del tobillo, el índice de presión del dedo del pie o la saturación transcutánea de

oxígeno) y la infección del pie, para proporcionar un riesgo de amputación a un año y un beneficio revascularización a un año, ambas variables se estratifican con una puntuación cualitativa: estratificados como **riesgo muy bajo, bajo, moderado o alto**. Esto tiene un beneficio sobre las presiones de perfusión por sí solas al incluir los criterios asociados de infección y herida para proporcionar una visión más holística de la herida en la toma de decisiones de revascularización (7). Se ha demostrado que el estadío Wifl en la que se encuentre una úlcera de pie, es un fuerte predictor de la cicatrización de heridas (48).

**Grados de herida:** En el sistema de clasificación SVS Wifl (Tabla 12), las heridas se estratifican o clasifican desde el grado 0 hasta el grado 3 según el tamaño, la profundidad, la gravedad y la dificultad prevista para lograr la cicatrización de la herida. Un paciente de grado 0 no tiene una herida. Los grados 1, 2 y 3 se combinan de los sistemas de clasificación de úlceras por pie diabético (UPD), pero la gangrena también se incluye y se estratifica por extensión. A diferencia de los sistemas anteriores, Wifl también considera la complejidad anticipada de los procedimientos necesarios para lograr la cicatrización de heridas (47).

Las heridas de grado 1 se caracterizan por una pérdida menor de tejido que se puede salvar con una amputación digital o simple cobertura de la piel. Las heridas de grado 2 son más avanzadas, pero potencialmente recuperables con múltiples amputaciones digitales o, como mucho, una amputación transmetatarsiana estándar. La pérdida extensa de tejido que requerirá una amputación proximal al nivel de una amputación transmetatarsiana estándar (Chopart o Lisfranc) o que requerirá un colgajo libre o una úlcera de talón grande y de espesor total se les asigna la clase de gravedad más alta, grado 3. Cuando se presenta una gangrena avanzada, para la cual no hay rescate de un pie funcional, se excluye de la clasificación (47).

**Grados de isquemia:** La isquemia en muchos esquemas de úlceras por pie diabético (UPD) se define como un índice brazo-tobillo (ITB)  $<0,8$  y se considera una variable mas o menos simplificada sin gradaciones de gravedad. Múltiples estudios sugieren que los pacientes con  $ITB > 0,8$  tienen menor riesgo de amputación y es poco probable que requieran revascularización para lograr la curación. En estos pacientes, la gravedad de la herida y la infección son los principales determinantes del riesgo de amputación. Por tanto, los pacientes con  $ITB > 0,8$  se clasificaron como grado de isquemia 0. En el otro extremo del espectro de perfusión, los pacientes con heridas importantes y una presión arterial sistólica  $<50$  mm Hg o un  $ITB <0,4$  tienen muchas probabilidades de requerir revascularización para lograr la cicatrización de la herida y recuperación de la extremidad. Estos pacientes tienen isquemia de grado 3, un nivel de isquemia fuertemente asociado con un mayor riesgo de amputación (47).

Sin embargo, especialmente en pacientes con diabetes y heridas complicadas por infección, la corrección de los déficits de perfusión intermedios (entre el rango mayor de 0,4 y menor de 0,8) puede acelerar la cicatrización de heridas más pequeñas o incluso ser necesaria para curar heridas extensas. Los pacientes en este rango de perfusión intermedio se clasificaron como grados de isquemia 1 y 2. Si el ITB no es confiable o incompresible, se deben realizar mediciones de presiones en el dedo del pie (TP) o presión transcutánea de oxígeno (TcPO 2) para estratificar el grado de isquemia. Las últimas mediciones se prefieren en pacientes con diabetes mellitus o ancianos, cuando las mediciones del ITB pueden estar falsamente elevadas debido a calcinosis medial. Las presiones en los dedos del pie son obligatorias en todos los pacientes con diabetes mellitus (47).

**Grados de infección:** El riesgo de amputación se correlaciona directamente con el aumento de la gravedad de la infección. Especialmente en pacientes con diabetes, la infección es a menudo el evento principal que provoca la hospitalización y conduce a la amputación; la infección en presencia de enfermedad arterial periférica (EAP) aumenta drásticamente el riesgo. Los datos confirman que la infección es con frecuencia el desencadenante de la amputación en pacientes con una extremidad amenazada. La infección parece ser especialmente perjudicial en pacientes con EAP en comparación con aquellos con perfusión normal. De hecho, la combinación de infección y EAP en un estudio de Eurodiale triplicó la probabilidad de que la herida no cicatrizara (47).

La infección puede aumentar la necesidad de perfusión tanto por el aumento de la actividad metabólica como por la trombosis de vasos pequeños atribuible a enzimas angiotoxinas. Es probable que el empeoramiento de la gravedad de la isquemia aumente aún más el riesgo de amputación en presencia de infección. Por lo anterior mencionado, se adaptó el sistema IDSA a Wifl. Los cuatro grados se basan en observaciones clínicas simples. Este sistema ha sido validado y se correlaciona con el riesgo de amputación. Cabe señalar que las infecciones de grado 3 se caracterizan por una toxicidad sistémica o metabólica y están asociadas con un riesgo muy alto de amputación temprana (47).

**Aplicación clínica del sistema de Clasificación Wifl:** La intención del sistema de clasificación Wifl es que se aplique a pacientes de un amplio espectro de enfermedad oclusiva aterosclerótica de las extremidades inferiores de diversa gravedad y distribución. Incluye a pacientes con dolor isquémico en reposo además de pérdida de tejido con EAP crónica coexistente. Se excluyen las siguientes condiciones: pacientes con úlceras venosas puras; isquemia aguda de las extremidades; o isquemia debido a émbolos, trauma agudo / extremidad mutilada; y aquellos con heridas relacionadas con afecciones no ateroscleróticas tales como vasculitis, enfermedad vascular del colágeno, enfermedad de Buerger, neoplasias, dermatosis y radiación (47).

## 2. Clasificación del Sistema San Elian.

El Sistema de Clasificación de San Elian, para las lesiones de pie diabético, consta de 10 variables propias de la lesión, que a su vez se subdividen en leve, moderado y grave, para finalmente obtener un puntaje que categorice en: grado I (leve, buen pronóstico para la cicatrización exitosa), grado II (moderado, amenaza parcial, los resultados son dependientes de una terapéutica adecuada aplicada y asociado a la respuesta biológica del paciente) y grado III (grave, amenaza para la extremidad afectada y la vida) (49).

Según el Sistema de Clasificación de Saint Elian, se consideran 10 categorías de la lesión que son las siguientes:

- 1) Localización primaria,
- 2) Aspectos topográficos,
- 3) Número de zonas afectadas,
- 4) Isquemia,
- 5) Infección,
- 6) Edema,
- 7) Neuropatía,
- 8) Profundidad,
- 9) Área y
- 10) Fase de cicatrización de la lesión.

**Tras completar la exploración clínica, los exámenes de laboratorio y hallazgos clínicos, cada subcategoría se calificó en leve (1 punto), moderado (2 puntos) y grave (3 puntos).** La puntuación máxima es de 30 puntos y correspondió al mayor grado de gravedad.

- Una puntuación de 10 o menor corresponde al grado I.
- Un puntaje de 11 a 20 puntos corresponde al grado II,
- entre 21 y 30 puntos al grado III.

La localización primaria se determinó mediante un cuestionamiento directo al paciente respecto al lugar donde comenzó la lesión. Una localización primaria localizada en la zona digital es leve, una metatarsal es moderada y una tarsal es calificada como grave (49).

Los aspectos plantares o dorsales se clasificaron como leve, moderado (si se involucraron los aspectos medial o lateral) y grave (si todos los aspectos están comprometidos). Una zona afectada se considera como leve, dos como moderada y el compromiso del pie completo, como grave (múltiples lesiones, > 2) (49).

La isquemia se subcategorizó como leve, moderada o grave de acuerdo a las valoraciones clínicas y los exámenes diagnósticos no invasivos para valorar la perfusión con una

metodología “paso a paso” para incrementar su valor predictivo. La isquemia se diagnostica y califica con resultados anormales a la palpación en los pulsos, en la presión del tobillo o en el índice tobillo-brazo, la presión del primer dedo del pie, o el índice dedo-brazo, o con registro del pulso de la onda (doppler) o pletismografía (49).

La infección también se subcategorizó como leve, moderada o grave. La infección leve se diagnosticó con una zona de eritema de 0.5 mm-2 cm, induración, hipersensibilidad, hipertermia y descarga purulenta (49).

El eritema que rodea la piel y el tejido de granulación se valora mediante observación directa del personal médico. La infección moderada se confirma con la presencia de eritema > 2 cm, compromiso de músculos, tendones, hueso o articulación (49).

La osteomielitis como parte de una infección moderada se diagnostica con la prueba de sonda-hueso positiva, exposición ósea o biopsia del mismo. La infección grave se determina con cualquiera de las dos anteriores y alteraciones metabólicas o respuesta inflamatoria sistémica. La respuesta inflamatoria sistémica se determina con la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: temperatura > 38 o < 36 °C, frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto, PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg, leucocitosis > 12,000 o leucopenia < 4,000 cu/mm<sup>3</sup> o la presencia del 10% de bandas (49).

El edema fue valorado como leve, si se era perilesional, moderado si afectaba una de las extremidades, o grave si era bilateral secundario a la condición sistémica. La neuropatía se subclasificó como: 1) inicial o leve (sensibilidad vibratoria disminuida con diapasón de 128 Hz en el Hallux o de la sensibilidad protectora en 2/3 puntos con el monofilamento de Semmes-Weinstein), 2) avanzada o moderada (ausencia de sensibilidad a la vibración del diapasón o a la exploración con el monofilamento) y 3) grave cuando se encontró neuro-osteoartropatía. La profundidad fue valorada como superficial si afectó la piel completa, parcial si incluyó músculos, fascias o tendones y profundidad total o grave cuando el hueso y la articulación se afectaron. El área se calificó como pequeña (< 10 cm<sup>2</sup>), mediana (11-40 cm<sup>2</sup>) y grande (> 40 cm<sup>2</sup>), correspondiendo a leve, moderado y grave, respectivamente. Finalmente, la fase de cicatrización se consideró como leve en fase de epitelización, moderado en fase de granulación y grave en fase de inflamación. El puntaje de 1 a 3 de cada variable se sumó para estadificar en grados de gravedad del I al III (49).

En una RS que incluyó pacientes con enfermedad por pie diabético (infección, ulceración o destrucción de tejidos del pie de una persona diagnosticada con diabetes mellitus) o neuropatía diabética, independientemente del tipo de diabetes, intervención, sexo o edad. El grupo de “variables relacionadas con DFD” contenía dos variables (neuropatía diabética, riesgo de úlcera) y el grupo de “variables relacionadas con UPD” contenía cuatro variables (riesgo de amputación, curación de UPD, evaluación de infección de UPD y medición de

UPD). Este trabajo tuvo como objetivo identificar herramientas de evaluación clínica validadas para la medición de variables relacionadas con enfermedad por pie diabético (DFD) y úlcera por pie diabético (UPD) (40). A continuación, se describen los resultados y recomendaciones de este estudio:

- **Resultados de escala PEDIS:** Evaluación, puntuación y riesgo de amputación de úlcera por pie diabético: escala de perfusión, extensión, profundidad, infección y sensación: sensibilidad 93 % y especificidad 82 %, esta escala es considerada el Gold estándar para calificar pronóstico de curación, cicatrización y amputación.
- **Resultados de escala SINBAD:** Evaluación, puntuación y riesgo de amputación de úlcera por pie diabético: sitio, isquemia, neuropatía, infección bacteriana y puntuación de profundidad (SINBAD): sensibilidad 63 % y especificidad 91 %; esta escala se considera el Gold estándar para la de amputación, con una especificidad del 77%.

Una RS que evaluó la literatura publicada sobre los sistemas de puntuación de heridas para las úlceras del pie diabético, con especial consideración de los estudios de validez externa que comparan la precisión pronostica de diferentes sistemas de clasificación. Se incluyeron 17 estudios, de los cuales 11 estudios de sistema de puntuación y 6 estudios de validación o comparativos, se obtuvieron los siguientes resultados (42):

En épocas anteriores hubo una serie de sistemas de puntuación que en su momento fueron validados y utilizados para la estimación de úlceras por pie diabético, y que en la actualidad ya no deberían seguirse usando, como lo son: Puntaje Universidad de Texas (UT)-1996 (50), Puntuación SAD, 1999 (51), PEDIS, 2004 (41), DUSS, 2006 (52), Mucama, 2009 (53), y Warner (50). La mayoría de estas herramientas dejan de fuera aspectos importantes como lo son el origen de las úlceras (isquemia, neuropatía)

En un estudio, en el que se comparó tres sistemas de clasificación: (clasificación WIFI, clasificación de la Universidad de Texas y clasificación Warner como principales predictores de amputación en pacientes con pie diabético, se identificó que, de los tres sistemas de clasificación, las clasificaciones WIFI y Wagner mostraron una asociación significativa con la amputación mayor (43).

En una RS que incluyó 19 clasificaciones, se tomaron en cuenta 3 variables: factores del paciente (por ejemplo, enfermedad renal crónica), factores relacionados con las extremidades (por ejemplo, enfermedad arterial periférica, pérdida de la sensibilidad protectora), y factores relacionados con las úlceras (área, profundidad, infección, ubicación). Se concluyó que, para efectos de la comunicación entre médicos (diseñada para la caracterización de todas las úlceras), se debe utilizar la clasificación SINBAD. También se concluyó que el sistema IDSA / IWGDF debe elegirse para la categorización de la infección



(úlceras por pie diabético infectadas), mientras que el sistema Wifl debe elegirse para evaluar la perfusión y cualquier posible beneficio de la revascularización (41),(7).

Un MA que tuvo por objetivo evaluar dos sistemas de clasificación para predecir el resultado de las úlceras del pie diabético: Wagner versus San Elián (SEWSS), Según los resultados, tanto el grado de Wagner como el de SEWSS tenían relación con el tiempo de curación de las UPD. Cuanto mayor grado tenían, más tiempo de curación necesitan. El puntaje SEWSS tuvo una ventaja en la asociación con el resultado de la UPD que el grado de Wagner; un aumento en el SEWSS en un puntaje puede reducir la probabilidad de curación en un 24%. Las 10 categorías del Sistema de puntuación de heridas de SEWSS son útiles para guiar las decisiones de tratamiento basadas en las subcategorías de gravedad (44). (Tabla 13).

En un estudio cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre la clasificación Wifl y la cicatrización de heridas después del ajuste del riesgo en pacientes con úlceras del pie diabético (UPD) tratados en un entorno multidisciplinario. El tiempo medio de cicatrización de la herida aumentó con el aumento del estadio Wifl (estadio 1,  $96,9 \pm 8,3$  días; estadio 4,  $195,1 \pm 10,6$  días;  $p < 0,001$ ). La probabilidad de cicatrización de la herida al año fue del  $94,1\% \pm 2,0\%$  para las heridas en estadio 1 frente al  $67,4\% \pm 4,4\%$  para el estadio 4 ( $p < 0,001$ ). La enfermedad arterial periférica (HR, 0,73), el aumento del área de la herida (HR, 0,99 por centímetro cuadrado) y el mayor tiempo desde el inicio de la herida hasta la primera evaluación (HR, 0,97 por mes) también disminuyeron la probabilidad de cicatrización de la herida. La etapa 4 de Wifl (puntuación z, -5,40), el aumento del área de la herida (puntuación z, -3,14) y la etapa 3 de Wifl (puntuación z, -3,11), respectivamente, fueron los principales factores de predicción de mala cicatrización. Por lo tanto, el sistema de clasificación Wifl predice la cicatrización de heridas en un periodo de un año (48).

En un estudio con el objetivo de determinar si los pacientes con pie diabético clasificados por las puntuaciones de Texas, Wifl y San Elián tenían el mismo riesgo de amputación mayor y si se correlacionaban con los resultados tras un período de seguimiento, obteniéndose los siguientes resultados (54):

Tras una mediana de seguimiento de 149 días, se analizaron 97 pacientes de la cohorte inicial. Once pacientes (11,3%; IC del 95% = 5,8-19,4) sufrieron una amputación mayor. 52 pacientes (53,6%; IC del 95% = 43,1-63,8) tuvieron una curación completa de la herida; y 34 (35,1%; IC 95% = 25,6-45,4) tenían una herida abierta persistente en el momento de la última visita. La mediana del periodo de seguimiento fue de 145, 165 y 122 días para los pacientes con cada resultado. Trece pacientes (13,4%; IC del 95% = 7,3-21,9) requirieron una amputación menor.

Los pacientes que fueron sometidos a una amputación mayor tenían una mediana de 0, en comparación con los pacientes con cicatrización completa (mediana de 1,17) y los pacientes



con heridas abiertas persistentes (mediana de 1,10),  $P < 0.01$ . La tasa de cicatrización de la herida fue similar para los Wifl 1 y 2, 82% y 80% respectivamente, al igual que la tasa de amputación mayor, 0% y 10% ( $P = 0,68$ ). Esto no fue así en el caso de San Elián I y II, que no presentaban diferencias significativas en la tasa de amputación mayor (0% y 8%, respectivamente), pero con tasas de cicatrización de heridas significativamente diferentes, del 85% y el 51% respectivamente. San Elián I, tuvo mayores tasas de cicatrización de heridas que las demás categorías.

La clasificación de Texas ha sido ampliamente utilizada, pero los resultados son pobres en la descripción de la herida y no incluyen aspectos como el grado de infección, el tamaño de la herida o la gravedad, ni el grado de isquemia. Saint Elian tiene en cuenta varios aspectos de la herida que no se tienen en cuenta en otras clasificaciones, como el tamaño de la herida, la localización y el número de zonas afectadas que han sido factores de riesgo de amputación mayor. La puntuación de Saint Elian para el seguimiento o evolución de la herida y el impacto terapéutico. La puntuación de estratificación del riesgo Wifl se publicó con el objetivo de crear un sistema de clasificación actualizado para el riesgo de amputación de extremidades y el beneficio de la revascularización. El sistema de clasificación de Wifl pretende funcionar como una herramienta para la estratificación adecuada de los pacientes en riesgo de amputación y cicatrización de la herida, ya que tiene en cuenta la isquemia, la infección y el tamaño de la herida, pero carece de información sobre la localización de la herida, el número de zonas afectadas y la neuropatía.

Las clasificaciones de Wifl y San Elian no se correlacionan bien en el análisis descriptivo. Coinciden cuando San Elián tiene un riesgo bajo o alto, pero no cuando es moderado. La clasificación de Wifl 4 se comporta de forma diferente a las demás categorías en el análisis de seguimiento, no sólo para la curación de heridas sino también para amputación mayor. Los pacientes de San Elian III tuvieron mayores tasas de amputación mayor y menos tasas de cicatrización de heridas que las demás categorías. Los estadios de Wifl se correlacionan con la amputación mayor y la herida. El 92% de las amputaciones se han realizado en pacientes con Texas II y III. Los estadios 1 y 2 de la puntuación Wifl se comportan de forma similar en cuanto a la curación de la herida y a la amputación mayor. Los estadios I y II de San Elian tienen las mismas tasas de amputación mayor pero no de curación de heridas; y la clasificación de Saint Elian III se correlaciona con la amputación mayor. Por lo tanto, estas clasificaciones están validadas para su uso en heridas por pie diabético y para evaluar el riesgo de amputación, ayudando a los médicos en la toma de decisiones.

**Tabla 12.** Sistema de Clasificación de Heridas, Isquemia e Infección del Pie Diabético (Wifi)

Variabes de la Clasificación Wifi: I: Herida; II: Isquemia; III: Infección del pie.

Grado	Úlcera	Infección	
<b>I: Herida</b> 0	No úlcera. Descripción clínica: dolor isquémico en reposo (requiere síntomas típicos o grado de isquemia), no hay úlcera.	No gangrena	
1 (leve)	Úlcera/s, pequeña/s, superficial/es en pie o pierna distal; no exposición del hueso, a no ser que esté limitado a la falange distal.  Descripción clínica: pérdida menor de tejido. Abordable con amputación simple (1-2 dedos) o injerto de piel	No gangrena	
2 (moderado)	Úlcera profunda con exposición del hueso, articulación o tendón; generalmente sin afectación del talón; úlcera superficial en talón, sin afectación del calcáneo  Descripción clínica: pérdida mayor de tejido abordable con amputaciones digitales múltiples ( $\geq 3$ dedos) o amputación transmetatarsiana estándar $\pm$ injerto de piel	Gangrena limitada a los dedos	
3 (severo)	Úlcera extensa y profunda que afecta a antepié o mediopié; úlcera profunda que afecta a todo el espesor del talón $\pm$ afectación del calcáneo  Descripción clínica: pérdida de tejido extensa abordable únicamente con reconstrucción compleja del pie o amputación transmetatarsiana no tradicional (Chopart o Lisfranc); cobertura con colgajos o necesidad de manejo complejo de la herida por defecto de partes blandas	Gangrena extensa que afecta a antepié o mediopié; necrosis que afecta a todo el espesor del talón $\pm$ afectación del calcáneo	
<b>II: Isquemia: ITB (índice brazo tobillo) / PD (presión del dedo) / TcPO2 (presión transcutánea de oxígeno)</b>			
<b>Grado</b>	<b>ITB</b>	<b>Presión sistólica en tobillo, en mmHg</b>	<b>PD, TcPO2, en mmHg</b>
<b>0 (ninguno)</b>	$\geq 0,8$	$>100$	$\geq 60$
<b>1 (leve)</b>	0,6-0,79	70-100	40-59
<b>2 (moderada)</b>	0,4-0,59	50-70	30-39
<b>3 (severa)</b>	$\leq 0,39$	$<50$	$<30$

III: Infección del pie: PaCO <sub>2</sub> (presión parcial arterial de dióxido de carbono) / SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)	
0	Sin signos ni síntomas de infección Presencia de infección definida por 2 o más de los siguientes criterios: 1. Edema o induración local 2. Eritema >0,5-2cm alrededor de la úlcera 3. Hipersensibilidad o dolor local 4. Aumento de temperatura local 5. Secreción purulenta (espesa, opaca o blanca, o secreción sanguinolenta)
1 (leve)	Infección local que afecta únicamente piel y tejido celular subcutáneo (sin afectación de tejidos profundos y sin signos de SRIS) Excluir otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, traumatismo, gota, neuroosteoartropatía aguda de Charcot, fractura, trombosis, estasis venoso...)
2 (moderado)	Infección local con eritema >2cm, o con afectación de estructuras profundas (por ejemplo, abscesos, osteomielitis, artritis séptica, fascitis) y sin SRIS
3 (severo)	Infección local con signos de SRIS, definido por 2 o más de los siguientes: 1. Temperatura >38°C o <36°C 2. Frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto 3. Frecuencia respiratoria >20 ventilaciones/minuto o PaCO <sub>2</sub> <32mmHg 4. Leucocitos en sangre >12.000 o <4.000 c/mm o formas inmaduras < 10%

**Tabla 13.** Clasificación San Elian para Úlceras por Pie Diabético (10 factores de severidad de la herida y graduación).

Anatomía	Factores agravantes	Tejidos afectados
Localización (1-3) 1. Falanges/dedos 2. Metatarso 3. Tarso	Isquemia (0-3) 0. No 1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Profundidad 1. Superficial (solo piel) 2. Úlcera profunda (debajo de la dermis) 3. Todas las capas (hueso y articulación).
Aspectos topográficos (1-3) 1. Dorsal o plantar 2. Lateral o medial 3. Dos o más	Infección (0-3) 0. No 1. Leve: Eritema <2 cm, induración, sensibilidad, calor y secreción purulenta. 2. Moderada: Eritema >2 cm, infección	Área (1-3) 1. Pequeña <10 cm <sup>2</sup> 2. Mediana 10-40 cm <sup>2</sup> 3. Grande >40 cm <sup>2</sup>

	muscular, tendinosa u ósea o articular 3. Severa: Respuesta inflamatoria sistémica	
Zonas afectadas (1-3) 1. Una 2. Dos 3. Pie entero (heridas múltiples)	Edema (0-3) 0. No 1. Perilesional 2. Solo pierna afectada 3. Bilateral secundaria a enfermedad sistémica	Fase de curación de heridas (1-3) 1. Epitelización 2. Granulación 3. Inflamatorio
	Neuropatía (0-3) 0. No 1. Sensación protectora o vibración disminuida 2. Pérdida de la sensación protectora o vibración. 3. Neuro-osteoartrosis diabética de Charcot	
<b>Suma de puntaje</b>	<b>Grado</b>	<b>Pronóstico</b>
≤10	I, leve	Probable curación exitosa de heridas
11-20	II, moderado	Parcialmente amenazante para los pies; resultado relacionado con las terapias “de vanguardia” utilizadas y asociadas con una buena respuesta biológica del paciente
21-30	III, severo	Extremidades y amenazas para la vida; resultado no relacionado con las terapias “de vanguardia” debido a un paciente biológico; pobre respuesta.

