

# Guías del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético

Guías  
Prácticas

6 Capítulos  
Guía

Desarrollo y  
metodología





## COMITÉ EDITORIAL IWGDF

Nicolaas C. Schaper (chair), Jaap J. van Netten (secretary), Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert J. Hinchliffe, Benjamin A. Lipsky

## CORRESPONDENCIA

[www.iwgdfguidelines.org/contact](http://www.iwgdfguidelines.org/contact)

## CORRESPONDENCIA PARA LA VERSIÓN EN ESPAÑOL

[www.d-foot.org](http://www.d-foot.org)

[contact@d-foot.org](mailto:contact@d-foot.org)

## DISEÑO

Simon Christiaanse

[www.simonchristiaanse.com](http://www.simonchristiaanse.com)

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## INTRODUCCIÓN A LA VERSIÓN EN ESPAÑOL DE LAS GUÍAS DEL IWGDF 2019

En Mayo de 2019 se presentaron en La Haya (Países Bajos), las nuevas Guías para la prevención y el manejo del Pie Diabético del Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (IWGDF).

Estas guías constan de 6 capítulos, 1 capítulo acerca de la metodología utilizada para la elaboración de las mismas y un apéndice con criterios y definiciones.

Desde el D-FOOT International asumimos el compromiso de la implementación de estas Guías gracias a nuestra red de alrededor de 200 Representantes Nacionales en todo el mundo. Para facilitar esta implementación es básica la traducción a los distintos idiomas, como paso previo a la implementación local de acuerdo con los recursos, las limitaciones, las barreras y el entrenamiento de los profesionales sanitarios de los distintos países.

El Español es el segundo idioma más hablado del mundo, después de Chino Mandarín, y se utiliza actualmente por más de 400 millones de personas, localizadas geográficamente principalmente en Latinoamérica, EEUU y en España.

Es para mi un placer y una satisfacción presentar la versión española de las Guías del IWGDF 2019, y espero y deseo que sirvan de cimiento para la mejora en la prevención y atención de los pacientes con diabetes y úlceras en el pie.

La traducción ha sido realizada por un grupo de expertos pertenecientes al D-FOOT International y al Grupo de Trabajo de Pie Diabético de la Sociedad Española de Diabetes (SED), apoyados por personal de la Unidad de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid.

Quiero agradecer a Nicolaas Schaper y a Jaap J. Van Netten (del grupo editorial del IWGDF) por su ayuda y disposición en esta tarea, y por facilitar en todo momento toda la ayuda que se les ha requerido.

Todos unidos, por un mismo objetivo, salvar vidas, salvar piernas y evitar úlceras en personas con diabetes.

José Luis Lázaro Martínez  
Presidente D-FOOT International





## AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas que han trabajado en la traducción de esta guía al Español:

### Grupo de Pie Diabético de la Sociedad Española de Diabetes:

José Antonio Rubio García (Madrid)  
Gabriel Rivera San Martín (San Sebastián)  
Juan Manuel Ríos Ruh (Barcelona)  
Sandra Redondo López (Madrid)  
Esther García Morales (Madrid)  
Juan Pedro Sánchez Ríos (Madrid)  
Juan B. Antolín Santos (León)  
María Eugenia López Valverde (Zaragoza)

### Unidad de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid

Aroa Tardáguila García  
Raúl Molinés Barroso  
Mateo López Moral  
Francisco Javier Álvaro Afonso  
Esther García Morales  
Yolanda García Álvarez  
Irene Sanz Corbalán  
Almudena Cecilia Matilla  
Marta García Madrid  
Mónica Iglesias Tortosa  
José Luis Lázaro Martínez

### Representantes Nacionales del D-FOOT International Región SACA

Andrea Icaza (Panamá)  
Sarah Elisa Graciano García (República Dominicana)  
Edgar Herrera Segura (El Salvador)  
Yamile Yubiz Pacheco (Colombia)  
Patricia Aragón (Perú)  
Alexandre Leme Godoy-Santos (Brasil)  
Rocío Jiménez (México)  
Donovan Favian Ruíz Camacho (Ecuador)  
María Lucoveis (Brasil)  
José Daniel Braver (Argentina)  
María del Rocío Aparicio (Paraguay)  
Gabriela Carro (Argentina)  
Fermín Martínez de Jesús (México)  
Nalini Campillo (República Dominicana)  
Verónica Mújica (Chile)  
Juan Ramón Barón Barrientos (Honduras)



# Guías Prácticas del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético



Como parte de las Guías Prácticas del 2019  
del IWGDF para la prevención y el manejo  
de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Nicolaas C. Schaper<sup>1</sup>, Jaap J. van Netten<sup>2,3,4</sup>,  
Jan Apelqvist<sup>5</sup>, Sicco A. Bus<sup>2</sup>, Robert J. Hinchliff<sup>6</sup>,  
Benjamin A. Lipsky<sup>7</sup> on behalf of the International  
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI  
Institute, Maastricht, The Netherlands

<sup>2</sup>Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation  
Medicine, Academic Medical Center, University of  
Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>3</sup>School of Clinical Sciences, Queensland University  
of Technology, Brisbane, Australia

<sup>4</sup>Diabetic foot clinic, Department of Surgery,  
Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo,  
The Netherlands

<sup>5</sup>Department of Endocrinology,  
University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>6</sup>Bristol Centre for Surgical Research,  
University of Bristol, Bristol, UK

<sup>7</sup>Department of Medicine, University of  
Washington, Seattle, USA; Green Templeton  
College, University of Oxford, Oxford, UK



Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVES

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; guidance;  
implementation; prevention; treatment



## RESUMEN

La enfermedad de pie diabético supone una importante carga a nivel global tanto para los pacientes como para los sistemas de salud. El Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (International working Group on the Diabetic Foot - IWGDF) ha elaborado desde el año 1999, guías basadas en la evidencia sobre la prevención y tratamiento de la enfermedad de pie diabético. En el año 2019, todas las guías del IWGDF, han sido actualizadas, basándose en revisiones sistemáticas de la literatura y mediante la formulación de recomendaciones realizadas por expertos multidisciplinares procedentes de todo el mundo.

En este documento, las Guías Prácticas del IWGDF, se describen los principios básicos de la prevención, clasificación y tratamiento de la enfermedad pie diabético, basado en seis capítulos que componen la Guía del IWGDF. También se describen los niveles organizativos para poder prevenir y tratar con éxito la enfermedad de pie diabético, de acuerdo a estos principios y se proporciona documentación anexa para realizar la evaluación del pie. La información de estas guías prácticas está dirigida a la comunidad global de profesionales de la salud que participan en la atención de personas con diabetes.

Muchos estudios procedentes de todo el mundo, apoyan nuestra creencia de que la implementación de esta prevención y el manejo de estos principios está asociado con una disminución de la frecuencia de amputaciones de extremidades inferiores relacionadas con la diabetes. Deseamos que esta actualización de las guías prácticas continúe sirviendo como documento de referencia para ayudar a los profesionales de la salud a reducir la carga global de la enfermedad de pie diabético.



## INTRODUCCIÓN

En esta Guía Práctica del Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (IWGDF) se describen los principios básicos para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético. Las Guías Prácticas están basadas en las Guías del IWGDF del 2019, consistentes en los siguientes capítulos basados en la evidencia:

- Prevención de úlceras en los pies en personas con diabetes (1)
- Descarga de úlceras en los pies en personas con diabetes (2)
- Diagnóstico, pronóstico y manejo de la enfermedad arterial periférica en pacientes con una úlcera en el pie y diabetes (3)
- Diagnóstico y tratamiento de la infección del pie en personas con diabetes (4)
- Intervenciones para mejorar la cicatrización de las úlceras en los pies de las personas con diabetes (5)
- Clasificación de las úlceras de pie diabético (6)

Los autores, como miembros del Comité Editorial del IWGDF, han resumido la información de estos seis capítulos, y también han proporcionado recomendaciones adicionales basadas en la opinión de expertos de áreas seleccionadas, donde los capítulos de la guía no fueron capaces de proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia. Remitimos al lector para consultar los detalles y los antecedentes, a los seis capítulos de la guía basada en la evidencia (1-6) y al documento de desarrollo y metodología empleada (7); si este texto de resumen pareciera diferir de la información de estos capítulos, sugerimos que el lector se dirija a los capítulos específicos de la guía (1-6). Debido a que la terminología en esta área multidisciplinaria a veces puede no ser tan clara, hemos desarrollado por separado el documento de Definiciones y Criterios del IWGDF (8).

La información en estas guías prácticas está dirigida a la comunidad global de profesionales de la salud involucrados en el cuidado de personas con diabetes. Los principios descritos podrían tener que adaptarse o modificarse según las circunstancias locales, teniendo en cuenta las diferencias regionales según la situación socioeconómica, accesibilidad y sofisticación de los recursos sanitarios, y varios factores culturales.

### La enfermedad de pie diabético

La enfermedad de pie diabético es una de las complicaciones más graves de la Diabetes mellitus. Provoca al paciente un gran sufrimiento y altos costos económicos, y además supone una carga considerable para la familia del paciente, profesionales de la salud, servicios sanitarios y la sociedad en general. Las estrategias que pueden reducir la sobrecarga que acarrea el síndrome del pie diabético incluyen aspectos preventivos, educación del paciente y formación de los profesionales implicados, tratamiento multidisciplinario y una supervisión cercana, tal y como se describe en este documento.

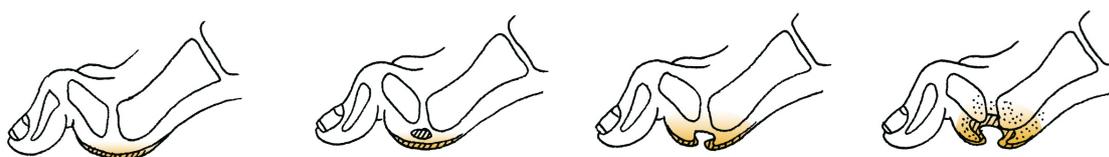
### Fisiopatología

A pesar de que tanto la prevalencia como el espectro de la enfermedad de pie diabético varía en las diferentes regiones del mundo, las vías de ulceración son similares en la mayoría de pacientes. Estas úlceras, frecuentemente, son el resultado de una persona con diabetes teniendo simultáneamente dos o más factores de riesgo, donde la neuropatía diabética periférica y la enfermedad arterial periférica desempeñan un papel central. 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, deformidades del pie y la limitación de la movilidad articular, pueden resultar en una carga biomecánica anómala en el pie. 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 (ver Figura 1).

**Figura 1:** Mecanismo del desarrollo de una úlcera a partir de un estrés mecánico excesivo o repetitivo



La enfermedad arterial periférica (EAP), generalmente causada por aterosclerosis, está presente hasta en un 50% de los pacientes con úlcera de pie diabético. 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 las 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. Estudios recientes sugieren que la microangiopatía diabética (conocida como la "enfermedad de vaso pequeño") no parece ser una causa primaria de la aparición de las úlceras ni de su mala cicatrización.

## ASPECTOS FUNDAMENTALES EN LA PREVENCIÓN DE LA ÚLCERA EN EL PIE

Hay cinco elementos clave que sustentan los esfuerzos para prevenir las úlceras en los pies:

1. Identificación del pie de riesgo
2. Inspección y exploración de forma periódica del pie de riesgo
3. Educación del paciente, su familia y los profesionales de la salud
4. Asegurar el uso rutinario de calzado apropiado
5. Tratar los factores de riesgo de la ulceración

Estos cinco elementos deberían abordarse como parte del cuidado integral para personas con alto riesgo de ulceración (riesgo 3 de la clasificación del IWGDF) por un equipo de profesionales de la salud debidamente capacitado.

### 1. Identificación del pie de riesgo

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 preulcerativas o incluso una úlcera. Se debe examinar anualmente a una persona con diabetes con muy bajo riesgo de ulceración (riesgo 0 del IWGDF), detectando la presencia de signos o síntomas de pérdida de la



sensibilidad protectora y enfermedad arterial periférica, para identificar si están en riesgo de ulcerarse en el pie, incluyendo lo siguiente:

- Historia Clínica: 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): evaluada con una de las siguientes técnicas (ver documentación anexa para detalles):
  - Percepción de la presión: monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g
  - Percepción de la vibración: diapasón de 128 Hz
  - Cuando el monofilamento o el diapasón no estén disponibles, utilice el test de la sensibilidad táctil: toque ligeramente con su dedo índice durante 1-2 segundos los pulpejos de los dedos del pie del paciente

La PSP se produce habitualmente por polineuropatía diabética. Si está presente, por lo general, es necesario obtener más datos de la historia y realizar más exploraciones para investigar sus causas y consecuencias, pero esto está fuera del alcance de la presente guía.

## 2. Inspección y exploración de forma periódica del pie de riesgo (riesgo I o superior del IWGDF)

En una persona con diabetes que tenga pérdida de sensibilidad protectora o enfermedad arterial periférica (riesgo 1-3 del IWGDF) se debe realizar un examen más completo, incluyendo lo siguiente:

- -Historia Clínica: preguntar sobre ulceración previa/amputación de la extremidad inferior, enfermedad renal en fase terminal, aspectos educativos sobre el pie, aislamiento social, acceso deficiente a la asistencia sanitaria y dificultades financieras, dolor en el pie (al caminar o en reposo) o entumecimiento y claudicación
- Examen del estado vascular: palpación de pulsos en el pie
- Inspección de la piel: valoración del color de la piel, temperatura, presencia de callosidades o edema, signos de lesiones preulcerativas
- Inspección de estructuras óseas/articulares: compruebe si hay deformidades (p. ej., dedos en garra o martillo), prominencias óseas anormalmente grandes o limitación de la movilidad articular. Examine los pies con el paciente tumbado y de pie
- Evaluación de la pérdida de sensibilidad protectora (PSP), si en un examen previo la sensibilidad protectora estaba conservada
- Examen del calzado: que se ajusta mal, que sea inadecuado o que el paciente no lo use
- Mala higiene de los pies, p.ej. corte incorrecto de las uñas de los pies, pies sin lavar, infección superficial por hongos o calcetines sucios
- Limitaciones físicas que pueden dificultar el autocuidado del pie (p. ej. agudeza visual, obesidad)
- Conocimientos del cuidado de los pies

Después de la exploración del pie, estratifique a cada paciente utilizando el sistema de clasificación del riesgo del IWGDF que se muestra en la Tabla 1 para indicar con posterioridad con qué frecuencia ha de realizarse el examen preventivo y su tratamiento. Las zonas del pie con mayor riesgo se muestran en la Figura 2. Cualquier úlcera del pie identificada durante la exploración debe tratarse de acuerdo con los principios descritos a continuación.

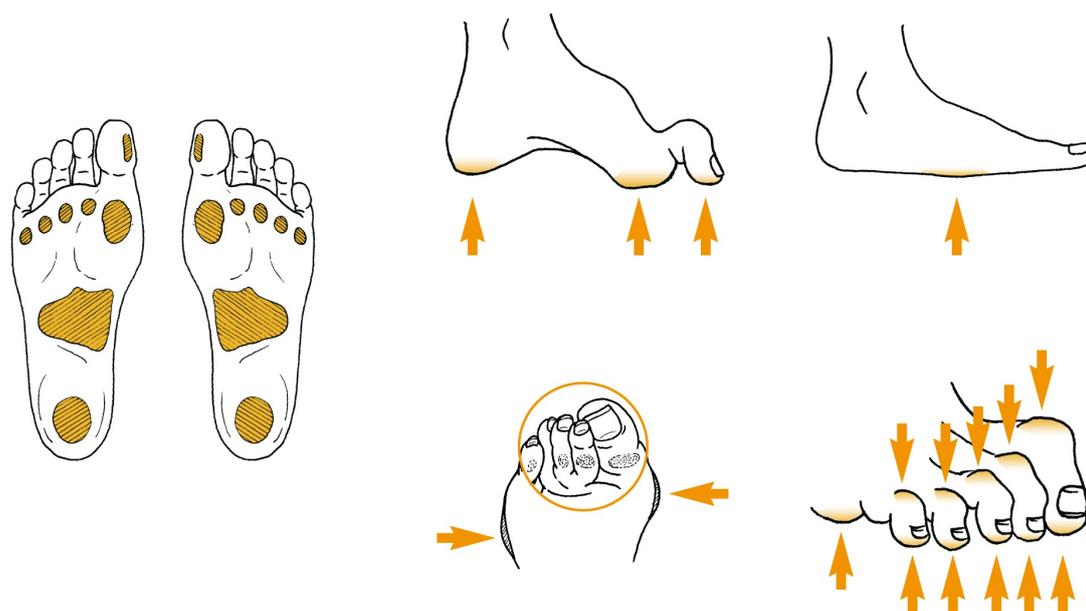


**Tabla 1:** El sistema de estratificación de riesgo 2019 del IWGDF y frecuencia de despistaje según la categoría de riesgo

Categoría	Riesgo Úlcera	Características	Frecuencia*
0	Muy Bajo	No PSP y no EAP	Una vez al año
1	Bajo	PSP o EAP	Una vez cada 6-12 meses
2	Moderado	PSP + EAP, o PSP + deformidad del pie o EAP + deformidad del pie	Una vez cada 3-6 meses
3	Alto	PSP o EAP y uno o más de los siguientes: - historia de úlcera en el pie - amputación de la extremidad inferior (menor o mayor) - enfermedad renal en fase terminal	Una vez cada 1-3 meses

\* La frecuencia del examen está basada en la opinión de expertos, puesto que no hay evidencia publicada que apoye estos intervalos.

**Figura 2:** Zonas del pie con alto riesgo de ulceración



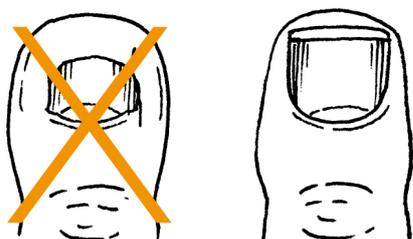
### 3. Educación del paciente, su familia y los profesionales de la salud sobre el cuidado del pie

Se considera que la educación estructurada, organizada y repetitiva, desempeña un papel importante en la prevención de las úlceras de pie diabético. El objetivo de la educación es mejorar los conocimientos del paciente en el autocuidado de los pies, favorecer conductas que potencien su autoprotección y aumentar su motivación y habilidades que faciliten la adherencia a este tipo de actuaciones. Las personas con diabetes, en particular aquellos con riesgo 1 o superior del IWGDF, deben aprender como reconocer las úlceras en los pies y los signos de las lesiones preulcerosas y saber qué pasos deben seguir si surgen estos problemas. El educador debe enseñar habilidades específicas al paciente, tales como, como cortar las uñas del pie adecuadamente (Figura 3). Un miembro del equipo sanitario debe proporcionar educación estructurada (ver ejemplos de cómo realizarlo a continuación) de manera individual o en pequeños grupos de personas, en múltiples sesiones, con refuerzo periódico y



preferiblemente utilizando diferentes métodos. La educación estructurada debe ser culturalmente adecuada, teniendo en cuenta las diferencias de género, y adaptándose al nivel formativo en la salud y las circunstancias personales del paciente. Es fundamental evaluar si la persona con diabetes (y muy recomendable, cualquier familiar cercano o cuidador) ha entendido el contenido, si está motivada para actuar y cumplir las recomendaciones, y así garantizar las habilidades suficientes en el autocuidado. Asimismo, los profesionales de la salud encargados de dar estas instrucciones, deben recibir formación periódica para mejorar sus propias habilidades para cuidar a las personas con alto riesgo de ulceración en el pie.

**Figura 3.** La forma correcta de cortar las uñas de los pies



*Puntos a cubrir al educar a una persona con riesgo de ulceración del pie (riesgo 1 o superior del IWGDF):*

- 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
- Explique la necesidad de realizar una inspección diaria de toda la superficie de ambos pies, incluyendo las zonas interdigitales
- 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
- Revise las siguientes prácticas con el paciente:
  - Evitar caminar descalzo, en calcetines sin zapatos o en sandalias con suelas delgadas, ya sea dentro o fuera de casa
  - 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 deberán 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 3)
  - Hacer que sus pies sean revisados regularmente por un profesional de la salud



## 4. Asegurar el uso rutinario de calzado apropiado

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 la 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. Los pacientes sin PSP o EAP (IWGDF 0) pueden elegir un calzado estándar que se ajuste adecuadamente al pie. Los pacientes con PSP o EAP (IWGF 1-3) tienen que tener especial cuidado al seleccionar o probarse un zapato; y esto es mucho más importante cuando además presenten deformidades del pie (IWGDF 2), o historia previa de úlcera o amputación (IWGDF 3).