## 7) ¿En pacientes con diabetes mellitus, está recomendado el control glicémico intensivo versus el menos intensivo para prevenir la amputación por pie diabético?

**Recomendación:** En pacientes con diabetes mellitus se recomienda el control glicémico intensivo (disminución de la glucosa a valores normales), ya que reduce el riesgo de amputación.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

### Puntos de buena práctica:

- El control glicémico intensivo se asoció con una disminución de la incidencia de neuropatía clínica después de al menos un año de intervención.
- En los pacientes que se someten a control glicémico intensivo, el riesgo de presentar hipoglicemia grave, es tres veces mayor que con terapia estándar.
- La hiperglucemia (altos valores de hemoglobina glicosilada y de glucosa en ayunas) se asoció con una mayor probabilidad de amputación de extremidades inferiores entre los pacientes con úlceras por pie diabético.
- En pacientes diabéticos, se consideran valores normales de glucosa, los siguientes:
  - La hemoglobina glicosilada (HbA1C) < 7 %.
  - Glicemia capilar preprandial (en ayunos) los valores adecuados son de 80 a 130 mg/dl.
  - Glicemia capilar posprandial (2 horas tras el inicio de la comida): deben de ser menor a 180 md/dl.

### Resumen de la evidencia:

Se ha evidenciado que la hiperglucemia crónica se asocia con cambios microvasculares y macrovasculares que desempeñan un papel en la enfermedad del pie diabético. Sin embargo, todavía no está claro si reducir la glucosa a objetivos normales o casi normales (control glucémico intensivo), conduce a una reducción en la incidencia del síndrome del pie diabético, es decir, que conduzca a la prevención del pie diabético (55). La hiperglucemia en la diabetes afecta el cierre de la UPD en todas las fases de la cicatrización de la herida, incluyendo una disminución de la fagocitosis, afección de la quimiotaxis y la actividad bactericida, la migración anormal de los queratinocitos y la síntesis de colágeno (56).

La hiperglucemia crónica parece ser uno de los factores más importantes en el desarrollo y la curación de las úlceras del pie diabético. Las directrices actuales recomiendan que en el tratamiento de las úlceras del pie diabético participe un equipo multidisciplinario, así como la utilización de varias intervenciones. La mayoría de las directrices recomiendan un objetivo objetivo de HbA1c *del 7% o inferior para determinar un control glicémico*. Las directrices de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) recomiendan la individualización de los objetivos de HbA1c,

según convenga a cada paciente, ya sea con objetivos de HbA1c más estrictos (6,5%) o menos estrictos (8% o menos) (57),(58).

La hiperglucemia se ha asociado con el retraso en la cicatrización de las úlceras del pie. Las intervenciones que se dirigen a mejorar el control de la glucemia son, por tanto, potencialmente beneficio. El retraso en la cicatrización de las úlceras del pie parece ser el resultado neto de la enfermedad microvascular y macrovascular (59)(60).

Los objetivos deben individualizarse y basarse en lo siguiente: duración de la diabetes, edad, enfermedades concomitantes, enfermedad cardiovascular conocida o complicaciones microvasculares avanzadas. La hemoglobina glicosilada (HbA1C) es el objetivo principal en el control de la glucemia, la cual deberá de ser < 7 %. Para la glicemia capilar preprandial (en ayuno), los valores adecuados son de 80 a 130 mg/dl, y los valores para la glicemia capilar posprandial (2 horas tras el inicio de la comida), deben ser menor a 180 md/dl (61).

El control glucémico se evalúa mediante la medición de la HbA1C, la monitorización continua de la glucosa (CGM, por sus siglas en inglés) y el autocontrol de la glucemia (SMBG, por sus siglas en inglés). La HbA1C es la medida utilizada hasta la fecha en los ensayos clínicos que demuestran los beneficios de un mejor control glucémico. El SMBG de los pacientes puede utilizarse con el autocontrol y el ajuste de la medicación, especialmente en los individuos que se administran insulina. El SMBG desempeña un papel importante en la evaluación de la eficacia y la seguridad del tratamiento en muchos pacientes con diabetes de tipo 1, incluida la prevención de la hipoglucemia, y en determinados pacientes con diabetes tipo 2, como en los que reciben regímenes intensivos de insulina y en los que reciben regímenes asociados a hipoglucemia (62).

La HbA1C refleja la glicemia media durante aproximadamente 3 meses. Esta prueba es la principal herramienta para evaluar el control glucémico y tiene un fuerte valor predictivo de las complicaciones de la diabetes. Por lo tanto, la prueba HbA1C debe realizarse de forma rutinaria en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y como parte de la atención continua. La medición, aproximadamente cada 3 meses, determina si se han alcanzado y mantenido los objetivos glucémicos de los pacientes. La frecuencia de las pruebas de HbA1C debe depender de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el criterio del médico. Los pacientes con diabetes de tipo 2 con una glucemia estable y dentro del objetivo deseado, pueden estar bien con la prueba HbA1c u otra evaluación de la glucosa, sólo dos veces al año. Los pacientes inestables o sometidos a un control intensivo o las personas que no alcanzan el objetivo con ajustes del tratamiento, pueden requerir pruebas más frecuentes (cada 3 meses, con evaluaciones intermedias según sea necesario) (62).

La HbA1C no proporciona una medida de la variabilidad glucémica ni de la hipoglucemia. Para los pacientes propensos a la variabilidad glucémica, especialmente los pacientes con diabetes de tipo 1 o de tipo 2 con deficiencia grave de insulina, o con condiciones que afectan al recambio de glóbulos rojos (anemias hemolíticas y de otro tipo, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, reciente transfusión de sangre, uso de fármacos que estimulan la eritropoyesis, enfermedad renal terminal y embarazo); el control glucémico se evalúa mejor mediante la combinación de los resultados de la SMBG (62). Los métodos de monitorización de la glucosa capilar, permiten a los pacientes evaluar la respuesta individual al tratamiento y valorar si los objetivos glucémicos se están alcanzando de forma segura (62). En la Tabla 14 puede observarse la correlación entre los niveles de HbA1c y los niveles medios según glucosa capilar.

**Tabla 14.** Correlación entre los niveles de HbA1c y los niveles medios según glucosa capilar.

HbA1C %	mg/dl
5	97 (76–120)
6	126 (100–152)
7	154 (123–185)
8	183 (147–217)
9	212 (170–249)
10	240 (193–282)
11	269 (217–314)
12	298 (240–347)

**Fuente:** Estudio internacional A1C- Glucosa Promedio Derivada(ADAG, por sus siglas en inglés) (63).

Un estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido(64), concluyó que el control intensivo tuvo un efecto favorable sobre la incidencia de complicaciones microvasculares y de pie diabético, pero no sobre la enfermedad macrovascular. El ensayo “Actuación para el Control del Riesgo Cardiovascular en la Diabetes” (ACCORD, por sus siglas en inglés) demostró un efecto similar sobre los eventos microvasculares, pero informaron un aumento en la mortalidad total, y relacionada con las enfermedades cardiovasculares y un aumento de peso (55).

Una RS-MA, con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad del control glucémico intensivo versus el menos intensivo en la prevención del síndrome del pie diabético, incluyeron estudios de pacientes con diabetes mellitus sin úlceras por pie diabético que compararon control glicémico intensivo versus menos intensivo (no alcanzar valores de glucosa normales), y evaluaron la incidencia del síndrome de pie diabético (definido como una nueva úlcera, gangrena u otras formas de cambios neuropáticos o isquémicos). El objetivo del control glicémico se basó en glucosa en ayunas menor de 126 mg/dl y hemoglobina glicosilada de 6 % a menos de 7.5 % (55). Encontrando los siguientes resultados:

**Intervenciones al iniciar el estudio:** Metformina más rosiglitazona si  $IMC \geq 27$ ; glimepirida más rosiglitazona si  $IMC < 27$ ; se añadió insulina si  $HbA_{1c} > 9\%$ .

**Intervenciones durante el seguimiento:** Si los pacientes no podían mantener la  $HbA_{1c} < 6,5\%$  mediante sólo la dieta y un aumento en la actividad física después de 3 meses, se iniciaba un hipoglucemiante oral. Los pacientes con sobrepeso ( $IMC > 25$ ) recibieron metformina (máximo, 1 g dos veces al día). Los pacientes delgados o con sobrepeso que tenían contraindicaciones para el tratamiento con metformina recibieron gliclazida (máximo, dos veces al día).

Como segundo paso, se añadió metformina al régimen de los pacientes con sobrepeso y gliclazida al de los pacientes delgados si no se controlaba la hiperglucemia. Si la  $HbA_{1c}$  excedía el 7,0% a pesar de las dosis máximas de agentes orales, se recomendaba la adición de insulina NPH a la hora de acostarse. La dosis de insulina se ajustó sobre la base de la concentración de glucosa en sangre en ayunas de la mañana. Los pacientes que permanecieron con hiperglicemia marcada fueron cambiados a terapia con insulina (por fases). En la Fase 1: una inyección de insulina de acción intermedia o prolongada por la noche. Fase 2: insulina vespertina que continuaba con la adición de glipizida en incrementos escalonados de 2,5 a 5 mg / semana hasta que se alcanzara el objetivo de  $HbA_{1c}$  o se alcanzara la dosis máxima. Fase 3: se suspendía la glipizida y administraba en dos inyecciones de insulina al día. Fase 4: múltiples inyecciones diarias de insulina (lenta y rápida).

**En comparación con el control glucémico menos intensivo, el control intensivo:** se asoció con una disminución estadísticamente significativa del riesgo de amputación del pie diabético (RR, 0,65; IC del 95%, 0,45-0,94;  $I^2 = 0\%$ ).

En cuanto al riesgo de cambios neuropáticos (RR, 0,89; IC del 95%, 0,75-1,05;  $I^2 = 32\%$ ) y cambios isquémicos (RR, 0,92; IC del 95%, 0,67-1,26;  $I^2 = 0\%$ ), asociados con un control glucémico intensivo, se observó que el control glicémico intensivo no dio resultados estadísticamente significativos.

Un MA con el objetivo de evaluar la asociación entre el control glucémico (hemoglobina A1C, glucosa en ayunas y glucosa aleatoria) y los resultados de la cicatrización de heridas y amputación de extremidades inferiores (65): Al comparar  $HbA_{1c}$  y cicatrización de heridas, un análisis de sensibilidad que incluyó estos dos estudios con categorías similares de  $HbA_{1c}$  no encontró asociación con la cicatrización de heridas (OR 0,49; IC del 95%: 0,03 a 7,27); por otro lado, al comparar  $HbA_{1c}$ , glucosa en ayunas y glucosa aleatoria y amputación de extremidades inferiores (LEA) no mostró asociación y con una heterogeneidad muy baja entre los estudios.



Una RS con el objetivo de evaluar los efectos del control glucémico intensivo en comparación con el control convencional<sup>7</sup>, no se pudo concluir si el control glucémico intensivo en comparación con el control glucémico convencional tiene un efecto positivo o perjudicial sobre el tratamiento de las úlceras del pie en personas con diabetes (58).

Un estudio con el objetivo de evaluar el efecto del control glucémico intensivo sobre el cierre de las heridas en comparación con el control convencional de la glucosa en pacientes con UPD, encontrando una tasa de curación del grupo que recibió insulinas mayor del 30.8 % en comparación del 9.8 % del grupo que no recibió insulinas(66).

**Tabla 15. GRADE:** Control glicémico intensivo comparado con control glicémico menos intensivo para prevenir la amputación por pie diabético

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #7 Control glicémico intensivo	Control glicémico menos intensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Riesgo de amputación.</b>												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	59/6552 (0.9%)	59/4345 (1.4%)	RR 0.65 (0.45 a 0.94)	5 menos por 1,000 (de 7 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
<b>Riesgo de Neuropatía</b>												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	199/972 (20.5%)	225/979 (23.0%)	RR 0.89 (0.75 a 1.05)	25 menos por 1,000 (de 57 menos a 11 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
<b>Riesgo de Isquemia</b>												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	67/3430 (2.0%)	62/1506 (4.1%)	RR 0.92 (0.67 a 1.26)	3 menos por 1,000 (de 14 menos a 11 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE

**Fuente:** A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome PMID: 26804364.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Cruza Línea de efecto.

<sup>7</sup> control convencional: cualquier intervención con cambios en el estilo de vida, antidiabéticos orales.

**8) ¿En pacientes con diabetes mellitus, cuales son las herramientas clínicas y estudios de imagen recomendados para realizar el diagnóstico de enfermedad arterial periférica?**

**Recomendación:**

- Se sugiere como herramientas clínicas realizar una historia clínica, exploración física de los miembros inferiores y medición del índice tobillo brazo en búsqueda de signos de enfermedad arterial periférica.
- Se sugiere realizar como estudio de imagen de primera línea la ecografía dúplex en pacientes con diabetes mellitus y sospecha de enfermedad arterial periférica.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Calidad de evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

**Puntos de buena práctica**

- En pacientes con diabetes mellitus y ante la sospecha de enfermedad arterial periférica, la evaluación deberá incluir; una historia clínica que contenga la sintomatología de la enfermedad, en la exploración física realizar palpación de pulsos a nivel del pie, y la medición del Índice Tobillo Brazo.
- En la exploración física buscar ausencia de pulsos, soplos a nivel femoral, extremidad fría unilateral y prolongación del tiempo de llenado capilar.
- El examen físico por sí solo, tiene un valor limitado y no proporciona información confiable para determinar si la enfermedad arterial periférica está presente, ni evalúa de manera confiable su gravedad.
- Se sugiere realizar Índice Tobillo Brazo en ambos miembros inferiores a todo paciente con diabetes mellitus o con historia de claudicación intermitente.
- Los pacientes en los que se obtenga un resultado positivo de índice tobillo brazo, se sugiere proceder a más investigaciones con el fin de confirmar la presencia de enfermedad arterial periférica.
- Un índice tobillo brazo <0,8 puede ser sugestivo de enfermedad arterial periférica, pero un valor entre 0,9 y 1,3 no descarta enfermedad arterial periférica, en particular en pacientes con neuropatía y / o úlcera del pie, y se sugiere completar estudio.
- No descarte diagnóstico de enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes con un índice tobillo brazo dentro de límites normales.
- Los síntomas y signos de enfermedad arterial periférica, tales como la claudicación intermitente, ausencia de pulsos y un Índice Tobillo Brazo bajo, han sido considerados como predictores de ulceración.

- El edema, la neuropatía y la infección, que con frecuencia coexisten en presencia de úlceras por pie diabético, la cual dificulta la evaluación clínica de la enfermedad arterial periférica y pueden obstaculizar la realización de las pruebas diagnósticas.
- En pacientes diabéticos con diagnóstico de enfermedad arterial periférica significativa (estenosis > 70 % por ecografía dúplex) se sugiere ser referidos a cirugía vascular para evaluación, con el fin de establecer necesidad de revascularización.
- Todos los pacientes con sospecha de enfermedad arterial periférica crítica (dolor isquémico de reposo, índice tobillo brazo < 0,4, presencia de lesiones tróficas) se sugiere que sean referidos para completar estudio y evaluación quirúrgica por cirugía vascular.

### Resumen de la evidencia:

La enfermedad arterial periférica (EAP) se define como una enfermedad oclusiva aterosclerótica de las extremidades inferiores. La EAP se asocia con un mayor riesgo de amputación de las extremidades inferiores y también es un marcador de aterotrombosis en los lechos cardiovascular, cerebrovascular y renovascular. El síntoma más común en la EAP es la claudicación, que se caracteriza por calambres, dolor o molestias en las pantorrillas, muslos o glúteos con el esfuerzo y alivio con el reposo. (67).

Muchos pacientes con diabetes y EAP pueden tener pocos síntomas o incluso estos ser atípicos. La ausencia de sintomatología está relacionada con la neuropatía y la pérdida de la sensibilidad al dolor que pueden coexistir en pacientes con diabetes y EAP. El examen de los pies debe de incluir una historia clínica que contenga la sintomatología de la enfermedad, durante la exploración física debe realizar palpación de los pulsos del pie y se debe efectuar medición del índice tobillo brazo (ITB) (68).

La EAP asintomática puede representar hasta el 75% de los pacientes con EAP y sólo el 10% de los pacientes con EAP tienen claudicación intermitente típica (69),(70). El síntoma inicial más común de la EAP es el dolor muscular con el ejercicio que se alivia con el reposo y se atribuye a la reducción del flujo sanguíneo de las extremidades inferiores debido a la enfermedad aterosclerótica (**claudicación intermitente; CI**). Los pacientes con EAP más grave pueden desarrollar dolor en reposo, úlcera y gangrena (**isquemia crítica de la extremidad; CLI**) que, si no se trata, puede provocar la amputación de la extremidad inferior (71),(72).

Los pacientes diabéticos pueden presentar una EAP más avanzada que sus homólogos no diabéticos. El examen físico enfocado en los pies tiene un valor limitado y no proporciona información confiable para determinar si EAP está presente ni evalúa de manera confiable su gravedad. El edema, la neuropatía y la infección, que con frecuencia coexisten en presencia de ulceración, dificultan la evaluación clínica de la EAP y pueden obstaculizar la

realización de las pruebas de diagnóstico de la EAP. (73). El examen físico de los pies, particularmente la palpación de los pulsos del pie, sigue siendo fundamental para la evaluación. Se dispone de una variedad de pruebas de detección no invasivas, como complemento del examen clínico, incluido el índice de presión tobillo-brazo (ITB), el índice dedo-brazo (TBI) y la presión transcutánea de oxígeno ( $TcPo_2$ ). Las pruebas de cribado no invasivas para la detección de enfermedad arterial periférica entre personas con diabetes se consideran importantes para estimar el riesgo de amputación, úlcera, cicatrización de heridas y la presencia de enfermedad cardiovascular. Cualquier paciente con resultado positivo deberá someterse a una o más investigaciones de referencia para confirmar o excluir la enfermedad arterial periférica y detallar la anatomía del árbol arterial de la extremidad inferior (74).

La medición del ITB es una prueba sencilla, no invasiva, sin riesgo y que compara la presión arterial sistólica del tobillo con la presión arterial sistólica de la arteria braquial. Tiene propiedades de rendimiento diagnóstico deseables (sensibilidad 70%-95%; especificidad, 95%-100%) que hacen que el ITB sea frecuentemente utilizado como prueba de cribado de EAP (73). Otros hallazgos: La presencia de un soplo en la arteria femoral es un fuerte indicador de EAP ( $LR + = 4,7-5,7$ ). Sin embargo, debido a que la prueba es insensible (sensibilidad, 0.20-0.29), la ausencia de un soplo femoral no cambia significativamente la probabilidad de enfermedad ( $LR- = 0.7-0.8$ ) Otros dos hallazgos positivos que son útiles, aunque ambos son considerados como insensibles (sensibilidad, 0.10-0.25) son; prolongación del llenado capilar ( $LR + = 3.6-4.6$ ), y la presencia de una extremidad más fría, en comparación con la extremidad contralateral ( $LR + = 5,8$ ) (75).

Los signos físicos importantes (presencia o ausencia de pulsos pedio, extremidad fría unilateralmente, proongación del llenado venoso y soplo de la arteria femoral) ayudan a los médicos a determinar la probabilidad estimada de EAP en sus pacientes, lo que, a su vez, influye de manera adecuada en las decisiones sobre la necesidad para poder realizar más pruebas. Algunos pacientes con diabetes tienen arterias distales calcificadas que no son compresibles, lo que hace que el ITB sea falsamente alto (es decir,  $> 0,9$ ) aunque la evaluación clínica todavía sugiere enfermedad. Lewis y Pickering, demostraron que la prueba de llenado capilar no era confiable porque la sangre capilar expresada por la presión firme de la mano del examinador podía regresar de las venas adyacentes, permitiendo un llenado rápido incluso en una extremidad isquémica. (75).

### **Presentación Clínica de Enfermedad Arterial Periférica:**

**Asintomático:** La evidencia sugiere que la progresión de la EAP subyacente es idéntica independientemente de que el sujeto tenga síntomas en la pierna o no. No hay nada que sugiera que el riesgo de deterioro local, con progresión a CLI, dependa de la presencia o ausencia de síntomas de claudicación intermitente. Si los síntomas se desarrollan o no

depende en gran medida del nivel de actividad del sujeto. Es importante detectar este subgrupo de pacientes en esta etapa de la enfermedad, en el que el cuidado de los pies y el control de los factores de riesgo tienen mayores resultados para disminuir la progresión de la enfermedad. (76).

**Claudicación intermitente (CI):** Aunque la EAP es progresiva en el sentido patológico, su curso clínico en la pierna es sorprendentemente estable en la mayoría de los casos. Sin embargo, el paciente con EAP sintomática sigue teniendo una discapacidad funcional significativa. Esta estabilización sintomática puede deberse al desarrollo de colaterales, adaptación metabólica del músculo isquémico o alteración del modo de andar del paciente para favorecer grupos musculares no isquémicos. (76).

Es difícil predecir el riesgo de deterioro en un claudicante reciente. Un ITB cambiante es posiblemente el mejor predictor individual, porque si el ITB de un paciente se deteriora rápidamente, es más probable que continúe haciéndolo en ausencia de un tratamiento exitoso. Se ha demostrado que, en pacientes con CI, el mejor predictor del deterioro de la EAP (por ejemplo, necesidad de cirugía arterial o amputación mayor), es un ITB de  $<0,50$  con un cociente de riesgo de más de 2 en comparación con los pacientes con un ITB  $>0,50$ . Los estudios también han indicado que en aquellos pacientes con CI en los estratos más bajos de presión del tobillo (es decir, 40-60 mmHg), el riesgo de progresión a isquemia grave o pérdida real de la extremidad es del 8,5% por año (76).

**Isquemia aguda:** La isquemia aguda de la extremidad denota un rápido desarrollo o una disminución repentina de la perfusión de la extremidad, que por lo general produce síntomas y signos nuevos o que empeoran y, a menudo, amenaza la viabilidad de la extremidad. La progresión de la EAP desde la claudicación al dolor en reposo hasta las úlceras isquémicas o la gangrena puede ser gradual o progresar rápidamente y reflejar un empeoramiento repentino de la perfusión de las extremidades. La isquemia aguda de las extremidades también puede ocurrir como resultado de un evento embólico o una trombosis local en un paciente previamente asintomático (76).

Los esfuerzos por realizar un diagnóstico precoz de la EAP se han de enfocar en el ámbito ambulatorio (atención primaria). Una forma posible de identificar esta enfermedad, es evaluando a la población con mayor riesgo de EAP. La exploración física no es determinante y no excluye la enfermedad arterial periférica, por lo tanto, posterior a la evaluación por medio del examen físico, se sugiere realizar ITB en toda persona con diabetes mellitus o con historia de claudicación intermitente. (67)

### **Pruebas diagnósticas de EAP:**

Es importante identificar la EAP en pacientes con ulceración del pie diabético (UPD) en la etapa más temprana posible, ya que la presencia de EAP se asocia con un mayor riesgo de úlceras que no cicatrizan, infección y amputación importante de la extremidad, así como un riesgo elevado de morbilidad cardiovascular y mortalidad global. (77).

Las pruebas para determinar EAP se pueden dividir en herramientas de diagnóstico vascular invasivas y no invasivas. **Las herramientas de diagnóstico no invasivas incluyen índice tobillo-brazo (ITB), índice dedo-brazo (TBI, por sus siglas en inglés), ecografía dúplex y oximetría de pulso; mientras que otras herramientas de diagnóstico invasivas incluyen angiografía de contraste, angiografía por resonancia magnética, angiografía por tomografía computarizada y fotopletismografía (67).**

Una prueba simple y no invasiva conocida como índice tobillo-brazo (ITB) puede detectar la EAP. El ITB se realiza dividiendo la presión más alta del tobillo (obtenida en las arterias tibial posterior, dorsal del pie y, cuando sea necesario, peronea) por la presión sistólica más alta del brazo, se obtiene el índice ITB. Los valores de 0,90 a 1,30 son normales para los adultos, las proporciones inferiores a 0,9 son indicativas de estenosis arterial y las proporciones inferiores a 0,4 se asocian con CLI (78), (79), (80).

La rentabilidad de la determinación del ITB para diagnosticar pacientes con EAP es baja en la población general, pero se incrementa en las poblaciones de mayor riesgo. La ausencia de síntomas no descarta la presencia de EAP; de hecho, el grupo de pacientes con isquemia subclínica presenta un especial riesgo de desarrollar lesiones tróficas ante pequeños traumatismos o sobrecargas en el pie, sobre todo en pacientes diabéticos con neuropatía distal asociada (81).

Dado que los pacientes con isquemia subclínica presentan, sobre todo si son diabéticos, un especial riesgo de ulceración, la EAP también requiere ser confirmada ante la presencia de úlceras en los miembros inferiores que tardan en cicatrizar si no existe una causa evidente que las justifique. Los pacientes con estenosis ileo-femorales pueden presentar un ITB normal durante el reposo si desarrollan suficientes colaterales. Por esta causa, los pacientes con clínica muy sugerente de EAP e ITB normal en reposo deben ser remitidos para la realización de pruebas diagnósticas más específicas (81).

El TBI mide la presión sistólica braquial contra la presión sistólica del primer dedo del pie con la presión braquial obtenida por Doppler y la presión del dedo del pie obtenida por fotopletismografía. Luego, el TBI se calcula dividiendo la presión más alta del dedo del pie por la presión braquial más alta. La prueba de TBI generalmente se ofrece a pacientes con un ITB anormalmente alto (por encima de 1,3) y que a menudo tienen diabetes y vasos

cruales calcificados que no pueden comprimirse por completo, ya que los vasos de los dedos del pie son menos susceptibles a la rigidez de los vasos (70).

Un ITB patológico en un paciente sintomático confirma la existencia de una enfermedad arterial oclusiva, de mayor gravedad cuanto menor es el índice. En caso de clínica atípica, un ITB patológico también se asocia con una elevada probabilidad de arteriopatía oclusiva, aunque sean necesarias otras pruebas para confirmar el diagnóstico. Los pacientes sintomáticos con ITB patológicamente elevados ( $> 1,4$ ) también deben ser remitidos para la realización de pruebas diagnósticas más específicas (81).

La ecografía dúplex visualiza la arteria y mide el flujo sanguíneo en una arteria para indicar la presencia de estenosis. La ecografía dúplex tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad de hasta el 100% para detectar enfermedad femoral y poplítea en comparación con la angiografía. Es menos confiable para evaluar la gravedad de las estenosis en las arterias tibial y peronea. (67).

La angiografía con contraste intraarterial es el estándar de referencia para la obtención de imágenes y el diagnóstico de la EAP. Se inyecta un agente de contraste en la arteria y se toman radiografías para mostrar el flujo sanguíneo, las arterias en las piernas y para identificar cualquier bloqueo que pueda estar presente (82),(67).

La angiografía por resonancia magnética utiliza campos magnéticos y ondas de radio para mostrar estenosis en la arteria. Según los vasos que se estudien y la intensidad de campo de la máquina, esta técnica permite la captura de secuencias de imágenes para angiografías bidimensionales y tridimensionales y contraste de fase (83). La angiografía por resonancia magnética (ARM) con agentes de contraste como gadofosveset trisódico (MS - 325) proporciona mejoras significativas en la eficacia sobre la RM sin realce (y efectos secundarios mínimos y transitorios) y es una forma segura y eficaz de evaluación por RM de pacientes con oclusión aortoiliaca (84),(67).

La angiografía por tomografía computarizada helicoidal se ha utilizado para la evaluación de EAP. Este es un método que permite una exploración rápida mejorada con contraste (fase arterial) para determinar los cambios en el árbol vascular del miembro inferior asociados con la EAP (85),(67).

El National Institute for Health and Care Excellence sugiere la ecografía dúplex como el enfoque de primera línea para la obtención de imágenes de la EAP y la TAC o ARM con contraste para aquellos que necesitan más imágenes (78),(40).

Una RS-MA con el objetivo de evaluar el rendimiento de las pruebas de diagnóstico índice no invasivas frente a las técnicas de imagen estándar de referencia para la detección de la EAP en pacientes con diabetes. Incluyo a pacientes con úlceras y sin úlceras del pie, para

establecer el efecto potencial de la úlcera en la realización de las pruebas de diagnóstico. Se consideraron pruebas diagnósticas a cualquier evaluación específica que buscara identificar la presencia de EAP. Se incluyeron 10 estudios observacionales con 2585 pacientes con diabetes, obteniendo los siguientes resultados (73):

**Índice tobillo-brazo (ITB):** Utilizando un ITB como umbral  $<0,9$ , mostraron que la sensibilidad y la especificidad variaron entre 29% y 100% (mediana 63%), y la especificidad varía entre 58% y 97% (mediana 93%), respectivamente. A partir de estos valores, se derivaron el Razón de verosimilitud positiva (PLR) y la Razón de probabilidad negativa (NLR), que van de 2 a 25 (mediana 8) y 0 a 0,7 (mediana 0,3), respectivamente. El valor de NLR para las medidas de ITB fue significativamente más pobre en el grupo de neuropatía en comparación con los pacientes sin neuropatía (0,5 frente a  $<0,1$ , respectivamente).

**Índice braquial dedo-pie (TBI, por sus siglas en inglés):** Se utilizó un umbral  $<0,75$  para el diagnóstico de EAP. Utilizando un estándar de referencia con una angiografía dúplex color (CDUS), la presencia de neuropatía tuvo poco efecto sobre el rendimiento del TBI con PLR de 3 y  $NLR \leq 0,1$  en los grupos con y sin neuropatía.

**Pulsioximetría y presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>):** Para pulsioximetría (saturación de oxígeno de la sangre periférica), se utilizó la oximetría de pulso para medir la SaO<sub>2</sub> del hallux en posición supina y elevada. En comparación con el ITB, los datos proporcionados sugieren que la oximetría de pulso es al menos tan útil como el ITB; el PLR y NLR para la oximetría de pulso fueron 30 y 0,2, respectivamente.

**Análisis de la onda Doppler:** La presencia de ondas monofásicas o bifásicas en los vasos del tobillo se comportó bien con respecto al NLR (0,1 y  $<0,1$  entre pacientes con y sin neuropatía, respectivamente), aunque los valores de PLR fueron menos consistentes y variados según la presencia de neuropatía periférica (3 y 13 entre pacientes con y sin neuropatía, respectivamente).

En un estudio con el objetivo de evaluar la utilidad del examen clínico y las pruebas de cabecera no invasivas en la detección de enfermedad arterial periférica en personas con úlceras del pie relacionadas con la diabetes, se incluyeron pacientes con diabetes mellitus con más de una úlcera primaria de las extremidades inferiores de menos de 2 meses de duración. Participaron 60 pacientes. Un 33 % de los pacientes tenían EAP identificada a través de ecografía. Se examinaron la precisión de los pulsos, la presión del tobillo, la presión del dedo del pie, el índice dedo brazo, el índice de presión tobillo brazo (ITB), la presión de oxígeno transcutánea TcPO<sub>2</sub> y la forma de onda tibial distal en la ecografía, brindando los siguientes resultados (74):



El cociente de probabilidad negativa (NLR) y cociente de probabilidad positiva (PLR) de la evaluación del pulso pedial (0,75, 1,38) y los otros hallazgos del examen físico fueron deficientes. Del mismo modo, el NLR y PLR de ITB (0,53, 1,69), TcPO<sub>2</sub> (1,1, 0,81) y la presión del tobillo (0,67, 2,25) fueron insatisfactorias como herramientas de detección de enfermedad arterial periférica. El NLR más bajo fue para la evaluación de la forma de onda tibial (0,15) y TBI (0,24). Los PLR más altos fueron para la presión del dedo del pie (17,55) y la prueba de presión del tobillo (10,29).

En una RS con el objetivo de evaluar la efectividad de las investigaciones para diagnosticar la enfermedad arterial periférica, se incluyeron estudios que detecten la presencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes, con o sin úlcera. Se incluyeron 15 estudios en los que participaron 1563 pacientes (86), encontrando los siguientes resultados.

**ITB o índice tobillo-brazo:** Los estudios que utilizaron el ITB como prueba índice, la mediana de PLR fue de 6,5 y la mediana de NLR fue de 0,31. Por lo tanto, un ITB <0,9 puede considerarse útil para descartar el diagnóstico de EAP, pero descarta de forma menos efectiva la EAP si el ITB está dentro del rango normal (0,9-1,3). Además, el ITB puede ser más útil para descartar en el diagnóstico de EAP en pacientes con pies intactos, pero es una prueba menos útil para excluir EAP en pacientes con neuropatía o úlcera del pie.

**TBI o presión sistólica del dedo del pie:** El TBI > 0,7 o > 0,75 es útil para excluir la EAP, mientras que el TBI <0,7 o <0,75 es menos útil para diagnosticar la EAP (PLR 1-3; NLR 0,14 a 0,24).

**Presión de oxígeno transcutánea (TcPO<sub>2</sub>):** El análisis de estudios de pacientes con úlceras del pie mostró sensibilidades mucho más bajas para TcPO<sub>2</sub> y presión del tobillo (28% vs 47%), con un valor diagnóstico mínimo general para TcPO<sub>2</sub> (PLR 0.81, NLR 1.1).

**Oximetría de pulso:** La oximetría de pulso es una prueba de diagnóstico más útil que el TBI, con PLR y NLR de la oximetría de pulso de 17,23 a 30 y 0,2 a 0,27, respectivamente, en comparación con PLR y NLR de TBI de 5,49 a 24,8 y 0,09 a 0,37, respectivamente.

**Análisis de forma de onda Doppler:** El análisis de la forma de onda funcionó muy bien con respecto al NLR (0.09-0.28), aunque el PLR fue menos consistente y varió entre 3 y 13.

En una RS con el objetivo de determinar la precisión diagnóstica de la ecografía dúplex, la angiografía por resonancia magnética y la angiografía por tomografía computarizada, solas o en combinación, para la evaluación de la enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores, se incluyeron 58 estudios que proporcionaron datos sobre la precisión del diagnóstico, uno sobre los desenlaces en los pacientes, cuatro sobre las

actitudes de los pacientes y 44 sobre los eventos adversos (82), encontrando los siguientes resultados:

**Evaluación de estenosis u oclusión de la pierna completa:** Para la angiografía por resonancia magnética con contraste tuvo la mayor precisión diagnóstica, con una mediana de sensibilidad del 95% (rango 92-99.5%) y una mediana de especificidad del 97% (64-99%). La angiografía por tomografía computarizada tuvo una mediana de sensibilidad del 91% (89-99%) y una mediana de especificidad del 91% (83-97%). Ecografía dúplex con una sensibilidad mediana 88% (80-98%) y especificidad mediana 96% (89-99%).

Un MA con el objetivo de obtener la precisión diagnóstica de la ultrasonografía dúplex en pacientes con enfermedad oclusiva arterial periférica. Reporto los siguientes resultados: en el **Segmento aortoiliaco hubo una** detección de una reducción del diámetro mayor o igual al 50% de oclusiones: Esto condujo a estimaciones agrupadas del 86%, para la sensibilidad y del 97% para la especificidad. En el **Segmento femoropoplíteo hubo una** detección de una reducción del diámetro mayor o igual al 50% de oclusiones: La agrupación de los datos de los estudios dio como resultado una sensibilidad del 80% y 96% de especificidad y en las **Arterias infrageniculares**, la precisión de detección de una reducción del diámetro mayor o igual al 50% de oclusiones fue menor, resultando que las estimaciones agrupadas fueron del 83% para la sensibilidad y del 84% para la especificidad. (87)

**Tabla 16. GRADE:** ¿Debería usarse índice tobillo-brazo para diagnosticar enfermedad arterial periférica en En pacientes con diabetes mellitus?

Sensibilidad	0.63 (95% CI: 0.29 a 1.00)								
Especificidad	0.93 (95% CI: 0.58 a 0.97)								
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
<b>verdaderos positivos</b>	10 estudios 2565 pacientes	estudio de exactitud de caso-control	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	serio <sup>c</sup>	serio <sup>d</sup>	ninguno	0 (0 a 0)	⊕○○○ Muy baja
<b>Falsos negativos</b>			0 (0 a 0)						
<b>Verdaderos negativos</b>	10 estudios	estudio de	serio <sup>e</sup>	serio <sup>b</sup>	serio <sup>c</sup>	serio <sup>d</sup>	ninguno	930 (580 a 970)	

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
<b>Falsos positivos</b>	2565 pacientes	exactitud de caso-control						70 (30 a 420)	⊕○○○ Muy baja

**Fuente:** Eficacia de las investigaciones de cabecera para diagnosticar la enfermedad arterial periférica en personas con diabetes mellitus: una revisión sistemática. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2703>

Explicaciones

- No proporcionaron descripciones clínicamente relevantes de las cohortes estudiadas, incluida la especificación de la proporción de pacientes con ulceración o neuropatía, que se cree que tienen un efecto significativo en el rendimiento de las pruebas de diagnóstico
- la calidad de los estudios incluidos en la presente revisión fue deficiente.
- No incluye heterogeneidad de las poblaciones, los estándares de referencia y las pruebas índice estudiadas.
- Estimaciones sesgadas del rendimiento de las pruebas de diagnóstico
- No proporcionaron descripciones clínicamente relevantes de las cohortes estudiadas, incluida la especificación de la proporción de pacientes con ulceración o neuropatía, que se cree que tienen un efecto significativo en el rendimiento de las pruebas de diagnóstico

**Tabla 17. GRADE: ¿Debería usarse Angiografía por Resonancia Magnética para diagnosticar identificar enfermedad arterial periférica en personas con Pie Diabético?**

Sensibilidad: 0.95 (95% CI: 0.92 a 0.99)      Especificidad: 0.97 (95% CI: 0.64 a 0.99)									
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
<b>verdaderos positivos</b>	7 estudios 276 pacientes	estudio de exactitud de caso-control	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	0 (0 a 0)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos negativos</b>								0 (0 a 0)	
<b>Verdaderos negativos</b>	7 estudios 276 pacientes	estudio de exactitud de caso-control	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	970 (640 a 990)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos positivos</b>								30 (10 a 360)	

**Fuente:** Ultrasonografía dúplex, angiografía por resonancia magnética y angiografía por tomografía computarizada para el diagnóstico y la evaluación de la enfermedad arterial periférica sintomática de las extremidades inferiores: revisión sistemática. DOI: 10.1136/bmj.39217.473275.55

**Tabla 18. GRADE: ¿Debería usarse Angiografía por Tomografía Computarizada para diagnosticar enfermedad arterial periférica en pacientes con Pié diabético?**

Sensibilidad: 0.91 (95% CI: 0.89 a 0.99) Especificidad: 0.91 (95% CI: 0.83 a 0.97)									
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
<b>verdaderos positivos</b>	6 estudios 245 pacientes	estudio de exactitud de caso-control	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	0 (0 a 0)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos negativos</b>								0 (0 a 0)	
<b>Verdaderos negativos</b>	6 estudios 245 pacientes	estudio de exactitud de caso-control	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	910 (830 a 970)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos positivos</b>								90 (30 a 170)	

**Fuente:** Ultrasonografía dúplex, angiografía por resonancia magnética y angiografía por tomografía computarizada para el diagnóstico y la evaluación de la enfermedad arterial periférica sintomática de las extremidades inferiores: revisión sistemática. DOI: 10.1136/bmj.39217.473275.55

**Tabla 19. GRADE: Pregunta: ¿Debería usarse Ultrasonografía dúplex para diagnosticar enfermedad arterial periférica en personas con Pie Diabético?**

Sensibilidad: 0.89 (95% CI: 0.80 a 0.98) Especificidad: 0.96 (95% CI: 0.89 a 0.99)									
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
<b>verdaderos positivos</b>	6 estudios 369 pacientes	estudio de exactitud de caso-control	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	0 (0 a 0)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos negativos</b>								0 (0 a 0)	

Sensibilidad: 0.89 (95% CI: 0.80 a 0.98) Especificidad: 0.96 (95% CI: 0.89 a 0.99)

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
<b>Verdaderos negativos</b>	6 estudios 369 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	960 (890 a 990)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos positivos</b>							40 (10 a 110)		

**Fuente:** Ultrasonografía dúplex, angiografía por resonancia magnética y angiografía por tomografía computarizada para el diagnóstico y la evaluación de la enfermedad arterial periférica sintomática de las extremidades inferiores: revisión sistemática.  
DOI: 10.1136/bmj.39217.473275.55

a. Más del 70% de los estudios no incluyeron un rango apropiado de pacientes-. b. No se describe.

### 9) ¿En pacientes con úlcera por pie diabético, ¿cuáles son los estudios para establecer diagnóstico de osteomielitis?

**Recomendación:** Si se sospecha osteomielitis por pie diabético, se sugiere realizar los siguientes estudios como primera línea de diagnóstico: radiografía simple, marcadores de inflamación sérica, muestra de tejidos blandos o hueso para estudio microbiológico (en los casos que aplique) y prueba de sonda a hueso. **(Consenso de expertos).**

#### Puntos de buena práctica

- Sospeche la presencia de osteomielitis en personas con úlcera por pie diabético infectada o una herida crónica en el pie.
- Considere una radiografía del pie (o pies) afectado a toda persona con sospecha de osteomielitis por pie diabético.
- Si se sospecha osteomielitis por pie diabético, envíe una muestra de tejido blando o hueso de la base de la herida desbridada para estudio microbiológico.
- En los casos de duda diagnóstica, un diagnóstico probable de infección ósea es razonable, si hay resultados positivos en una combinación de las siguientes pruebas; la prueba de sonda a hueso, marcadores de inflamación sérica, muestra de tejidos blandos o radiografía simple.
- En una persona con diabetes, si los resultados de los exámenes son normales (marcadores inflamatorios, las radiografía simple, muestra de tejidos blandos o la prueba de sonda a hueso), pero aun tiene sospecha de osteomielitis, considere solicitar resonancia magnética para confirmar el diagnóstico.

## **Resumen de la evidencia:**

### **Diagnóstico de Osteomielitis:**

En cuanto al diagnóstico de osteomielitis por pie diabético (DFO, por sus siglas en inglés) resulta difícil debido a la falta de un criterio estándar que sea universalmente aceptado, en parte debido a que las distintas pruebas diagnósticas muestran bajos niveles de concordancia. La calidad de la evidencia encontrada para nuestro análisis en el diagnóstico de DFO, la resonancia magnética muestra una mayor sensibilidad y especificidad, pero debido a que no se cuenta con la capacidad instalada para realizar como estudio de primera línea, en el diagnóstico definitivo de DFO, para nuestra institución, la recomendación de dicho diagnóstico se formuló en base a un consenso de expertos clínicos en el tema. Por lo anterior detallado se sugiere considerar solicitar la resonancia magnética para confirmar diagnóstico definitivo de DFO, solo en los casos que los estudios de primera línea sean normales.

#### **1) Diagnóstico por imágenes:**

La osteomielitis es una infección del hueso y la médula ósea. Es frecuente en personas con diabetes, usualmente debido a una complicación de las úlceras por pie diabético. Sin el tratamiento oportuno y adecuado, puede, en algunos casos, requerir la amputación del pie, o puede conducir a una septicemia potencialmente mortal (88).

Más del 50% de las heridas del pie diabético están clínicamente infectadas (89). La mayoría son inicialmente infecciones del pie diabético (IFD, por sus siglas en inglés), son inicialmente infecciones de tejidos blandos, pero a menudo se propagan contiguamente al hueso subyacente, lo que resulta en osteomielitis del pie diabético (DFO, por sus siglas en inglés). La DFO es ahora la causa más frecuente de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y se asocian con una mortalidad a 5 años de aproximadamente del 50% (90). Por lo tanto, la identificación rápida y el tratamiento óptimo de la DFO son acciones importantes para contribuir a evitar malos resultados en esta población. (91).

El estándar de oro para el diagnóstico de la osteomielitis es la histopatología o microbiología utilizando una muestra de una biopsia ósea o aspiración de pus del hueso. Sin embargo, las biopsias son invasivas y generalmente requieren anestesia, y el análisis de los resultados puede tomar varios días. El diagnóstico por imágenes del pie puede mejorar el diagnóstico y reducir la necesidad de biopsias innecesarias en personas cuyas úlceras no han provocado osteomielitis. Se pueden utilizar varios métodos de diagnóstico por imágenes para identificar la osteomielitis: incluidos los rayos X, el ultrasonido, las tomografías computarizadas (TC), la gammagrafía, las imágenes por resonancia magnética (IRM), las

tomografías por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) (88).

Una revisión sistemática y metaanálisis con 36 estudios relacionados con pruebas de imagen para el diagnóstico de osteomielitis en pacientes con úlceras del pie diabético encontró que la resonancia magnética, la PET y, posiblemente, las exploraciones SPECT, son similares en cuanto a que tienen una precisión alta para diagnosticar la osteomielitis. Las tres pruebas diagnostican correctamente a la mayoría de las personas con osteomielitis o sin ella. Por lo tanto, las tres pueden ser pruebas de imagen adecuadas para diagnosticar de manera confiable la osteomielitis (88).

No se identificó ninguna razón clara para preferir una prueba sobre la otra en términos de precisión diagnóstica. Sin embargo, la resonancia magnética también proporciona información adicional sobre la ubicación de las colecciones de líquidos y los detalles anatómicos para la planificación quirúrgica no proporcionados por SPECT o PET con tanto detalle. Es posible que se requiera PET o SPECT si una resonancia magnética no es concluyente (88).

Otra revisión sistemática también concluyó que la osteomielitis se diagnostica de manera confiable mediante resonancia magnética, PET y SPECT. La mayor disponibilidad de máquinas de resonancia magnética, y el hecho de que la resonancia magnética no expone a los pacientes a radiaciones ionizantes dañinas, puede significar que este examen es preferible en la mayoría de los casos. La precisión diagnóstica no parece variar con la causa potencial de la osteomielitis o con la parte del cuerpo escaneada. Sigue existiendo una incertidumbre considerable respecto a la exactitud diagnóstica de las pruebas de imagen en niños. Se necesitan estudios de exactitud diagnóstica en niños, particularmente mediante resonancia magnética y ultrasonido (92). La radiografía por sí sola tiene una precisión diagnóstica deficiente, por lo que no debería usarse de forma aislada (88).

La gammagrafía, en general, es menos precisa que la resonancia magnética o la PET, pero los métodos actuales de gammagrafía, en particular la gammagrafía de  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO WBC, pueden tener una precisión comparable, y este debería ser el enfoque preferido. Sin embargo, la gammagrafía plana puede tener una precisión diagnóstica más pobre que las imágenes SPECT 3D (88).

Otro metaanálisis comparó el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética, la gammagrafía de glóbulos blancos marcados radiactivamente (WBC) (ya sea con  $^{99m}\text{Tc}$ -hexametilpropilenoaminóxima [HMPAO] o  $^{111}\text{In}$ -oxina), y tomografía por emisión de positrones con  $^{18}\text{F}$  fluorodesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ -FDG-PET) / tomografía computarizada. Se obtuvieron los siguientes resultados (93):

Gammagrafía 18F-FDG–PET/CT: el análisis agrupado incluyó 6 estudios con 254 pacientes. Las características de rendimiento fueron sensibilidad, 89% (IC del 95%: 68, 97); especificidad, 92% (85, 96); DOR, 95 (18, 504); LR positivo, 11 (4.7, 25.0); y LR negativo, 0,11 (0,03, 0,4).

Gammagrafía de leucocitos con 111In-oxina: este análisis agrupado incluyó 9 estudios con 206 pacientes. Las características de desempeño fueron: sensibilidad, 92% (72, 98); especificidad, 75% (66, 82); DOR, 34 (6,9, 165,7); LR positivo, 3,6 (1,9, 6,7); y LR negativo, 0,1 (0,03, 0,4) (93).

Gammagrafía de leucocitos con 99mTc-HMPAO: este análisis agrupado incluyó 10 estudios con 406 pacientes. Las características de rendimiento fueron: sensibilidad, 91% (95% CI 86, 94); especificidad, 92% (78, 98); DOR, 118 (30, 459); LR positivo, 12 (3,7, 36,3); y LR negativo, 0,1 (0,06, 0,16).

Imagen de Resonancia Magnética, MRI: Este análisis agrupado incluyó 13 estudios con 421 pacientes. Las características de realización fueron: sensibilidad, 93% (IC del 95%: 82, 97); especificidad, 75% (63, 84); DOR, 37 (11,3, 121,3); LR positivo, 3,66 (2,1, 6,4); y LR negativo, 0,10 (0,04, 0,26). (93).

En resumen, al comparar las modalidades de imagen, la gammagrafía con 18F-FDG-PET/CT y 99mTc-HMPAO-WBC tuvieron la mayor especificidad (92%), seguidas de la resonancia magnética y la gammagrafía con 111In-oxina-WBC (ambas del 75%). La sensibilidad para todas las modalidades de imagen fue similar, con RM al 93%; gammagrafía con 111In-oxina–WBC, 92%; gammagrafía con 99mTc-HMPAO–WBC, 91%; y 18F-FDG–PET/CT, 89%.