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 4). EL 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. Evalúe el ajuste del zapato con el paciente de pie, preferiblemente en horario de tarde (que es cuando suele aparecer el edema vespertino en los pies). Si el paciente no encuentra un zapato estándar que se ajuste a su pie (p. ej., problemas de ajuste por la presencia de deformidades del pie) o si existen signos de sobrecarga en el mismo (p.ej., hiperemia, hiperqueratosis, callosidades, ulceración), se debe derivar al paciente para la selección de un zapato especial (asesoramiento y/o confección), incluyendo posiblemente un zapato con profundidad adicional, o bien un zapato hecho a la medida, que permita incluir plantillas u ortesis.

**Figura 4.** El calzado debe ser lo suficientemente ancho para acomodar el pie sin generar una presión excesiva en la piel



Para prevenir la recurrencia de la úlcera plantar, asegúrese que el zapato terapéutico del paciente genere un efecto de descarga de la presión plantar al caminar. Cuando sea posible, compruebe este efecto de descarga mediante el equipamiento adecuado, como se ha descrito anteriormente (1). Instruya al paciente para que no vuelva nunca a utilizar el mismo zapato que le ha causado una ulceración.



## 5. Tratar los factores de riesgo de la ulceración

En un paciente diabético se debe tratar cualquier factor de riesgo modificable o signo de preulceración. Esto incluye: retirar el exceso de callosidad, proteger las ampollas o drenárlas si es necesario, tratar apropiadamente las uñas encarnadas o el engrosamiento ungueal y prescribir antifúngicos para las infecciones causadas por hongos. Este tratamiento debe ser repetido hasta que dichas anomalías estén resueltas y no recurran, y deben ser realizadas por un profesional sanitario debidamente entrenado. En aquellos pacientes con úlceras recurrentes a consecuencia de las deformidades en el pie a pesar la utilización óptima de las medidas preventivas como se han descrito anteriormente, se debe considerar la intervención quirúrgica para corregir estas deformidades.

## CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS DEL PIE

Los profesionales de la salud deben seguir estrategias estandarizadas y consistentes para evaluar una úlcera en el pie, ya que esto guiará la evaluación y el manejo adicional. Deben abordarse los siguientes aspectos:

### Tipo

Se debe clasificar las úlceras como neuropáticas, neuroisquémicas o isquémicas según la historia y al examen físico. La PSP es característica de las úlceras neuropáticas. Como primer paso para descartar la presencia de EAP, realizaremos una historia clínica de los síntomas y palparemos los pulsos del pie. Dicho esto, no existen síntomas o signos específicos de la EAP que puedan predecir de forma fiable la cicatrización de la herida. Por lo tanto, examine la forma de la onda de la arteria pedia y mida la presión del tobillo y el índice tobillo brazo (ITB), utilizando un instrumento Doppler. La presencia de un ITB de 0,9–1,3 o una onda trifásica en el pulso pedio excluye en gran medida la presencia de EAP, así como un índice dedo-brazo (IDB)  $\geq 0,75$ . Sin embargo, la presión del tobillo y el ITB pueden estar falsamente elevados debido a la calcificación de la arteria pedia. En casos seleccionados, otras pruebas, como la medición de la presión de primer dedo del pie o la presión transcutánea de oxígeno (T<sub>cpO2</sub>), son útiles para evaluar el estatus vascular del pie.

### Causa

El uso de calzado inadecuado y caminar descalzo son causas frecuentes que conducen a la ulceración del pie, incluso en pacientes con úlceras isquémicas. Por lo tanto, examine meticulosamente los zapatos y los hábitos de calzado en cada paciente con una úlcera en el pie.

### Localización y profundidad

Las úlceras neuropáticas se desarrollan frecuentemente en la superficie plantar del pie, o en zonas de prominencias óseas. Las úlceras isquémicas y neuroisquémicas se desarrollan más comunmente en los pulpejos de los dedos del pie o los bordes laterales del pie.

Determinar la profundidad de las úlceras en el pie puede llegar a ser difícil, especialmente en la presencia de callosidades o tejido necrótico. Para ayudar a la evaluación de la úlcera, se deberá desbridar inicialmente o tan pronto como sea posible toda úlcera neuropática o neuroisquémica que se encuentre rodeada de callosidad o tejido blando necrótico. Sin embargo, no se debe desbridar una úlcera no infectada que presente signos de isquemia severa. Las úlceras neuropáticas por lo general se pueden desbridar sin la necesidad de anestesia local.



## Signos de infección

La infección en el pie de una persona diabética representa una seria amenaza del pie y del miembro inferior afectado, por lo que tiene que ser evaluada y tratada rápidamente. Debido a que todas las úlceras están colonizadas con patógenos potenciales, diagnostique la infección con la presencia de al menos dos signos o síntomas de inflamación (rubor, calor, induración, dolor/sensibilidad) o presencia de secreción purulenta. Desafortunadamente, estos signos pueden estar disminuidos ante la presencia de neuropatía o isquemia, y los hallazgos sistémicos (p. ej., dolor, fiebre, leucocitosis) están a menudo ausentes en casos de infección leve y moderada. Las infecciones deben ser clasificadas utilizando los sistemas de clasificación de la IDSA/IWGDF, como leve (superficial con celulitis mínima), moderada (profunda o de mayor extensión) o severa (acompañada de signos sistémicos de sepsis), así como si hay presencia o no de osteomielitis (4).

Si no se trata adecuadamente, la infección puede cursar con diseminación contigua hacia los tejidos subyacentes, incluyendo el tejido óseo (osteomielitis). Evalúe la presencia de osteomielitis en los pacientes con una infección de pie diabético, especialmente aquellos con úlceras de larga evolución, profundas o localizadas directamente sobre una prominencia ósea. Examine la úlcera para determinar si es posible visibilizar o palpar el tejido óseo con un instrumento metálico y estéril. Adicionalmente a la evaluación clínica, considere tomar imágenes radiográficas simples en la mayoría de los pacientes buscando evidencia de osteomielitis, presencia de gas en tejidos blandos o cuerpos extraños. Cuando se necesiten imágenes más avanzadas, es necesario considerar la realización de una resonancia magnética, en los casos en los que no sea posible, valorar otras técnicas (p. ej., gammagrafía o Tomografía con Emisión de Positrones PET/TC).

Para las úlceras clínicamente infectadas, se debe obtener una muestra de tejido para cultivo (si está disponible cultivo con tinción de Gram); evitar obtener mediante frotis las muestras de la úlcera para cultivo. Los patógenos causales de la infección del pie (y su susceptibilidad antibiótica) varían según las situaciones geográficas, demográficas y clínicas, pero el *Staphylococcus aureus* (sólo, o con otros organismos) es el patógeno predominante en la mayoría de los casos. Las infecciones crónicas y más severas, a menudo son polimicrobianas, con bacilos aerobios gram-negativos y anaerobios que acompañan a los cocos gram-positivos, especialmente en climas más cálidos.

## Factores relacionados con el paciente

Además de una evaluación sistemática de la úlcera, el pie y la pierna, también considere los factores que pueden afectar a la cicatrización de la herida, como la enfermedad renal terminal, el edema, la desnutrición, el pobre control metabólico o los problemas psicosociales.

## Clasificación de la úlcera

Evalúe la severidad de la infección utilizando los criterios de clasificación del IWGDF/IDSA (4,6) y en pacientes con EAP recomendamos utilizar el sistema WIfI (úlceras-wound/isquemia- ischaemia/infección-infection) sistema para estratificar el riesgo de amputación y el beneficio de la revascularización (3,6). Para la comunicación entre profesionales sanitarios, recomendamos el sistema SINBAD, que también se puede utilizar para auditar los resultados de las poblaciones de estudio (6).



## PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA

La mayoría de las úlceras del pie cicatrizarán si el clínico basa su tratamiento en los principios descritos a continuación. Sin embargo, incluso un cuidado óptimo de las úlceras no puede compensar el traumatismo repetido en el lecho de la úlcera, o el tratamiento inadecuado de la isquemia o la infección. Los pacientes con una úlcera que profundiza a tejido subcutáneo a menudo requieren un tratamiento más intensivo y, dependiendo de su situación social, los recursos locales e infraestructuras, pueden necesitar ser hospitalizados.

### 1. Descarga de presión y protección de la úlcera

La descarga es una pieza clave en el tratamiento de las úlceras causadas por el aumento del estrés biomecánico:

- El tratamiento de descarga preferido para una úlcera plantar neuropática es un dispositivo de descarga no removible hasta la rodilla, ya sea un yeso de contacto total (TCC) o una bota removible que pueda ser ajustada por el profesional a no removible
- Cuando un dispositivo de descarga no removible a la altura de la rodilla esté contraindicado o no lo tolere el paciente, considere usar un dispositivo de descarga removible a la altura de la rodilla. Si dicho dispositivo está contraindicado o no lo tolera, considere usar un dispositivo de descarga hasta el tobillo. Siempre eduque al paciente sobre los beneficios de la adherencia al uso del dispositivo removible
- Si no hay disponible otras formas de alivio biomecánico, considere usar una plantilla de fieltro, pero siempre en combinación con un calzado apropiado
- Cuando hay infección o isquemia, la descarga sigue siendo importante, pero sea más cauteloso, tal y como se explica en la guía de descarga de IWGDF (2)
- Para las úlceras no plantares, use un dispositivo de descarga removible hasta el tobillo, modificaciones del calzado, separadores de dedos u ortesis según el tipo y la localización de la úlcera del pie

### 2. Restauración de la perfusión tisular

- En pacientes con una presión en el tobillo  $<50$  mmHg o un ITB  $<0,5$  considere la obtención urgente pruebas vasculares de imagen y, cuando los hallazgos sugieran que es apropiado, la realización de una revascularización. También considere la revascularización si la presión del dedo del pie es  $<30$  mmHg o la  $T_{cpO_2}$  es  $<25$  mmHg. Sin embargo, los clínicos podrían considerar la revascularización con niveles de presión más altos, en pacientes con pérdida extensa de tejido o infección, tal y como se discute con mayor detalle en la Guía de EAP del IWGDF (3)
- Cuando una úlcera no muestra signos de cicatrización en 6 semanas, a pesar de recibir un manejo óptimo, considere la revascularización, independientemente de los resultados de las pruebas de diagnóstico vascular descritas anteriormente
- Si contempla una amputación mayor (es decir, por encima del tobillo), primero considere la opción de revascularización
- El objetivo de la revascularización es restaurar el flujo directo al menos de una de las arterias del pie, preferiblemente la arteria que irriga la región anatómica de la úlcera. Pero evite la revascularización en pacientes en los cuáles, en base a sus características, la probabilidad en la relación riesgo beneficio de éxito sea desfavorable
- Seleccione una técnica de revascularización basándose tanto en los factores individuales (distribución morfológica de la EAP, la disponibilidad de vena autóloga, las comorbilidades del paciente) y en la experiencia del equipo a nivel local



- Después de un procedimiento de revascularización, su efectividad debe evaluarse con una medición objetiva de la perfusión
- No se ha demostrado el beneficio de los tratamientos farmacológicos para la mejora la perfusión
- Enfatique los esfuerzos para reducir el riesgo cardiovascular (dejar de fumar, controlar la hipertensión, la dislipidemia y el uso de medicamentos antiplaquetarios)

### 3. Tratamiento de la infección

Úlcera superficial con infección limitada al tejido blando (leve):

- Limpiar, desbridar todo el tejido necrótico y el callo de alrededor
- Iniciar una terapia antibiótica empírica oral dirigida al *Staphylococcus aureus* y estreptococos (a menos que haya razones para considerar otros o adicionales posibles patógenos)

Infección profunda o extensa (potencialmente amenazante de la extremidad) (infección moderada o severa):

- Evaluar con urgencia la necesidad de una intervención quirúrgica para eliminar el tejido necrótico, incluyendo el hueso infectado, liberar la presión del compartimento o drenar los abscesos
- Evaluar la EAP; si está presente, considere un tratamiento urgente, incluida la revascularización
- Iniciar una terapia antibiótica empírica por vía parenteral y de amplio espectro, dirigida a bacterias gram-negativas comunes, incluidos los anaerobios
- Ajustar (restringir y dirigir, si es posible) el régimen antibiótico basado tanto en la respuesta clínica a la terapia empírica como en los resultados de cultivo y su sensibilidad

### 4. Control metabólico y tratamiento de las comorbilidades

- Optimice el control glucémico, si es necesario con insulina
- Trate el edema o la desnutrición, si está presente

### 5. Cuidado local de la úlcera

- Es esencial la inspección periódica de la úlcera por parte del personal de atención sanitaria capacitado, su frecuencia depende de la severidad de la úlcera y la patología subyacente, la presencia de infección, la cantidad de exudado y el tratamiento local aplicado
- Desbride la úlcera y el callo de alrededor (preferiblemente con instrumental quirúrgico cortante), y repita esta acción tanto como sea necesario
- Seleccione apósitos para controlar el exceso de exudado y mantener un ambiente húmedo
- No sumerja los pies en soluciones o en agua, ya que esto puede provocar la maceración de la piel
- Considere el uso de la presión negativa para ayudar a cicatrizar las úlceras postquirúrgicas

Considere uno de los siguientes tratamientos adyuvantes para úlceras no infectadas que no cicatrizan después de 4-6 semanas a pesar de un manejo clínico óptimo:

- Un apósito impregnado de octasulfato de sacarosa en úlceras neuroisquémicas (sin isquemia severa)



- Un parche multicapa de leucocitos autólogos, plaquetas y fibrina en úlceras con o sin isquemia moderada.
- Aloinjertos de membrana placentaria en úlceras con o sin isquemia moderada
- Oxigenoterapia sistémica como tratamiento adyuvante en úlceras isquémicas que no cicatrizan a pesar de la revascularización

Los siguientes tratamientos no están bien respaldados para el manejo rutinario de la úlcera:

- Los productos biológicamente activos (colágeno, factores de crecimiento, tejido de bioingeniería) en úlceras neuropáticas
- Apósitos o aplicaciones tópicas que contengan plata u otro agente antimicrobiano

## 6. Educación para el paciente y los familiares

- Instruya a los pacientes (y familiares o cuidadores) sobre el autocuidado apropiado de la úlcera del pie y cómo reconocer e informar los signos y síntomas de infección de nueva aparición o que empeora (p. ej., aparición de fiebre, cambios en las condiciones locales de la úlcera, empeoramiento de la hiperglucemia)
- Durante un período de reposo forzado en cama, instruya sobre cómo prevenir una úlcera en el pie contralateral

## ORGANIZACIÓN DEL CUIDADO DE LA ENFERMEDAD DE PIE DIABÉTICO

El éxito de los esfuerzos para prevenir y tratar la enfermedad de pie diabético dependen de un equipo bien organizado, que utilice un enfoque holístico en el que la úlcera se vea como un signo de enfermedad multiorgánica, y que integre las diversas disciplinas involucradas. La organización efectiva requiere sistemas y pautas para la educación, detección, reducción de riesgos, tratamiento y auditoría. Las variaciones locales en los recursos y el personal a menudo dictan cómo proporcionar los cuidados, pero idealmente un programa de atención de la enfermedad de pie diabético debería proporcionar lo siguiente:

- Educación para personas con diabetes y sus cuidadores, para el personal sanitario en hospitales y para profesionales de los equipos de atención primaria
- Sistemas para detectar a todas las personas que están en riesgo, incluido el examen anual de los pies de todas las personas con diabetes
- Acceso a medidas para reducir el riesgo de ulceración del pie, como la atención podológica y el suministro de calzado adecuado
- Acceso inmediato al tratamiento rápido y efectivo de cualquier úlcera o infección del pie
- Auditoría de todos los aspectos del servicio para identificar y abordar problemas y asegurar que la práctica local cumple con los estándares aceptados de cuidados
- Una estructura general diseñada para satisfacer las necesidades de los pacientes que requieren cuidados crónicos, en lugar de simplemente responder a problemas agudos cuando ocurren

En todos los países, debería haber al menos tres niveles de manejo del cuidado de los pies con especialistas interdisciplinarios como los que se enumeran en la Tabla 2.



**Tabla 2.** Niveles de atención para la enfermedad de pie diabético

Nivel de atención	Especialidades interdisciplinarias implicadas
Nivel 1	Médico general, podiatra, y enfermero especialista en diabetes
Nivel 2	Diabetólogo, cirujano (general, ortopédico o del pie), especialista vascular (revascularización endovascular y abierta), especialista de enfermedades infecciosas o microbiólogo clínico, podiatra y enfermero especialista en diabetes, en colaboración con un técnico de calzado, ortopeda o protésico
Nivel 3	Un centro del pie de nivel 2 que está especializado en cuidado del pie diabético, con múltiples expertos de diferentes disciplinas especializados en su área trabajando juntos, y que actúa como un centro de referencia terciario

Los estudios alrededor del mundo, han demostrado que establecer un equipo multidisciplinar del cuidado del pie e implementar la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético de acuerdo a los principios descritos en esta guía, está asociado con la disminución en la frecuencia de amputaciones de miembro inferior relacionadas con la diabetes. Si no es posible crear un equipo completo desde el principio, intente construir uno paso a paso, introduciendo las diferentes disciplinas posibles. Este equipo, debe ante todo actuar con mutuo respeto y comprensión, trabajando tanto en entornos de atención primaria como secundaria, y tener al menos un miembro disponible para consultar o evaluar al paciente en todo momento. Esperamos que estas guías prácticas actualizadas y los seis capítulos basados en la evidencia, continúen sirviendo como documento de referencia para reducir la carga de la enfermedad de pie diabético



## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los 49 miembros del grupo de trabajo, quienes han colaborado incansablemente, prestando su tiempo, experiencia y pasión en la realización del proyecto de las guías del IWGDF. También nos gustaría agradecer a los 50 expertos externos e independientes, por su tiempo para la revisión de nuestras preguntas y pautas clínicas. Además, agradecemos sinceramente a los patrocinadores, quienes al proporcionar sus generosas subvenciones educativas no restringidas, hicieron posible el desarrollo de estas guías.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

La producción de las Guías del IWGDF de 2019 fue respaldada por subvenciones no restringidas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, y Essity. Estos patrocinadores no han tenido ninguna comunicación relacionada con las revisiones sistemáticas de la literatura o las guías con los miembros del grupo de trabajo durante la redacción de las guías, y no han visto ninguna guía o documento relacionado antes de su publicación.

Todas las declaraciones de conflicto de interés individuales de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Bus SA; Lavery LA; Monteiro-Soares M; Rasmussen A; Raspovic A; Sacco ICN; Van Netten JJ; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; e3269.
- (2) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C; Jarl G; Caravaggi CF, Viswanathan V; Lazzarini PA; on behalf of the the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2020; e3274.
- (3) Hinchliffe RJ, Forsythe R, Apelqvist J, Boyko EJ, Fritridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; e3276.
- (4) Lipsky BA, Senneville , Abbas Z, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; e3280.
- (5) Rayman G, Vas P, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; e3283.
- (6) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, Game F. IWGDF Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; e3273.
- (7) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; e3267.
- (8) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>. Accessed 04/23, 2019.



## APÉNDICE

### Hacer un examen de sensibilidad del pie

La neuropatía periférica se puede detectar utilizando el monofilamento de 10 g (5.07 Semmes-Weinstein) (detecta la pérdida de sensibilidad protectora) y un diapasón (128 Hz, que detecta la pérdida de sensibilidad vibratoria).

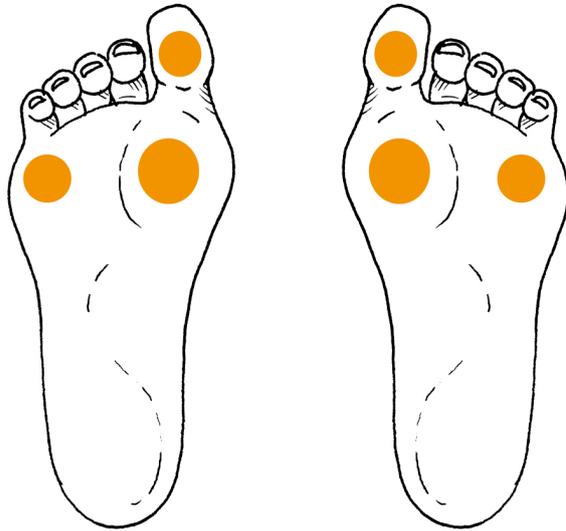
#### Monofilamento de Semmes-Weinstein 10 g (5.07) (Figuras 5 y 6)

- 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 5.
- 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 6a) con la fuerza suficiente para que el filamento se doble o genere un bucle (Figura 6b).
- 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.
- Anime a los pacientes durante la evaluación con comentarios positivos.