## **2) Prueba sonda al hueso:**

Aunque la histopatología y el cultivo óseos son los criterios estándar para el diagnóstico de osteomielitis, en muchos entornos no se dispone de recursos o experiencia para realizar biopsias óseas. Por lo tanto, los médicos a menudo usan marcadores de diagnóstico sustitutos para diferenciar la osteomielitis de la infección de tejidos blandos. Una prueba clínica de uso común para su detección es la prueba sonda a hueso. La base detrás de la prueba sonda a hueso es que, si una sonda puede alcanzar el hueso, también lo pueden hacer las bacterias. Esto es consistente con la etiología de la osteomielitis del pie diabético; las bacterias llegan a los huesos a través de una diseminación contigua desde los tejidos blandos adyacentes. La prueba sonda a hueso se realiza insertando una sonda quirúrgica de metal estéril en la úlcera y es positiva si se siente una superficie dura y arenosa en el interior (89).

Cuando se realiza correctamente y se interpreta adecuadamente, esta es una herramienta clínica útil para diagnosticar la osteomielitis del pie diabético. Si una sonda de metal estéril



y roma insertada suavemente a través de una herida golpea el hueso (detectado por su tacto duro y arenoso), esto aumenta sustancialmente la probabilidad (Razón de verosimilitud positivo 7.2) de que el paciente tenga osteomielitis si la prevalencia de infección ósea es alta (es decir, mayor que ~ 60%) en la población bajo escrutinio (94,95). Por el contrario, una prueba de sonda a hueso negativa en un paciente de bajo riesgo (es decir, menor o igual a ~ 20%) básicamente descarta la osteomielitis (Razón de verosimilitud negativo 0,48) (96–98). La variabilidad inter-observador de la prueba es relativamente alta para los médicos sin experiencia en comparación con los experimentados, pero baja entre los médicos experimentados (99). Un estudio encontró una correlación más fuerte entre los resultados de los médicos para las úlceras ubicadas en el hallux y en los metatarsianos centrales en comparación con los dedos menores (100). La combinación de los resultados de la prueba de sonda a hueso con los de la radiografía simple mejora la precisión diagnóstica general de la osteomielitis (94,99).

Una revisión sistemática de Kenrick Lam, con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de la prueba sonda a hueso para detectar osteomielitis. La sensibilidad y especificidad agrupadas para la prueba sonda a hueso, fueron de 0,87 (IC del 95%, 0,75- 0,93) y 0,83 (IC, 0,65- 0,93), respectivamente.

### **3) Marcadores de inflamación sérica:**

La velocidad de sedimentación globular ha demostrado ser útil en el diagnóstico de DFO; un nivel muy elevado (generalmente definido como  $> 70$  mm / h) aumenta la probabilidad de osteomielitis subyacente a una herida del pie diabético (LR positivo de 11), mientras que niveles más bajos reducen la probabilidad (LR negativo de 0,34) (101–105). Con base en menos datos, una proteína C reactiva muy elevada, procalcitonina o recuento de leucocitos en sangre pueden sugerir osteomielitis. Estas últimas pruebas tienden a volver a niveles normales dentro de una semana de tratamiento (106), mientras que la velocidad de sedimentación globular desciende más lentamente y, por lo tanto, puede ser útil para controlar la respuesta al tratamiento. No hay pruebas suficientes para respaldar el uso rutinario de otros biomarcadores para documentar la infección ósea en el pie diabético. Un informe preliminar sugiere que la interleucina-6, pero no la interleucina-8, puede ser útil en el diagnóstico y seguimiento de DFI (107–109). La combinación de pruebas de laboratorio con hallazgos clínicos puede mejorar la precisión diagnóstica de la osteomielitis (110).

**Tabla 20. GRADE:** uso de resonancia magnética para diagnosticar osteomielitis en el pie diabético.

Sensibilidad			0.93 (95% CI: 0.82 a 0.97)						
Especificidad			0.75 (95% CI: 0.63 a 0.84)						
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 60%	
verdaderos (+) (pacientes con osteomielitis)	13 estudios 421 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	558 (492 a 582)	⊕⊕⊕○ Moderado
Falsos (-) (pacientes incorrectamente clasificados)								42 (18 a 108)	
Verdaderos (-) (pacientes sin osteomielitis)	13 estudios 421 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>b</sup>	no es serio	ninguno	300 (252 a 336)	⊕⊕○○ Baja
Falsos (+) (pacientes clasificados incorrectamente como osteomielitis)								100 (64 a 148)	

**Fuente:** Lauri C, Tammaing M, Glaudemans AWJM, Juárez Orozco LE, Erba PA, Jutte PC, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET.

**Tabla 21. GRADE.** Pregunta: uso de la prueba de sonda al hueso para diagnosticar osteomielitis en el pie diabético.

Sensibilidad			0.87 (95% CI: 0.75 a 0.93)						
Especificidad			0.83 (95% CI: 0.65 a 0.93)						
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 60%	

<b>verdaderos (+)</b> (pacientes con osteomielitis)	7 estudios 1027 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio <sup>a,b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	522 (450 a 558)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos (-)</b> (pacientes incorrectamente clasificados de no tener osteomielitis)								78 (42 a 150)	
<b>Verdaderos (-)</b> (pacientes sin osteomielitis)	7 estudios 1027 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	332 (260 a 372)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos (+)</b> (pacientes clasificados incorrectamente como osteomielitis)								68 (28 a 140)	

Bibliografía: Kenrick Lam, Suzanne A. V. van Asten, Tea Nguyen, Javier La Fontaine, Lawrence A. Lavery, Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review, Clinical Infectious Diseases, Volume 63, Issue 7, 1 October 2016, Explicaciones

a. Cuatro de los siete estudios no tuvieron un uso constante de cultivos e histología como métodos de referencia diagnóstica

b. Tres de los siete estudios incluidos tenían un riesgo incierto sobre el uso constante de cultivos e histología como métodos de referencia diagnóstica

## 10) ¿En pacientes con úlcera por pie diabético infectada, que régimen terapéutico farmacológico está recomendado para el tratamiento de estas?

**Recomendación:** Se sugiere que al prescribir terapia farmacológica en pacientes con sospecha de úlcera por pie diabético infectada se seleccione un régimen de antibiótico rutinario según infección leve, moderada o severa.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

### Puntos de buena práctica:

-Se sugiere a los médicos que, durante la evaluación de cualquier herida del pie en un paciente con diabetes, considerar la posibilidad de una infección y buscar signos clásicos de inflamación (eritema, edema, calor, dolor o induración).

-No existe evidencia que indique la superioridad de un régimen antibiótico sobre otro, para el manejo de las úlceras por pie diabético infectada.

-En pacientes con úlcera por pie diabético infectada leve considere un régimen de tratamiento ambulatorio empírico (si la persona puede tomar medicamentos orales). (Ver Cuadros 1-3)

-En pacientes con úlcera por pie diabético infectada moderada o grave, considere un régimen de tratamiento hospitalario intravenoso de amplio espectro. (Ver Cuadros 4-8).

-Ante la sospecha de úlcera por pie diabético clínicamente infectada se sugiere enviar muestra de cultivo de secreción o tejido (obtenido a través de biopsia o desbridamiento) antes de iniciar una terapia antibiótica empírica, basándose entonces en el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana local.

-Cuando los resultados microbiológicos ya estén disponibles revise la elección del antibiótico, cambie el antibiótico de acuerdo a los resultados, utilizando un antibiótico de espectro reducido, si corresponde.

-Si se administran antibióticos intravenosos, evalúe la úlcera a las 48 horas y considere cambiar a antibióticos orales (en los casos que sea apropiado hacerlo).

-Se sugiere que la duración del ciclo de antibióticos, se base en la gravedad de la infección y en una evaluación clínica de la respuesta al tratamiento.

-Se sugiere solicitar interconsulta quirúrgica urgente en pacientes con úlcera por pie diabético infectada que amenaza las extremidades ante los siguientes hallazgos: progresión rápida de la infección, sino hay mejoría clínica en 1 o 2 días, evidencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), deterioro neurológico, extensa necrosis o gangrena, crepitación de la úlcera al examen físico, isquemia crítica de las extremidades, pérdida extensa de tejido blando, o ante la presencia de un dolor intenso que no guarda proporción con los hallazgos clínicos.

-Se sugiere la finalización de la terapia con antibióticos media vez hayan resuelto los hallazgos de infección y no hasta la cicatrización completa de la herida.

-No administre antibióticos para prevenir las infecciones del pie diabético, ni a heridas clínicamente no infectadas. Aconseje sobre la búsqueda de ayuda médica si se desarrollan síntomas de una infección del pie diabético.

### **Resumen de la evidencia:**

Las infecciones de los pies en personas con diabetes son un problema cada vez más común y se asocian con secuelas potencialmente graves. Las infecciones del pie diabético (IFD) suelen surgir en una ulceración de la piel que se produce como consecuencia de una neuropatía periférica (sensorial y motora) o en una herida provocada por algún tipo de traumatismo. La presencia de EAP se asocia significativamente con un malos resultados, aunque a menudo los médicos tratantes no la abordan (111).

Varios microorganismos inevitablemente colonizan la herida; en algunos pacientes, una o más especies de organismos proliferan en la herida, lo que puede provocar daño tisular, seguido de una respuesta del huésped acompañada de inflamación, es decir, infección clínica. Estas infecciones pueden luego propagarse de manera contigua, incluso hacia tejidos más profundos, y a menudo alcanzan el hueso (111).

Un pie diabético infectado se define clínicamente, no microbiológicamente, por la presencia de signos sistémicos de infección aparentemente relacionados con una lesión en el pie, secreciones purulentas o al menos dos signos o síntomas clásicos de inflamación (enrojecimiento, calor, dolor o sensibilidad y endurecimiento del tejido. Si la infección progresa, muchos pacientes requieren hospitalización y, con demasiada frecuencia, resecciones quirúrgicas o amputaciones. Las complicaciones del pie diabético continúan siendo la principal razón de hospitalización y amputaciones de extremidades inferiores relacionadas con la diabetes (111).

A veces es difícil decidir si una úlcera crónica (es decir, una lesión que ha estado presente durante varias semanas y presenta una cicatrización tardía o estancada) está infectada (112,113). Esto es especialmente cierto en personas con neuropatía periférica o enfermedad arterial periférica, que puede ocultar o simular una infección. Además, es posible que las personas con diabetes no muestren la típica respuesta inflamatoria a una infección (114).

Dado que las infecciones del pie diabético pueden progresar con relativa rapidez y que la infección se define clínicamente en lugar de microbiológicamente, no hay razón para retrasar el inicio de la terapia con antibióticos si se sospecha una infección. La elección de un régimen de antibióticos debe tener en cuenta las necesidades particulares y las comorbilidades del paciente individual, así como los patógenos comprobados o sospechados y sus susceptibilidades a los antibióticos según su perfil local. Luego, el médico puede decidir qué fármaco o combinación específica de medicamentos se necesita, incluida la vía óptima de administración y la duración del tratamiento requerido (115).

La elección de la terapia antibiótica inicial suele ser empírica (es decir, se basa en la mejor suposición de la naturaleza de los organismos causales y se realiza antes de que estén disponibles los resultados de los cultivos de las heridas). **La elección del tratamiento debe tener en cuenta la gravedad de la infección del pie, cualquier antecedente de tratamiento antimicrobiano reciente, infección anterior con organismos resistentes a los antibióticos (en los casos que aplique), resultados de cultivos recientes, hallazgos actuales de frotis con tinción de Gram y diversos factores del paciente, prevalencia local de microorganismos resistentes a los antibióticos; historial del paciente de reacciones alérgicas a agentes antibióticos; y presencia de insuficiencia renal o hepática.** (111) (116). Esta terapia empírica luego debe reevaluarse y modificarse, cuando sea necesario, sobre la base de la respuesta clínica del paciente, los resultados del cultivo y la sensibilidad de los patógenos identificados (111,114).

Como regla, las úlceras que no están infectadas no deben tratarse con antibióticos. Por otra parte, los pacientes con pie diabético infectado requieren tratamiento antibiótico

sistémico. El régimen antibiótico inicial suele seleccionarse empíricamente y puede modificarse posteriormente en función de los resultados del cultivo y de la respuesta clínica del paciente al régimen seleccionado. (111). El aislamiento de organismos resistentes a los antibióticos, particularmente *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), así como también bacilos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y *Pseudomonas aeruginosa* altamente resistente, es un problema creciente con DFI en la mayoría de los casos. La infección por estos organismos requiere una terapia antibiótica dirigida específicamente, pero la cobertura empírica en todos los casos no es prudente. Por lo tanto, cuando los organismos multirresistentes son posibles patógenos, es esencial obtener cultivos de heridas óptimos antes de iniciar la terapia con antibióticos (111).

En pacientes con una herida clínicamente infectada, los cultivos de la herida obtenidos de manera adecuada brindan información muy útil para guiar la terapia con antibióticos, particularmente en aquellos con infecciones crónicas o que han sido tratados recientemente con antibióticos. Un caso en el que es posible que no se necesiten cultivos de heridas son las infecciones leves en pacientes que no han recibido terapia antibiótica recientemente y que tienen un riesgo bajo de infección por MRSA; estas infecciones son causadas previsiblemente únicamente por estafilococos y estreptococos (111).

Se debe de recolecte las muestras de cultivo solo después de que la herida haya sido limpiada y desbridada y antes de iniciar la terapia con antibióticos. Una muestra obtenida por curetaje (el raspado de tejido de la base de la úlcera con una cureta dérmica o una hoja de bisturí estéril), identifica patógenos con mayor precisión que pasar un hisopo de algodón sobre una herida. Aunque la obtención de muestras de hisopos es más conveniente, brindan resultados menos precisos, particularmente si la herida no se ha desbridado adecuadamente. Los hisopos a menudo están contaminados con la flora normal de la piel o con colonizadores (lo que pueda ocasionar resultados de cultivos falsos positivos). Otros métodos aceptables de cultivo de heridas incluyen la aspiración (con una aguja y una jeringa estériles) de secreciones purulentas o tejido celulítico, y la biopsia de tejido (obtenida por resección en el momento de la cirugía) (111).

En casi todas las series de cultivos de osteomielitis por pie diabético (DFO) informadas, *S. aureus* es el patógeno más común aislado a partir de muestras óseas, seguido por *Staphylococcus epidermidis*. Entre los bacilos gramnegativos, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Proteus* son los patógenos más comunes, seguidos de *P. aeruginosa*. También se ha informado de una prevalencia cada vez mayor de bacterias multidrogorresistentes, ya establecida para infecciones de tejidos blandos del pie diabético, para DFO. Los cultivos de especímenes óseos proporcionan datos microbiológicos más precisos para definir DFO que los de especímenes de tejidos blandos. La concordancia entre

cultivos de un tejido blando y hueso tomados con un hisopo es <50 %. La aspiración con aguja de tejido blando profundo adyacente al hueso es más precisa que las muestras superficiales (hisopos) pero no se correlaciona bien con los resultados de los cultivos de biopsia ósea. Aunque existe cierto debate sobre el valor de los cultivos de hueso, extraído de una herida abierta, la biopsia ósea sigue siendo el método recomendado para el diagnóstico definitivo de DFO (111).

Hasta ahora, los estudios no muestran que algún agente o régimen antibiótico sistémico específico se asocie con mejores resultados sobre los comparadores en cuanto a la resolución clínica de la infección u otras variables de evaluación. Solo un ensayo (con bajo riesgo de sesgo) identificó una diferencia en el riesgo de resolución clínica de la infección entre dos regímenes. En este ensayo de no inferioridad, la proporción de participantes cuya infección se resolvió fue significativamente mayor con el tratamiento con ertapenem (con vancomicina agregada si se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, SARM) que con tigeciclina. Además, los pacientes tratados con tigeciclina experimentaron tasas más altas de eventos adversos. En ausencia de diferencias entre los diversos agentes y regímenes en términos de efectividad, los médicos deben tener en cuenta las diferencias en el perfil de seguridad mostrado en algunos de los estudios incluidos (115).

La terapia antibiótica seleccionada siempre debe cubrir *Staphylococcus aureus*, ya que es el patógeno más frecuente y virulento aislado en el pie diabético infectado. La decisión de proporcionar cobertura para *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) depende de la prevalencia local general de ese microorganismo, la presencia o ausencia de factores de riesgo para la infección por MRSA, y la gravedad de la infección. Otros microorganismos que pueden causar infección en el pie diabético que plantean inquietudes acerca de la resistencia a los antibióticos son las *Pseudomonas aeruginosa*, que son resistente a muchos antibióticos recetados con frecuencia, y varios agentes gramnegativos que producen betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas (116).

Otro microorganismo importante en la infección del pie diabético es el estreptococo  $\beta$ -hemolítico (especialmente del grupo B). Las infecciones también pueden ser polimicrobianas, causadas por bacilos gramnegativos aeróbicos y organismos anaeróbicos obligados. La infección polimicrobiana generalmente ocurre en personas con úlceras crónicas o antecedentes de tratamiento previo con antibióticos. Además de la infección, todas las heridas abiertas se colonizan con microorganismos, lo que finalmente puede dar lugar a superinfecciones con patógenos virulentos como el ya mencionado *S. Aureus* (117).

Antibióticos recomendados para la infección leve del pie diabético en adultos mayores de 18 años. (111,118)

### Antibiótico oral de primera elección:

**Cuadro 1.** Elección del antibiótico según probable agente patógeno (en los casos de tener un resultado de cultivo) (142):

a) <b>Staphylococcus aureus sensible a meticilina (MSSA); Streptococcus spp:</b> dicloxacilina, clindamicina, cefalexina, levofloxacina, amoxicilina-ácido clavulánico.
b) <b>Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA):</b> doxiciclina, trimetoprim/sulfametoxazol.

**Cuadro 2.** Antibióticos orales alternativos, en casos de alergia a la penicilina (para personas que no están embarazadas; guiada por resultados microbiológicos cuando estén disponibles):

<b>Claritromicina</b> 500 mg dos veces al día durante 7 días
<b>Doxiciclina</b> 200 mg el primer día, luego 100 mg una vez al día (se puede aumentar a 200 mg al día) durante 7 días

**Cuadro 3.** Antibiótico oral alternativo, en los casos de alergia a la penicilina durante el embarazo:

<b>Eritromicina</b> 500 mg cuatro veces al día durante 7 días. Se prefiere la eritromicina si se necesita un macrólido durante el embarazo, por ejemplo, si existe una verdadera alergia a la penicilina y los beneficios del tratamiento con antibióticos superan los daños. Es posible que se necesite un ciclo más largo (hasta 7 días más) según la evaluación clínica.
---

**Cuadro 4.** Antibióticos recomendados para la infección del pie diabético moderada o grave en adultos mayores de 18 años (118).

**Antibióticos de primera elección** (guiados por resultados microbiológicos cuando estén disponibles); por vía intravenosa en infección grave durante al menos 48 horas (hasta que se estabilice):

#### Régimen A.

<b>Amoxicilina/ácido clavulánico</b> 500/125 mg tres veces al día por vía oral <b>ó</b> 1,2 g tres veces al día por vía intravenosa
<b>Con o sin Gentamicina</b> inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa, con dosis posteriores ajustadas según la concentración sérica de gentamicina.



### Régimen B.

**Flucloxacilina** 1 g cuatro veces al día por vía oral ó 1 a 2 g cuatro veces al día por vía intravenosa

**Con o sin Gentamicina**, inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa, con dosis posteriores ajustadas según la concentración sérica de gentamicina

**y/o Metronidazol** 400 mg tres veces al día por vía oral ó 500 mg tres veces al día por vía intravenosa.

### Régimen C.

**Trimetropim/Sulfametoaxol** (en alergia a la penicilina) 960 mg dos veces al día por vía oral ó 960 mg dos veces al día por vía intravenosa (se puede aumentar a 1,44 g dos veces al día)

**Con o sin Gentamicina** inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa, con dosis posteriores ajustadas según la concentración sérica de gentamicina

**y/o Metronidazol** 400 mg tres veces al día por vía oral ó 500 mg tres veces al día por vía intravenosa.

### Régimen D.

**Ceftriaxona** 2 g una vez al día por vía intravenosa

**Con: Metronidazol** 400 mg tres veces al día por vía oral o 500 mg tres veces al día por vía intravenosa.

**Cuadro 5. Opciones de antibióticos adicionales si se sospecha o confirma Pseudomona aeruginosa** (guiado por resultados microbiológicos cuando estén disponibles); estos antibióticos también pueden ser apropiados en otras situaciones según los resultados microbiológicos y el consejo de un especialista:

**Piperacilina con tazobactam** 4,5 g tres veces al día por vía intravenosa (se puede aumentar a 4,5 g cuatro veces al día)

**Clindamicina** 150 a 300 mg cuatro veces al día por vía oral (se puede aumentar a 450 mg cuatro veces al día) ó 600 mg a 2,7 g al día por vía intravenosa en dos a cuatro dosis divididas, aumentar si es necesario en infecciones potencialmente mortales a 4,8 g al día (máximo por dosis 1,2 g)

**Con Ciprofloxacina** (considerar cuestiones de seguridad) 500 mg dos veces al día por vía oral o 400 mg dos o tres veces al día por vía intravenosa

**y/o Gentamicina** inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa.

**Cuadro 6.** Se agregarán los siguientes antibióticos si se sospecha o se confirma una infección por MRSA (terapia combinada con un antibiótico mencionado anteriormente):

**Vancomicina** 15 a 20 mg/kg dos o tres veces al día por vía intravenosa (máximo 2 g por dosis). ó  
**Teicoplanina** inicialmente 6 mg/kg cada 12 horas por tres dosis, luego 6 mg/kg una vez al día por vía intravenosa. ó  
**Linezolid** (si no se puede usar vancomicina o teicoplanina; solo para uso de especialistas) 600 mg dos veces al día por vía oral o 600 mg dos veces al día por vía intravenosa.

**Cuadro 7.** Infección moderada (según agentes patógenos específicos aislados (en los casos que se obtenga el resultado) (111):

**Regimen A.**

**MSSA; Streptococcus spp; Enterobacterias; anaerobios:** levofloxacin, cefoxitina, ceftriaxona, ampicilina/sulbactam, moxifloxacin, ertapenem, tigeciclina, imipenem/cilastatina.

**Regimen B.**

**Stafilococcus aureus meticilino resistente (MRSA):** linezolid, daptomicina, vancomicina.

**Regimen C.**

**Pseudomonas aeruginosa:** piperacilina/tazobactam.

**Cuadro 8.** Infección severa (según agentes patógenos específicos aislados, en los casos que se obtenga el resultado) (142):

**MRSA, Enterobacterias, Pseudomonas, y anaerobios:** Vancomicina más uno de los siguiente: ceftazidima, cefepime, piperacilina/tazobactam, aztreonam, o un carbapenemico.


Los pacientes con pie diabético y úlceras pueden desarrollar infecciones multidrogosresistentes, siendo y algunos factores que pueden incrementar el riesgo de este evento incluye a los siguientes: registros hospitalización previo al ingreso, uso de antibióticos previamente utilizados, tipo de diabetes, tipo de úlcera, tamaño de la úlcera, osteomielitis, lesiones vasculares y tratamiento quirúrgico. Cuando los factores de riesgo anteriores prevalecen en pacientes hospitalizados con UPD, el personal médico debe

tratarlos con cautela y desarrollar tratamientos y medidas preventivas más eficaces y seguros para reducir el riesgo de infección por MDRO en estos pacientes (119).

**Tabla 22. GRADE:** Piperacilina-tazobactam comparado con ticarcilina-clavulanato para la resolución clínica del pie diabético infectado

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	piperacilina-tazobactam	ticarcilina-clavulanato	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético infectado**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a,b</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno	12/32 (37.5%)	10/31 (32.3%)	RR 1.16 (0.59 a 2.29)	52 más por 1,000 (de 132 menos a 416 más)	 Baja	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	---	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo


**Explicaciones**

- a. Riesgo incierto de ocultación de la asignación
- b. Sesgo por datos incompletos
- c. Intervalo de confianza cruza línea de no efecto.