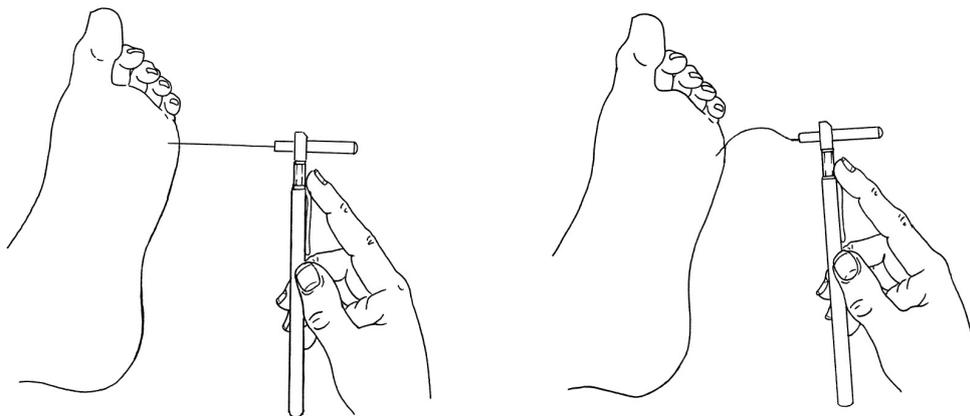
Los monofilamentos tienden a perder la capacidad de deformación temporalmente después de usarse varias veces el mismo día, o de forma permanente después de un uso prolongado. Dependiendo del tipo de monofilamento, sugerimos no usar el monofilamento después de 24 horas tras haber evaluado 10-15 pacientes y reemplazarlo después de usarlo con 70-90 pacientes.



**Figura 5.** Sitios que deben analizarse para detectar la pérdida de la sensibilidad protectora con el monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g



**Figura 6.** Método apropiado para usar el monofilamento Semmes-Weinstein de 10 g

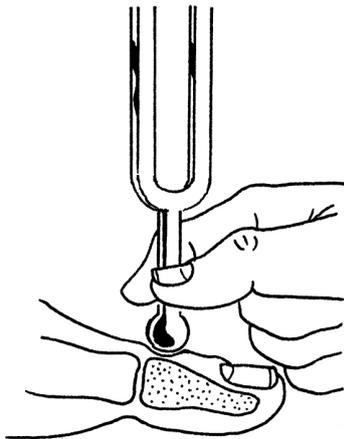




## Diapasón de 128 Hz (Figura 7)

- 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 7).
- 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 (p. ej., maleolo, tuberosidad tibial).
- Anime al paciente durante la evaluación con comentarios positivos

**Figura 7.** Método apropiado para usar el diapasón de 128 Hz para verificar la sensibilidad vibratoria





## Test de Ipswich de Sensibilidad táctil

Este test simple (también llamado test táctil de Ipswich) puede usarse para detectar la pérdida de la sensibilidad protectora (PSP), cuando el monofilamento de 10 gramos o el diapasón de 128 Hz no está disponible. El test tiene un nivel de acuerdo razonable con estas pruebas para determinar la presencia de PSP, pero no se ha establecido su precisión para predecir las úlceras del pie.

- Explique el procedimiento y asegúrese de que se entienda todo.
- Indique al sujeto que cierre los ojos y diga si cuando sienta el toque.
- El examinador toca suave y secuencialmente con la punta de su dedo índice sobre los pulpejos de primer, tercer y quinto dedo del pie de ambos pies durante 1-2 segundos.
- Al tocar, no empuje, golpee o pinche
- La PSP es probable cuando la sensibilidad táctil no se detecta en  $\geq 2$  sitios



## Hoja de evaluación del pie para examen clínico

Presencia de una úlcera de espesor total	Si / No
<b>Factores de riesgo de ulceración del pie</b>	
Neuropatía periférica (uno o más de los siguientes tests)	
- Sensibilidad protectora (monofilamento) indetectable	Si / No
- Vibración (diapasón de 128 Hz) indetectable	Si / No
- Sensibilidad táctil (test táctil Ipswich) indetectable	Si / No
<i>Pulsos del Pie</i>	
- Ausencia de arteria tibial posterior	Si / No
- Ausencia de pulso pedio	Si / No
<i>Otros</i>	
- Deformidad del pie o prominencias óseas excesivas	Si / No
- Limitación de la movilidad articular	Si / No
- Signos de presión anormal, por ejemplo callos	Si / No
- Rubor de pendencia	Si / No
- Pobre higiene del pie	Si / No
- Calzado inapropiado	Si / No
- Úlcera previa	Si / No
- Amputación de extremidad inferior	Si / No



# Guía del IWGDF sobre la prevención de úlceras de pie en personas con diabetes



Como parte de las Guías Prácticas del 2019  
del IWGDF para la Prevención y el Manejo  
de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Sicco A. Bus<sup>1</sup>, Larry A. Lavery<sup>2</sup>,  
Matilde Monteiro-Soares<sup>3</sup>, Anne Rasmussen<sup>4</sup>,  
Anita Rasporic<sup>5</sup>, Isabel C.N. Sacco<sup>6</sup>,  
Jaap J. van Netten<sup>1,7,8</sup> on behalf of the International  
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup> Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation  
Medicine, Academic Medical Center, University  
of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup> Department of Plastic Surgery, University of Texas  
Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

<sup>3</sup> MEDCIDES: Departamento de Medicina da  
Comunidade Informação e Decisão em Saúde &  
CINTESIS – Center for Health Technology and  
Services Research, Faculdade de Medicina da  
Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>4</sup> Steno Diabetes Center Copenhagen, Gentofte,  
Denmark

<sup>5</sup> Discipline of Podiatry, School of Allied Health,  
Human Services and Sport, La Trobe University,  
Melbourne, Victoria, Australia

<sup>6</sup> Physical Therapy, Speech and Occupational  
Therapy department, School of Medicine,  
University of São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>7</sup> School of Clinical Sciences, Queensland University  
of Technology, Brisbane, Australia

<sup>8</sup> Diabetic foot clinic, Department of Surgery,  
Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo,  
The Netherlands



Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVE

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; prevention;  
footwear; self-care; self-management; education

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## RESUMEN

El Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (IWGDF) ha publicado guías basadas en la evidencia sobre la prevención y manejo de la enfermedad de pie diabético desde 1999. Esta guía aborda la prevención de úlceras de pie en personas con diabetes y actualiza la guía de prevención del IWGDF del 2015.

Se utilizó la metodología “GRADE” (de las iniciales en inglés: Grade of Recommendations-Assesment-Development) para elaborar las preguntas clínicas y los resultados críticamente importantes en el formato PICO, para conducir una revisión sistemática de la literatura médico-científica y para escribir las recomendaciones y sus razonamientos. Las recomendaciones están basadas en la calidad de la evidencia encontrada en la revisión sistemática, en la opinión de expertos donde la evidencia no estuvo disponible y en una ponderación del riesgo beneficio, así como de las preferencias del paciente, de la viabilidad, de su aplicabilidad y de los costes relacionados a la intervención.

Se recomienda evaluar anualmente la pérdida de sensación protectora y la enfermedad arterial periférica en una persona de riesgo muy bajo de desarrollo de úlcera, y en personas de mayor riesgo, se recomienda ajustar las frecuencias a períodos más cortos según los factores de riesgo adicionales. Para prevenir una úlcera en el pie, eduque al paciente de riesgo sobre el cuidado personal apropiado del pie y trate cualquier signo pre-ulceroso en el pie. De instrucciones a los pacientes de riesgo moderado y alto para que usen un zapato terapéutico que se ajuste adecuadamente y considere entrenarles en el registro la temperatura de la piel del pie. Prescriba un zapato terapéutico que haya demostrado un efecto para disminuir la presión plantar durante la marcha, y así prevenir la recurrencia de la úlcera plantar. En pacientes donde fracasase el tratamiento no quirúrgico para una úlcera activa o inminente, considere la intervención quirúrgica; sugerimos no usar un procedimiento de descompresión nerviosa. Proporcione atención integral de los pies a pacientes de alto riesgo para prevenir la recurrencia.

Seguir estas recomendaciones ayudará a los profesionales de la salud a proporcionar una mejor atención a las personas con diabetes en riesgo de úlcera en el pie, a aumentar el número de días sin úlcera y a reducir el padecimiento del paciente y de la sobrecarga de la atención sanitaria que supone la enfermedad de pie diabético.



## LISTA DE RECOMENDACIONES

1. Examine anualmente a todas las personas con diabetes y con riesgo muy bajo de presentar úlcera en el pie (riesgo 0 del IWGDF) en busca de signos o síntomas de pérdida de la sensación protectora y de enfermedad arterial periférica, para determinar si ha aumentado el riesgo de desarrollo de úlcera en el pie. (recomendación GRADE: Fuerte; Calidad de la evidencia: Alta).
2. Examine a aquellas personas con diabetes que presenten algún grado de riesgo de desarrollar una úlcera en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) sobre: antecedentes de úlcera en el pie o amputación de la extremidad inferior; diagnóstico de enfermedad renal terminal; presencia o evolución de deformidad en el pie; limitación de la movilidad articular; presencia de callosidad abundante; y cualquier signo pre-ulceroso en el pie. Repita este examen una vez cada 6-12 meses para aquellas personas clasificadas como riesgo 1 según el IWGDF, una vez cada 3-6 meses para las clasificadas como riesgo 2 y entre 1 y 3 meses para las clasificadas como riesgo 3. (Fuerte; Alta)
3. Forme a las personas con diabetes que presenten riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) para que protejan sus pies evitando caminar descalzos, o en calcetines sin zapatos o en zapatillas de suela fina, ya sea en el domicilio como en el exterior. (Fuerte; Baja)
4. Indique, promueva y recuerde a las personas con diabetes en riesgo de desarrollar una úlcera en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) a que: inspeccionen diariamente toda la superficie de ambos pies y el interior de los zapatos que se vaya a poner; lavar los pies diariamente (secando minuciosamente, en particular entre los dedos); usar emolientes para hidratar la piel seca; cortar las uñas de los dedos en línea recta; y evitar usar productos químicos o abrasivos o cualquier otra técnica para eliminar callos o durezas. (Fuerte; Baja)
5. Proporcione educación estructurada a las personas con diabetes en riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) sobre el cuidado personal apropiado del pie para prevenir una úlcera. (Fuerte; Baja)
6. Considere instruir a las personas con diabetes en riesgo moderado o alto de ulceración en el pie (riesgo 2-3 del IWGDF), a que controlen la temperatura del pie una vez al día para identificar signos precoces de inflamación en el pie y ayudar así a prevenir una úlcera plantar en el pie o una recurrencia. Si la diferencia de temperatura está por encima del umbral, al comparar entre regiones similares de los dos pies en dos días consecutivos, instruya al paciente para reducir la deambulación y para que consulte con un profesional sanitario entrenado adecuadamente para el diagnóstico y la valoración de la necesidad de tratamiento adicionales. (Débil; Moderada)
7. Indique a las personas con diabetes en riesgo moderado de ulceración en el pie (riesgo 2 del IWGDF) o con antecedentes de una úlcera no plantar en el pie (riesgo 3 del IWGDF) a que use calzado terapéutico que se adapte a la forma de los pies y que se ajuste correctamente, para reducir la presión plantar y ayudar a prevenir una úlcera en el pie. Cuando exista una deformidad en el pie o un signo pre ulceroso, considere la posibilidad de prescribir un calzado a medida, plantillas a medida u ortesis para los dedos. (Fuerte; Baja)
8. Considere prescribir intervenciones ortésicas, tales como siliconas digitales o dispositivos ortésicos semi-rígidos, para ayudar a reducir los callos abundantes en las personas con diabetes que están en riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF). (Débil; Baja)



9. En las personas con diabetes y con antecedentes de úlcera plantar en el pie (riesgo 3 del IWGDF), prescriba calzado terapéutico que haya demostrado un efecto en el alivio de la presión plantar durante la marcha, para ayudar a prevenir una úlcera plantar recurrente en el pie; además, aliente al paciente a usar este calzado de manera constante. (Fuerte; Moderado)
10. Proporcione el tratamiento adecuado ante la aparición de cualquier signo pre-ulceroso o callos abundantes en el pie, para las uñas encarnadas y para infecciones fúngicas en el pie, con el objetivo de ayudar a prevenir una úlcera en las personas con diabetes que está en riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF). (Fuerte; Bajo)
11. En las personas con diabetes y con callosidad abundante en la parte distal del dedo o una úlcera en la punta de un dedo en garra flexible, que no haya cicatrizado mediante tratamiento no quirúrgico, considere la tenotomía del tendón flexor digital para prevenir la aparición de la primera úlcera o el desarrollo de una úlcera recurrente en el pie, una vez que la úlcera activa haya cicatrizado (Débil; Bajo).
12. En las personas con diabetes y una úlcera plantar en antepié que no ha cicatrizado mediante tratamiento no quirúrgico, considere el alargamiento del tendón de Aquiles, la artroplastia articular, la resección de la cabeza del metatarsiano o la panresección, la osteotomía o la artroplastia de la articulación metatarso-falángica, para ayudar a prevenir una úlcera plantar recurrente en antepié una vez que la úlcera activa se ha curado. (Débil; Bajo)
13. Sugerimos no utilizar un procedimiento de descompresión nerviosa, en lugar de los estándares de calidad de atención aceptados, para ayudar a prevenir una úlcera en el pie en las personas con diabetes que tienen un riesgo moderado o alto de ulceración en el pie (riesgo 2-3 del IWGDF) ni en una persona que está experimentando dolor neuropático. (Débil; Bajo)
14. Considere aconsejar a las personas con diabetes que tienen un riesgo bajo o moderado de ulceración en el pie (riesgo 1 ó 2 del IWGDF) a que realice ejercicios relacionados con la movilidad del pie, con el objetivo de reducir los factores de riesgo de ulceración; es decir, reducir el pico de presión máxima, aumentar el rango de movilidad del pie y el tobillo y con el objetivo de mejorar los síntomas de la neuropatía. (Débil; Moderado)
15. Considere informar a las personas con diabetes que tienen un riesgo bajo o moderado de ulceración en el pie (riesgo 1 ó 2 del IWGDF) que es probablemente seguro que realice un incremento moderado en el nivel de la actividad diaria relacionada con la marcha (es decir, 1000 pasos adicionales/día). Aconseje a esta persona que use calzado apropiado cuando realice las actividades que aumenten la carga en el pie y que controle con frecuencia la piel en busca de signos pre ulcerosos o heridas. (Débil; Bajo)
16. Proporcione atención integral del pie a las personas con diabetes que tienen riesgo alto de ulceración en el pie (riesgo 3 del IWGDF) para ayudar a prevenir una úlcera recurrente en el pie. Este cuidado integral del pie incluye: cuidado profesional del pie, calzado adecuado y educación estructurada acerca del auto-cuidado. Repita este cuidado del pie o vuelva a evaluar la necesidad de hacerlo una vez cada uno a tres meses, según sea necesario. (Fuerte; Bajo)



## INTRODUCCIÓN

La úlcera en el pie es una complicación grave de la diabetes mellitus y está asociada con altos niveles de morbi-mortalidad, así como con importantes costes económicos (1-3). La tasa de incidencia a lo largo de la vida de una úlcera de pie diabético es del 19-34%, con una tasa de incidencia anual del 2% (4). Las tasas de recurrencia de las úlceras de pie diabético (UPD) son del 40% en un año y del 65% en los 3 años posteriores tras la cicatrización exitosa de la úlcera (4). Por lo tanto, la prevención de la UPD es fundamental para reducir los riesgos para el paciente y la carga económica resultante para la sociedad.

No todas las personas con diabetes tienen riesgo de sufrir úlcera. Los factores de riesgo claves incluyen: una pérdida de la sensación protectora (PSP), enfermedad arterial periférica (EAP) y deformidad del pie. Además, el antecedente de úlcera en el pie y cualquier nivel de amputación de la extremidad inferior aumentan aún más el riesgo de úlcera (4-6). En general, los pacientes sin ninguno de estos factores de riesgo no parecen estar en riesgo de desarrollar una úlcera. En la guía actual, definimos paciente en riesgo como aquella persona con diabetes que no tiene una úlcera activa, pero que tiene al menos PSP o EAP. La tabla 1 muestra el sistema de estratificación de riesgo de úlcera del IWGDF.

Si los pacientes no tienen factores de riesgo, la incidencia de desarrollar úlcera en el pie es muy baja. Por lo tanto, solo están incluidas en esta guía las intervenciones dirigidas específicamente a la prevención de las úlceras del pie en pacientes de riesgo. Dentro de este grupo, aquellos pacientes con historia previa de UPD o amputación son considerados de mayor riesgo de úlcera en comparación con aquellos sin esos antecedentes (6). Por tanto, se debe evaluar la incidencia de la UPD y las recurrencias de UPD como datos independientes.

Diversas investigaciones científicas han estudiado el efecto de varias intervenciones para la prevención de las úlceras del pie en la práctica clínica (7). Se han identificado cinco elementos claves en la prevención: 1) identificar el pie de riesgo; 2) inspeccionar y examinar regularmente el pie de riesgo; 3) educar al paciente, la familia y los cuidadores; 4) asegurar el uso rutinario de un calzado apropiado; 5) tratar los factores de riesgo de ulceración. El cuidado integral del pie se deriva de una combinación de estos cinco elementos y hace referencia al sexto elemento que se ha incluido en esta guía.

El objetivo de esta guía es proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención de las úlceras del pie en las personas con diabetes e incluye una justificación de cómo llegamos a cada recomendación. Esta guía es parte de las Guías del IWGDF sobre la prevención y el manejo del síndrome de pie diabético (8-12) y actualiza nuestra guía anterior (13). La justificación proporcionada está basada en una revisión sistemática de la literatura sobre la que se fundamenta esta guía (14), junto con una consideración del riesgo beneficio, las preferencias y valores de los pacientes y los costes relacionados a la intervención. Además, proporcionamos consideraciones generales y proponemos una agenda para futuras investigaciones.



## MÉTODOS

En esta guía, hemos seguido la metodología GRADE, la cual está estructurada en torno a preguntas clínicas en el formato PICO (paciente-Intervención-Comparación-Resultado), a las revisiones sistemáticas y a la evaluación de la mejor evidencia disponible, seguido por el desarrollo de recomendaciones y su justificación (15-16).

En primer lugar, el Comité Editorial del IWGDF formó un grupo de trabajo multidisciplinar de expertos independientes (los autores de esta guía). Los miembros del grupo de trabajo diseñaron las preguntas clínicas, las cuales fueron revisadas tras consultar con expertos externos de varias regiones geográficas y con el Comité Editorial del IWGDF. El objetivo fue asegurar la relevancia de las preguntas para los médicos y otros profesionales de la salud al proporcionar información útil sobre la prevención en personas con diabetes en riesgo de desarrollar úlceras del pie. Además, formulamos lo que consideramos resultados críticamente relevantes para el cuidado diario, utilizando el conjunto de resultados definidos por Jeffcoate y cols. (17) como guía de referencia.

En segundo lugar, revisamos sistemáticamente la literatura para abordar las preguntas clínicas acordadas. Por cada resultado evaluable, calificamos la calidad de la evidencia en función del riesgo de sesgos de los estudios incluidos, los tamaños del efecto, la presencia de inconsistencia y la evidencia de sesgos de publicación (en el caso que fuera apropiado). Entonces, categorizamos la calidad de la evidencia como “alta”, “moderada” o “baja”. Las revisiones sistemáticas que apoyan esta guía están publicadas de forma separada (14-18).

En tercer lugar, formulamos recomendaciones para abordar cada pregunta clínica. Aspiramos a ser claros, específicos y precisos sobre lo que recomendamos, de acuerdo a las circunstancias de cada persona. Utilizando el sistema GRADE, proporcionamos la justificación de cómo alcanzamos cada recomendación, basado en la evidencia de nuestras revisiones sistemáticas (14,18), o bien basada en la opinión de expertos donde la evidencia no estuvo disponible, y tras sopesar cuidadosamente los beneficios y posibles daños, las preferencias del paciente, y los costes económicos (utilización de recursos) relacionados con la intervención o el método diagnóstico (15,16). Basado en esos factores, categorizamos la fortaleza de cada recomendación como “fuerte” o “débil”, y a favor o en contra de una intervención particular o de un método diagnóstico. Todas nuestras recomendaciones (con sus justificaciones) fueron revisadas por los mismos expertos internacionales que revisaron las preguntas clínicas, así como por los miembros del Comité Editorial del IWGDF.