**Tabla 23. GRADE:** Piperacilina-tazobactam comparado con ampicilina-sulbactam para curar el pie diabético infectado

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	piperacilina-tazobactam	ampicilina-sulbactam	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético infectado**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a,b,c</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>d</sup>	ninguno	99/155 (63.9%)	100/159 (62.9%)	RR 1.02 (0.86 a 1.20)	13 más por 1,000 (de 88 menos a 126 más)	 Baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	-----------------	-----------------------	--	---	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. No está claro si hubo secuenciación aleatoria
- b. Alto riesgo de sesgo por datos incompletos
- c. Alto riesgo de sesgo por falta de cegamiento de participantes y personal
- d. El valor del Riesgo Relativo cruza la línea de no efecto

**Tabla 24. GRADE:** Piperacilina-tazobactam comparado con imipenem-cilastatina para la resolución clínica del pie diabético infectado.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	piperacilina-tazobactam	imipenem-cilastatina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético infectado**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	14/31 (45.2%)	9/33 (27.3%)	RR 1.66 (0.84 a 3.26)	180 más por 1,000 (de 44 menos a 616 más)	⊕⊕○○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	-----------------------	---	---------------	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Falta de cegamiento de participantes y el personal
- b. El intervalo de confianza cruza la línea de no efecto

**Tabla 25. GRADE:** Ampicilina-sulbactam comparado con cefoxitina para la resolución clínica del pie diabético infectado

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ampicilina-sulbactam	cefoxitina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica de la infección en el pie diabético**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a,b</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>c,d</sup>	ninguno	1/18 (5.6%)	7/18 (38.9%)	RR 0.14 (0.02 a 1.05)	334 menos por 1,000 (de 381 menos a 19 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------------	--------------	-----------------------	---	-------------------	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Riesgo incierto de sesgo en la secuenciación aleatoria y ocultación de la asignación
- b. Riesgo incierto de sesgo en el cegamiento de participantes y personal
- c. El intervalo de confianza toca la línea de no efecto
- d. Tamaño de la muestra pequeña

**Tabla 26. GRADE: Ceftriaxona + metronidazol comparado con ticarcilina-clavulanato para la resolución clínica del pie diabético**

infectado Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ceftriaxona + metronidazol	ticarcilina-clavulanato	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b,c</sup>	ninguno	26/36 (72.2%)	26/34 (76.5%)	RR 0.94 (0.72 a 1.24)	46 menos por 1,000 (de 214 menos a 184 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	----------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	--------------	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. CI:

Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Falta de cegamiento de participantes y personal
- b. El riesgo relativo cruza la línea de no efecto
- c. Estudio con pocos participantes

**Tabla 27. GRADE: Ertapenem comparado con piperacilina-tazobactam para la resolución clínica del pie diabético infectado**

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ertapenem	piperacilina-tazobactam	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético infectado**

2	ensayos aleatorios	serio <sup>a,b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	229/348 (65.8%)	210/336 (62.5%)	RR 1.07 (0.96 a 1.19)	44 más por 1,000 (de 25 menos a 119 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	------------------	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Alto riesgo de sesgo en el ocultamiento de la asignación y de reporte
- b. Incierto riesgo de sesgo en la secuenciación aleatoria de participantes

**Tabla 28. GRADE:** imipenem-cilastatina comparado con piperacilina + clindamicina para resolución clínica del pie diabético.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	imipenem-cilastatina	piperacilina + clindamicina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	4/22 (18.2%)	6/24 (25.0%)	RR 0.73 (0.24 a 2.24)	68 menos por 1,000 (de 190 menos a 310 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	---	--------------	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo por falta de cegamiento de participantes y personal.

b. El el intervalo de confianza cruza la línea de no efecto

**Tabla 29. GRADE:** fluoroquinolonas de cuarta generación comparado con penicilinas antipseudomonas para la resolución clínica del pie diabético infectado.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	fluoroquinolonas de cuarta generación	penicilinas antipseudomonas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Resolución clínica del pie diabético infectado**

3	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	126/202 (62.4%)	113/185 (61.1%)	RR 1.03 (0.89 a 1.20)	18 más por 1,000 (de 67 menos a 122 más)	⊕⊕○○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	-------------------	---------

**Fuente:** Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Algunos estudios tienen alto riesgo de sesgo por datos incompletos y riesgo incierto de sesgo por falta de aleatorización y cegamiento de la asignación.

b. El Riesgo Relativo cruza la línea de no efecto

**Tabla 30. GRADE:** Moxifloxacina comparado con amoxicilina-clavulanato para la resolución clínica del pie diabético infectado

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	moxifloxacina	amoxicilina-clavulanato	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Resolución clínica del pie diabético infectado.

1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	30/63 (47.6%)	43/71 (60.6%)	RR 0.79 (0.57 a 1.08)	127 menos por 1,000 (de 260 menos a 48 más )	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	--------------	---------

Fuente: Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Cosp XB, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. Alto riesgo de sesgo por falta de cegamiento de participantes y personal y riesgo incierto de sesgo por secuenciación aleatoria de los participantes y cegamiento de la asignación.
- b. El intervalo de confianza cruza la línea de no efecto.

**11) ¿En pacientes con ataque de pie diabético, está recomendado el desbridamiento para acelerar la cicatrización?**

**Recomendación:** Se sugiere el desbridamiento quirúrgico como intervención en pacientes con ataque de pie diabético, ya que promueve la cicatrización y controla la infección. **(Consenso de expertos)**

**Puntos de buena práctica**

- El método de desbridamiento a elegir se debe de basar en que el médico realice una evaluación del estado del pie, haciendo énfasis en el estado vascular y neurológico, para determinar el desbridamiento a utilizarse (según recursos disponibles).
- El desbridamiento mediante tratamiento quirúrgico es más eficaz que el tratamiento convencional, ya que se asocia con un tiempo más corto en la cicatrización de heridas.

**Resumen de la evidencia:**

La presencia de tejido necrótico desvitalizado impide la cicatrización de heridas y que no cicatrizan satisfactoriamente (78,120–122) (123). El tejido no viable no sólo inhibe el crecimiento del tejido epitelial, sino que también aumenta la producción de exudado, perjudica la evaluación del lecho de la herida y dificulta el cierre de la herida, lo que tiene un efecto adverso sobre la calidad de vida (120,123). En el desbridamiento todos los materiales incompatibles con la cicatrización se eliminan de una herida (124). Por lo que el

desbridamiento se define como el proceso de eliminación de tejido desvitalizado, necrótico, muerto o infectado o fibrina, restos o material extraño de una herida. Se supone que el desbridamiento ejerce una acción positiva sobre el lecho de la herida, potenciando el tejido de granulación y favoreciendo finalmente la cicatrización de la herida (125). Por lo tanto, se acepta generalmente que la curación y que la cicatrización no tendrá lugar hasta que se elimine el material necrótico (Razor y Martin, 1991) (126). Aunque el desbridamiento quirúrgico agresivo puede ser más común y eficaz, la técnica quirúrgica depende del juicio clínico del profesional y no de un protocolo estandarizado (127). También hay que tener en cuenta los recursos disponibles (128),(123).

Existe un debate considerable acerca de la idoneidad y la eficacia de los métodos de desbridamiento (129). No hay estudios de alta calidad de evidencia que comparen la ausencia de desbridamiento con el desbridamiento y, por lo tanto, los beneficios del desbridamiento sobre la cicatrización de heridas aun no son claros (123). El desbridamiento también se considera ampliamente como una intervención eficaz para acelerar la cicatrización de las úlceras. Se cree ampliamente que el desbridamiento agudo de una úlcera, incluida la eliminación del callo (que puede rodear o cubrir la úlcera) y todo el tejido desvitalizado es esencial para la cicatrización, aunque falta evidencia directa de esto. Una vez que se ha desarrollado una úlcera, el objetivo es curarla en el menor tiempo posible y prevenir la recurrencia (130). Margolis, realizó un metaanálisis de la cicatrización del grupo de control de diez ensayos de intervención en personas con úlceras del pie neuropático diabético y calculó que el 24% cicatriza en 12 semanas y el 31% en 20 semanas al realizar un buen cuidado de la herida (131). En general, se considera que el tratamiento de alta calidad del pie diabético requiere aportes multidisciplinarios y buena comunicación entre los proveedores de atención primaria y secundaria (130,132).

El desbridamiento tiene una función en tres de estos componentes a través de la eliminación del tejido necrótico, la eliminación de la infección y el tratamiento de los bordes de la herida que no avanzan. Si bien los procedimientos de desbridamiento enzimático o autolítico pasivo son apropiados para los pacientes que no pueden tolerar la cirugía, el desbridamiento quirúrgico puede eliminar rápidamente el tejido necrótico contaminado y los restos celulares y puede ofrecer muchas ventajas para devolver una herida a su trayectoria de cicatrización (133). El desbridamiento se incluye en múltiples directrices y algoritmos para el cuidado de los pacientes con UPD, incluyendo de la Asociación Americana de Diabetes, el Colegio Americano de Pie y Tobillo, y la Sociedad de Curación de Heridas, entre otras. Sin embargo, aunque el desbridamiento quirúrgico es ampliamente aceptado no sólo como parte del estándar de atención tratamiento definitivo de las UPD, se carece de un alto nivel de pruebas que respalden su uso (127). Las guías de pie diabético IWGDF recomiendan el desbridamiento junto con la terapia con antibióticos para la infección y el



alivio de la presión como tratamiento para los pacientes que han desarrollado ulceración o gangrena con riesgo de amputación (130). Es esencial que el profesional realice una evaluación exhaustiva del paciente y su herida para determinar la causa del tejido desvitalizado, ya que, por lo general, esto dictará el método de desbridamiento (126). La evaluación del estado vascular y estado neurológico del pie del paciente, también son esenciales, y a menudo aclarará la cantidad de tejido que debe eliminarse y el método de desbridamiento que debe utilizarse (126). El desbridamiento se considera desde hace tiempo un paso esencial en el protocolo de tratamiento de las UPD (127). El desbridamiento se puede lograr mediante una variedad de métodos que incluyen: cirugía; desbridamiento bioquirúrgico (larvas); desbridamiento autolítico; desbridamiento mecánico; desbridamiento químico y desbridamiento enzimático (123).

#### **Tipos de desbridamiento:**

**Desbridamiento quirúrgico:** El desbridamiento quirúrgico se puede lograr mediante la escisión agresiva de todo el tejido desvitalizado mediante técnicas quirúrgicas (134–137). Las desventajas asociadas a este método son la necesidad de ingreso hospitalario, la administración de un anestésico con complicaciones asociadas y el tiempo en el quirófano. También se asocia con dolor, hemorragia y escisión de tejido sano y, como tal, no es adecuado ni deseable para todos los pacientes (123),(134–137).

**Desbridamiento bioquirúrgico/biológico:** En el desbridamiento bioquirúrgico o biológico, se aplican larvas estériles (gusanos) de la especie de mosca verde *Lucilia sericata* a una herida esfacelada. Allí, las larvas son capaces de producir poderosas enzimas proteolíticas que destruyen el tejido muerto al licuarlo e ingerirlo (123). Los gusanos se colocan directamente sobre la superficie de la herida y la piel circundante se protege con un apósito para evitar la excoiación de las enzimas proteolíticas secretadas por los gusanos. Los gusanos se mantienen en su sitio con una malla de gasa, que se asegura firmemente con una cinta adhesiva impermeable para evitar que los gusanos vivos se escapen de la herida (138). El número de larvas aplicadas dependerá del tamaño de la herida. Los gusanos deben dejarse en la herida durante 3 días (Thomas et al, 1996). Las larvas son adecuadas para desbridar zonas gangrenadas y evitan los problemas de maceración que se producen con el desbridamiento autolítico (126,139).

**Desbridamiento autolítico:** Los hidrocoloides e hidrogeles se utilizan con frecuencia como medio para estimular el desbridamiento autolítico (126). (4) Muchos de estos apósitos hidratan y eliminan el tejido necrótico y la esfacelación (135),(121),(123).

**Desbridamiento mecánico:** Los métodos mecánicos de desbridamiento no son selectivos y pueden dañar el tejido sano (120). Estos métodos incluyen: desbridamiento húmedo a seco, desbridamiento de limpieza de heridas y desbridamiento con hidromasaje

(135,140) (141) (122) (142) (123). El método húmedo a seco de desbridamiento incluye la aplicación de un apósito de gasa empapada en solución salina a una herida. El apósito húmedo induce la separación del tejido desvitalizado y, una vez seco, se retira el apósito, junto con la esfacelación y el tejido necrótico. Este proceso se continúa hasta que se elimina todo el tejido desvitalizado. Sin embargo se reporta que este es un procedimiento doloroso y puede dañar el tejido sano (123).

**Desbridamiento químico:** Se ha utilizado una variedad de agentes químicos, incluidos hipocloritos como EUSOL (Solución de cal de la Universidad de Edimburgo) y Solución de Dakin (hipoclorito de sodio), peróxido de hidrógeno y yodo, para promover el desbridamiento de heridas. El uso de agentes químicos sigue siendo un tema controvertido, en la que cualquier beneficio debe evaluarse frente a cualquier efecto perjudicial sobre el proceso de curación (90,143),(123).

El dextranómero (Debrisan) se presenta como una pasta o perlas porosas anhidras. Es capaz de absorber rápidamente el exudado de una herida necrótica y desprendida, que se eliminado cuando se limpia la herida (126).

**Desbridamiento enzimático:** Existen varios preparados enzimáticos diferentes para la digestión de los desechos y el tejido necrótico. El desbridamiento enzimático es rápido y eficaz y puede ser una alternativa a la cirugía (Berger, 1993; Bale, 1997) (126). Las preparaciones enzimáticas tópicas se aplican al tejido desvitalizado húmedo (o humedecido). Tales preparaciones incluyen: estreptoquinasa/estreptodornasa (121),(141), colagenasa (122,140), papaína/urea y una combinación de fibrinolisisina y desoxirribonucleasa (122,140)(123).

Una RS-MA con el objetivo de evaluar las implicaciones del uso de un agente de desbridamiento enzimático en el tratamiento de heridas. Incluyo 13 ECA que evaluaron el desbridamiento enzimático con colagenasa en el tratamiento de diferentes tipos de heridas. Se realizó el desbridamiento enzimático con colagenasa, en comparación con el tratamiento de atención estándar, un tratamiento alternativo de desbridamiento o placebo en pacientes con cualquier tipo de herida. Se incluyeron 1038 heridas en 927 participantes (125), dando los siguientes resultados:

**Colagenasa versus Placebo (ungüento inactivo) (4 ECA):** En general, la colagenasa y la colagenasa con neomicina dieron como resultado un desbridamiento completo en 58 de 62 heridas tratadas, y la pomada de placebo logró un desbridamiento completo en 1 de 15 heridas.

**Colagenasa versus técnica de desbridamiento alternativo (1 ECA):** El período de cicatrización de heridas fue estadísticamente significativamente más corto en el grupo de colagenasa,  $21,9 \pm 1,3$  días, en comparación con el grupo de control,  $28,1 \pm 1,3$  días.

**Apósitos de colagenasa versus hidrocoloides (2 ECA):** han comparado colagenasa versus apósitos hidrocoloides, favoreciendo a la colagenasa por la proporción de participantes con cierre completo (Collagenase 11 de 12, hidrocoloides 7 de 11) y tiempo hasta el cierre de la herida (Collagenase 6-12 semanas, valor medio de 10 semanas; hidrocoloides 11-16 semanas, valor medio de 14 semanas).

**Colagenasa versus otras formulaciones enzimáticas (2 estudios):** No se observaron diferencias entre las dos formulaciones para el desbridamiento de las úlceras por presión, mientras que ambas ayudaron a reducir las áreas necróticas.

Una RS con el objetivo de determinar el efecto de diferentes métodos de desbridamiento sobre la tasa de desbridamiento y cicatrización de heridas quirúrgicas. Incluyo 5 ECA con 159 participantes con resultados en base al tiempo requerido para completar el desbridamiento o el tiempo requerido para completar la cicatrización (123), dando los siguientes resultados:

**Comparación 1: Gránulos de dextranómero en comparación con gasa Eusol (un ECA, 20 participantes): Tiempo hasta un lecho limpio de la herida y cierre secundario de la herida:** El tiempo medio para limpiar el lecho de la herida fue significativamente más corto con dextranómero; 8,1 días en comparación con 11,6 días para Eusol.

**Comparación 2: Pasta de dextranómero en comparación con polivinilpirrolidona acuosa al 10% (un ECA, 40 participantes): Tiempo para limpiar el lecho de la herida:** El ensayo no informó diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y control para la resolución del eritema, el edema, el tejido necrótico y el desarrollo de tejido de granulación.

**Comparación 3: Estreptoquinasa/estreptodornasa en comparación con apósito empapado en solución salina (un ECA, 21 participantes): Tiempo para limpiar el lecho de la herida:** El análisis demostró que el tiempo para limpiar el lecho de la herida o la sutura secundaria fue significativamente más corto para el grupo de estreptoquinasa/estreptodornasa (media de 5 días [DE 2,16]) en comparación con el grupo de apósitos empapados en solución salina (media de 13,45 días [DE 6,77]).

**Comparación 4: microesferas de dextranómero en comparación con apósitos impregnados de cloramina al 0,1% (un ECA, 28 participantes): Tiempo para limpiar el lecho de la herida:** El número de días hasta que las heridas estuvieron clínicamente limpias se

informó como una mediana de seis días con dextranómero y cinco días con apósitos empapados en cloramina. **Tiempo para completar la cicatrización:** El tiempo hasta la cicatrización completa se informó como una mediana de 27 días para el grupo de dextranómero y 20 días para el grupo de cloramina.

**Comparación 5: microesferas de dextranómero en comparación con espuma de elastómero (un ECA, 50 participantes): Tiempo para completar la cicatrización:** No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo medio de cicatrización (40,92 días (DE = 3,98) con dextranómero en comparación con 36,90 días (DE = 3,18) para la espuma de elastómero).

Una RS con el objetivo de evaluar los efectos de las intervenciones de desbridamiento sobre la cicatrización de las úlceras del pie diabético. Incluyo 6 ECA, que estudiaron pacientes con diabetes tipo 1 o 2, con UPD de cualquier etiología, y los estudios evalúan cualquier método de desbridamiento de UPD y midieron la curación completa o la tasa de curación (130), proporcionando los siguientes resultados:

**Comparación 1: desbridamiento quirúrgico en comparación con tratamiento convencional no quirúrgico (42 participantes): Proporción de úlceras completamente curadas en 6 meses:** El tratamiento conservador curó 19/24 (79 %) de las úlceras, en comparación con 21/22 (95 %) de las úlceras tratadas mediante desbridamiento quirúrgico, RR 1,21 (IC del 95 %: 0,96 a 1,51). **Tiempo para completar la curación:** Las úlceras tratadas con métodos conservadores tardaron más en cicatrizar en promedio; 129 (+/- 87 días) en comparación con el grupo tratado quirúrgicamente cuyo tiempo de cicatrización fue de 47 (+/- 39 días). **Proporción de úlceras recurrentes después de la cicatrización:** En el grupo de tratamiento no quirúrgico, 8/24 (33%) de las úlceras recurrieron dentro de los seis meses, en comparación con 3/22 (14%) en el grupo de desbridamiento quirúrgico; RR 0,41 (IC del 95%: 0,12 a 1,35).

**Comparación 2: Larvas comparadas con hidrogel (140 participantes): Proporción de úlceras completamente curadas:** En el grupo de larvas, 5/70 (7 %) pacientes lograron una curación completa, en comparación con 2/70 (3 %) pacientes del grupo de hidrogel; RR 2,5 (IC del 95%: 0,5 a 12,5). **Reducción de más del 50% en el área de la herida:** En el grupo de larvas, 36/70 (51 %) los pacientes mostraron una reducción del área de la herida de más del 50 % en comparación con 19/70 (27 %) pacientes en el grupo de hidrogel; RR 1,89 (IC del 95%: 1,21 a 2,96). (6)

**Comparación 3: hidrogel en comparación con gasa/atención estándar (3 ECA): Cuidado de la úlcera:** La cicatrización con apósitos de hidrogel de 1,84 (IC del 95 %: 1,3 a 2,61). Esto se traduce en un aumento absoluto en el riesgo de cicatrización con hidrogel del 23 % (95 % IC 10 % a 36 %).

**Comparación 4: hidrogeles alternativos: Proporción de úlceras completamente curadas:** en el primer grupo de hidrogel (Purilon) el 35 % logró una cicatrización completa en comparación con el 19 % en el segundo grupo de hidrogel (Intrasite). **Tasa de reducción del tamaño de la herida:** en el primer grupo de hidrogel (Purilon) hubo un cambio medio de 2,5 cm<sup>2</sup> (SD 3,2) a 0,6 cm<sup>2</sup> (SD 1,1) en comparación con el segundo grupo de hidrogel (Intrasite) donde hubo un cambio medio de 2,4 cm<sup>2</sup> (DE 2,9) a 1,0 cm<sup>2</sup> (DE 1,8).

**12) ¿En pacientes con úlceras por pie diabético, está recomendado el uso de curaciones avanzadas (apósitos) para acelerar la cicatrización?**

**Recomendación:** Se recomienda el uso de curaciones avanzadas (apósitos) para promover la cicatrización en pacientes con úlceras por pie diabético.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Calidad de evidencia: Moderado ⊕⊕⊕⊖

**Puntos de Buena Práctica**

- La selección del tipo de apósito a utilizar debe realizarse después de una evaluación clínica cuidadosa de la úlcera y en base al estado clínico del paciente.
  - Además, la elección de los apósitos debe basarse en el tipo de úlcera, incluyendo niveles de exudado, fase de cicatrización y el tamaño.
  - La frecuencia del cambio de apósitos debe ser cuidadosamente considerada y debe ser apropiada de acuerdo a la complejidad de la úlcera y según el tipo de apósito.
- 1) En pacientes con úlceras por pie diabético que se encuentren en fase inflamatoria de cicatrización se sugiere lo siguiente:
    - a) Para el desbridamiento autolítico usar apósitos de hidrogel o apósitos de alginato de calcio.
    - b) Cuando sea desbridamiento enzimático se sugiere enzimas desbridantes de clostridiopeptidasa más cloranfenicol tópico.
    - c) En los casos de desbridamiento osmótico, se sugiere con miel grado médico al 72 % o al 48 %.
  - 2) En los casos de úlceras por pie diabético en fase inflamatoria de la cicatrización y con exudados moderados a abundante se sugiere el uso de:
    - a) Apósitos de espuma con antimicrobiano.
    - b) Apósito hidroactivo (película con poliuretano con hidrogel conteniendo miel grado médico).
    - c) Apósitos de carbón activado con plata.
    - d) Apósitos de alginato de calcio.
    - e) Malla de acetato impregnada con éster de ácido graso derivada de Cloruro de Dialquilcarbamoilo.
  - 3) Las úlceras por pie diabético que se encuentren en fase de granulación y con exudado nulo a leve, se sugiere lo siguiente:
    - a) Apósitos hidrocoloides.

- b) Apósito hidroactivo (película con poliuretano con hidrogel conteniendo miel grado médico).
  - c) Apósitos de hidrogel.
  - d) Ketanserina gel al 2 %.
- 4) Para la curación de úlcera por pie diabética en fase de epitelización se sugiere:
- a) Apósitos de espuma con antimicrobiano.
  - b) Apósito hidroactivo (película con poliuretano con hidrogel conteniendo miel grado médico).
  - c) Apósitos de alginato de calcio.
  - d) ketanserina gel al 2 %.
  - e) Crema protectora a base de zinc.
- 5) En úlceras por pie diabético con infecciones leve a graves, se sugiere lo siguiente:
- a) Aplicación de solución antimicrobiana con iones de plata o solución de polihexanida más betaína.
  - b) Apósitos de espuma con antimicrobiano.
  - c) Apósitos con carbón activado con plata.
  - d) Malla de acetato impregnada con éster de ácido graso derivado de Cloruro de Dialquilcarbamoilo.
  - e) Aplicación de ungüentos tópicos (miel grado médico al 48 % o las enzimas desbridantes de clostridiopeptidasa más cloranfenicol tópico).
- 6) En pacientes enfermedad arterial periférica/isquemia crítica no revascularizables y úlcera por pie diabético, está contraindicado una curación húmeda, por lo que se sugiere apósitos de espuma o apósitos de alginato de calcio.

### Resumen de la evidencia:

**La capacidad de los médicos para elegir apósitos para heridas sobre la base de evidencia clínica, se ve obstaculizada por la falta de evidencia sólida y de calidad. Existe evidencia limitada de que algunos apósitos avanzados son más eficaces que otros en el tratamiento de las heridas.** La resolución oportuna de la ulceración del pie diabético es esencial para evitar una mayor pérdida de tejido e infección(144). En términos generales, el tratamiento de las úlceras del pie diabético incluye alivio de la presión (o descarga) mediante el reposo del pie o el uso de calzado especial o plantillas de zapatos (o ambos); la eliminación del material celular muerto de la superficie de la herida (desbridamiento) (130); control de infecciones (145); y **el uso de apósitos para heridas** (146–149). Los apósitos se utilizan ampliamente en el cuidado de heridas, tanto para proteger la herida como para promover la cicatrización. La diversidad de apósitos disponibles para los médicos (incluida la variación dentro de cada tipo mencionado anteriormente) dificulta la toma de decisiones basada en la evidencia al decidir el mejor régimen de tratamiento para el paciente (146).