Remitimos a quienes buscan una descripción más detallada sobre los métodos de desarrollo y descripción de estas guías a la metodología y desarrollo de las Guías del IWGDF (19).



## I. IDENTIFICANDO EL PIE DE RIESGO

**PICO:** En personas con diabetes, ¿es eficaz para prevenir la aparición de la primera UPD o su recurrencia, la realización de un cribado anual estructurado para detectar los factores de riesgo de ulceración del pie, en comparación con el cribado menos frecuente o no estructurado?

**Recomendación I:** Examine anualmente a todas las personas con diabetes y con riesgo muy bajo de presentar úlcera en el pie (riesgo 0 del IWGDF) en busca de signos o síntomas de pérdida de la sensación de protección y de enfermedad arterial periférica, para determinar si ha aumentado el riesgo de úlcera en el pie. (recomendación GRADE: Fuerte; Calidad de la evidencia: Alta).

**Justificación:** Para prevenir la úlcera del pie en personas con diabetes es necesario identificar aquellas que se encuentran en riesgo. No hemos encontrado evidencia en la literatura acerca del efecto del cribado en la prevención de la UPD. Sin embargo, recomendamos un examen anual del pie en todas las personas con diabetes y sin otros factores de riesgo adicional (riesgo 0 del IWGDF). Mediante el examen del pie identificaremos a las personas que presentan riesgo. Se debe incluir de manera específica el cribado para detectar la PSP causada por la neuropatía diabética periférica, y los signos y síntomas de EAP. La exploración del pie debe ser realizada por un profesional sanitario entrenado (ver la definición en el glosario). El análisis de la PSP puede realizarse mediante el monofilamento de Semmes Weinstein de 10 gramos (20): un meta-análisis reciente sobre datos de pacientes individuales mostró resultados consistentes utilizando esta evaluación para predecir el riesgo de úlcera en el pie (6). Cuando no disponga de monofilamento de Semmes Weinstein de 10 gramos realice el test táctil de Ipswich (21). Aunque en el meta-análisis antes referido no se incluyeron datos de esta prueba, se han descrito resultados del test táctil de Ipswich similares a los obtenidos con el monofilamento de Semmes Weinstein de 10 gramos (22). Debido a que la afectación de la sensibilidad vibratoria también puede predecir el riesgo de ulceración del pie (4), sugerimos que se examine con un diapasón o biotensiómetro/neurotensiómetro, cuando los resultados de la prueba del monofilamento no muestren PSP. El cribado de la EAP se incluye en las Guías sobre EAP del IWGDF (9). En resumen, esta incluye la realización de un historial cardiovascular, palpación de pulsos en la extremidad, obtención de las ondas doppler y mediciones de la presión arterial sobre las arterias del pie (9). Aunque no existen evidencias de un intervalo para la realización de la exploración, recomendamos un examen anual en las personas con diabetes que no hayan identificado PSP o EAP.

Sobre la base de un meta-análisis (6), la calidad de la evidencia de que la PSP y EAP predicen la ulceración del pie es alta. Sugerimos que no hay daños asociados con la realización de cribados anuales del pie, siendo superiores los beneficios en comparación con los riesgos. También sugerimos como factor positivo la realización de estos cribados como parte de los exámenes regulares de la diabetes. Se debe tener en consideración que, aunque el examen del pie es generalmente factible, aceptable y poco costoso a nivel individual, puede resultar más complejo y costoso organizarlo a nivel comunitario, debido al incremento de personas con diabetes y el tiempo limitado asignado para las visitas en atención primaria. Sin embargo, la identificación temprana de las personas en riesgo de ulceración del pie es de vital importancia y necesaria para dirigirnos a aquellos que requieran terapias preventivas. En definitiva, la recomendación del cribado anual de los pies es fuerte.



## 2. INSPECCIÓN Y EXÁMENES PERIÓDICOS DEL PIE DE RIESGO

**PICO:** En personas con diabetes y riesgo de úlcera en el pie ¿qué factores de riesgo se deberían analizar para prevenir la aparición de la primera úlcera o la recurrencia de la misma?

Recomendación 2: Examine a aquellas personas con diabetes que presenten algún grado de riesgo de desarrollar una úlcera en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) sobre: antecedentes de úlcera en el pie o amputación de la extremidad inferior; diagnóstico de enfermedad renal terminal; presencia o progresión de deformidad en el pie; limitación de la movilidad articular; presencia de callosidad abundante; y cualquier signo pre-ulceroso en el pie. Repita este examen una vez cada 6-12 meses para aquellas personas clasificadas como riesgo 1 según el IWGDF, una vez cada 3-6 meses para las clasificadas como riesgo 2 y entre 1 y 3 meses para las clasificadas como riesgo 3. (Fuerte; Alta)

**Justificación:** Cuando se detecta PSP o EAP en una persona con diabetes, el examen debe ser más frecuente y extenso, ya que el riesgo de ulceración es mayor (4,6). En estos pacientes, el examen debe recoger con detalle los antecedentes de úlcera en el pie, amputación de la extremidad inferior, y el diagnóstico de enfermedad renal terminal. El examen físico del pie debe registrar la presencia o progresión de deformidades, la existencia de callosidad abundante y los signos de lesiones pre-ulcerosas, como flictenas, fisuras o hemorragias; y la existencia de limitación de la movilidad articular (5,6). Los antecedentes de úlcera del pie o amputación son factores predictivos importantes de nueva ulceración, tal y como queda reflejado en un meta-análisis sobre datos individuales de pacientes (6). La presencia de deformidades en el pie, la existencia de callosidad abundante, signos de lesiones pre-ulcerosas y la limitación de la movilidad articular pueden aumentar el riesgo de ulceración del pie (4,23) y se consideran aspectos determinantes en el tratamiento en personas con PSP o EAP.

A pesar de la falta de evidencia, consideramos relevante recoger otros factores en la historia como: estado social de aislamiento, pobre acceso a la atención sanitaria y limitación financiera; dolor en el pie (tanto durante la deambulación como en reposo); y la sensación de entumecimiento o claudicación. También recomendamos el análisis de un mal ajuste del calzado, así como su uso inadecuado o la ausencia del mismo; evaluar la coloración, temperatura o edemas anormales en la piel; la pobre higiene de los pies, por ejemplo: presentando un corte incorrecto de las uñas, llevar los pies sin lavar, la presencia de infecciones superficiales tanto fúngicas como bacterianas, o el uso de calcetines sucios; las limitaciones físicas que puedan interferir en el autocuidado del pie (por ejemplo: agudeza visual, obesidad); y el conocimiento sobre el autocuidado del pie (23-26). La ausencia de calzado, o el hecho de que no se adapte correctamente o sea inadecuado pueden ser una causa de ulceración (24) y una deficiente higiene puede sugerir un pobre autocuidado. Las intervenciones adecuadas pueden influir de manera positiva sobre los factores de riesgo modificables cuando son detectadas.

Cualquier úlcera detectada durante la exploración rutinaria debe ser tratada de acuerdo a las directrices descritas en otras Guías del IWGDF (8-12).

### Estratificación del riesgo según el IWGDF

Basándonos en los resultados de la exploración, los pacientes pueden ser clasificados en función del riesgo de ulceración (Tabla 1). Las categorías de riesgo se han definido sobre las bases de un meta-análisis y una revisión sistemática de los estudios prospectivos sobre factores de riesgo de ulceración (6).



**Tabla 1.** Sistema de Estratificación del Riesgo del IWGDF y su correspondencia con la frecuencia de cribado y examen del pie

Categoría	Riesgo Úlcera	Características	Frecuencia*
0	Muy Bajo	No PSP ni EAP	1 vez al año
1	Bajo	PSP o EAP	Una vez cada 6-12 meses
2	Moderado	PSP + EAP o PSP + deformidad del pie o EAP + deformidad del pie	Una vez cada 3-6 meses
3	Alto	PSP o EAP y uno o varios de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedente de úlcera</li> <li>▪ Amputación de la extremidad inferior (mayor o menor)</li> <li>▪ Enfermedad renal terminal</li> </ul>	Una vez cada 1-3 meses

Nota: PSP = Pérdida de la sensación de protección; EAP = Enfermedad arterial periférica. \*La frecuencia de las revisiones se basa en la opinión de expertos, ya que no existe evidencia que apoye estos intervalos. Cuando el cribado se encuentre próximo a un control regular de la diabetes, considere realizar el examen del pie en ese control.

Quienes no presenten PSP ni EAP se clasifican como riesgo 0 del IWGDF, presentando un riesgo muy bajo de ulceración. Estas personas van a necesitar una revisión anual. Por otro lado, el resto de categorías se considerarán “de riesgo”, requiriendo revisiones de sus pies más frecuentes.

Una persona que presente PSP o EAP, pero ningún otro factor de riesgo adicional, se clasificará como riesgo 1 del IWGDF, presentando un riesgo bajo. Deberán revisarse cada 6-12 meses. Cuando se combinen factores de riesgo se clasificarán como riesgo 2 del IWGDF, considerando un riesgo moderado de ulceración. Al aumentar el riesgo, las revisiones deben programarse cada 3-6 meses. Todos aquellos pacientes con PSP o EAP y antecedentes de úlcera en el pie o amputación de la extremidad inferior, se clasifican como riesgo 3 del IWGDF, presentando el mayor riesgo de ulceración. Deben realizar revisiones cada 1-3 meses. De igual manera, también consideramos que todas aquellas personas que presenten PSP o EAP en combinación con enfermedad renal terminal (27-29) están en alto riesgo, independientemente de sus antecedentes de ulceración, por lo que se han añadido al riesgo 3 del IWGDF.

El estado de riesgo de una persona puede evolucionar con el tiempo, por lo que requiere seguimiento continuo. La frecuencia de las revisiones puede ayudar a orientar dicha monitorización. Si los resultados conducen a un cambio en el estado del riesgo, la frecuencia de las revisiones debe modificarse de manera acorde al nuevo riesgo. A medida que progresa la diabetes, lo más probable es que el riesgo vaya ascendiendo. El estado de riesgo puede descender tras intervenciones (quirúrgicas) que normalicen la estructura del pie o mejoren el flujo sanguíneo de la extremidad inferior. Tener en cuenta, que cuando exista presencia de PSP de larga evolución, no es necesario repetir la evaluación de la PSP en cada revisión.

En vista de la falta de evidencias sobre la eficacia de los intervalos de las revisiones en pacientes de riesgo, recomendamos estos periodos en base a la opinión de expertos. El propósito de incrementar la frecuencia de la revisión es la identificación precoz de los factores de riesgo que se relacionan con el aumento en el riesgo de ulceración. Esto se debe acompañar de la prestación del adecuado cuidado preventivo del pie. Por ejemplo: el diagnóstico y tratamiento temprano de los signos pre-ulcerativos del



pie pueden prevenir la aparición de úlceras, y sus posibles complicaciones más severas como la infección y hospitalización. El cribado de todos estos factores debe servir para aumentar la concienciación, y aunque pueden aumentar la preocupación o los estados de ansiedad de algunos pacientes, consideramos que en general el daño potencial es limitado. Todos los exámenes de detección pueden llevarse a cabo sin la necesidad de intervenciones intrusivas y también pueden brindar la oportunidad de proporcionar educación, asesoramiento y apoyo a los pacientes. Consideramos que los beneficios asociados con el tratamiento preventivo selectivo posterior al cribado probablemente superen a los daños potenciales, siempre y cuando el tratamiento sea proporcionado por un profesional sanitario entrenado adecuadamente. Los exámenes de detección consumen relativamente poco tiempo, y aunque son factibles, aceptables y poco costosos a nivel individual, pueden resultar más complejos y costosos organizarlos a nivel comunitario. Sumando todas las evidencias, recomendamos encarecidamente la realización de este examen.

## 3. EDUCANDO AL PACIENTE, LA FAMILIA Y LOS PRESTADORES DE ASISTENCIA SANITARIA

### 3A – Instrucciones sobre el autocuidado de los pies

**PICO:** En personas con diabetes y riesgo de ulceración del pie, ¿Son efectivos los planes de autocuidado respecto a la ausencia de los mismos para prevenir la primera úlcera o la recurrencia de las mismas?

**Recomendación 3:** Forme a las personas con diabetes que presenten riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) para que protejan sus pies evitando caminar descalzos, o en calcetines sin zapatos o en zapatillas de suela fina, ya sea en el domicilio como en el exterior. (Fuerte; Baja)

**Justificación:** Los pies que presentan riesgo en personas con diabetes necesitan ser protegidos frente a elevados picos de estrés mecánico, y de traumatismos externos, ya que ambas circunstancias pueden ocasionar úlceras en los pies (20). Para proteger sus pies, estos pacientes deben evitar caminar descalzos, en calcetines sin zapatos o con zapatillas de suela fina, tanto en el domicilio como en el exterior. Esto también incluye aquellos modelos de calzado abierto que puedan aumentar el riesgo de daño directo sobre la piel por objetos extraños. Aunque no se han realizado estudios que analicen el efecto de caminar descalzo, sólo con calcetines o con calzado de suela fina, sobre el riesgo de ulceración del pie, sí que existen grandes series prospectivas que han mostrado elevados picos de presión plantar al deambular descalzos, en calcetines o con zapatos de suela fina (30,31). Esos picos de elevada presión son considerados un factor de riesgo independiente de ulceración, por lo que deberían evitarse (4). Además, caminar descalzo, en calcetines o con zapatos de suela fina puede presentar otros efectos adversos en pacientes con diabetes y factores de riesgo, como la falta de protección frente a traumatismos externos o quemaduras. Por lo tanto, a pesar de la falta de evidencia directa para esta recomendación, creemos firmemente que se debe aconsejar a estos pacientes para evitar estos hábitos al caminar y reducir así el riesgo de daños en el pie.

Los pacientes podrían no seguir esta recomendación, sobre todo dentro de su casa (32,33). Sin embargo, dado que los daños de caminar sin protección superan las preferencias de los pacientes, recomendamos enérgicamente instruir a estos pacientes con diabetes de riesgo a evitar caminar descalzos, en calcetines o con zapatillas de suela fina, tanto en su domicilio como fuera de él.



**Recomendación 4:** Indique, promueva y recuerde a las personas con diabetes en riesgo de desarrollar una úlcera en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) a que: inspeccionen diariamente toda la superficie de ambos pies y el interior de los zapatos que se vaya a poner; lavar los pies diariamente (secando minuciosamente, en particular entre los dedos); usar emolientes para hidratar la piel seca; cortar las uñas de los dedos en línea recta; y evitar usar productos químicos o abrasivos o cualquier otra técnica para eliminar callos o durezas. (Fuerte; Baja)

**Justificación:** A pesar de no disponer de evidencia sobre el efecto de estas medidas de autocuidado en la prevención de las úlceras en el pie, lo cierto es que sirven como método de detección de los primeros signos de alerta de estas úlceras, además de contribuir a la higiene básica de los pies. Estas acciones probablemente ayuden a prevenir una úlcera en el pie, aunque pueden suponer una sobrecarga para los pacientes. Se puede esperar que la higiene básica de los pies sea bien aceptada, y que sus beneficios superarán a los posibles daños asociados con el autocuidado inadecuado o la ausencia del mismo. Estas medidas de autocuidado son factibles, accesibles y de bajo coste para quienes presentan riesgo de úlcera de pie diabético. A pesar de la limitada evidencia de los efectos del autocuidado en la prevención de úlceras, esta es una recomendación fuerte.

### 3B – Proporcionando educación estructurada acerca del autocuidado del pie

**PICO:** En personas con diabetes y riesgo de ulceración del pie, ¿Es eficaz para la prevención de la primera úlcera o su recurrencia, el proporcionar una educación sobre el autocuidado de manera estructurada frente a una educación no estructurada?

**Recomendación 5:** Proporcione educación estructurada a una persona con diabetes en riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF) sobre el cuidado personal apropiado del pie para prevenir una úlcera en el pie. (Fuerte; Baja)

**Justificación:** La educación estructurada se considera una pieza esencial en la prevención de la úlcera del pie, con la firme convicción de que los pacientes con diabetes y riesgo de ulceración necesitan entender su enfermedad para poder preocuparse del cuidado de su pie (34-36). La educación estructurada puede definirse como cualquier modalidad educativa que se transmite a los pacientes de manera organizada. Puede realizarse de múltiples formas, como la educación verbal individual, entrevistas motivacionales, sesiones grupales, mediante videos educativos, folletos, software, cuestionarios y todo tipo de imágenes, dibujos o pictogramas. A pesar de esta multitud de formatos educativos y de que la educación está ampliamente arraigada en la práctica clínica en todo el mundo, los estudios de investigación sobre su eficacia son limitados. No existen pruebas sólidas suficientes de que únicamente la educación del paciente sea eficaz por sí sola para lograr reducir de manera significativa el riesgo de ulceración (37,38). Sin embargo, la educación puede mejorar los conocimientos y por ello el autocuidado del pie (38). Por lo tanto, la educación debe tener como objetivo mejorar el conocimiento de los cuidados del pie de estos pacientes, y alentar al paciente a adherirse a la educación sobre el autocuidado del pie.

La educación estructurada sobre el cuidado del pie debe informar acerca de:

- Las úlceras en el pie y sus consecuencias
- Las actitudes preventivas del autocuidado, como: no caminar descalzo, en calcetines o con zapatos de suela fina
- El uso de un calzado que proteja de manera adecuada.
- Someterse a controles periódicos del pie



- Practicar una higiene adecuada del pie
- Y buscar ayuda profesional temprana ante la identificación de un problema en el pie (ver las recomendaciones 3 y 4)

Puesto que existe evidencia de los beneficios de la adherencia al tratamiento sobre los resultados de tratamiento de la úlcera (39,40), anime a las personas en riesgo de UPD a adherirse a la educación ofrecida sobre el autocuidado. Lo mejor sería que esa educación se integre con los exámenes periódicos del pie (ver recomendaciones 1 y 2), y forme parte del cuidado integral del pie (ver recomendación 16). La educación estructurada debe adaptarse culturalmente, tener en cuenta las diferencias de género y estar en consonancia con la educación sanitaria y las circunstancias personales del paciente. En este sentido, no es posible realizar recomendaciones aplicables a nivel mundial sobre el mejor método de educación. Sugerimos que la educación estructurada sobre el autocuidado del pie debe ser proporcionada individualmente o en grupos reducidos de pacientes. Debe realizarse en varias sesiones y ser reforzada periódicamente, para maximizar los efectos.

A pesar de la baja calidad de la evidencia, recomendamos fuertemente proporcionar educación estructurada sobre los autocuidados del pie. Teniendo en cuenta que la educación podría generar efectos nocivos, como un mayor temor a las complicaciones (41), también puede ofrecer a los pacientes la oportunidad de resolver dudas o preguntas y aclarar malentendidos (26). En general, consideramos que los beneficios superan a los posibles daños. Los pacientes seguramente preferirán recibir una educación estructurada cuando se ajuste a sus circunstancias, sea factible, equitativa y accesible. Mientras que la educación estructurada es poco costosa cuando se aplica a nivel individual, puede ser más difícil organizarla y costosa a nivel social. En resumen, se recomienda encarecidamente proporcionar educación estructurada.

### 3C –Instrucciones sobre la auto-vigilancia de los pies

**PICO:** En personas con diabetes y riesgo de ulceración en el pie, ¿es efectivo para prevenir la primera úlcera o su recurrencia la auto-vigilancia del pie comparado con la ausencia de la misma?

Recomendación 6: Considere instruir a las personas con diabetes en riesgo moderado o alto de ulceración en el pie (riesgo 2-3 del IWGDF), a que controlen la temperatura del pie una vez al día para identificar signos precoces de inflamación en el pie y ayudar así a prevenir una úlcera plantar en el pie o una recurrencia. Si la diferencia de temperatura está por encima del umbral, al comparar entre regiones similares de los dos pies en dos días consecutivos, instruya al paciente para reducir la deambulación y para que consulte con un profesional sanitario entrenado adecuadamente para el diagnóstico y la valoración de la necesidad de tratamiento adicionales. (Débil; Moderada)

**Justificación:** La auto-vigilancia del pie es diferente al autocuidado, ya que implica intervenciones más avanzadas que están diseñadas específicamente para la prevención de una úlcera, como las herramientas de monitorización domiciliaria basadas en la telemedicina. La auto-vigilancia puede incluir muchas intervenciones, pero no hemos encontrado evidencia que apoye ninguna de ellas, con la excepción de la monitorización de la temperatura de la piel del pie en el domicilio (42-45). Existe evidencia acerca de la monitorización diaria de la temperatura de la planta del pie con un termómetro sencillo de infrarrojos, junto a las acciones preventiva cuando la temperatura se encuentre elevada durante dos días consecutivos, siendo más efectiva que las intervenciones estándar para prevenir úlceras en el pie de pacientes de alto riesgo (riesgo 2-3 del IWGDF) (42-45). Estas acciones de carácter preventivo incluyen: reducir la actividad física, consultar con un profesional sanitario debidamente entrenado para comentar los hallazgos, y realizar el tratamiento preventivo adicional siguiendo las indicaciones de éste. Para que esta



recomendación sea eficaz, es necesario que la persona tenga fácil acceso al dispositivo, que sea capaz de utilizar un termómetro adecuado y estar en comunicación con un profesional sanitario debidamente entrenado.

Los profesionales pueden considerar la monitorización domiciliaria de la temperatura del pie como un método fácil de usar y relativamente barato, que puede aportar un alto valor clínico y ayudar a las personas a responsabilizarse del cuidado de sus pies. Sin embargo, la evidencia disponible muestra que la adherencia al seguimiento en la monitorización de la temperatura del pie es un factor determinante en su efectividad y las personas, especialmente aquellas que nunca han presentado una úlcera, pueden considerar el requisito de la evaluación diaria como una sobrecarga (43,46). Por otro lado, los falsos positivos y negativos de las mediciones de la temperatura pueden preocupar innecesariamente a las personas y afectar a su confianza en el uso de este procedimiento (47,48). Por lo que sabemos, la monitorización domiciliaria de la temperatura del pie no es una medida implementada de manera rutinaria en el cuidado del pie de las personas con diabetes y riesgo moderado o alto de UPD. Esto puede deberse a que quienes deben aceptar esta necesidad, se encuentren con dificultades para la adquisición de equipos calibrados y a la falta de información sobre la rentabilidad de este procedimiento desde un punto de vista coste-efectivo. Debido a estas posibles limitaciones, la recomendación se califica de débil.

## 4. EDUCANDO Y VERIFICANDO EL USO RUTINARIO DEL CALZADO APROPIADO

**PICO:** En personas con diabetes y riesgo de ulceración en el pie, ¿Es efectivo para prevenir la primera úlcera o su recurrencia, cualquier intervención ortésica específica, incluyendo el calzado terapéutico (por ejemplo, zapatos, plantillas u ortesis) y ayudas para la marcha, comparado con la ausencia de intervención u otro tipo de ortesis?

**Recomendación 7:** Indique a las personas con diabetes en riesgo moderado de ulceración en el pie (riesgo 2 del IWGDF) o con antecedentes de una úlcera no plantar en el pie (riesgo 3 del IWGDF) a que use calzado terapéutico que se adapte a la forma de los pies y que se ajuste correctamente, para reducir la presión plantar y ayudar a prevenir una úlcera en el pie. Cuando exista una deformidad en el pie o un signo pre ulceroso, considere la posibilidad de prescribir un calzado a medida, plantillas a medida u ortesis para los dedos. (Fuerte; Baja)

**Recomendación 8:** Considere prescribir intervenciones ortésicas, tales como siliconas digitales o dispositivos ortésicos (semi) rígidos, para ayudar a reducir los callos abundantes en una persona con diabetes que está en riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF). (Débil; Baja)

**Justificación:** Las personas con riesgo moderado o alto de ulceración en el pie (riesgo 2-3 del IWGDF) a menudo han perdido su capacidad de sentir dolor o presión y pueden no percibir adecuadamente el ajuste de su calzado o el nivel de la presión sobre su pie. Al estar en mayor riesgo de ulceración, es importante que su calzado se ajuste, proteja y acomode a la forma de sus pies; esto incluye tener una longitud, anchura y profundidad adecuadas (49). Cuando hay una deformidad en el pie o un signo pre-ulceroso, se vuelve aún más importante cambiar la biomecánica del pie y reducir la presión plantar en zonas de riesgo. Esto puede requerir calzado a medida, plantillas a medida u ortesis digitales. Para las personas que se han curado de una úlcera plantar en el pie, siga la recomendación 9. Basado en 3 ECAs (50-52), el calzado terapéutico, incluidos zapatos, plantillas u ortesis, puede reducir el riesgo de una primera úlcera en el pie en personas con riesgo moderado (riesgo 2 del IWGDF). Además, dicho calzado puede reducir la presión plantar al caminar (53,54). Las presiones plantares altas son un importante



factor de riesgo de manera independiente para la ulceración del pie y, por lo tanto, deben evitarse (4,55). Debido a que los pacientes con PSP no pueden percibir adecuadamente el ajuste del calzado, éste debe ser evaluado por profesionales debidamente capacitados. Evalúe el ajuste del calzado con el paciente en bipedestación, preferiblemente al final del día (49).

Para reducir la formación de callosidad abundante asociada al aumento de la presión del pie, los pacientes con riesgo de ulceración (riesgo 1-3 del IWGDF) pueden ser provistos de ortesis semi-rígidas, siliconas en los dedos o fieltros de descarga, además del calzado terapéutico.

Las personas con diabetes pueden tener en cuenta el papel de un calzado ajustado adecuadamente para prevenir las úlceras, pero algunas todavía no consideran que su calzado es la causa de sus problemas, especialmente cuando el calzado no se ajusta adecuadamente. Es posible que el zapato correctamente adaptado no coincida con la comodidad personal y las preferencias de estilo, además en algunos países el uso de calzado no es habitual o puede ocasionar inconvenientes (por ejemplo, en climas más cálidos o húmedos). Sin embargo, sabemos poco acerca de la adherencia de pacientes con riesgo moderado de ulceración al usar calzado adecuado. El calzado terapéutico o los profesionales adecuadamente capacitados también pueden no estar presentes en todos los países, lo que limita el acceso a las intervenciones ortopédicas. Por lo tanto, entendemos que el beneficio adicional de la protección contra el trauma térmico y mecánico, y la evidencia en la reducción del riesgo de úlcera, superan a los posibles riesgos y, por lo tanto, asignamos esta recomendación como fuerte.

**Recomendación 9:** En las personas con diabetes y con antecedentes de úlcera plantar en el pie (riesgo 3 del IWGDF), prescriba calzado terapéutico que haya demostrado un efecto en el alivio de la presión plantar durante la marcha, para ayudar a prevenir una úlcera plantar recurrente en el pie; además, aliente al paciente a usar este calzado de manera constante. (Fuerte; Moderado)

**Justificación:** Para las personas con antecedentes de úlcera plantar en el pie (riesgo 3 del IWGDF), el calzado terapéutico debe reducir la presión plantar en las zonas de alto riesgo, incluida la ubicación previa de la úlcera. Dos ECAs con muy bajo riesgo de sesgo han demostrado una reducción en el riesgo de ulceración con calzado ortopédico hecho a medida (56) o con plantillas hechas a medida (57) que fueron demostrablemente optimizadas para la reducción de la presión, siempre que el paciente usase el zapato. Demostrar el efecto de alivio de la presión plantar significa que en lugares de alta presión debería haber una reducción  $\geq 30\%$  en la presión máxima durante la marcha (en comparación con el zapato terapéutico actual), o una presión máxima  $< 200\text{kPa}$  (si se mide con un sistema de medición de presiones validado y calibrado con sensores de tamaño de  $2\text{cm}^2$ ) (56,57). La manera de lograr tal alivio en el nivel de presión es mediante la aplicación de los conocimientos científicos disponibles de última generación en los diseños del calzado que efectivamente descarguen el pie (49,56-64).

Los beneficios de usar de forma continuada calzado o plantillas adecuadas con un efecto probado de descarga superan los daños potenciales, ya que los ensayos disponibles han mostrado una baja frecuencia de efectos nocivos relacionados con el uso de dicho calzado terapéutico (56, 57,65-69). Por otro lado, un calzado inapropiado (longitud o anchura inadecuadas) aumenta el riesgo de ulceración (70), y nuevamente enfatizamos la importancia de garantizar un adecuado ajuste (49). Los médicos también deben alentar a los pacientes a usar el calzado prescrito siempre que sea posible. Los costes de prescribir un calzado terapéutico con un efecto demostrado en la descarga del pie, pueden ser bastante altos, ya que requiere la medición de la presión plantar descalzo o en el interior del calzado, circunstancia que hasta la fecha es relativamente costoso. Sin embargo, estos costes siempre deben considerarse en asociación con el beneficio de la prevención de la úlcera. El coste-efectividad no se ha



estudiado hasta la fecha, pero en nuestra opinión, es probable que el diseño de un calzado evaluando la medición de la reducción presión plantar sea costo-efectivo cuando pueda reducir el riesgo de úlcera en un 50%, lo que se ha demostrado en la mayoría de los ensayos anteriormente mencionados sobre este tema (46). Por lo tanto, esta es una recomendación fuerte.

Tenga en cuenta que esta recomendación se basa en la disponibilidad tanto de calzado terapéutico como de tecnología precisa para la medición de la presión. Reconocemos que la tecnología y la experiencia para tales mediciones aún no están ampliamente disponibles. Para las regiones y entornos donde esto puede estar disponible, alentamos a los servicios a invertir en mediciones periódicas de la presión plantar. Para las regiones y el entorno clínico donde esto aún no se puede incorporar, sugerimos prescribir calzado terapéutico utilizando el último conocimiento científico disponible sobre diseños de calzado que descarguen de manera efectiva el pie (49,56-59).

## 5. TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA ULCERACIÓN

### 5A – Tratamiento de los factores de riesgo o de los signos pre-ulcerosos en el pie

**PICO:** En personas con diabetes en riesgo de ulceración en el pie, ¿Es eficaz para la prevención de una primera úlcera o recurrencia, el tratamiento de los signos pre-ulcerosos en el pie en comparación con la ausencia de tratamiento?

**Recomendación 10:** Proporcione el tratamiento adecuado ante la aparición de cualquier signo pre-ulceroso o callos abundantes en el pie, para las uñas encarnadas y para infecciones fúngicas en el pie, con el objetivo de ayudar a prevenir una úlcera en las personas con diabetes que está en riesgo de ulceración en el pie (riesgo 1-3 del IWGDF). (Fuerte; Bajo)

**Justificación:** los signos pre-ulcerosos en el pie, como ampollas, fisuras o hemorragias parecen ser fuertes predictores de futura ulceración (4, 23,25). Otros factores de riesgo que requieren tratamiento incluyen la presencia de callosidad abundante, uñas encarnadas o engrosadas e infecciones fúngicas. Estos signos requieren tratamiento inmediato por parte de un profesional de la salud debidamente capacitado. Tratamiento adecuado significa: eliminar la abundante callosidad; proteger las ampollas y drenarlas cuando sea necesario; tratamiento de fisuras; tratamiento de uñas encarnadas o engrosadas; tratamiento de hemorragias cutáneas; y, prescripción de tratamiento antifúngico para infecciones fúngicas. La efectividad del tratamiento de estos signos en la prevención de una úlcera del pie no se ha investigado directamente. La evidencia indirecta del beneficio es que la eliminación del callo reduce la presión plantar, un factor de riesgo importante para la ulceración (71,72).

La relación riesgo-beneficio del tratamiento de los signos pre-ulcerosos por parte de un profesional de cuidados del pie debidamente entrenado será probablemente positiva y tendrá un coste relativamente bajo. Sin embargo, estos tratamientos tienen el potencial de lesionar cuando se realizan de manera incorrecta y, por lo tanto, solo deben ser realizados por un profesional de la salud debidamente entrenado. Puede esperarse que las personas a las que se les ha informado sobre los peligros de los signos pre-ulcerosos prefieran ser tratadas. A pesar de la falta de evidencia, consideramos esta práctica como un estándar en el manejo de estas personas y, por lo tanto, la recomendación es fuerte.



## 5B – Intervenciones quirúrgicas

**PICO:** En personas con diabetes en riesgo de ulceración en el pie, ¿Es eficaz para la prevención de una primera úlcera o recurrencia, realizar intervenciones quirúrgicas en comparación con intervenciones no quirúrgicas?

**Recomendación I I:** en las personas con diabetes y con callosidad abundante en la parte distal del dedo o una úlcera en la punta de un dedo en garra flexible, que no haya cicatrizado mediante tratamiento no quirúrgico, considere la tenotomía del tendón flexor digital para prevenir la aparición de la primera úlcera o el desarrollo de una úlcera recurrente en el pie, una vez que la úlcera activa haya cicatrizado (Débil; Bajo).

**Rationale:** Si bien faltan estudios controlados sobre este tema, varios estudios han demostrado que una tenotomía del tendón flexor digital puede reducir el riesgo de una úlcera plantar recurrente en el pie en una selección de pacientes con úlceras, que inicialmente no cicatrizan, en comparación con el tratamiento no quirúrgico para estas úlceras (73-79). La tenotomía flexora también puede reducir el riesgo de desarrollo de úlceras en pacientes con un callo abundante en la punta de sus dedos o con las uñas engrosadas (75, 76,78). Consideramos la tenotomía flexora un procedimiento prometedor, en pacientes que tienen una úlcera o un signo pre-ulceroso en el dedo del pie que no responde al tratamiento no quirúrgico y que requiere la normalización de la estructura del pie, para prevenir la ulceración. La cirugía preventiva solo debería considerarse después de la evaluación completa de las opciones de tratamiento no quirúrgico por parte de un profesional de la salud debidamente entrenado. Los posibles beneficios de la tenotomía flexora digital probablemente superen los riesgos, ya que se han informado de pocas complicaciones (73-79). Se puede valorar y proponer el tratamiento mediante la tenotomía flexora a los pacientes que tienen lesiones pre-ulcerosas para las cuales reciben de manera frecuente tratamiento no quirúrgico y que no mejoran el resultado. El procedimiento se puede realizar fácilmente en un entorno ambulatorio, sin necesidad de inmovilización posterior, y es improbable que afecte negativamente a la función del pie. Los costes y la rentabilidad de este procedimiento no han sido evaluados. Los posibles efectos adversos de la cirugía deberían discutirse con el paciente. En pacientes con un flujo arterial al pie pobre, es posible la no cicatrización de la incisión quirúrgica o de la herida. En conjunto, la recomendación es débil.

**Recomendación I 2:** en las personas con diabetes y una úlcera plantar en antepié que no ha cicatrizado mediante tratamiento no quirúrgico, considere el alargamiento del tendón de Aquiles, la artroplastia articular, la resección de la cabeza del metatarsiano o la panresección, la osteotomía o la artroplastia de la articulación metatarso-falángica, para ayudar a prevenir una úlcera plantar recurrente en antepié una vez que la úlcera activa se ha curado. (Débil; Bajo)

**Justificación:** Los estudios dirigidos principalmente a la cicatrización de úlceras plantares recidivantes en antepié han demostrado que el alargamiento del tendón de Aquiles, la resección de la cabeza del metatarsiano o la panresección y la artroplastia de la articulación metatarso-falángica pueden reducir el riesgo de una úlcera plantar recurrente en el pie en pacientes seleccionados con úlceras que inicialmente no cicatrizan en comparación con el tratamiento no-quirúrgico (80-99). A pesar de que los beneficios del efecto son grandes a menudo, muy pocos estudios controlados y bien diseñados muestran la eficacia de estas intervenciones.

Esta recomendación se aplica a un paciente que: a) tiene una úlcera plantar que no responde al tratamiento no quirúrgico basado en la evidencia; b) se espera que tenga un alto riesgo de recurrencia si no se cambia la estructura del pie; c) tiene presiones plantares elevadas en el antepié; y d) en el caso del alargamiento del tendón de Aquiles, tiene un rango de movimiento limitado de la articulación del tobillo,



que no sobrepasa de la posición neutra.

Las posibles complicaciones y efectos secundarios de estas técnicas de descarga quirúrgica incluyen infección postoperatoria, nuevas deformidades, problemas de la marcha y úlceras de transferencia (83,100-102). Por lo tanto, no está claro si los beneficios superan el daño. En cualquier caso, estas técnicas deberían usarse principalmente para curar una úlcera del pie en pacientes que no responde al tratamiento no quirúrgico basado en la evidencia y que se espera que tenga un alto riesgo de recurrencia si no se cambia la estructura del pie. Se desconocen el valor y las preferencias de los pacientes acerca de estos tratamientos, aunque esperamos que los pacientes valoren bien esta intervención, cuando puede tanto curar como prevenir una úlcera, pero como grave cuando causa complicaciones como problemas importantes de la marcha o el equilibrio. Los costes de las intervenciones quirúrgicas pueden ser mucho más altos que para el tratamiento no quirúrgico, pero la relación coste-eficacia es desconocida. Los médicos deberían tratar cuidadosamente los posibles efectos adversos de la cirugía con el paciente. En pacientes con flujo arterial pobre, es posible la no cicatrización de la incisión quirúrgica o herida. Por lo tanto, ofrecemos recomendación débil para considerar estas intervenciones.

**Recomendación 13:** Sugerimos no utilizar un procedimiento de descompresión nerviosa, en lugar de los estándares de calidad de atención aceptados, para ayudar a prevenir una úlcera en el pie en las personas con diabetes que tienen un riesgo moderado o alto de ulceración en el pie (riesgo 2-3 del IWGDF) ni en una persona que está experimentando dolor neuropático. (Débil; Bajo)

**Justificación:** Pese a que los estudios observacionales sobre los procedimientos de descompresión nerviosa han demostrado bajas tasas de incidencia de úlceras durante períodos largos de seguimiento en pacientes con o sin una úlcera previa en el pie y que experimentan dolor neuropático (103-107), no existe evidencia que respalde el uso de la descompresión nerviosa como efecto preventivo de la úlcera. Sugerimos no utilizar la descompresión nerviosa como procedimiento quirúrgico para prevenir una úlcera en el pie en un paciente de riesgo, por la disponibilidad de varias intervenciones no quirúrgicas que pueden considerarse el estándar de buena calidad de cuidados.

## 5C – Ejercicios relacionados con el pie y la actividad en carga

**PICO:** En personas con diabetes en riesgo de ulceración en el pie, ¿son eficaces para la prevención de un primer evento o recurrencia de UPD, los ejercicios relacionados con el pie comparados con la ausencia de los mismos?

**Recomendación 14:** Considere aconsejar a una persona con diabetes que tiene un riesgo bajo o moderado de ulceración en el pie (riesgo 1 ó 2 del IWGDF) que realice ejercicios relacionados con el pie y la movilidad con el objetivo de reducir los factores de riesgo de ulceración; es decir, reducir el pico de presión máxima y aumentar el rango de movilidad del pie y el tobillo y con el objetivo de mejorar los síntomas de la neuropatía. (Débil; Moderado)

**Justificación:** No existe evidencia directa para sugerir que los ejercicios relacionados con el pie prevengan la UPD, ya que los estudios sobre este tema son inexistentes. Diversas formas de ejercicios relacionados con el pie son posibles cuando se busca mejorar los factores de riesgo modificables para la ulceración en el pie, como la distribución de la presión plantar, los síntomas de neuropatía, la falta de sensación en el pie, la movilidad y la fuerza de la articulación pie-tobillo (108-117). Estos ejercicios pueden incluir estiramiento y fortalecimiento de la musculatura del pie y el tobillo y ejercicios funcionales como ejercicios de equilibrio y marcha y son proporcionados o supervisados por fisioterapeutas o profesionales capacitados de manera similar. Múltiples ECAs y estudios no controlados han mostrado algún beneficio de estos ejercicios sobre una variedad de factores de riesgo modificables para la ulceración en el pie, incluyendo la presión plantar, el rango de movimiento del pie y el tobillo y los síntomas de la neuropatía (108-117).



Los ejercicios relacionados con el pie son relativamente fáciles de realizar de forma autónoma, son baratos y no requieren supervisión intensiva. Como las personas en riesgo probablemente no estarán al tanto de los ejercicios adecuados, les recomendamos que se sometan a una evaluación del pie y a la prescripción de ejercicios por parte de un profesional de la salud debidamente entrenado, antes de comenzar el ejercicio. Se recomienda una evaluación regular del progreso con la capacitación y modificación del programa en colaboración con el profesional. Las personas con signos pre-ulcerosos o con una úlcera activa en el pie no deberían participar en ejercicios relacionados con el pie en los que éste se someta a carga mecánica.