Durante los últimos 20 años, los estudios han generado mucha evidencia para demostrar que un entorno húmedo para la herida es esencial para la cicatrización de la herida. Los apósitos para heridas (por ejemplo, apósitos de alginato, película, espuma, hidrocoloides e hidrogel) regulan la superficie de la herida reteniendo la humedad o absorbiendo el exudado, protegiendo así la base de la herida y el tejido que la rodea. Mantener un buen equilibrio de humedad minimiza la incomodidad del paciente antes, durante y después de los cambios de apósito. La elección del apósito puede cambiar a medida que cambia la naturaleza de la base de la herida y el exudado de la herida. Por lo tanto, la selección de apósitos requiere capacitación y experiencia en el cuidado de heridas (150). Al decidir acerca de los apósitos para heridas y otras opciones, se debe tener en cuenta la evaluación clínica de la herida y la preferencia de la persona, y se deben utilizar apósitos con el costo de adquisición más bajo apropiado a las circunstancias clínicas. (150). La frecuencia del cambio de apósito debe considerarse cuidadosamente y debe ser adecuada para la herida y el tipo de apósito. Los pacientes deben ser evaluados con regularidad (150).

Los apósitos deben proporcionar el entorno óptimo para la cicatrización de heridas. Los apósitos avanzados son aquellos que hacen esto por medios físicos o químicos simples, generalmente controlando los niveles de humedad (ver más abajo y la sección de apósitos avanzados para heridas del Formulario Nacional Británico [BNF]) (151).

#### **Tipos de apósitos avanzados (BNF) (151):**

- **Apósitos de alginato:** son apósitos que favorecen el desbridamiento autolítico, reducen el riesgo de maceración, además de tener propiedades hemostáticas para el control del sangrado en heridas superficiales. Están indicadas en el tratamiento de heridas con exudado moderado a alto, son muy absorbentes. Los apósitos de alginato están indicados para el tratamiento de heridas limpias. No son adecuados para heridas muy secas o que contengan tejido necrótico. Se deben de cambiar cada 2 a 3 días.
- **Apósitos de película, o films de poliuretano:** su indicación es para heridas superficiales con escaso exudado o heridas recién epitelizadas para proteger el nuevo epitelio. Estas mantienen la herida sellada y sin contacto al ambiente, mantienen la humedad y temperatura, además de facilitar el desbridamiento autolítico.
- **Apósitos de espuma de poliuretano:** Los apósitos de espuma están indicadas para protección de heridas agudas o crónicas con exudado moderado a elevado. Mantienen el ambiente húmedo de la herida. Normalmente contienen espuma de poliuretano hidrófila y están diseñados para absorber el exudado de la herida y mantener húmeda la superficie de la herida. Puede dejarse en su sitio hasta 7 días.



- **Apósitos hidrocoloides:** Los apósitos hidrocoloides interactúan con el exudado de la herida para producir un gel. Absorben el exudado de forma hidrofílica, formando un gel, este gel facilita el desbridamiento autolítico y evitan que la herida se seque; al mantener la humedad, también crean un entorno hipóxico, estimulando la angiogénesis. Están indicados en heridas con exudado leve a moderado. Evitar en heridas con infección anaeróbica. No utilizar en pies isquémicos.
- **Apósitos de hidrogel:** se utilizan para disolver tejido necrótico o esfacelado, para preparar heridas para el desbridamiento quirúrgico y en heridas secas. Algunos ejemplos son: ActiformCool (Activa) y Aquaflo (Covidien). No se recomienda para heridas muy exudadas. Contraindicado en infección anaeróbica. No utilizar en pies isquémicos.
- **Apósitos de plata:** los apósitos de plata sólo deben utilizarse cuando los signos y síntomas clínicos indiquen una infección localizada. Los apósitos impregnados de sulfadiazina de plata tienen una amplia actividad antimicrobiana, pero si se aplican en zonas extensas o se utilizan durante mucho tiempo, existe el riesgo de que se produzcan trastornos de la sangre y de la piel. El uso de apósitos impregnados con sulfadiazina de plata está contraindicado en neonatos, en el embarazo y en pacientes con insuficiencia renal o hepática significativa.
- **Malla de acetato impregnado con éster de ácido graso derivado de Cloruro de Dialquilcarbamoilo:** se utilizan en heridas con exudado leve, en heridas superficiales y profundas, heridas contaminadas, colonizadas o infectadas.

Con el objetivo resumir los datos de las revisiones sistemáticas que contienen evidencia sobre la efectividad de los apósitos para curar las úlceras del pie en personas con diabetes mellitus (DM). Se incluyeron 13 revisiones sistemáticas de ECA, y a personas de cualquier edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 o 2 con úlcera del pie diabético. Se evaluaron los tratamientos con apósitos básicos para contacto con heridas, apósitos para heridas avanzadas, apósitos antimicrobianos y vendajes especializados, dando los siguientes resultados (152):

**Comparación 1: apósito básico para contacto con la herida en comparación con apósito de alginato: Cicatrización de heridas:** 51% de las úlceras en el grupo de alginato cicatrizaron y el 53% de las úlceras en el grupo de apósitos básicos de contacto con la herida cicatrizaron: RR 1,09; IC 95%: 0,66 a 1,80 ( $I^2=27\%$ ).

**Comparación 2: apósito básico para contacto con la herida en comparación con hidrogel: Cicatrización completa de heridas:** En general, el 85% de las úlceras en el grupo de hidrogel cicatrizaron y el 28% de las úlceras en el grupo de contacto básico con la herida cicatrizaron: RR=1,80, IC95% (1,27-2,56), ( $I^2=0\%$ ), y RR=1,84; IC95%: 1,30 a 2,61 ( $I^2=0\%$ ).



**Comparación 3: apósito básico para contacto con la herida en comparación con apósito de hidrofibra: Cicatrización completa de heridas:** No hubo evidencia de una diferencia en el número de úlceras cicatrizadas entre los grupos tratados con hidrofibra y el apósito básico para contacto con la herida, con 49% de úlceras cicatrizadas en el grupo de hidrofibra y 44% de úlceras en el grupo básico de contacto con la herida curó: RR 1,01; IC95% (0,74-1,38) ( $I^2=54\%$ ).

**Comparación 4: apósito básico para contacto con la herida en comparación con el apósito Hyalofill: (11) Cicatrización completa de heridas:** Hubo evidencia de que se curaron más úlceras cuando se asignaron a Hyalofill® (un apósito fibroso hialurónico) 67% (10/15) que a un apósito básico de contacto con heridas 20% (3/15); RR: 0,26; IC95%: 0,12 a 0,53.

**Comparación 5: apósito básico para contacto con la herida en comparación con apósito impregnado de yodo:** No hubo pruebas de diferencias en la cicatrización completa de la herida entre el grupo de apósito impregnado con yodo 44% (48/108) y el grupo de apósito básico de contacto con la herida 39% (41/106). OR: 1,27, IC95%: 0,74 a 2,19.

**Comparación 6: apósito básico para contacto con la herida en comparación con apósito de espuma: Cicatrización completa de heridas:** No hubo evidencia clara de una diferencia en el número de úlceras curadas con 52% (13/25) en el grupo de apósitos de espuma y 33% (8/24) curadas en el grupo de apósitos básicos de contacto con la herida: RR 2,03, IC95%: 0,91- 4,55 ( $I^2=0\%$ ).

**Comparación 7: apósito básico para contacto con la herida en comparación con apósito de matriz moduladora de proteasa: Cicatrización completa de heridas:** No hubo pruebas de una diferencia en la cicatrización completa de la herida entre los participantes tratados con una matriz moduladora de proteasa y los tratados con un apósito básico para contacto con la herida, con un 37% (51/138) curado en el grupo tratado con proteasa y un 28% (39/138) en el grupo básico de apósitos de contacto con la herida: OR 1,49; IC95%: 0,90 a 2,47.

**Comparación 8: apósitos de espuma en comparación con apósitos de alginato: Cicatrización completa de heridas:** Tres revisiones, (146–148), agruparon datos de dos estudios (con un total de 50 participantes, aunque una revisión, un estudio presentó datos sobre 49 y no 50 participantes) con 72% (18/25) de las úlceras en el grupo de espuma cicatrizaron y el 56% (14/25) de las úlceras en el grupo de alginato cicatrizaron: RR 1,50; IC del 95%: 0,92 a 2,44 ( $I^2=45\%$ ) (153).

**Comparación 9: apósito de espuma comparado con apósito de matriz hidrocoloide: Cicatrización completa de heridas:** No hubo pruebas de una diferencia en el número de úlceras cicatrizadas entre los grupos tratados con el apósito de espuma al 70% (14/20) y el apósito de matriz-hidrocoloide al 80% (16/20): RR 0,88; IC del 95%: 0,61 a 1,26.

**Comparación 10: apósito impregnado de yodo en comparación con apósito de hidrofibra:**

**Cicatrización completa de heridas:** No hubo una diferencia en el número de úlceras cicatrizadas en el grupo de apósitos impregnados con yodo 44% (48/108) en comparación con el grupo de apósitos de hidrofibra 39% (46/103): RR 1,00; IC del 95% 0,74 a 1,34.

**Comparación 11: alginato en comparación con apósito de hidrofibra de plata:**

**Cicatrización completa de heridas:** No hubo pruebas de una diferencia en el número de úlceras cicatrizadas en el grupo de hidrofibra de plata 31% (21/67) en comparación con el grupo de apósito de alginato 22% (15/67): RR 1,40; IC del 95%: 0,79 a 2,47.

**Tabla 31. GRADE: uso de terapias avanzadas para promover la cicatrización.**

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta: 12. uso de terapias avanzadas	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**1. Apósito Básico Vrs. Apósito de Alginato.**

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	36/70 (51.4%)	23/44 (52.3%)	<b>RR 1.09</b> (0.66 a 1.80)	<b>47 más por 1,000</b> (de 178 menos a 418 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	------------------	------------

**2. Apósito Básico Vrs. Hidrogel.**

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio <sup>a,b</sup>	muy serio <sup>a,b</sup>	ninguno	51/99 (51.5%)	28/99 (28.3%)	<b>RR 1.80</b> (1.27 a 2.56)	<b>226 más por 1,000</b> (de 76 más a 441 más)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	----------------------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	--------------	------------

**3. Apósito Básico Vrs. Hidrofibra.**

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	55/113 (48.7%)	51/116 (44.0%)	<b>RR 1.01</b> (0.74 a 1.38)	<b>4 más por 1,000</b> (de 114 menos a 167 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	------------

**4. Apósito Básico Vrs. Hialofill.**

1	ensayos aleatorios	serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	10/15 (66.7%)	3/15 (20.0%)	<b>RR 0.26</b> (0.12 a 0.53)	<b>148 menos por 1,000</b> (de 176 menos a 94 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	------------

**5. Apósito Básico Vrs. Iodine-impregnada.**

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a,b</sup>	ninguno	48/108 (44.4%)	41/106 (38.7%)	<b>RR 1.27</b> (0.74 a 2.19)	<b>104 más por 1,000</b> (de 101 menos a 460 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	------------

**6. Apósito Básico Vrs. Foam.**

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio <sup>a,b</sup>	ninguno	13/25 (52.0%)	8/24 (33.3%)	<b>RR 2.03</b> (0.91 a 4.55)	<b>343 más por 1,000</b> (de 30 menos a 1,000 más)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	--------------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta: 12. uso de terapias avanzadas	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

7. Apósito Básico Vrs. Matriz protease.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	51/138 (37.0%)	39/138 (28.3%)	RR 1.49 (0.90 a 2.47)	138 más por 1,000 (de 28 menos a 415 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	------------------	------------

8. Foam Vrs. Alginato.

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio <sup>b</sup>	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	18/25 (72.0%)	14/25 (56.0%)	RR 1.50 (0.92 a 2.44)	280 más por 1,000 (de 45 menos a 806 más)	⊕⊕○○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	---------------	------------

9. Foam Vrs. Matriz de Hydrocolloid.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	serio <sup>a</sup>	ninguno	14/20 (70.0%)	16/20 (80.0%)	RR 0.88 (0.61 a 1.26)	96 menos por 1,000 (de 312 menos a 208 más)	⊕⊕○○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	---------------	------------

10. Ione-impregnada Vrs. Hidrofibra.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	48/108 (44.4%)	46/103 (44.7%)	RR 1.00 (0.74 a 1.34)	0 menos por 1,000 (de 116 menos a 152 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--	------------------	------------

11. Alginato Vrs. Hidrofibra de plata.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	21/67 (31.3%)	15/67 (22.4%)	RR 1.40 (0.79 a 2.47)	90 más por 1,000 (de 47 menos a 329 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	------------------	------------

Bibliografía: Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. doi: 10.1002/14651858.CD010471.pub2.

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. Cruza línea de "no efecto".
- b. Efecto grande.
- c. presenta riesgo de sesgo.

**13) ¿En pacientes con Úlcera por Pie Diabético, está recomendado el uso de la terapia con presión negativa para acelerar la cicatrización de éstas?**

**Recomendación:** Se sugiere considerar el uso de dispositivos de cierre asistido por vacío como terapia de presión negativa en Úlcera por Pie Diabético ya que acelera la cicatrización.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

### **Puntos de buena práctica**

- Se sugiere considerar la terapia de presión negativa (NPWT, por sus siglas en inglés) para úlceras del pie diabético en las siguientes condiciones:

- La infección de la herida debe estar bien controlada, posterior al desbridamiento quirúrgico.
- El riesgo de sangrado debe estar bien controlado, no haber hallazgos de isquemia crítica, ni exposición de tejido óseo o tejido vascular y el Índice Internacional Normalizado (INR, por sus siglas en inglés), debe oscilar entre 1,0 y 2,0.
- Adecuado control del estado vascular; asegurando una perfusión adecuada de la herida, miembro distal y presión de oxígeno transcutáneo (T<sub>cpO2</sub>) > 40 mmHg, rango del índice tobillo - brazo de 0,9 a 1,3 o el índice dedo brazo  $\geq$  0,6.
- Para las úlceras del pie diabético sin lesiones vasculares, el rango de presión negativa recomendada está entre -125 y -80 mmHg.
- Para lesiones vasculares estenóticas u oclusivas, el rango de presión negativa recomendada está entre -80 mmHg y -60 mmHg.
- Se recomienda aplicar el modo continuo durante las primeras 48 horas, seguido del modo de terapia de presión intermitente (TPI, 5 minutos encendido, 2 minutos apagado) o modo de terapia de presión variable (VPT alto: -80 mmHg, bajo: -10 mmHg).

### **Resumen de la evidencia:**

La terapia de heridas con presión negativa (NPWT, por sus siglas en inglés) es un sistema de terapia adyuvante no invasivo más nuevo, que en nuestro entorno se conoce por cierre asistido por vacío (CAV) para controlar la presión sub atmosférica, la cual ayuda a promover la cicatrización de heridas al eliminar el líquido de las heridas abiertas, preparar el lecho de la herida para el cierre, reducir el edema y promover la formación y perfusión de tejido de granulación (154).

Existe evidencia clínica que ha sugerido que la NPWT es un método eficaz y seguro para acelerar la cicatrización de las UDP, que indica que la presión negativa es 3,2 veces más efectiva para reducir el área superficial y 3,78 veces más efectiva para reducir la profundidad de las úlceras en comparación con el apósito de alginato de calcio (155,156). Cabe señalar que la NPWT es más costosa que los métodos convencionales en el tratamiento de las UPD. (157)

El NPWT es un agente biofísico que consiste en una unidad mecánica unida a un apósito a través de un tubo de plástico que, cuando se conecta a un dispositivo de succión, permite la creación de una presión subatmosférica en el sitio de una herida. (158) Se cree que estimula la cicatrización de heridas mediante la eliminación del exudado, la contracción

mecánica de los bordes de la herida y la promoción de la angiogénesis (European Pressure Ulcer Panel Asesor 2009). (159)

Si bien los sistemas de NPWT descritos anteriormente difieren en varios aspectos, como el tipo de presión (constante o cíclica) aplicada a la herida, el material en contacto con la superficie de la herida y también el tipo de vendaje utilizado, el principio de aplicación una presión negativa sobre la herida en un entorno cerrado es la misma para todos los productos. El lugar de la NPWT en la vía de tratamiento y la justificación de su uso varían en función de los diferentes tipos de heridas y protocolos de tratamiento locales. Para heridas abiertas que han sido desbridadas pero que aún esperan una cubierta de tejido blando, las pautas del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomiendan que la NPWT se considere como un apósito intermedio para heridas antes de una intervención quirúrgica adicional. (160) Por lo tanto, la NPWT debería usarse durante un período corto de tiempo en una herida posquirúrgica abierta, con el objetivo clave de reducir el riesgo de infección. (161).

La NPWT aparentemente ayuda en el tratamiento de heridas al recolectar grandes volúmenes de exudado de la herida, reduciendo la frecuencia de los cambios de vendaje al mantener limpias las heridas anatómicamente difíciles (como las heridas del pie) y reduciendo el olor. La NPWT podría tener un efecto beneficioso al fomentar la descarga (es decir, reducir el peso soportado sobre el pie, ya que algunos sistemas de NPWT dificultan la deambulación) y evitar cambios de apósito innecesarios y exposiciones repetidas al medio ambiente. (161,162)

Los efectos moleculares de la presión negativa en el lecho de la herida aún se están investigando pero una revisión sistemática concluyó que los perfiles de expresión de citocinas y factores de crecimiento bajo NPWT sugieren que la promoción de la cicatrización de heridas se produce mediante la modulación de las citocinas a un perfil antiinflamatorio y la señalización celular mediada por mecano receptores y quimiorreceptores, que culmina en la angiogénesis, la remodelación de la matriz extracelular y el depósito de tejido de granulación. Esto proporciona una base molecular para comprender la NPWT. (163)

Hay algunos aspectos potencialmente negativos asociados con NPWT; estos incluyen maceración de heridas (ablandamiento debido a la exposición a líquidos), retención de apósitos e infección de heridas, así como otras lesiones reportados por la FDA.(164) Los dispositivos de NPWT generalmente los usan continuamente los pacientes durante el tratamiento, pueden interferir con la movilidad y, anecdóticamente, a menudo son ruidosos, lo que impide que algunas personas duerman.

Los datos de varios ensayos clínicos aleatorios, indican que la NPWT puede ser un tratamiento eficaz (incluida la cicatrización de úlceras y la amputación) en comparación con

los apósitos en cuanto a la cicatrización de las úlceras del pie desbridadas y las heridas de amputación posoperatorias en pacientes con DM. Sin embargo, la evidencia de estas comparaciones se calificó como de certeza baja o muy baja debido a que los estudios incluidos podrían tener riesgo de sesgo.(161)

La NPWT se puede aplicar en modo continuo, intermitente o variable. En la práctica clínica, el modo más utilizado es el continuo, en el que se mantiene un nivel estable de presión negativa. La terapia de presión intermitente (IPT) es un modo relativamente nuevo en el que el dispositivo de presión negativa se enciende y se apaga a intervalos de tiempo preestablecidos (por ejemplo, 5 minutos encendido, 2 minutos apagado). Muchos estudios han demostrado que el flujo sanguíneo y el crecimiento del tejido de granulación logrados con el modo IPT son mucho mejores que los observados con el modo continuo. (165)

**Tabla 32. GRADE: Terapia de presión negativa para úlceras en pie diabético (NPWT) comparado con apósitos para el tratamiento de úlceras del pie diabético**

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	NPWT	apósitos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Proporción de heridas cicatrizadas</b>												
5	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	110/243 (45.3%)	76/243 (31.3%)	RR 1.40 (1.44 a 1.72)	125 más por 1,000 (de 138 más a 225 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
<b>Tiempo de cicatrización de las heridas</b>												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno			HR 1.91 (1.21 a 2.99)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

**Fuente:** Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus.

**CI:** Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. No hay claridad de si hubo o no secuenciación aleatoria de la muestra, cegamiento de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal y cegamiento de los evaluadores de los desenlaces
- b. No hay claridad si hubo cegamiento de los participantes y personal, cegamiento de los evaluadores
- c. Muestra pequeña e intervalo de confianza amplio

**14) ¿En pacientes con antecedentes de Úlcera por Pie Diabético ya cicatrizadas, está recomendado la adherencia al uso de zapatos terapéuticos, para prevenir la recurrencia de éstas?**

**Recomendación:** Se recomienda la adherencia al uso de zapatos terapéuticos en pacientes con antecedentes de Úlcera por Pie Diabético ya cicatrizadas, ya que previenen la recurrencia de estas.

Recomendación: Fuerte a favor

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

#### **Puntos de buena práctica**

- Para hacer efectiva la prevención de úlceras de pie diabético, es necesario la adherencia de calzado terapéutico para reducir la presión plantar.
- El uso de calzado terapéutico de manera constante, incluyendo zapatos hechos a la medida o plantillas hechas a la medida con efecto reductor de la presión plantar durante la marcha, disminuye el riesgo de úlcera plantar recurrente en el pie diabético.
- Es preferible reducir la presión plantar máxima del pie a  $\leq 200$  kPa (kilopascales), sobretodo en las áreas anatómicas clave, como en el antepié (área anterior del pie).
- Las plantillas hechas a medida reducen significativamente la presión plantar.
- Es importante que los profesionales de la salud, animen a los pacientes a utilizar en todo momento, el calzado prescrito, explicándoles sus beneficios y los riesgos de no hacerlo.

#### **Resumen de la evidencia:**

Los pacientes que han presentado una úlcera de pie diabético previa, tienen un mayor riesgo de presentarla nuevamente a (29), por lo que en esta población se requieren mayores cuidados preventivos y una mayor observación clínica de las características de los pies (166). Se ha demostrado que la severidad de las complicaciones del pie diabético va de la mano con el incremento en la presión plantar del pie, por lo tanto, en las personas diabéticas, la prevención de las úlceras reincidentes de pie a través de intervenciones de reducción de la presión plantar, es una acción clave para disminuir la carga de enfermedad en los pacientes y en los sistemas de salud en general (167).

La presión plantar dinámica elevada en la marcha es uno de los factores que contribuyen al desarrollo de úlceras plantares en personas con neuropatía diabética (168). Así mismo, las deformidades estructurales de la región anterior plantar (antepié) son comunes en pacientes diabéticos, aumentando la presión plantar dentro del zapato a nivel de las cabezas de los metatarsos (169). Las úlceras neuropáticas en el pie diabético ocurren más

frecuentemente en la región plantar anterior (“antepié”) y corresponden con las áreas que tienen la máxima presión plantar (170), por lo que la evaluación de la presión plantar es muy utilizado para guiar la manufactura del calzado y de las plantillas, así como para evaluar su efectividad (171). El umbral de descarga deseado debe ser >30% de reducción de la presión plantar dinámica dentro del zapato, con respecto a la línea de base o <200 kilopascal (kPa), para asegurar que el antepié permanezca sin úlceras (13).

Varias revisiones sistemáticas (RS) han demostrado que el calzado y las plantillas diseñadas para disminuir la presión plantar son eficaces para la prevención de úlceras del pie. El calzado terapéutico con demostrada descarga de la presión plantar, es muy beneficioso si es utilizado constantemente por el paciente, por lo que la motivación del paciente a ser adherente, es muy importante [(13),(37),(167),(170),(172),(173)].

Una RS sobre el uso de intervenciones ortésicas (plantillas o calzado) y su efecto en la prevención de la aparición de úlceras de pie diabético de primera vez y recurrentes, concluyó que en pacientes diabéticos con riesgo moderado de desarrollar úlcera de pie (riesgo 2 según la IWGDF), las intervenciones con calzado terapéutico, incluyendo zapatos, plantillas u ortesis; pueden reducir el riesgo de aparición de úlcera de pie de primera vez (calidad de evidencia baja según GRADE, mayoritariamente por riesgo de sesgo); y en personas diabéticas con riesgo alto de desarrollar úlcera de pie (riesgo 3 según la IWGDF), el uso de calzado terapéutico de manera constante (adherencia en su uso), incluyendo zapatos hechos a la medida o plantillas con un efecto reductor de la presión plantar en la superficie plantar del pie durante la marcha, disminuye el riesgo de úlcera plantar recurrente en el pie diabético.

Así, se obtuvo un menor riesgo de recurrencia de un 9,1% vs 25,0% para el caso del uso de plantillas optimizadas vs convencionales; y de un 25,7% vs 47,8%, para el caso del calzado optimizado vs el convencional. En esta RS, los autores describen también que, para la prevención de úlceras de pie de primera vez, en los ECA incluidos se consideró más efectiva la utilización de calzado terapéutico y de ortesis; mientras que, para la prevención de las úlceras de pie recurrentes, todos los ECA consideraron más efectivo el uso de zapato terapéutico. Además, se recalca la importancia crucial que existe respecto a una adecuada adherencia de la persona al uso del calzado terapéutico prescrito, ya que varios estudios demuestran que los pacientes que no se adhieren a la intervención, desarrollan peores desenlaces (37).