Aconsejar a los pacientes en riesgo bajo a moderado de ulceración en el pie (riesgo 1 ó 2 del IWGDF) que realicen ejercicios relacionadas con el pie está basado en una evidencia de calidad moderada. Cualquier daño potencial se ve compensado tanto por los beneficios del ejercicio en la salud en general como por las mejoras específicas del déficit del complejo musculo-esquelético que se desarrollan con la diabetes. Los ejercicios relacionados con el pie son relativamente fáciles de realizar de forma autónoma, son económicos y no necesitan supervisión intensiva. Se requiere un equipamiento mínimo para el ejercicio, por ejemplo, bandas elásticas o balones de ejercicio. Como la adherencia puede suponer un reto, aconsejamos a los profesionales de la salud que continúen motivando a los pacientes para completar el programa de ejercicios según lo prescrito. Recomendamos realizar una evaluación del pie antes de que el paciente comience el ejercicio, y ese ejercicio debe ser prescrito por un profesional de la salud adecuadamente capacitado. Los pacientes con signos pre-ulcerosos o ulceración activa deben evitar ejercicios en carga o relacionados con el pie. Recomendamos evaluar regularmente el entrenamiento y el progreso de los resultados y actualizar el programa cuando sea necesario.

**PICO:** En personas con diabetes en riesgo de ulceración del pie, ¿se puede aumentar de forma segura el nivel de las actividades diarias en carga sin aumentar el riesgo de primera o recurrente UPD?

**Recomendación 15:** Considere informar a las personas con diabetes que tienen un riesgo bajo o moderado de ulceración en el pie (riesgo 1 ó 2 del IWGDF) que es probablemente seguro que realice un incremento moderado en el nivel de la actividad diaria relacionada con la marcha (es decir, 1000 pasos adicionales/día). Aconseje a esta persona que use calzado apropiado cuando realice las actividades que aumenten la carga en el pie y que controle con frecuencia la piel en busca de signos pre ulcerosos o heridas. (Débil; Bajo)

**Justificación:** El ejercicio tiene beneficios generales para la salud de las personas con diabetes, incluyendo mejoras específicas en la debilidad del complejo musculo-esquelético que se desarrolla con la diabetes (118). Sin embargo, cuando este ejercicio es en carga, podría aumentar el estrés acumulativo del tejido plantar, lo que a su vez podría aumentar el riesgo de ruptura de la piel (119). Basado en 2 ECAs (120,121) donde los pacientes con riesgo de ulceración en el pie participaron en un programa de entrenamiento que aumentaba su actividad en carga, pero donde este no ocasionó mayor incidencia de ulceración, sugerimos considerar aconsejar a las personas con riesgo bajo o moderado para la ulceración (riesgo 1 ó 2 del IWGDF) que probablemente sea seguro un pequeño incremento en el nivel de las actividades diarias en carga. Definimos un pequeño incremento como 1000 pasos / día, basado en los incrementos observados en estos 2 estudios (120,121), y en un ECA que mostró que dicho incremento es beneficioso para el control glucémico en personas con diabetes (122). Es aconsejable incrementar los pasos diarios en un máximo del 10% por semana, hasta que una persona alcance un incremento general de 1000 pasos / día en comparación con su estado basal. Para las personas con alto riesgo de ulceración (riesgo 3 del IWGDF), no existe suficiente evidencia para proporcionar una recomendación sobre el incremento seguro de la actividad, ya que las personas en los ECAs mencionados anteriormente que desarrollaron una úlcera tenían un riesgo alto(120,121).

© 2019

The International Working Group on the Diabetic Foot



La calidad de la evidencia para respaldar esta recomendación es baja, ya que está basado en sólo 2 ECAs que no fueron realizados para detectar una diferencia en la cicatrización de la úlcera (120,121). La falta de evidencia es una preocupación (y un área importante para futuras investigaciones). Sin embargo, creemos que la ausencia de diferencias en las tasas de ulceración entre los grupos en estos ensayos y los beneficios conocidos de incrementar los ejercicios en carga sobre la salud general y sobre el pie en particular, superan los daños. No obstante, los pacientes deben ser precavidos para evitar consecuencias adversas como caídas. Para evitar consecuencias adversas, aconseje a los pacientes que usen calzado apropiado cuando realicen las actividades en carga (ver recomendaciones 8-11), y que controlen su piel en busca de signos pre-ulcerosos o heridas (ver recomendaciones 4-6). Aumentar el nivel de actividad diaria en carga según lo recomendado, puede considerarse factible y aceptable para los pacientes. Sin embargo, las altas tasas de abandono en algunos ensayos y la falta de suficiente potencia estadística sugieren que esto puede no ser válido para todos los pacientes. Los programas de ejercicio son una intervención relativamente barata. Principalmente debido a la baja calidad de la evidencia en relación con la prevención de úlceras, esta es una recomendación débil.

## 6. ATENCIÓN INTEGRAL DEL PIE

**PICO:** En personas con diabetes en riesgo de ulceración en el pie, ¿es eficaz para la prevención de un primer evento o recurrencia de UPD proporcionar atención integral del pie en comparación con no proporcionar atención integral del pie?

**Recomendación I 6:** Proporcione atención integral del pie a las personas con diabetes que tienen riesgo alto de ulceración en el pie (riesgo 3 del IWGDF) para ayudar a prevenir una úlcera recurrente en el pie. Este cuidado integral del pie incluye: cuidado profesional del pie, calzado adecuado y educación estructurada acerca del auto-cuidado. Repita este cuidado del pie o vuelva a evaluar la necesidad de hacerlo una vez cada uno a tres meses, según sea necesario. (Fuerte; Bajo)

**Justificación:** Definimos cuidado integral del pie como una intervención que como mínimo engloba el cuidado y el examen regular del pie por un profesional adecuadamente entrenado, la educación estructurada y el calzado adecuado. Un ECA, un estudio de cohortes y 4 estudios no controlados demostraron un porcentaje significativamente menor de úlceras recurrentes en pacientes que recibieron cuidado integral del pie en comparación con los que no lo recibieron (123-125), o en aquellos pacientes que tuvieron adherencia al programa en comparación con los que no la tuvieron (126-128). Ninguno de los estudios aportó datos sobre complicaciones u otros daños relacionados con el programa.

El cuidado profesional del pie, por parte de un profesional de la salud adecuadamente entrenado, consiste en: tratar los factores de riesgo y los signos pre-ulcerosos como se describe en la recomendación 10, la educación estructurada sobre el autocuidado del pie acorde a las recomendaciones 3-5 y proporcionar el calzado adecuado siguiendo las recomendaciones 7-9. Los pies de los pacientes deberían ser examinados regularmente (ver las recomendaciones 1 y 2). El cuidado integral del pie puede incluir además la auto-vigilancia del pie (recomendación 6), el acceso a la cirugía (recomendaciones 11-13) y los ejercicios relacionados con el pie y la actividad física en carga (recomendación 14 y 15).

Aunque los programas de cuidado integral del pie han sido investigados directamente en los estudios controlados y no controlados mencionados anteriormente, ninguno incluyó todos los componentes potenciales del cuidado integral del pie. La efectividad de un programa de cuidado integral del pie de última generación que combine todas las recomendaciones de esta guía puede esperarse que sea mucho mayor que la de los programas investigados hasta la fecha. Los beneficios del efecto de varios componentes del cuidado integral del pie han sido investigados en dos revisiones (4,46). Nuestra



recomendación para el cuidado integral del pie que como mínimo consiste en el cuidado profesional del pie, la educación estructurada al paciente y el calzado adecuado, con examen regular de los pies de la persona, está basado en el análisis de estas revisiones (4,46). Sin embargo, el mayor efecto en el beneficio de la prevención de úlceras se pueden encontrar en la auto-vigilancia y las intervenciones quirúrgicas, y un enfoque integral completo debería incluirlos también. Para todos los aspectos de un programa de cuidado integral del pie, la adherencia a lo que se está recomendado incrementa los beneficios (4,46), y a esto se le debería prestar la atención adecuada durante la comunicación con el paciente. En conjunto, el cuidado integral del pie más actualizado puede prevenir hasta el 75% de todas las úlceras del pie diabético (46).

No encontramos información sobre los costes y del coste-efectividad del cuidado integral del pie. Sin embargo, una publicación de EEUU demostró que hubo un incremento de las admisiones hospitalarias por una úlcera de pie diabético después que Medicare cancelara la cobertura financiera en este estado de EEUU para el tratamiento preventivo realizado por podiatras (129). Dos estudios adicionales mostraron que hubo una reducción en las amputaciones, después de la introducción del cuidado integral del pie que incluía la prevención y el tratamiento de la úlcera (130,131).

El cuidado integral del pie debería ser proporcionado por un profesional de la salud adecuadamente entrenado. Las personas con diabetes en riesgo de ulceración en el pie que sean atendidas por profesionales sin un conocimiento específico sobre el síndrome del pie diabético deberían ser referidas a los servicios de cuidado integral del pie. Las intervenciones educativas dirigidas a profesionales de la salud para mejorar las tasas de realización de los exámenes anuales del pie y para mejorar el conocimiento de los profesionales de salud que no participan diariamente en el cuidado del pie diabético pueden ser importantes, pero la efectividad de dicha educación es incierta (132-146). Los equipos que proporcionan cuidado integral del pie deberían realizar actividades de divulgación educacional a los profesionales de salud en atención primaria y secundaria. Sin embargo, el efecto de tal educación es limitada en relación a la mejora en el conocimiento y la realización de los exámenes anuales del pie, y puede que tenga que repetirse con frecuencia.

Los beneficios del cuidado integral del pie por parte de un profesional de la salud adecuadamente entrenado superan el daño potencial de dicho tratamiento. Pensamos que es probable que los pacientes prefieran la atención integral del pie, en lugar de recibir esta atención por separado por parte de diferentes profesionales de la salud, o no recibirla en absoluto. Consideramos que el beneficio del efecto de combinar las diversas intervenciones que componen el cuidado integral del pie es alto. A pesar de la baja calidad de la evidencia, dadas las otras ventajas descritas, calificamos nuestra recomendación como fuerte.

## CONSIDERACIONES

1. Las recomendaciones en esta guía están dirigidas a los profesionales del cuidado de la salud que tratan personas con enfermedad de pie diabético. Sin embargo, esos profesionales tratan pacientes dentro de un sistema u organización sanitaria, lo que a su vez podría tener un efecto sobre los resultados. Aunque no existe evidencia directa disponible sobre este aspecto, la evidencia indirecta proviene del efecto de aumentar los podiatras y los equipos multidisciplinarios en Holanda (147), lo cual resultó en una reducción de las amputaciones de la extremidad inferior. Otro estudio mostró que la interrupción de los cuidados de Podiatría del Medicare en EEUU (129) derivó en un incremento de las hospitalizaciones por síndrome de pie diabético. Ambos estudios señalan la importancia potencial de la organización en cuidados de salud en el pie diabético, incluyendo la prevención de úlceras. Sugerimos que el sistema de cuidados de salud incluya múltiples niveles de cuidados del pie como se describe en nuestra guía práctica (20), de modo que los pacientes pueden



ser referidos desde atención primaria a secundaria sin demoras, y que las intervenciones preventivas basadas en la evidencia sean reembolsadas dentro del sistema. Además, todos los profesionales de la salud deberían estar adecuadamente entrenados para clasificar al paciente y asegurar que sea tratado por el profesional correcto. Invertir en estos aspectos del sistema sanitario es importante para proporcionar un adecuado cuidado preventivo del pie en pacientes de riesgo. Esta guía no está dirigida a los gobiernos u otras agencias que invierten en la organización de los servicios de salud, pero sí instamos a los políticos y a los gestores responsables a invertir en sistemas sanitarios que faciliten estas características.

2. Todas las recomendaciones de esta guía están dirigidas a los tres niveles dentro del sistema de clasificación de riesgo del IWGDF (Tabla 1). Algunas especificaciones se dan en relación a la localización de la úlcera previa (ej. Plantar vs no plantar; dedos vs antepié) o a la presencia de deformidades en el pie, cuando recomendamos intervenciones ortésicas o quirúrgicas. Sin embargo, existen muchas diferencias entre pacientes en un mismo nivel, y puede haber limitaciones en proveer el tratamiento apropiado a la persona correcta en el momento adecuado. No se ha realizado ninguna investigación sobre este tipo de medicina personalizada y sus efectos en la prevención de las úlceras del pie diabético, lo que significa que no pueden realizarse recomendaciones específicas personalizadas. Esto puede cambiar en un futuro próximo, ya que la comunidad médica se está moviendo más y más hacia las soluciones personalizadas para problemas médicos.
3. Un factor importante para la mayoría de las recomendaciones que se hacen es la adherencia del paciente a dichas recomendaciones. Como señalamos en nuestra guía anterior (13), se ha demostrado que la adherencia a una intervención es crucial para la prevención de úlceras en el pie y se ha informado consecuentemente, que los pacientes que no se adhieren, presentan tasas más altas de ulceración (46). Algunos estudios piloto han investigado métodos para mejorar la adherencia (148), pero continúa siendo urgente centrarse en el desarrollo, evaluación e implementación de métodos más fuertes que mejoren la adherencia al tratamiento preventivo del pie diabético.
4. Probablemente las dos acciones preventivas más comunes en la práctica clínica diaria del pie en todo el mundo son la revisión del pie (recomendaciones 1 y 2), y la educación (estructurada) (recomendación 5). A pesar de la aplicación generalizada de estas recomendaciones en la práctica clínica del pie, la evidencia que subyacen a estas recomendaciones es deficiente. La frecuencia de la revisión del pie está basada únicamente en la opinión de expertos, y la educación estructurada no se ha estudiado adecuadamente. La falta de efecto mostrado no implica que estas intervenciones no funcionen, pero se necesitan más investigaciones para proporcionar una base de evidencia más fuerte.
5. No se han investigado los costes ni la relación coste-efectividad de ninguna de las intervenciones descritas en esta guía, y se entiende justificado prestar más atención a los aspectos relacionados con los costes. Mientras algunas intervenciones son relativamente económicas a nivel individual (como la revisión del pie), pueden ser costosas a nivel social, considerando los millones de personas que padecen diabetes. Otras intervenciones son costosas a nivel individual (como el calzado hecho a la medida), pero reducen el riesgo de recurrencia de una úlcera a un nivel que se espera que ahorre costes a nivel social. Se necesitan más investigaciones en esta área.



## AGENDA DE INVESTIGACION FUTURA

Basado en las lagunas de la evidencia identificadas en nuestras revisiones sistemáticas (14) y en las recomendaciones y consideraciones elaboradas en esta guía, consideramos que los siguientes aspectos son los más importantes para la futura investigación:

- Hasta la fecha, no se ha investigado la eficacia de un planteamiento de cuidado integral del pie de última generación que combine intervenciones actualizadas para prevenir las úlceras en el pie, como se recomiendan en esta guía, mientras que los beneficios del efecto de varias intervenciones encontradas, sugieren que se pueden prevenir hasta el 75% de las úlceras en el pie. Esto debe investigarse en ensayos controlados y aleatorizados bien diseñados.
- Las recomendaciones de tratamiento actuales se basan en la asistencia sanitaria estratificada. Se necesitan futuras investigaciones para explorar el potencial de un planteamiento más personalizado de la medicina en la prevención de la úlcera de pie diabético, a fin de administrar el tratamiento apropiado a la persona correcta en el momento adecuado.
- La Organización de los cuidados y el entorno sanitario, probablemente desempeñen un papel importante en la prevención de úlceras, pero esto aún no se ha investigado.
- La educación estructurada es considerada por muchos un aspecto clave en un programa de prevención de úlcera en el pie, pero continúa siendo desconocido cuál es el efecto exacto y cuál es el planteamiento educativo que mejor funciona. Futuras investigaciones deberían evaluar la efectividad de las distintas intervenciones educativas, así como la frecuencia de la educación proporcionada. Esto incluye, no sólo las intervenciones conductuales motivacionales, si no también las aplicaciones electrónicas en salud y los sistemas de apoyo social (en línea) por parte de compañeros o profesionales sanitarios.
- La adherencia al tratamiento es crucial para lograr el mejor resultado posible en la prevención de úlceras, pero se desconoce cómo se puede mejorar esta adherencia. Se necesita investigar sobre las intervenciones que tienen el potencial de mejorar la adherencia. Estas intervenciones pueden incluir, entre otras, la tecnología de asistencia, las intervenciones educativas o las soluciones técnicas para el calzado.
- Es necesario investigar los costes y la relación coste-efectividad de las intervenciones que tienen como objetivo la prevención de úlceras del pie.
- La neuropatía periférica es el factor de riesgo más importante para desarrollar úlceras en el pie en personas con diabetes, pero existe poca investigación sobre la prevención o el tratamiento de la neuropatía. Se necesita un mayor enfoque de investigación en esta área.
- Se carecen de datos sólidos sobre quién, cómo y cuándo realizar las pruebas de detección del riesgo de ulceración en el pie. Son escasos los datos de alta calidad sobre el beneficio de las intervenciones para prevenir una primera úlcera en el pie. Dado que la tasa de eventos (de ulceración en el pie) es relativamente baja en una población sin úlcera previa, es necesario dirigirse a grupos grandes de pacientes y no está claro si los beneficios superarán el daño y los costes. Se necesitan urgentemente estudios para definir mejor las categorías de pacientes que se beneficiarán de las intervenciones preventivas y que tipos de intervenciones específicas deberían incluirse.
- Mientras que existen algunas evidencias para apoyar las intervenciones quirúrgicas en la prevención de una úlcera recurrente en pacientes seleccionados, estas intervenciones no están exentas de riesgo. El rol exacto de estos procedimientos quirúrgicos comparados con los tratamientos conservadores en la prevención de la ulceración aún no está claro y requiere estudios controlados diseñados de manera apropiada.



## OBSERVACIONES FINALES

La implementación de un tratamiento preventivo basado en la evidencia del cuidado del pie en personas con diabetes que estén en riesgo de desarrollar una úlcera en el pie puede reducir considerablemente la sobrecarga para el paciente y los costes económicos asociados a nivel mundial de la enfermedad de pie diabético. La reducción del riesgo de ulceración también reduce el riesgo de infección, hospitalización y amputación del miembro inferior en estos pacientes. Aunque la prevención de la úlcera en el pie no es muy atractiva para la mayoría de los médicos e investigadores, esta es la mejor manera de evitar la grave morbilidad y mortalidad en personas con diabetes. Creemos que siguiendo las recomendaciones para el tratamiento preventivo de esta guía ayudaremos a los profesionales sanitarios y a los equipos a proporcionar un mejor cuidado para los pacientes diabéticos que están en riesgo de ulceración.

Animamos a nuestros colegas, tanto a los que trabajan en atención primaria como en clínicas de pie diabético, a considerar el desarrollo de formas de control (por ejemplo registros, procedimientos) para supervisar e intentar mejorar sus resultados en los pacientes con riesgo de ulceración. También animamos a nuestros colegas investigadores, a considerar nuestras controversias y las consideraciones claves y realizar en base a esto estudios adecuadamente diseñados (17) en áreas de la prevención, en las que encontramos lagunas en la base de la evidencia, para poder informar de mejor manera a la comunidad del pie diabético sobre el tratamiento eficaz para prevenir una úlcera en el pie en personas con diabetes.



## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Actividad en carga:** Actividad durante la cual el pie soporta la carga del peso corporal de la persona y se expresa de la forma más cuantitativa posible. Incluye caminar y permanecer de pie.

**Adherencia:** La medida en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones de tratamiento acordadas por un profesional de la salud, expresadas de la forma más cuantitativa posible; por ejemplo, la proporción de tiempo, pasos o veces en que se utiliza la intervención prescrita (o el comparador) (149).

**Autocuidado del pie:** Intervenciones de cuidado del pie que el paciente puede realizar en casa, consistentes en, pero no limitadas a: inspección del pie, lavado de los pies, secado cuidadoso entre los dedos, corte de uñas, uso de emolientes para hidratar la piel, el no uso de agentes químicos o abrasivos para retirar callos, inspección del calzado, evitar caminar descalzo o sólo con calcetines o en zapatillas de suela fina, evitar el uso de medias apretadas, evitar la exposición excesiva al frío y al calor.

**Auto-vigilancia del pie:** intervenciones asistenciales avanzadas que el paciente puede utilizar en casa, consistentes en, pero no limitadas a: sistemas de monitorización en casa, intervenciones en el estilo de vida, telemedicina, aplicaciones tecnológicas, programas de apoyo entre iguales.