**TABLA 33. GRADE: ¿En pacientes con úlceras por pie diabético, está recomendado la adherencia al uso de zapatos terapéuticos, para prevenir la recurrencia de estas?**

Evaluación de certeza		Nº de pacientes			Efecto					Certeza	Importancia	
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Uso de zapatos terapéuticos	calzado convencional	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

**Úlcera de pie de primera vez**

10	estudios observacionales	serio <sup>a,b</sup>	serio <sup>c</sup>	no es serio	serio <sup>d,e</sup>	fuerte asociación	---	---	no estimable	---	⊕○○ ○ Muy baja	IMPOR TANTE
----	--------------------------	----------------------	--------------------	-------------	----------------------	-------------------	-----	-----	--------------	-----	----------------------	-------------

**Úlcera plantar recurrente**

7	ensayos aleatorios	no es serio	serio <sup>c,e,f,g</sup>	no es serio	serio <sup>d,e</sup>	fuerte asociación	---	---	no estimable	---	⊕⊕⊕ ○ Moderado	IMPOR TANTE
---	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	----------------------	-------------------	-----	-----	--------------	-----	----------------------	-------------

**Fuente:** Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review.

**IC:** Intervalo de confianza

**Explicaciones**

- a. Se incluyeron estudios observacionales, pero también ensayos clínicos aleatorizados
- b. Alto sesgo de selección, factores de confusión y pérdida de seguimiento; algunos estudios presentaron sesgo de cegamiento.
- c. heterogeneidad evidente entre estudios
- d. Intervalos de confianza amplios alrededor del efecto.
- e. Gran tamaño del efecto
- f. Cruza la línea de no efecto
- g. Se incluyeron 4 ECA, de los cuales 2 fueron evaluados por los autores de la RS como evidencia de alta calidad, pero también se incluyeron 3 estudios de cohorte.

## Referencias Bibliográficas.

1. Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3268>
2. Tirado RA, López JA. Guía de práctica clínica en el pie diabético. 2:1 [Internet]. 2014;10. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clnica-en-el-pie-diabtico.pdf>
3. Schaper NC. Guías del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético. 2019; Disponible en: [https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/03/IWGDF-Guidelines-2019\\_Spanish.pdf](https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/03/IWGDF-Guidelines-2019_Spanish.pdf)
4. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación [Internet]. 2013. Disponible en: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>
5. Consorcio AGREE. INSTRUMENTO AGREE II INSTRUMENTO PARA LA EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA [Internet]. 2009. Disponible en: [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_Spanish.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf)
6. Santos CM da C, Pimenta CA de M, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. junio de 2007 [citado 1 de marzo de 2022];15(3):508-11. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en)
7. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3273>
8. Casanova L. Guía de Práctica Clínica. Pie Diabético. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://pdfcoffee.com/gpc-pie-diabetico-2016-2017-sociedad-ecuatoriana-de-pie-diabetico-5-pdf-free.html>
9. El método Delphi. *REIRE Rev Innovación Recer En Educ* [Internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2022];9 (1). Disponible en: <http://revistes.ub.edu/index.php/REIRE/article/view/14631>
10. Ritsema TS, Bingenheimer JB, Scholting P, Cawley JF. Differences in the Delivery of Health Education to Patients With Chronic Disease by Provider Type, 2005–2009. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 6 de marzo de 2014 [citado 1 de marzo de 2022];11:130175. Disponible en: [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2014/13\\_0175.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2014/13_0175.htm)
11. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. En: *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane*

- Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [citado 1 de marzo de 2022]. p. CD001488.pub4. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001488.pub4>
12. Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, Meal A, Shaw I, Adams GG. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). *Heliyon* [Internet]. mayo de 2018 [citado 1 de marzo de 2022];4(5):e00614. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844018301403>
  13. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3269>
  14. Crawford F, Nicolson DJ, Amanna AE, Martin A, Gupta S, Leese GP, et al. Preventing foot ulceration in diabetes: systematic review and meta-analyses of RCT data. *Diabetologia* [Internet]. enero de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];63(1):49-64. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-019-05020-7>
  15. van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review: Prevention of Foot Ulcers in the at-risk Patient with Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. enero de 2016 [citado 1 de marzo de 2022];32:84-98. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.2701>
  16. Dinh TL, Veves A. Treatment of diabetic ulcers. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2006 [citado 1 de marzo de 2022];19(6):348-55. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1529-8019.2006.00093.x>
  17. Dorresteyn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 16 de diciembre de 2014 [citado 1 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001488.pub5>
  18. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med* [Internet]. junio de 1993 [citado 1 de marzo de 2022];233(6):485-91. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.1993.tb01003.x>
  19. Lincoln NB, Radford KA, Game FL, Jeffcoate WJ. Education for secondary prevention of foot ulcers in people with diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* [Internet]. noviembre de 2008 [citado 1 de marzo de 2022];51(11):1954-61. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-008-1110-0>
  20. Annersten Gershter M, Pilhammar E, Apelqvist J, Alm-Roijer C. Patient education for the prevention of diabetic foot ulcers: Interim analysis of a randomised controlled trial due to morbidity and mortality of participants. *Eur Diabetes Nurs*. noviembre de 2011 8(3):102-107b.
  21. Ernawati U, Wihastuti TA, Utami YW. Effectiveness of diabetes self-management education (DSME) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients: Systematic literature review. *J Public Health Res* [Internet]. 14 de abril de 2021 [citado 1 de marzo de

- 2022];10(2). Disponible en:  
<https://www.jphres.org/index.php/jphres/article/view/2240>
22. Ahmad Sharoni SK, Minhat HS, Mohd Zulkefli NA, Baharom A. Health education programmes to improve foot self-care practices and foot problems among older people with diabetes: a systematic review. *Int J Older People Nurs*. septiembre de 2016;11(3):214-39.
  23. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: Based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. mayo de 2008;24(S1):S181-7.
  24. Embil JM, Albalawi Z, Bowering K, Trepman E. Foot Care. *Can J Diabetes* [Internet]. abril de 2018 [citado 1 de marzo de 2022];42:S222-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1499267117308304>
  25. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care* [Internet]. enero de 2021 [citado 1 de marzo de 2022];44(Supplement 1):S151-67. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc21-S011>
  26. Botros M. BEST PRACTICE RECOMMENDATIONS FOR THE Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management [Internet]. 2019. Disponible en: [www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file](http://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file).
  27. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de agosto de 2008 [citado 1 de marzo de 2022];31(8):1679-85. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/31/8/1679/28543/Comprehensive-Foot-Examination-and-Risk>
  28. Canadian Journal of Diabetes. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. abril de 2018;42. Disponible en: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/issue/S1499-2671\(17\)X0005-1#](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/issue/S1499-2671(17)X0005-1#)
  29. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess* [Internet]. julio de 2015 [citado 1 de marzo de 2022];19(57):1-210. Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta19570/>
  30. Rossboth S, Lechleitner M, Oberaigner W. Risk factors for diabetic foot complications in type 2 diabetes—A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. enero de 2021 [citado 1 de marzo de 2022];4(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/edm2.175>

31. Hulshof CM, van Netten JJ, Pijnappels M, Bus SA. The Role of Foot-Loading Factors and Their Associations with Ulcer Development and Ulcer Healing in People with Diabetes: A Systematic Review. *J Clin Med* [Internet]. 7 de noviembre de 2020;9(11):3591.
32. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review: Predictive Factors for Diabetic Foot Ulceration. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. octubre de 2012 [citado 1 de marzo de 2022];28(7):574-600.
33. Waaijman R, de Haart M, Arts MLJ, Wever D, Verlouw AJWE, Nollet F, et al. Risk Factors for Plantar Foot Ulcer Recurrence in Neuropathic Diabetic Patients. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de junio de 2014 [citado 1 de marzo de 2022];37(6):1697-705.
34. Lin C, Liu J, Sun H. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis. Fawzy MS, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 16 de septiembre de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];15(9):e0239236.
35. Fan L, Wu XJ. Sex difference for the risk of amputation in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. Novelli G, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 11 de marzo de 2021 [citado 1 de marzo de 2022];16(3):e0243797.
36. Sen P, Demirdal T, Emir B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. octubre de 2019 [citado 1 de marzo de 2022];35(7).
37. Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Sacco ICN, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];36(S1).
38. D O. Diabetes-Related Foot Care Interventions for Preventing Diabetic Foot Ulcerations: A Systematic Review of Literature. *Int J Endocrinol Metab Disord* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2022];5(3).
39. Spencer SA. Pressure relieving interventions for preventing and treating diabetic foot ulcers. En: *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2000 [citado 1 de marzo de 2022]. p. CD002302.
40. Fernández-Torres R, Ruiz-Muñoz M, Pérez-Panero AJ, García-Romero JC, González-Sánchez M. Clinician Assessment Tools for Patients with Diabetic Foot Disease: A Systematic Review. *J Clin Med* [Internet]. 15 de mayo de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];9(5):1487.
41. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Morbach S, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet].

marzo de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3272>

42. Karthikesalingam A, Holt PJE, Moxey P, Jones KG, Thompson MM, Hinchliffe RJ. A systematic review of scoring systems for diabetic foot ulcers: Scoring systems for diabetic foot ulcer. *Diabet Med* [Internet]. mayo de 2010 [citado 1 de marzo de 2022];27(5):544-9.
43. Pn VC, Pp P, Ljm T, Ah T. Comparison of WiFi, University of Texas and Wagner Classification Systems as Major Amputation Predictors for Admitted Diabetic Foot Patients: A Prospective Cohort Study. *Malays Orthop J* [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];14(3):114-23.
44. Huang Y, Xie T, Cao Y, Wu M, Yu L, Lu S, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner grade and the Saint Elian Wound score systems: Comparison of two classification systems. *Wound Repair Regen* [Internet]. mayo de 2015 [citado 1 de marzo de 2022];23(3):379-85.
45. CARRO G, SAURRAL R. ATAQUE DE PIE DIABÉTICO. DESCRIPCIÓN FISIOPATOLÓGICA, PRESENTACIÓN CLÍNICA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN. octubre de 2020;80. Disponible en: [https://www.medicinabuenaosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-5-indice/ataque\\_pie/](https://www.medicinabuenaosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-5-indice/ataque_pie/)
46. Martínez-De Jesus FR, Ibrahim A, Rodriguez-Ramirez N, Zambrano-Loaiza E. El sistema latinoamericano de San Elian para el triaje del ataque del pie diabético. *Cir Cir* [Internet]. 9 de septiembre de 2021 [citado 1 de marzo de 2022];89(5):5606.
47. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg* [Internet]. enero de 2014 [citado 1 de marzo de 2022];59(1):220-234.e2.
48. Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* [Internet]. octubre de 2018 [citado 1 de marzo de 2022];68(4):1096-103.
49. Martínez D Jesus. Clasificación de San Elián para el seguimiento de las úlceras de pie diabético y su relevancia terapéutica. 2012;1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=36945>
50. Santema TB, Lenselink EA, Balm R, Ubbink DT. Comparing the Meggitt-Wagner and the University of Texas wound classification systems for diabetic foot ulcers: inter-observer analyses: Inter-observer analyses of two wound classification systems for diabetic foot ulcers. *Int Wound*. diciembre de 2016;13(6):1137-41.

51. Macfarlane R. Classification of diabetic foot ulcers: the S(AD) SAD system. 1999;2(4). Disponible en: [https://www.woundsme.com/uploads/resources/dotn/\\_master/2889/files/pdf/df2-4-123-31.pdf](https://www.woundsme.com/uploads/resources/dotn/_master/2889/files/pdf/df2-4-123-31.pdf)
52. Shashikala C. Validation of Diabetic Ulcer Severity Score. Ann Int Med Den Res [Internet]. 2017;3(1). Disponible en: <https://www.ipindexing.com/journal-article-file/296/Validation-of-Diabetic-Ulcer-Severity-Score-DUSS>
53. González de la Torre H. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. GEROKOMOS [Internet]. 2012;23. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v23n2/helcos1.pdf>
54. Carro GV, Saurral R, Carlucci E, Gette F, Llanos M de los Á, Amato PS. A Comparison Between Diabetic Foot Classifications Wifl, Saint Elian, and Texas: Description of Wounds and Clinical Outcomes. Int J Low Extrem Wounds [Internet]. 28 de junio de 2020 [citado 1 de marzo de 2022];153473462093017.
55. Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, Nabhan M, et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. J Vasc Surg [Internet]. febrero de 2016 [citado 2 de marzo de 2022];63(2):225-285.e2.
56. Barquilla García A, Mediavilla Bravo JJ, Comas Samper JM, Seguí Díaz M, Carramiñana Barrera F, Zaballos Sánchez FJ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. SEMERGEN - Med Fam [Internet]. agosto de 2010 [citado 2 de marzo de 2022];36(7):386-91.
57. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes—2012. Diabetes Care [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 2 de marzo de 2022];35(Supplement\_1):S11-63.
58. Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, Lazzarini PA, Sangla KS, Cunningham M, et al. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 13 de enero de 2016 [citado 2 de marzo de 2022];2016(1). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010764.pub2>
59. Korzon-Burakowska A, Edmonds M. Role of the Microcirculation in Diabetic Foot Ulceration. Int J Low Extrem Wounds [Internet]. septiembre de 2006 [citado 2 de marzo de 2022];5(3):144-8.
60. Dinh T, Veves A. Microcirculation of the Diabetic Foot. Curr Pharm Des [Internet]. 1 de julio de 2005 [citado 2 de marzo de 2022];11(18):2301-9.
61. American Diabetes Association. Summary of Revisions: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. Diabetes Care. enero de 2021: 44(Supplement\_1):S73-84.



62. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. Diabetes Care [Internet]. enero de 2021 [citado 2 de marzo de 2022];44(Supplement 1):S73-84.
63. Klonoff DC. ADAG Study Group Data Links A1C Levels with Empirically Measured Blood Glucose Values - New Treatment Guidelines Will Now be Needed. J Diabetes Sci Technol [Internet]. mayo de 2014 [citado 2 de marzo de 2022];8(3):439-43. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296814529638>
64. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet Lond Engl. 12 de septiembre de 1998;352(9131):837-53.
65. Lane KL, Abusamaan MS, Voss BF, Thurber EG, Al-Hajri N, Gopakumar S, et al. Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. J Diabetes Complications [Internet]. octubre de 2020 [citado 2 de marzo de 2022];34(10):107638. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056872720303974>
66. Rastogi A, Mukhopadhyay S, Sahoo JP, Mennon A, Ghosh A, Jha S, et al. Intensive Glycemic Control for Diabetic Foot Ulcer Healing: A Multicentric, Randomized, Parallel Arm, Single-Blind, Controlled Study Protocol (INGLOBE Study). Int J Low Extrem Wounds [Internet]. 9 de septiembre de 2020 [citado 2 de marzo de 2022];153473462095224. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734620952245>
67. Thiruvoipati T. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. World J Diabetes [Internet]. 2015 [citado 2 de marzo de 2022];6(7):961. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v6/i7/961.htm>
68. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. Cochrane Vascular Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 14 de septiembre de 2016 [citado 2 de marzo de 2022];2016(9). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010680.pub2>
69. Beckman JA, Jaff MR, Creager MA. The United States Preventive Services Task Force Recommendation Statement on Screening for Peripheral Arterial Disease: More Harm Than Benefit? Circulation [Internet]. 22 de agosto de 2006 [citado 2 de marzo de 2022];114(8):861-6. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.607846>



70. Andras A, Ferket B. Screening for peripheral arterial disease. Cochrane Vascular Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 7 de abril de 2014 [citado 2 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010835.pub2>
71. Hooi JD, Kester ADM, Stoffers HEJH, Rinkens PELM, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. J Clin Epidemiol [Internet]. marzo de 2004 [citado 2 de marzo de 2022];57(3):294-300. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435603003275>
72. Twine CP, Coulston J, Shandall A, McLain AD. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [citado 2 de marzo de 2022]. p. CD006767.pub2. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006767.pub2>
73. Brownrigg JRW, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review: Diagnosis of PAD. Diabetes Metab Res Rev [Internet]. enero de 2016 [citado 2 de marzo de 2022];32:119-27. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.2703>
74. Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, et al. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. Diabet Med [Internet]. julio de 2018 [citado 2 de marzo de 2022];35(7):895-902. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.13634>
75. McGee SR, Boyko EJ. Physical Examination and Chronic Lower-Extremity Ischemia: A Critical Review. Arch Intern Med [Internet]. 22 de junio de 1998 [citado 2 de marzo de 2022];158(12):1357. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.158.12.1357>
76. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg [Internet]. enero de 2007 [citado 2 de marzo de 2022];45(1):S5-67. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521406022968>
77. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev [Internet]. marzo de 2020 [citado 2 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3276>

78. NICE. Hypertension The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults Update of Clinical Guidelines 18 and 34 NICE Clinical Guidelines, No. 127 National Clinical Guideline Centre (UK). [Internet]. 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/>
79. Collins KA, Sumpio BE. Vascular assessment. Clin Podiatr Med Surg. abril de 2000;17(2):171-91.
80. Bhasin N, Scott DJA. Ankle Brachial Pressure Index: identifying cardiovascular risk and improving diagnostic accuracy. J R Soc Med [Internet]. enero de 2007 [citado 2 de marzo de 2022];100(1):4-5. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014107680710000103>
81. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rev Esp Cardiol [Internet]. febrero de 2018 [citado 2 de marzo de 2022];71(2):111.e1-111.e69. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893217308102>
82. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess [Internet]. mayo de 2007 [citado 2 de marzo de 2022];11(20). Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta11200/>
83. Donnelly R. ABC of arterial and venous disease: Non-invasive methods of arterial and venous assessment. BMJ [Internet]. 11 de marzo de 2000 [citado 2 de marzo de 2022];320(7236):698-701. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.320.7236.698>
84. Goyen M, Edelman M, Perreault P, O'Riordan E, Bertoni H, Taylor J, et al. MR Angiography of Aortoiliac Occlusive Disease: A Phase III Study of the Safety and Effectiveness of the Blood-Pool Contrast Agent MS-325. Radiology [Internet]. septiembre de 2005 [citado 2 de marzo de 2022];236(3):825-33. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2363040577>
85. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. BMJ [Internet]. 16 de junio de 2007 [citado 2 de marzo de 2022];334(7606):1257. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.39217.473275.55>

86. Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 2 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3277>
87. Koelemay MJW, den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJHM. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg* [Internet]. 6 de diciembre de 2005 [citado 2 de marzo de 2022];83(3):404-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjs/article/83/3/404/6167703>
88. Llewellyn A, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* [Internet]. octubre de 2020 [citado 2 de marzo de 2022];131:109215. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720048X20304046>
89. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes: IWGDF Guidance on Foot Infections. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. enero de 2016 [citado 2 de marzo de 2022];32:45-74. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.2699>
90. Brennan MB, Hess TM, Bartle B, Cooper JM, Kang J, Huang ES, et al. Diabetic foot ulcer severity predicts mortality among veterans with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* [Internet]. marzo de 2017 [citado 2 de marzo de 2022];31(3):556-61. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056872716309977>
91. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk Factors for Foot Infections in Individuals With Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de junio de 2006 [citado 2 de marzo de 2022];29(6):1288-93. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/29/6/1288/24860/Risk-Factors-for-Foot-Infections-in-Individuals>
92. Llewellyn A, Jones-Diette J, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. *Health Technol Assess* [Internet]. octubre de 2019 [citado 2 de marzo de 2022];23(61):1-128. Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta23610>
93. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, Juárez Orozco LE, Erba PA, Jutte PC, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care* [Internet]. agosto de 2017 [citado 2 de marzo de 2022];40(8):1111-20. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc17-0532>

94. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients?: Diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med* [Internet]. febrero de 2011 [citado 2 de marzo de 2022];28(2):191-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2010.03150.x>
  
95. Morales Lozano R, González Fernández ML, Martínez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the Probe-to-Bone Test and Other Tests for Diagnosing Chronic Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de octubre de 2010 [citado 2 de marzo de 2022];33(10):2140-5. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/33/10/2140/28212/Validating-the-Probe-to-Bone-Test-and-Other-Tests>
  
96. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*. 1 de marzo de 1995;273(9):721-3.
  
97. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the Validity of the Probe-to-Bone Test in the Diagnosis of Osteomyelitis of the Foot in Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de abril de 2006 [citado 2 de marzo de 2022];29(4):945-945. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/29/4/945/39331/Probing-the-Validity-of-the-Probe-to-Bone-Test-in>
  
98. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA. Probe-to-Bone Test for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de febrero de 2007 [citado 2 de marzo de 2022];30(2):270-4. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/30/2/270/28345/Probe-to-Bone-Test-for-Diagnosing-Diabetic-Foot>
  
99. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Álvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. julio de 2014 [citado 2 de marzo de 2022];105(1):e3-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822714002071>
  
100. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez FJ, García-Morales E, Carabantes-Alarcón D, Molines-Barroso RJ. Does the location of the ulcer affect the interpretation of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot ulcers? *Diabet Med* [Internet]. enero de 2014 [citado 2 de marzo de 2022];31(1):112-3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.12280>

101. Butalia S. Does This Patient With Diabetes Have Osteomyelitis of the Lower Extremity? JAMA [Internet]. 20 de febrero de 2008 [citado 2 de marzo de 2022];299(7):806. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.299.7.806>
102. Kaleta JL, Fleischli JW, Reilly CH. The Diagnosis of Osteomyelitis in Diabetes Using Erythrocyte Sedimentation Rate. J Am Podiatr Med Assoc [Internet]. 1 de octubre de 2001 [citado 2 de marzo de 2022];91(9):445-50. Disponible en: <https://japmaonline.org/doi/10.7547/87507315-91-9-445>
103. Rabjohn L, Roberts K, Troiano M, Schoenhaus H. Diagnostic and Prognostic Value of Erythrocyte Sedimentation Rate in Contiguous Osteomyelitis of the Foot and Ankle. J Foot Ankle Surg [Internet]. julio de 2007 [citado 2 de marzo de 2022];46(4):230-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1067251607001068>
104. Michail M, Jude E, Liaskos C, Karamagiolis S, Makrilakis K, Dimitroulis D, et al. The Performance of Serum Inflammatory Markers for the Diagnosis and Follow-up of Patients With Osteomyelitis. Int J Low Extrem Wounds [Internet]. junio de 2013 [citado 2 de marzo de 2022];12(2):94-9. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734613486152>
105. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res. junio de 2009;15(6):CR307-312.
106. Fleischer AE, Wrobel JS, Leonards A, Berg S, Evans DP, Baron RL, et al. Post-treatment Leukocytosis Predicts an Unfavorable Clinical Response in Patients with Moderate to Severe Diabetic Foot Infections. J Foot Ankle Surg [Internet]. septiembre de 2011 [citado 2 de marzo de 2022];50(5):541-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S106725161100202X>
107. Saeed K, Ahmad N, Dryden M. The value of procalcitonin measurement in localized skin and skin structure infection, diabetic foot infections, septic arthritis and osteomyelitis. Expert Rev Mol Diagn [Internet]. enero de 2014 [citado 2 de marzo de 2022];14(1):47-54. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737159.2014.864238>
108. Altay FA, Şencan İ, Şentürk GÇ, Altay M, Güvenman S, Ünverdi S, et al. Does treatment affect the levels of serum Interleukin-6, Interleukin-8 and procalcitonin in diabetic foot infection? A pilot study. J Diabetes Complications [Internet]. mayo de 2012 [citado 2 de marzo de 2022];26(3):214-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105687271200058X>
109. Dinh T, Snyder G, Veves A. Review Papers: Current Techniques to Detect Foot Infection in the Diabetic Patient. Int J Low Extrem Wounds [Internet]. marzo de 2010 [citado 2

- de marzo de 2022];9(1):24-30. Disponible en:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734610363004>
110. Fleischer AE, Didyk AA, Woods JB, Burns SE, Wrobel JS, Armstrong DG. Combined Clinical and Laboratory Testing Improves Diagnostic Accuracy for Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg* [Internet]. enero de 2009 [citado 2 de marzo de 2022];48(1):39-46. Disponible en:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1067251608003712>
111. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. Executive Summary: 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 de junio de 2012 [citado 3 de marzo de 2022];54(12):1679-84. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/cid/article/54/12/1679/459121>
112. Bradley M, Cullum N, Nelson EA, Petticrew M, Sheldon T, Torgerson D. Systematic reviews of wound care management: (2). Dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds. *Health Technol Assess Winch Engl*. 1999;3(17 Pt 2):1-35.
113. Edmonds M. Infection in the Neuroischemic Foot. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. septiembre de 2005 [citado 3 de marzo de 2022];4(3):145-53. Disponible en:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734605280597>
114. Bader MS. Diabetic foot infection. *Am Fam Physician*. 1 de julio de 2008;78(1):71-9.
115. Selva Olid A, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Wounds Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 4 de septiembre de 2015 [citado 3 de marzo de 2022];2015(9). Disponible en:  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009061.pub2>
116. Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin–tazobactam/amoxicillin–clavulanate. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 1 de agosto de 2007 [citado 3 de marzo de 2022];60(2):370-6. Disponible en:  
<http://academic.oup.com/jac/article/60/2/370/711404/Treating-diabetic-foot-infections-with-sequential>
117. Lauf L, Ozsvár Z, Mitha I, Regöly-Mérei J, Embil JM, Cooper A, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. abril de 2014 [citado 3 de marzo de 2022];78(4):469-80. Disponible en:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889313006494>