**Calcetería:** Medias o calcetines de cualquier tipo. Véase medias ó calcetines

**Calcetines:** Prenda para el pie y la parte inferior de la pierna, típicamente tejida de lana, algodón o nylon.

**Callosidad abundante:** presencia de un callo evaluado por un profesional de la salud apropiadamente entrenado que requiere desbridamiento para reducir el riesgo de ulceración.

**Calzado:** definido en términos generales como cualquier zapato incluyendo las plantillas.

**Calzado de categoría terapéutica:** Calzado que satisface las necesidades específicas de una persona. Puede ser tanto pre-fabricado (véase “Calzado de categoría terapéutica prefabricado”) como hecho a medida (véase “Calzado de categoría terapéutica hecho a medida”).

**Calzado estándar:** Calzado de fácil acceso que no ha sido modificado y que no tiene ninguna función terapéutica prevista. El término preferido es el calzado prefabricado.

**Calzado extra-profundo:** Calzado construido con profundidad y volumen adicionales para acomodar deformidades tales como dedos en garra/martillo y/o permitir espacio para una plantilla gruesa. Normalmente se añade un mínimo de 5 mm de profundidad en comparación con el calzado estándar. A veces se proporciona una profundidad aún mayor en el calzado que se conoce como de doble profundidad o súper extra-profundo.

**Calzado hecho a medida (categoría terapéutica):** Calzado fabricado exclusivamente para una persona, cuando a esa persona no se le puede adaptar con seguridad en un calzado prefabricado (categoría terapéutica). Se fabrica para acomodar deformidades y aliviar la presión sobre las zonas de riesgo de las superficies dorsales y plantares del pie. Se requiere generalmente para la fabricación una evaluación en profundidad, múltiples mediciones, impresiones o un molde, así como un molde positivo del pie y del tobillo de una persona. Este calzado incluye una plantilla hecha a la medida. También conocido como “calzado personalizado” o “calzado ortopédico”.

**Calzado prefabricado de categoría terapéutica:** Calzado prefabricado que satisface las necesidades específicas de una persona, sobre la base de un calzado que proporciona profundidad adicional, ajustes múltiples de anchura y características diseñadas para ajustar un amplio rango de tipos de pie. Otras características pueden incluir suelas modificadas, cierres y palmillas internas suaves. Este tipo de calzado esta habitualmente disponible en tiendas especializadas de calzado.



**Calzado terapéutico:** Término genérico para el calzado diseñado para tener algún efecto terapéutico que no puede ser proporcionado por o en el zapato convencional. Los zapatos o sandalias hechas a medida, las plantillas hechas a medida, el zapato extra-profundo y el zapato hecho a medida o pre-fabricado de categoría terapéutica son ejemplos de calzado terapéutico.

**Deformidad del pie:** véase el documento de definiciones y criterios del IWGDF (150).

**Educación estructurada:** Cualquier modalidad educativa que se imparta de forma estructurada. Esto puede tener varias formas, como educación verbal individual, entrevistas motivacionales, sesiones educativas grupales, videos educativos, folletos, software, cuestionarios y educación ilustrada a través de dibujos animados o imágenes descriptivas.

**Ejercicios relacionados con el pie:** Cualquier ejercicio físico que se dirija específicamente al pie o a la extremidad inferior con el objetivo de cambiar la función del pie. Estos ejercicios pueden incluir estiramiento y fortalecimiento de la musculatura del pie y del tobillo y ejercicios funcionales como el entrenamiento del equilibrio y de la marcha. Estos ejercicios son proporcionados y/o supervisados por un fisioterapeuta o un profesional sanitario adecuadamente entrenado de manera similar.

**Horma del zapato:** Horma usada para la fabricación del calzado. La parte superior del calzado es moldeada o ajustada sobre la horma. La forma de la horma define la forma del calzado incluyendo la forma de la suela, la inclinación del talón y el despegue de puntera. Para el calzado estándar o pre-fabricado se utilizan generalmente hormas creadas en diferentes tallas.

Limitación de la movilidad articular: véase el documento de definiciones y criterios del IWGDF (150).

**Medias:** Prenda que se ajusta muy bien al pie y a la parte inferior de la pierna, típicamente elástica. Incluye medias de compresión para uso terapéutico.

**Modificaciones del calzado:** Modificación del calzado existente con intención de efecto terapéutico, por ejemplo, aliviar presión.

**Ortesis digitales:** una ortesis dentro del zapato que pretende causar algún cambio de la función del dedo.

**Ortesis semi-rígidas en el zapato:** Término utilizado para el dispositivo que se colocan dentro del zapato para lograr la reducción de la presión o el cambio de la función del pie. Puede ser pre-fabricado o hecho a la medida.

**Pantufla:** Tipo de calzado abierto de perfil bajo donde el pie se desliza fácilmente. Incluye zapatillas de suela fina y sandalias (chancletas).

**Plantilla hecha a medida:** Una plantilla que está hecha a la medida para el pie de un individuo usando una impresión 2D o 3D del pie y que a menudo se construye en varias capas. Ésta también puede incorporar otras características, como una almohadilla metatarsal o una barra metatarsal. La plantilla está diseñada para ajustarse a la forma del pie, proporcionando amortiguación y redistribución de la presión plantar.

**Plantilla pre-fabricada:** Una plantilla "estándar" plana o con contornos, hecha sin referencia de la forma del pie del paciente.

**Profesional de la salud adecuadamente entrenado:** una persona que acorde a los estándares nacionales o regionales, tiene el conocimiento, la experiencia y las habilidades para desarrollar una tarea específica en la valoración, examen o manejo de una persona con diabetes que está en riesgo de ulceración en el pie.



## AGRADECIMIENTOS

El trabajo de Matilde Monteiro-Soares' fue financiado por el Proyecto "NORTE-01-0145-FEDER-000016" (NanoSTIMA) que fue financiado por el Programa Operativo Regional del Norte de Portugal (NORTE 2020), bajo el Acuerdo de Colaboración PORTUGAL 2020 y a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF).

Nos gustaría agradecer a los siguientes expertos externos por su revisión de nuestros PICO's y de la guía para la relevancia clínica: Lee Brentnall (Australia), Snjezana Bursac (Bosnia), Nalini Campillo (República Dominicana), Heidi Corcoran (Hong Kong), Jill Cundell (Reino Unido), Mieke Fransen (Bélgica), Alfred Gatt (Malta), Hanan Gawish (Egipto), Yamile Jubiz (Colombia), Hermelinda Pedrosa (Brasil), Sharad Pendsey (India), Ingrid Ruys (Países Bajos), Zhangrong Xu (China).

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

La producción de las Guías del IWGDF 2019 fue apoyada por subvenciones ilimitadas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Estos patrocinadores no tuvieron ninguna comunicación relacionada con las revisiones sistemáticas de la literatura o relación con las directrices de los miembros de los grupos de trabajo durante la redacción de las guías y no han visto ninguna guía o documento relacionado con las guías antes de su publicación.

Todas las declaraciones de conflicto de intereses de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med* 2018 May 23.
- (2) Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *Int Wound J* 2016 Oct;13(5):892-903.
- (3) Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. *Diabet Med* 2014 Dec;31(12):1498-1504.
- (4) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N.Engl.J.Med.* 2017;376:2367-2375.
- (5) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 Oct;28(7):574-600.
- (6) 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* 2015 Jul;19(57):1-210.
- (7) 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. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:84-98.
- (8) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al. IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes *Diabetes Metab Res Rev* 2020; e3274.
- (9) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; e3276.
- (10) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; e3280.
- (11) Rayman G, Vas PR, Dhatariya K, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; e3283.
- (12) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; e3273.
- (13) Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:16-24.
- (14) Van 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 (update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3270.
- (15) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016 Jun 30;353:i2089.
- (16) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 Apr 26;336(7650):924-926.
- (17) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Sep;4(9):781-788.
- (18) Van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, et al. Prevention of modifiable risk factors for foot ulceration in people with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3271.
- (19) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC, et al. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3267.
- (20) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3266.
- (21) Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG,Jr, Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care* 2011 Jul;34(7):1517-1518.



- (22) Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. *Diabet Med* 2014 Sep;31(9):1100-1103.
- (23) Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care* 2014 Jun;37(6):1697-1705.
- (24) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabet Complications* 1990 Jan-Mar;4(1):21-25.
- (25) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999 Jan;22(1):157-162.
- (26) Coffey L, Mahon C, Gallagher P. Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: A qualitative meta-synthesis. *Int Wound J* 2019 Feb;16(1):183-210.
- (27) Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2010 Nov;33(11):2365-2369.
- (28) Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. *J Vasc Surg* 2015 Aug;62(2):406-411.
- (29) Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2006 Nov;21(11):3207-3210.
- (30) Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014 Jun 10;9(6):e99050.
- (31) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2013 Oct;28(8):831-845.
- (32) Barwick AL, van Netten JJ, Reed LF, Lazzarini PA. Independent factors associated with wearing different types of outdoor footwear in a representative inpatient population: a cross-sectional study. *J Foot Ankle Res* 2018 May 29;11:19-018-0260-7. eCollection 2018.
- (33) Waaijman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polomski WP, Nollet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. *Diabetes Care* 2013 Jan 15;36(6):1613-1618.
- (34) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:7-15.
- (35) Price PE. Education, psychology and 'compliance'. *Diabetes Metab Res Rev* 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S101-5.
- (36) Price P. How can we improve adherence? *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:201-205.
- (37) Dorresteyn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Dec 16;12:CD001488.
- (38) 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* 2018 May 2;4(5):e00614.
- (39) Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. *Diabetes Care* 2001 Feb;24(2):405-407.
- (40) Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India: positive impact of foot care education. *Diabetes Care* 2005 May;28(5):1019-1021.
- (41) Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients With Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. *Foot Ankle Spec* 2018 Feb;11(1):17-21.
- (42) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Armstrong DG, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care* 2004 Nov;27(11):2642-2647.



- (43) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Athanasiou KA, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care* 2007 Jan;30(1):14-20.
- (44) Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, Mohler MJ, Kimbriel HR, Lavery LA. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. *Am J Med* 2007 Dec;120(12):1042-1046.
- (45) Skafjeld A, Iversen MM, Holme I, Ribu L, Hvaal K, Kilhovd BK. A pilot study testing the feasibility of skin temperature monitoring to reduce recurrent foot ulcers in patients with diabetes--a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord* 2015 Oct 9;15:55-015-0054-x.
- (46) Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:195-200.
- (47) Wijlens AM, Holloway S, Bus SA, van Netten JJ. An explorative study on the validity of various definitions of a 2.2 degrees C temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration. *Int Wound J* 2017 Dec;14(6):1346-1351.
- (48) van Netten JJ, Priejs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther* 2014 Nov;16(11):714-721.
- (49) van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, Bus SA, Fitridge R, Harding K, et al. Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes. *J Foot Ankle Res* 2018 Jan 15;11:2-017-0244-z. eCollection 2018.
- (50) Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, Coppelli A, Vallini V, Iacopi E, et al. Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. *Int J Low Extrem Wounds* 2012 Mar;11(1):59-64.
- (51) Lavery LA, LaFontaine J, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides G. Shear-reducing insoles to prevent foot ulceration in high-risk diabetic patients. *Adv Skin Wound Care* 2012 Nov;25(11):519-24; quiz 525-6.
- (52) Scire V, Leporati E, Teobaldi I, Nobili LA, Rizzo L, Piaggese A. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. *J Am Podiatr Med Assoc* 2009 Jan-Feb;99(1):28-34.
- (53) Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. *Diabet Med* 2012 Dec;29:1534-1541.
- (54) Waaijman R, Arts ML, Haspels R, Busch-Westbroek TE, Nollet F, Bus SA. Pressure-reduction and preservation in custom-made footwear of patients with diabetes and a history of plantar ulceration. *Diabet Med* 2012 Dec;29(12):1542-1549.
- (55) Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, Sangla KS, Wearing S, Buttner P, et al. Plantar pressures are higher in cases with diabetic foot ulcers compared to controls despite a longer stance phase duration. *BMC Endocr Disord* 2016 Sep 15;16(1):51-016-0131-9.
- (56) Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013 Dec;36(12):4109-4116.
- (57) Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of recurrent foot ulcers with plantar pressure-based in-shoe orthoses: the CareFUL prevention multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014 Jul;37(7):1982-1989.
- (58) Arts ML, de Haart M, Waaijman R, Dahmen R, Berendsen H, Nollet F, et al. Data-driven directions for effective footwear provision for the high-risk diabetic foot. *Diabet Med* 2015 Jun;32(6):790-797.
- (59) 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* 2011 Jul;34(7):1595-1600.
- (60) Guldmond NA, Leffers P, Schaper NC, Sanders AP, Nieman F, Willems P, et al. The effects of insole configurations on forefoot plantar pressure and walking convenience in diabetic patients with neuropathic feet. *Clin Biomech* 2007 January;22:81-87.
- (61) Owings TM, Apelqvist J, Stenstrom A, Becker M, Bus SA, Kalpen A, et al. Plantar pressures in diabetic patients with foot ulcers which have remained healed. *Diabet Med* 2009 Nov;26(11):1141-1146.



- (62) Bus SA, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Pressure relief and load redistribution by custom-made insoles in diabetic patients with neuropathy and foot deformity. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2004 Jul;19(6):629-638.
- (63) Praet SF, Louwerens JW. The influence of shoe design on plantar pressures in neuropathic feet. *Diabetes Care* 2003 Feb;26(2):441-445.
- (64) van Schie C, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR. Design criteria for rigid rocker shoes. *Foot Ankle Int* 2000 Oct;21(10):833-844.
- (65) Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favales F, Durola L, Aldeghi A, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995 10;18(10):1376-1378.
- (66) Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes - a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 05/15;287(19):2552-2558.
- (67) Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. *Diabet Med* 2003 Aug;20(8):665-669.
- (68) Viswanathan V, Madhavan S, Gnanasundaram S, Gopalakrishna G, Das BN, Rajasekar S, et al. Effectiveness of different types of footwear insoles for the diabetic neuropathic foot: a follow-up study. *Diabetes Care* 2004 Feb;27(2):474-477.
- (69) Reike H, Bruning A, Rischbieter E, Vogler F, Angelkort B. Recurrence of foot lesions in patients with diabetic foot syndrome: influence of custom-molded orthotic device. *Diabetes Stoffwechsel* 1997(6):107-113.
- (70) Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? *Diabetes Care* 1997 Feb;20(2):156-162.
- (71) Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJ. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. *Diabet Med* 1992 Jan-Feb;9(1):55-57.
- (72) Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures. *J Foot Ankle Surg* 1999 Jul-Aug;38(4):251-5; discussion 306.
- (73) Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010 Sep;89(3):224-226.
- (74) Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int* 2007 Nov;28(11):1160-1164.
- (75) Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *J Tissue Viability* 2013 Aug;22(3):68-73.
- (76) Van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res* 2013 Jan 24;6(1):3-1146-6-3.
- (77) Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. *J Foot Ankle Surg* 2010 Mar-Apr;49(2):119-122.
- (78) Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg* 2008 Feb;51(1):41-44.
- (79) Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot Ankle Int* 2014 Jan;35(1):38-43.
- (80) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Aug;85-A(8):1436-1445.
- (81) Colen LB, Kim CJ, Grant WP, Yeh JT, Hind B. Achilles tendon lengthening: friend or foe in the diabetic foot? *Plast Reconstr Surg* 2013 Jan;131(1):37e-43e.
- (82) Cunha M, Faul J, Steinberg J, Attinger C. Forefoot ulcer recurrence following partial first ray amputation: the role of tendo-achilles lengthening. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010 Jan-Feb;100(1):80-82.
- (83) Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev* 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S37-40.
- (84) Lin SS, Lee TH, Wapner KL. Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: the effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. *Orthopedics* 1996 May;19(5):465-475.



- (85) Laborde JM. Treatment of diabetic foot ulcers with tendon lengthening. *Am Fam Physician* 2009 Dec 15;80(12):1351; author reply 1351.
- (86) Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int* 2009 Sep;30(9):842-846.
- (87) Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998 May;15(5):412-417.
- (88) Armstrong DG, Short B, Espensen EH, Abu-Rumman P, Nixon BP, Boulton AJ. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005 Jul-Aug;95:353-356.
- (89) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Feasibility and effectiveness of internal pedal amputation of phalanx or metatarsal head in diabetic patients with forefoot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2012 Sep-Oct;51(5):593-598.
- (90) Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc* 1993 Feb;83(2):101-107.
- (91) Hamilton GA, Ford LA, Perez H, Rush SM. Salvage of the neuropathic foot by using bone resection and tendon balancing: a retrospective review of 10 patients. *J Foot Ankle Surg* 2005 Jan-Feb;44(1):37-43.
- (92) Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg* 1996 Nov-Dec;35(6):573-7; discussion 602.
- (93) Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med* 2013 Aug;30(8):973-976.
- (94) Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 1990 Jul;125(7):832-835.
- (95) Vanlerberghe B, Devery F, Duhamel A, Guerreschi P, Torabi D. Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study. *Ann Chir Plast Esthet* 2013 Aug 22.
- (96) Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003 Dec;26(12):3284-3287.
- (97) Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int* 2000 Jul;21(7):588-593.
- (98) Downs DM, Jacobs RL. Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. *J Bone Joint Surg Am* 1982 Jul;64(6):930-933.
- (99) Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int* 1999 Feb;20(2):80-85.
- (100) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Lott DJ, Strube MJ, Johnson JE. Impact of achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. *Diabetes Care* 2004 Jul;27(7):1559-1564.
- (101) Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, Sinacore DR, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. *Phys Ther* 2005 Jan;85(1):34-43.
- (102) Hastings MK, Mueller MJ, Sinacore DR, Salsich GB, Engsborg JR, Johnson JE. Effects of a tendo-Achilles lengthening procedure on muscle function and gait characteristics in a patient with diabetes mellitus. *J Orthop Sports Phys Ther* 2000 Feb;30(2):85-90.
- (103) Nickerson DS. Low recurrence rate of diabetic foot ulcer after nerve decompression. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010 Mar-Apr;100(2):111-115.
- (104) Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS, Akre T, Anderson SR, Barrett SL, et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy. *J Reconstr Microsurg* 2012 May;28(4):241-246.
- (105) Nickerson DS, Rader AJ. Low long-term risk of foot ulcer recurrence after nerve decompression in a diabetes neuropathy cohort. *J Am Podiatr Med Assoc* 2013 Sep-Oct;103(5):380-386.



- (106) Nickerson DS, Rader AJ. Nerve decompression after diabetic foot ulceration may protect against recurrence: a 3-year controlled, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014 Jan-Feb;104(1):66-70.
- (107) Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Ann Plast Surg* 2004 Dec;53(6):517-522.
- (108) Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP, Butugan MK, Watari R, Passaro AC, et al. Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2014 Apr 27;15:137-2474-15-137.
- (109) Melai T, Schaper NC, Ijzerman TH, de Lange TL, Willems PJ, Lima Passos V, et al. Lower leg muscle strengthening does not redistribute plantar load in diabetic polyneuropathy: a randomized controlled trial. *J Foot Ankle Res* 2013 Oct 18;6(1):41-1146-6-41.
- (110) Pataky Z, de Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Assal M, Assal JP, et al. Biofeedback for foot offloading in diabetic patients with peripheral neuropathy. *Diabet Med* 2010 Jan;27(1):61-64.
- (111) York RM, Perell-Gerson KL, Barr M, Durham J, Roper JM. Motor learning of a gait pattern to reduce forefoot plantar pressures in individuals with diabetic peripheral neuropathy. *PM R* 2009 May;1(5):434-441.
- (112) De Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Philippe J, Assal JP, Hauert CA, et al. Biofeedback can reduce foot pressure to a safe level and without causing new at-risk zones in patients with diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 Feb;29(2):139-144.
- (113) Cerrahoglu L, Kosan U, Sirin TC, Ulusoy A. Range of Motion and Plantar Pressure Evaluation for the Effects of Self-Care Foot Exercises on Diabetic Patients with and Without Neuropathy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2016 May;106(3):189-200.
- (114) Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002 Oct;92(9):483-490.
- (115) Kanchanasamut W, Pensri P. Effects of weight-bearing exercise on a mini-trampoline on foot mobility, plantar pressure and sensation of diabetic neuropathic feet; a preliminary study. *Diabet Foot Ankle* 2017 Feb 20;8(1):1287239.
- (116) Iunes DH, Rocha CB, Borges NC, Marcon CO, Pereira VM, Carvalho LC. Self-care associated with home exercises in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One* 2014 Dec 5;9(12):e114151.
- (117) Fayed EE, Badr NM, Mahmoud S, Hakim SA. Exercise therapy improves plantar pressure distribution in patients with diabetic peripheral neuropathy. *International Journal of Pharm Tech Research* 2016;9(5):151-159.
- (118) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016 Nov;39(11):2065-2079.
- (119) Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *J Diab Sci Technol* 2019.
- (120) Lemaster JW, Mueller MJ, Reiber GE, Mehr DR, Madsen RW, Conn VS. Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: feet first randomized controlled trial. *Phys Ther* 2008 Nov;88(11):1385-1398.
- (121) Mueller MJ, Tuttle LJ, Lemaster JW, Strube MJ, McGill JB, Hastings MK, et al. Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013 May;94(5):829-838.
- (122) Kooiman TJM, de Groot M, Hoogenberg K, Krijnen WP, van der Schans CP, Kooy A. Self-tracking of Physical Activity in People With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Comput Inform Nurs* 2018 Jul;36(7):340-349.
- (123) Plank J, Haas W, Rakovac I, Gorzer E, Sommer R, Siebenhofer A, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003 Jun;26(6):1691-1695.
- (124) Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. *Diabetes Care* 1999 Sep;22:1428-1431.