118. NICE. Diabetic foot problems: prevention and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 [citado 2 de marzo de 2022]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553608/>
119. Xia W, He W, Luo T, Tang N. Risk factors for multidrug-resistant bacterial infections in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 3 de marzo de 2022];10(12):12618-30. Disponible en: <https://apm.amegroups.com/article/view/86094/html>
120. Baharestani M. Pressure ulcers in an age of managed care: a nursing perspective. *Ostomy Wound Manage*. mayo de 1999;45(5):18-26, 28-32, 34 passim.
121. Lewis R, Whiting P, ter Riet G, O'Meara S, Glanville J. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of debriding agents in treating surgical wounds healing by secondary intention. *Health Technol Assess* [Internet]. 2001 [citado 3 de marzo de 2022];5(14). Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta5140/>
122. Stotts NA, Puntillo K, Bonham Morris A, Stanik-Hutt J, Thompson CL, White C, et al. Wound care pain in hospitalized adult patients. *Heart Lung* [Internet]. septiembre de 2004 [citado 4 de marzo de 2022];33(5):321-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0147956304000731>
123. Smith F, Dryburgh N, Donaldson J, Mitchell M. Debridement for surgical wounds. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 5 de septiembre de 2013 [citado 3 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006214.pub4>
124. Elraiayah T, Domecq JP, Prutsky G, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* [Internet]. febrero de 2016 [citado 3 de marzo de 2022];63(2):37S-45S.e2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521415020248>
125. Patry J, Blanchette V. Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis: Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers. *Int Wound J* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 3 de marzo de 2022];14(6):1055-65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.12760>
126. Jones V. Debridement of diabetic foot lesions. 1998;1(3). Disponible en: [https://www.woundsasia.com/uploads/resources/dotn/\\_master/2908/files/pdf/df1-3-88-94.pdf](https://www.woundsasia.com/uploads/resources/dotn/_master/2908/files/pdf/df1-3-88-94.pdf)

127. Lebrun E, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers: The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* [Internet]. 14 de septiembre de 2010 [citado 3 de marzo de 2022];18(5):433-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-475X.2010.00619.x>
128. Flanagan M. Reviewing the case for debridement. *J Wound Care* [Internet]. junio de 1999 [citado 3 de marzo de 2022];8(6):267-267. Disponible en: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.1999.8.6.26176>
129. Ashworth J, Chivers M. Conservative sharp debridement: the professional and legal issues. *Prof Nurse Lond Engl*. junio de 2002;17(10):585-8.
130. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 de enero de 2010 [citado 3 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003556.pub2>
131. Margolis DJ, Kantor J, Berlin JA. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta-analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de mayo de 1999 [citado 3 de marzo de 2022];22(5):692-5. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/22/5/692/20903/Healing-of-diabetic-neuropathic-foot-ulcers>
132. Young MJ. Classification of Ulcers and Its Relevance to Management. En: Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, editores. *The Foot in Diabetes* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2000 [citado 3 de marzo de 2022]. p. 61-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0470846399.ch5>
133. Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J* [Internet]. mayo de 2008 [citado 3 de marzo de 2022];5(2):288-94. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-481X.2007.00490.x>
134. Thomas AML, Harding KG, Moore K. The structure and composition of chronic wound eschar. *J Wound Care* [Internet]. junio de 1999 [citado 3 de marzo de 2022];8(6):285-7. Disponible en: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.1999.8.6.25881>
135. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 2: sharp techniques. *J Wound Care* [Internet]. junio de 1999 [citado 3 de marzo de 2022];8(6):291-4. Disponible en: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.1999.8.6.25888>



136. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, Campbell K, Keast D, Krasner D, et al. Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Manage.* noviembre de 2000;46(11):14-22, 24-8, 30-5; quiz 36-7.
137. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* [Internet]. marzo de 2003 [citado 3 de marzo de 2022];11(s1):S1-28. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x>
138. Bale S. A guide to wound debridement. *J Wound Care* [Internet]. 2 de abril de 1997 [citado 3 de marzo de 2022];6(4):179-82. Disponible en: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.1997.6.4.179>
139. Rayman RB. Aerospace Medicine. *JAMA* [Internet]. 10 de junio de 1998 [citado 3 de marzo de 2022];279(22):1777. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.279.22.1777>
140. Ramundo J, Gray M. Enzymatic Wound Debridement: *J Wound Ostomy Continence Nurs* [Internet]. mayo de 2008 [citado 4 de marzo de 2022];35(3):273-80. Disponible en: <http://journals.lww.com/00152192-200805000-00005>
141. O'Brien M. Exploring methods of wound debridement. *Br J Community Nurs.* diciembre de 2002;10-8.
142. Falabella AF. Debridement and wound bed preparation. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2006 [citado 4 de marzo de 2022];19(6):317-25. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1529-8019.2006.00090.x>
143. Ayello EA, Cuddigan JE. Debridement: Controlling the Necrotic/Cellular Burden: *Adv Skin Wound Care* [Internet]. marzo de 2004 [citado 3 de marzo de 2022];17(2):66-75. Disponible en: <http://journals.lww.com/00129334-200403000-00012>
144. Bergin S, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 25 de enero de 2006 [citado 3 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005082.pub2>
145. Ubbink DT, Vermeulen H, Storm-Versloot MN. Topical silver for preventing infected wounds. En: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [citado 3 de marzo de 2022]. p. CD006478. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006478>
146. Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. En: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of*

- Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [citado 3 de marzo de 2022]. p. CD009099.pub2. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009099.pub2>
147. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 3 de marzo de 2022]. p. CD009101.pub2. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009101.pub2>
148. Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 6 de junio de 2013 [citado 3 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009111.pub3>
149. Dumville JC, Soares MO, O'Meara S, Cullum N. Systematic review and mixed treatment comparison: dressings to heal diabetic foot ulcers. Diabetologia [Internet]. julio de 2012 [citado 3 de marzo de 2022];55(7):1902-10. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-012-2558-5>
150. NICE. Heridas crónicas: apósitos avanzados para heridas y apósitos antimicrobianos. 2016.
151. BNF. British National Formulary dressings [Internet]. Disponible en: 2015
152. Wu Z hong, Tang Y, Cheng Q. Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis. Acta Diabetol [Internet]. febrero de 2021 [citado 19 de mayo de 2021];58(2):139-44. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00592-020-01546-0>
153. O'Meara S, Cullum N, Majid M, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. Health Technol Assess Winch Engl. 2000;4(21):1-237.
154. Söylemez MS, Özkan K, Kılıç B, Erinç S. Intermittent negative pressure wound therapy with instillation for the treatment of persistent periprosthetic hip infections: a report of two cases. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:161-6.
155. Vassallo IM, Formosa C. Comparing Calcium Alginate Dressings to Vacuum-assisted Closure: A Clinical Trial. Wounds Compend Clin Res Pract. julio de 2015;27(7):180-90.
156. Mody GN, Nirmal IA, Duraisamy S, Perakath B. A blinded, prospective, randomized controlled trial of topical negative pressure wound closure in India. Ostomy Wound Manage. diciembre de 2008;54(12):36-46.

157. Liu S, He C zhu, Cai Y ting, Xing Q ping, Guo Y zhen, Chen Z long, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 18 de abril de 2017 [citado 3 de febrero de 2022];13:533-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5403129/>
158. Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of Negative Pressure Wound Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers. *J Surg Tech Case Rep* [Internet]. 2011 [citado 15 de febrero de 2022];3(1):17-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3192517/>
159. Wynn M, Freeman S. The efficacy of negative pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: A systematised review. *J Tissue Viability* [Internet]. Agosto de 2019 [citado 15 de febrero de 2022];28(3):152-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X18301086>
160. Recommendations | Diabetic foot problems: prevention and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 11 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/chapter/Recommendations#diabetic-foot-ulcer>
161. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [citado 11 de febrero de 2022];(10). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010318.pub3/full>
162. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg* [Internet]. 1 de julio de 2014 [citado 11 de febrero de 2022];51(7):301-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011384014000847>
163. Glass GE, Murphy GF, Esmaeili A, Lai LM, Nanchahal J. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *Br J Surg* [Internet]. 12 de noviembre de 2014 [citado 11 de febrero de 2022];101(13):1627-36. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjs/article/101/13/1627/6137992>
164. Health C for D and R. Medical Devices [Internet]. FDA. FDA; 2022 [citado 11 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices>
165. Ji S, Liu X, Huang J, Bao J, Chen Z, Han C, et al. Consensus on the application of negative pressure wound therapy of diabetic foot wounds. *Burns Trauma* [Internet]. Enero de 2021 [citado 15 de febrero de 2022];9:tkab018. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab018>

166. 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* [Internet]. agosto de 2019 [citado 4 de marzo de 2022];36(8):995-1002. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.13973>
167. Collings R, Freeman J, Latour JM, Paton J. Footwear and insole design features for offloading the diabetic at risk foot—A systematic review and meta-analyses. *Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. enero de 2021 [citado 4 de marzo de 2022];4(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/edm2.132>
168. Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, Yogakanthi S, Sangla KS, Buttner P, et al. Plantar pressures are elevated in people with longstanding diabetes-related foot ulcers during follow-up. Jan YK, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 31 de agosto de 2017 [citado 4 de marzo de 2022];12(8):e0181916. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0181916>
169. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, Álvaro-Afonso FJ, García-Morales E, García-Álvarez Y, Molines-Barroso RJ. The Best Way to Reduce Reulcerations: If You Understand Biomechanics of the Diabetic Foot, You Can Do It. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. diciembre de 2014 [citado 4 de marzo de 2022];13(4):294-319. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734614549417>
170. Ahmed S, Barwick A, Butterworth P, Nancarrow S. Footwear and insole design features that reduce neuropathic plantar forefoot ulcer risk in people with diabetes: a systematic literature review. *J Foot Ankle Res* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 4 de marzo de 2022];13(1):30. Disponible en: <https://jfootankleres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13047-020-00400-4>
171. Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE. Evaluation and Optimization of Therapeutic Footwear for Neuropathic Diabetic Foot Patients Using In-Shoe Plantar Pressure Analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 4 de marzo de 2022];34(7):1595-600. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/34/7/1595/38675/Evaluation-and-Optimization-of-Therapeutic>
172. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 4 de marzo de 2022];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3275>
173. Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable: Prevention of Foot Ulcers in Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. enero de 2016 [citado 4 de marzo de 2022];32:195-200. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.2738>

## Anexos.

### Anexo 1.

Ejemplo de una de las estrategias de búsqueda aplicadas en Pubmed:

**(((diabetic foot) AND (prevention)) AND (diagnosis))) OR (treatment) Filters: Free full text, Guideline, from 2016 - 2022**

(((("diabetic foot"[MeSH Terms] OR ("diabetic"[All Fields] AND "foot"[All Fields]) OR "diabetic foot"[All Fields]) AND ("prevent"[All Fields] OR "preventability"[All Fields] OR "preventable"[All Fields] OR "preventative"[All Fields] OR "preventatively"[All Fields] OR "preventatives"[All Fields] OR "prevented"[All Fields] OR "preventing"[All Fields] OR "prevention and control"[MeSH Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prevention"[All Fields] OR "prevention s"[All Fields] OR "preventions"[All Fields] OR "preventive"[All Fields] OR "preventively"[All Fields] OR "preventives"[All Fields] OR "prevents"[All Fields]) AND ("diagnosable"[All Fields] OR "diagnosi"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnose"[All Fields] OR "diagnosed"[All Fields] OR "diagnoses"[All Fields] OR "diagnosing"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Subheading])) OR ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields])) AND ((frft[Filter]) AND (guideline[Filter]) AND (2016:2022[pdat])).

### Anexo 2. Estrategias de búsqueda por Pregunta.

#### Pregunta No. 1.

##### PubMed:

(((("diabetes mellitus") AND (evaluation of the feet)) AND (prevention of occurrence)) AND (ulcers)

(((("diabetes mellitus") AND (diabetic foot)) AND (exloration of the foot)) OR (ulcers)

Epistemonikos:

(diabetic foot) OR abstract:(diabetic foot) AND (title:(foot evaluation) OR abstract:(foot evaluation)) AND (title:(ulcers) OR abstract:(ulcers)) AND (title:(prevention) OR abstract:(prevention))

Cochrane Library:

diabetes mellitus and foot assessment and prevention and ulcers

Tripdatabase:

(diabetes mellitus) (foot evaluation) (no foot evaluation) (ulcer prevention)

#### Pregunta No. 2.

##### PubMed:

(((("diabetes mellitus") AND (risk factors)) AND (appearance)) OR (ulcers)

(((("diabetic foot") AND (risk factors)) AND (appearance)) OR (ulcers)

Tripdatabase:

(diabetes mellitus) (risk factors) (prevention)(ulcers)

(diabetes mellitus and diabetic foot) (risk factors) (no risk factors) (ulcer prevention)

Cochrane Library:

diabetic foot and risk factors for ulcers and ulceration

diabetic foot and risk factors for ulcers and ulceration

Búsqueda de evidencia:

### Pregunta No. 3.

PubMed:

((("diabetes mellitus") AND (risk factors)) AND (amputations)) OR (lower extremities)

Epistemonikos:

diabetes mellitus and risk factors and lower extremity amputations

Tripdatabase:

diabetes mellitus and lower limb amputation risk factors

Cochrane Library:

diabetes mellitus and risk factors for lower limb amputations and infected ulcers.

### Pregunta No. 4.

PubMed:

(((((("diabetes mellitus") AND (diabetic foot)) AND (risk factors)) AND (interventions)) AND (prevention)) OR (ulcers)

Tripdatabase:

(diabetic foot and risk factors) (Treatment) (no treatment) (ulcer prevention)

Cochrane Library:

diabetic foot and risk factors and interventions and prevention and ulcers.

### Pregunta No. 5.

PubMed:

(((((("diabetic foot") AND (Self-care)) AND (prevention)) AND (Self-care)) AND (appearance)) AND (recurrence)) OR (ulcers)

Epistemonikos:

(diabetes mellitus) OR abstract:(diabetes mellitus)) AND (title:(self-care) OR abstract:(self-care)) AND (title:(prevention) OR abstract:(prevention)) AND (title:(ulcers) OR abstract:(ulcers))

Cochrane Library:

diabetic foot and foot self-care and prevention

Tripdatabase:

(diabetes mellitus) (self-care) (no self-care) (ulcer prevention).

#### **Pregunta No. 6.**

PubMed:

((("diabetes mellitus") AND (diabetic foot)) AND (classification)) AND (prevention)) OR (ulcers)

Epistemonikos:

diabetic foot and ulceration classification and prevention

Tripdatabase:

(diabetic foot) (classification) (evaluation of the feet) (ulcer prevention)

Cochrane Library:

diabetic foot and ulceration classification and prevention.

#### **Pregunta No. 7.**

PubMed:

((("diabetes mellitus") AND (glycemic control)) AND (prevention)) OR (diabetic foot)

Tripdatabase:

(diabetic foot) (glycemic control) (prevention)(ulcers)

Epistemonikos:

title:(diabetic foot) OR abstract:(diabetic foot)) AND (title:(glycemic control) OR abstract:(glycemic control)) AND (title:(no glycemic control) OR abstract:(no glycemic control)) AND (title:(prevention) OR abstract:(prevention))

Cochrane Library:

diabetes mellitus and glycemic control and diabetic foot ulcer prevention.

## Pregunta No. 8.

### PubMed:

(((((“diabetes mellitus”)) AND (Screening)) AND (diagnosis)) OR (peripheral arterial disease).

(((((“diabetes mellitus” AND (diabetic foot)) AND (diabetic accuracy)) AND (peripheral arterial disease)) AND (chronic ischemia)) OR (doppler)

### Epistemonikos:

diabetes mellitus and Screening and diagnosis and peripheral arterial disease.

### Tripdatabase:

(diabetes mellitus) (screening) (diagnosis) (peripheral arterial disease).

(diabetic foot) (diagnostic accuracy) (doppler) (peripheral arterial disease)

### Cochrane Library:

diabetes mellitus and peripheral arterial disease and diagnostic methods.

diabetes mellitus and Screening and diagnosis and peripheral arterial

## Pregunta No. 9.

### PubMed:

((“diabetic foot”) AND (diagnostic accuracy)) AND (osteomyelitis)

((((“diabetes mellitus”) AND (diabetic foot)) AND (diagnostic test)) OR (osteomyelitis)

### Epistemonikos:

(diabetic foot) OR abstract:(diabetic foot)) AND (title:(ulcers) OR abstract:(ulcers)) AND (title:(diagnostic test) OR abstract:(diagnostic test)) AND (title:(diagnostic test) OR abstract:(diagnostic test))

### Cochrane Library:

diabetic foot and ulcers and diagnostic and osteomyelitis.

### Tripdatabase:

diabetic foot and osteomyelitis and diagnosis.



## Pregunta No. 10.

### PubMed:

“Diabetic Foot”[mesh] OR Diabetic Foot[tiab] “Infections” [mesh] OR Infection\*[mesh]  
“Anti-Bacterial Agents”[mesh]OR Anti-Bacterial Agents[tiab] OR Agents, Anti-  
Bacterial[tiab] OR Anti Bacterial Agents[tiab] OR Antibacterial Agents[tiab] OR Agents,  
Antibacterial[tiab] OR Antibacterial Agent[tiab] OR Agent, Antibacterial[tiab] OR Anti-  
Bacterial Compounds[tiab] OR Anti Bacterial Compounds[tiab] OR Compounds, Anti-  
Bacterial[tiab] OR Anti-Bacterial Agent[tiab] OR Agent, Anti-Bacterial[tiab] OR Anti  
Bacterial Agent[tiab] OR Anti-Bacterial Compound[tiab] OR Anti Bacterial Compound[tiab]  
OR Compound, Anti-Bacterial[tiab] OR Bacteriocidal Agents[tiab] OR Agents,  
Bacteriocidal[tiab] OR Bacteriocidal Agent[tiab] OR Agent, Bacteriocidal[tiab] OR  
Bacteriocide[tiab] OR Bacteriocides[tiab] OR Anti-Mycobacterial Agents[tiab] OR Agents,  
Anti-Mycobacterial[tiab] OR Anti Mycobacterial Agents[tiab] OR Anti-Mycobacterial  
Agent[tiab] OR Agent, Anti-Mycobacterial[tiab] OR Anti Mycobacterial Agent[tiab] OR  
Antimycobacterial Agent[tiab] OR Agent, Antimycobacterial[tiab] OR Antimycobacterial  
Agents[tiab] OR Agents, Antimycobacterial[tiab] OR Antibiotics[tiab] OR Antibiotic[tiab]

### PubMed:

((“Diabetic Foot”[mesh] OR Diabetic Foot[tiab]) AND (“Infections” [mesh] OR  
Infection\*[mesh])) AND (“Anti-Bacterial Agents”[mesh]OR Anti-Bacterial Agents[tiab] OR  
Agents, Anti-Bacterial[tiab] OR Anti Bacterial Agents[tiab] OR Antibacterial Agents[tiab]  
OR Agents, Antibacterial[tiab] OR Antibacterial Agent[tiab] OR Agent, Antibacterial[tiab]  
OR Anti-Bacterial Compounds[tiab] OR Anti Bacterial Compounds[tiab] OR Compounds,  
Anti-Bacterial[tiab] OR Anti-Bacterial Agent[tiab] OR Agent, Anti-Bacterial[tiab] OR Anti  
Bacterial Agent[tiab] OR Anti-Bacterial Compound[tiab] OR Anti Bacterial Compound[tiab]  
OR Compound, Anti-Bacterial[tiab] OR Bacteriocidal Agents[tiab] OR Agents,  
Bacteriocidal[tiab] OR Bacteriocidal Agent[tiab] OR Agent, Bacteriocidal[tiab] OR  
Bacteriocide[tiab] OR Bacteriocides[tiab] OR Anti-Mycobacterial Agents[tiab] OR Agents,  
Anti-Mycobacterial[tiab] OR Anti Mycobacterial Agents[tiab] OR Anti-Mycobacterial  
Agent[tiab] OR Agent, Anti-Mycobacterial[tiab] OR Anti Mycobacterial Agent[tiab] OR  
Antimycobacterial Agent[tiab] OR Agent, Antimycobacterial[tiab] OR Antimycobacterial  
Agents[tiab] OR Agents, Antimycobacterial[tiab] OR Antibiotics[tiab] OR Antibiotic[tiab])

### Cochrane Library:

infected diabetic foot AND Anti-Bacterial Agents

### Epistemonikos:

(title:(infected diabetic foot) OR abstract:(infected diabetic foot)) AND (title:(Anti-Bacterial Agents) OR abstract:(Anti-Bacterial Agents)) OR (title:(Antibiotic) OR abstract:(Antibiotic)) OR (title:(Antimycobacterial) OR abstract:(Antimycobacterial))

#### **Pregunta No. 11.**

##### **PubMed:**

(((((“diabetes mellitus”) AND (diabetic foot)) AND (ulcers)) AND (debridement)) AND (treatment)) OR (healing)

((diabetic foot) AND (ulcers)) AND (debridement)) AND (healing)

##### **Cochrane Library:**

((diabetic foot) AND (ulcers)) AND (debridement)) AND (healing)

##### **Epistemonikos:**

diabetic foot and ulceration and debridement and healing

#### **Pregunta No. 12.**

##### **PubMed:**

((advanced dressings) AND (diabetic foot ulcer)) OR (healing)

((diabetic foot) AND (ulcers)) AND (hydrocolloid dressings)) OR (healing)

##### **Cochrane Library:**

diabetic foot and ulcers and hydrocolloid dressings and wound healing

##### **Epistemonikos:**

(diabetic foot) OR abstract:(diabetic foot)) AND (title:(ulcers) OR abstract:(ulcers)) AND (title:(debridement) OR abstract:(debridement)) AND (title:(healing) OR abstract:(healing))

##### **Tripdatabase:**

(diabetic foot and ulcers) (title: dressings) (title:no treatment) (healing)

(diabetic foot and ulcers) (surgical debridement) (non-surgical debridement) (healing)

#### **Pregunta No. 13.**

##### **PubMed:**

((“diabetic foot”) AND (ulcers)) AND (negative pressure therapy)) OR (treatment)

**Cochrane Library:**

diabetic foot and ulcers and negative pressure therapy

**Epistemonikos:**

(diabetic foot) OR abstract:(diabetic foot)) AND (title:(ulcers) OR abstract:(ulcers)) AND (title:(negative pressure therapy) OR abstract:(negative pressure therapy)) AND (title:(healing) OR abstract:(healing))

**Tripdatabase:**

(diabetic foot and ulcers) (negative pressure therapy) (conventional treatment) (healing)

**Pregunta No. 14.**

**PubMed:**

(((((Diabetic Foot) OR (Foot, Diabetic (tiab))) OR (Diabetic Feet (tiab))) OR (Feet, Diabetic (tiab))) OR (Foot Ulcer, Diabetic (tiab))) OR (Diabetic Angiopathies [TW])) OR (Diabetes Complications [TW])

(therapeutic footwear [TW]) OR (Biomedical foot Technolog\* [TW]) OR (Diabetic therapeutic foot wear) OR (Therapeutic shoe\*) OR (Diabetic foot care) OR (Plantar pressure relief)

(Ulcer-free [TW]) OR (prevent recurrences diabetic foot ulcer) OR (Preventing reulceration (tiab)) OR (Diabetic foot complication\* (tiab)) OR (Preventing ulcer recurrence (tiab)) OR (Prevention ulcer recurrence Foot) OR (ulcer remission [TW])

((((((((Diabetic Foot) OR (Foot, Diabetic (tiab))) OR (Diabetic Feet (tiab))) OR (Feet, Diabetic (tiab))) OR (Foot Ulcer, Diabetic (tiab))) OR (Diabetic Angiopathies [TW])) OR (Diabetes Complications [TW])) AND ((therapeutic footwear [TW]) OR (Biomedical foot Technolog\* [TW]) OR (Diabetic therapeutic foot wear) OR (Therapeutic shoe\*) OR (Diabetic foot care) OR (Plantar pressure relief))) AND ((Ulcer-free [TW]) OR (prevent recurrences diabetic foot ulcer) OR (Preventing reulceration (tiab)) OR (Diabetic foot complication\* (tiab)) OR (Preventing ulcer recurrence (tiab)) OR (Prevention ulcer recurrence Foot) OR (ulcer remission [TW]))

**Cochrane Library:**

diabetic foot and ulcers and footwear

**Epistemonikos:**

(diabetic foot AND ulcers) OR abstract:(diabetic foot AND ulcers)) AND (title:(footwear) OR abstract:(footwear)) AND (title:(prevention) OR abstract:(prevention)) AND (title:(recurrence) OR abstract:(recurrence))

**Tripdatabase:**

diabetic foot and ulcers and footwear prevention and recurrence