- (125) Jimenez S, Rubio JA, Alvarez J, Lazaro-Martinez JL. Análisis de las reulceraciones en una unidad multidisciplinar de pie diabético tras la implementación de un programa de cuidado integrado del pie. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2018.
- (126) Hamonet J, Verdie-Kessler C, Daviet JC, Denes E, Nguyen-Hoang C, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. [French]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2010 June;53:306-318.
- (127) Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg* 1998;37:460-466.
- (128) Marcinia M, Chantelau E. Qualified podiatry for rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome. A cohort study. *Diabetes und Stoffwechsel* 1998;7:81-85.
- (129) Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? *Diabetes Care* 2014 Sep;37(9):e196-7.
- (130) Mam Pernat A, Persic V, Usvyat L, Saunders L, Rogus J, Maddux FW, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016 Mar 3;4(1):e000158.
- (131) Schmidt BM, Wrobel JS, Munson M, Rothenberg G, Holmes CM. Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes Res Clin Pract* 2017 Apr;126:272-277.
- (132) Jones J, Gorman A. Evaluation of the impact of an educational initiative in diabetic foot management. *Br J Community Nurs* 2004 Mar;9(3):S20-6.
- (133) Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med* 2000 Aug;17(8):581-587.
- (134) Kiefe CI, Allison JJ, Williams OD, Person SD, Weaver MT, Weissman NW. Improving quality improvement using achievable benchmarks for physician feedback: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001 Jun 13;285(22):2871-2879.
- (135) Holmboe ES, Prince L, Green M. Teaching and improving quality of care in a primary care internal medicine residency clinic. *Acad Med* 2005 Jun;80(6):571-577.
- (136) Vidal-Pardo JI, Perez-Castro TR, Lopez-Alvarez XL, Santiago-Perez MI, Garcia-Soidan FJ, Muniz J. Effect of an educational intervention in primary care physicians on the compliance of indicators of good clinical practice in the treatment of type 2 diabetes mellitus [OBTEDIGA project. *Int J Clin Pract* 2013 Aug;67(8):750-758.
- (137) Herring R, Pengilly C, Hopkins H, Tuthill B, Patel N, Nelson C, et al. Can an interprofessional education tool improve healthcare professional confidence, knowledge and quality of inpatient diabetes care: a pilot study? *Diabet Med* 2013 Jul;30(7):864-870.
- (138) O'Brien KE, Chandramohan V, Nelson DA, Fischer JR, Jr, Stevens G, Poremba JA. Effect of a physician-directed educational campaign on performance of proper diabetic foot exams in an outpatient setting. *J Gen Intern Med* 2003 Apr;18(4):258-265.
- (139) Szpunar SM, Minnick SE, Dako I, Saravolatz LD, 2nd. Improving Foot Examinations in Patients With Diabetes: A Performance Improvement Continuing Medical Education (PI-CME) Project. *Diabetes Educ* 2014 May;40(3):281-289.
- (140) Leese GP, Brown K, Green V. Professional development for podiatrists in diabetes using a work-based tool. *Practical Diabetes International* 2008;25(8):313-315.
- (141) Harris SB, Green ME, Brown JB, Roberts S, Russell G, Fournie M, et al. Impact of a quality improvement program on primary healthcare in Canada: A mixed-method evaluation. *Health Policy* 2004;119(4):405-416.
- (142) Allen ML, Van der Does AM, Gunst C. Improving diabetic foot screening at a primary care clinic: A quality improvement project. *Afr J Prim Health Care Fam Med* 2016;8(1):1-9.
- (143) Brand SL, Musgrove A, Jeffcoate WJ, Lincoln NB. Evaluation of the effect of nurse education on patient-reported foot checks and foot care behaviour of people with diabetes receiving haemodialysis. *Diabet Med* 2016 Feb;33(2):204-207.



- (144) Schoen DE, Gausia K, Glance DG, Thompson SC. Improving rural and remote practitioners' knowledge of the diabetic foot: findings from an educational intervention. *J Foot Ankle Res* 2016 Jul 29;9:26-016-0157-2. eCollection 2016.
- (145) Tewary S, Pandya N, Cook NJ. Diabetes foot education: An evidence-based study in long-term care. *Annals of Long-Term Care* 2014;22(7):23-26.
- (146) Bruckner M, Mangan M, Godin S, Pogach L. Project LEAP of New Jersey: lower extremity amputation prevention in persons with type 2 diabetes. *Am J Manag Care* 1999 May;5(5):609-616.
- (147) van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004 May;27(5):1042-1046.
- (148) Keukenkamp R, Merckx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot Ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2018 Mar;108(2):90-99.
- (149) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.
- (150) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: [www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria](http://www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria). Accessed 04/23, 2019.



# Guía del IWGDF sobre descargas de la úlcera del pie en personas con diabetes



Como parte de las Guías Prácticas del 2019  
del IWGDF para la Prevención y el Manejo  
de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Sicco A. Bus<sup>1</sup>, David G. Armstrong<sup>2</sup>,  
Catherine Gooday<sup>3</sup>, Gustav Jarl<sup>4</sup>,  
Carlo F. Caravaggi<sup>5,6</sup>, Vijay Viswanathan<sup>7</sup>,  
Peter A. Lazzarini<sup>8,9</sup> on behalf of the International  
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Academic  
Medical Center, University of Amsterdam,  
Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup>Southwestern Academic Limb Salvage Alliance  
(SALSA), Department of Surgery, Keck School of  
Medicine of University of Southern California (USC),  
Los Angeles, California, USA

<sup>3</sup>Norfolk and Norwich University Hospitals, UK

<sup>4</sup>Orebro University, Sweden

<sup>5</sup>Diabetic Foot Clinic, Istituto Clinico Città Studi,  
Milan, Italy

<sup>6</sup>Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

<sup>7</sup>MV Hospital for Diabetes Chennai, India

<sup>8</sup>School of Public Health and Social Work,  
Queensland University of Technology, Brisbane,  
Australia

<sup>9</sup>Allied Health Research Collaborative, The Prince  
Charles Hospital, Brisbane, Australia



Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVE

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; offloading  
footwear; cast; surgery

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## RESUMEN

El Grupo Internacional de trabajo de pie diabético (IWGDF), ha publicado guías basadas en evidencia sobre la prevención y manejo del pie diabético desde 1999. La actual guía trata sobre el uso de métodos de descarga para promover la cicatrización de úlceras en el pie de personas con diabetes, y actualizar la guía del IWGDF previa.

Se utilizó la metodología GRADE para elaborar las preguntas clínicas y los resultados críticamente importantes en el formato PICO, para conducir una revisión sistemática de la literatura médico-científica y para escribir las recomendaciones y su justificación. Las recomendaciones están basadas en la calidad de la evidencia encontrada en la revisión sistemática, la opinión de expertos en los casos en los que no estaba disponible la evidencia, valorando los beneficios y riesgos, las preferencias de los pacientes, la viabilidad y aplicabilidad y los costes asociados con el procedimiento.

Para la cicatrización de una úlcera plantar en antepié o mediopié en una persona con diabetes, se recomienda un dispositivo de descarga no removible hasta a la rodilla como primera opción de tratamiento. Se debe considerar un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla o tobillo, como segunda y tercera opción de tratamiento de descarga respectivamente, cuando existan contraindicaciones o el paciente no tolere el dispositivo no removible. Como cuarta opción de tratamiento se podrá considerar el uso de un calzado adecuadamente ajustado en combinación con filtros de descarga. Si el tratamiento de descarga no quirúrgico fracasa, se recomienda considerar la realización de una intervención quirúrgica para promover la cicatrización de úlceras localizadas bajo las cabezas metatarsales o en los dedos. Se han añadido nuevas recomendaciones para el uso de métodos de descarga para la cicatrización de heridas complicadas con infección o isquemia, y para úlceras plantares localizadas en talón.

Los métodos de descarga, son los procedimientos más importantes dentro de las múltiples intervenciones necesarias para la cicatrización de una úlcera plantar neuropática en un paciente con diabetes. La utilización de estas recomendaciones, puede ayudar a los profesionales y equipos sanitarios a proporcionar un mejor cuidado para pacientes con diabetes y una úlcera en el pie que están en alto riesgo de infección, hospitalización y amputación.



## LISTA DE RECOMENDACIONES

1. a) En una persona con diabetes y una úlcera neuropática plantar localizada en antepié o mediopié, utilizar un dispositivo de descarga no removible hasta la altura de la rodilla con una superficie de contacto apropiada entre el pie y el dispositivo, como la primera opción de tratamiento de descarga para promover la cicatrización de la úlcera (Grado de recomendación: Fuerte; Calidad de la evidencia: Alta).  
b) Cuando se utilice un dispositivo de descarga no removible hasta la rodilla para promover la cicatrización de una úlcera plantar localizada en antepié o mediopié en un paciente con diabetes, se debe utilizar un yeso de contacto total (TCC) o una bota no removible hasta la rodilla, la elección del dispositivo será dependiente de los recursos disponibles, las habilidades técnicas, las preferencias del paciente y el grado de deformidad del pie. (Grado de recomendación: Fuerte, Calidad de evidencia: Moderada).
2. En un paciente con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié, para el cual una bota de descarga no removible esté contraindicada o no sea tolerada, se considerará el uso de una bota de descarga removible hasta la rodilla asociada a una superficie de contacto apropiada como segunda opción de tratamiento para promover la cicatrización de la úlcera. Adicionalmente, se debe incentivar al paciente a utilizar el dispositivo de forma constante y correcta. (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: Baja).
3. En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié para quien esté contraindicado o no tolere un dispositivo de descarga hasta la rodilla, utilizar un dispositivo de descarga removible hasta el tobillo, como tercera opción de tratamiento, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. Adicionalmente, se debe incentivar al paciente a utilizar el dispositivo de forma constante. (Grado de recomendación: Fuerte, Calidad de evidencia: Baja).
4. a) En un paciente con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en el antepié o mediopié, no usar, y educar al paciente a no utilizar zapatos terapéuticos convencionales o estándar como tratamiento para promover la cicatrización de la UPD, a menos que, ninguno de los dispositivos de descarga mencionados anteriormente esté disponible. (Grado de recomendación: Fuerte, Calidad de evidencia: Moderada).  
b) En ese caso, considerar el uso de un fieltro de lana comprimida en combinación con calzado terapéutico convencional o estándar con un ajuste adecuado, como cuarta opción de tratamiento de descarga, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: Baja).
5. En una persona con diabetes y úlcera neuropática plantar localizada a nivel de la cabeza de un metatarsiano, considerar realizar un alargamiento del tendón de Aquiles, la resección de la cabeza del metatarsiano o una artroplastia con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera, si el tratamiento de descarga no quirúrgico ha fracasado (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: baja).
6. En una persona con diabetes y úlcera neuropática localizada en la zona plantar del dedo, considerar utilizar una tenotomía flexora del dedo con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera, si el tratamiento de descarga no quirúrgico ha fracasado (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: Baja).
7. a) En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié con infección o isquemia leve, considerar usar un dispositivo de descarga no removible hasta la rodilla con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera.



- b) En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié con infección e isquemia leve, o infección o isquemia moderada, considerar el uso de un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: Baja).
- c) En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié con infección e isquemia moderada, o infección o isquemia severa, primero manejar la infección y/o la isquemia, y luego considerar una método de descarga removible, basada en el funcionalidad del paciente, el estado ambulatorio y nivel de actividad, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: Baja).
8. En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en el talón, considerar el uso de un dispositivo de descarga hasta la rodilla u otro método de descarga que reduzca de forma efectiva la presión plantar en el talón y que sea tolerada por el paciente, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera (Grado de recomendación: Débil, Calidad de evidencia: Baja).
9. En una persona con diabetes y una úlcera no plantar, utilizar un dispositivo de descarga hasta el tobillo, modificaciones de calzado, separador interdigital u ortesis, dependiendo del tipo y localización de la úlcera, con el objetivo de promover su cicatrización (grado de recomendación fuerte, calidad de evidencia baja).

## INTRODUCCIÓN

La úlcera de pie diabético (UPD) tiene asociada una gran morbilidad, mortalidad y carga económica global (1-5). Las UPD afectan a 26 millones de personas a nivel mundial (2,4). Sin el cuidado apropiado, estas UPD pueden generar hospitalización, amputación y muerte (1-5). Por lo tanto, la cicatrización de las UPD, tienen un gran impacto a nivel mundial (1-5).

La neuropatía periférica afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes con diabetes y conlleva a una pérdida de la sensibilidad protectora de los pies (2-4). La combinación de niveles elevados de estrés mecánico y la pérdida de la sensibilidad protectora, es una de las causas más comunes de producción de UPD (2,6-8). El estrés mecánico lo componen la presión plantar y las fuerzas de cizallamiento acumuladas durante los ciclos repetidos de actividad en carga (2,6-8). La neuropatía periférica también puede producir cambios en la marcha, deformidad en el pie y tejidos blandos, los cuales generan un mayor estrés mecánico (7-9). La combinación de la pérdida de la sensibilidad protectora y el aumento del estrés mecánico, genera un daño tisular y en consecuencia la aparición de UPD (2,6,10). Una vez que la UPD se produce, la cicatrización estará crónicamente retrasada si no se se descarga de una manera efectiva(2,6,10).

Para la cicatrización efectiva de una UPD se requieren múltiples procedimientos, incluyendo el manejo local de la herida, manejo de la infección, revascularización y descarga de la presión (11,12). Los tres primeras intervenciones, son tratadas en otros apartados de las guías del IWGDF (12-15). En personas con presencia UPD neuropáticas, la descarga de la presión es posiblemente la medida más importante de todas ellas (10-12). Existe una tradición extendida de utilizar diferentes dispositivos de descarga, calzados, cirugía y otros métodos de descarga para la cicatrización de la UPD (6,10, 16-18). Las guías previas del IWGDF han demostrado que existe evidencia suficiente para apoyar el uso de dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla con el objetivo de cicatrizar UPD plantares de antepié como primera opción de tratamiento en comparación con el resto de dispositivos de descarga (10,12,19). También se ha identificado la necesidad de realizar más estudios de alta calidad para confirmar los efectos beneficiosos de otros métodos de descarga para la cicatrización de UPD, con el objetivo de mejorar la información a profesionales sanitarios sobre la efectividad de estos tratamientos (10,19). En los últimos años, se han realizado múltiples ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), con buenos diseños, y que tienen como



objetivo mejorar la evidencia actual sobre la descarga de úlceras en pacientes con diabetes (20-23).

El objetivo de esta guía es actualizar la guía del IWGDF previa en calzado y métodos de descarga. Sin embargo, a diferencia de la guía anterior, esta guía ya no incluye el calzado y métodos de descarga para la prevención de las úlceras en el pie, solo se centra en la descarga para el manejo de las úlceras (24). El calzado y la descarga para la prevención ahora está incluido en la guía del IWGDF en el capítulo de prevención. Otras guías del IWGDF en esta serie incluyen: enfermedad arterial periférica, infección, cicatrización de heridas y clasificación de úlceras (25-28).

## MÉTODOS

En esta guía, hemos seguido la metodología GRADE, la cual está estructurada en torno a preguntas clínicas en el formato PICO (paciente-Intervención-Comparación-Resultado), a las revisiones sistemáticas y a la evaluación de la mejor evidencia disponible, seguido por el desarrollo de recomendaciones y su justificación (29,30).

En primer lugar, el Comité Editorial del IWGDF formó un grupo de trabajo multidisciplinar de expertos independientes (los autores de esta guía). Los miembros del grupo de trabajo diseñaron las preguntas clínicas, las cuales fueron revisadas tras consultar con expertos externos de varias regiones geográficas y con el Comité Editorial del IWGDF. El objetivo fue asegurar la relevancia de las preguntas para los médicos y otros profesionales de la salud al proporcionar información útil sobre la prevención en personas con diabetes en riesgo de desarrollar úlceras del pie. Además, formulamos lo que consideramos resultados críticamente relevantes para el cuidado diario, utilizando el conjunto de resultados definidos por Jeffcoate y cols (11) como guía de referencia.

En segundo lugar, revisamos sistemáticamente la literatura para abordar las preguntas clínicas acordadas. Por cada resultado evaluable, calificamos la calidad de la evidencia en función del riesgo de sesgos de los estudios incluidos, los tamaños del efecto, la presencia de inconsistencia y la evidencia de sesgos de publicación (en el caso que fuera apropiado). Entonces, categorizamos la calidad de la evidencia como "alta", "moderada" o "baja". Las revisiones sistemáticas que apoyan esta guía están publicadas de forma separada (31).

En tercer lugar, formulamos recomendaciones para abordar cada pregunta clínica. Aspiramos a ser claros, específicos y precisos sobre lo que recomendamos, de acuerdo a las circunstancias de cada persona. Utilizando el sistema GRADE, proporcionamos la justificación de cómo alcanzamos cada recomendación, basado en la evidencia de nuestras revisiones sistemáticas (14,18), o bien basada en la opinión de expertos donde la evidencia no estuvo disponible, y tras sopesar cuidadosamente los beneficios y posibles daños, las preferencias del paciente, y los costes económicos (utilización de recursos) relacionados con la intervención o el método diagnóstico (15,16). Basado en esos factores, categorizamos la fortaleza de cada recomendación como "fuerte" o "débil", y a favor o en contra de una intervención particular o de un método diagnóstico. Todas nuestras recomendaciones (con sus justificaciones) fueron revisadas por los mismos expertos internacionales que revisaron las preguntas clínicas, así como por los miembros del Comité Editorial del IWGDF.

Remitimos a quienes buscan una descripción más detallada sobre los métodos de desarrollo y descripción de estas guías a la metodología y desarrollo de las Guías del IWGDF (32).



## RECOMENDACIONES

En la figura 1 se muestra el diagrama de las recomendaciones de tratamiento de descarga para la cicatrización de una UPD.

En esta guía se muestran muchos métodos de descarga diferentes. Remitimos al glosario para la definición y descripción de cada una de las intervenciones de descarga. Además, muchos de los dispositivos de descarga y procedimientos recomendados requieren de un entrenamiento específico, habilidades y experiencia para su correcta aplicación. Como estas habilidades específicas no están descritas en los estudios realizados y pueden diferir entre los diferentes países, se sugiere que las personas que apliquen estos métodos de descarga sean profesionales de la salud con un entrenamiento adecuado acorde con los estándares de su país o región, con una experiencia y habilidades necesarias para realizar un buen manejo de pacientes con úlceras de pie diabético.

### ¿Qué de hay de nuevo?

Se han realizado varios cambios en las recomendaciones incluidas en esta actualización de la guía de descargas del IWGDF 2019 en comparación con la anterior guía de descargas del IWGDF. Los principales cambios son:

- Retirada de cualquier recomendación sobre la prevención de úlceras (estas recomendaciones ahora están incluidas en la guía actualizada del IWGDF 2019 sobre prevención (24)).
- Se indica claramente la primera, segunda, tercera y cuarta opción de tratamiento de descarga para la cicatrización de úlceras plantares neuropáticas localizadas en antepié o mediopié.
- Se incluyó una nueva recomendación sobre las consideraciones para la elección entre un yeso de contacto total o una bota no removible hasta la rodilla.
- Se incluyeron tres nuevas recomendaciones sobre los tratamientos de descarga para personas con úlceras plantares neuropáticas localizadas en antepié complicadas con infección o isquemia.
- Se incluyó una nueva recomendación sobre los tratamientos de descarga para personas con úlceras neuropáticas localizadas a nivel de talón.

## DISPOSITIVOS DE DESCARGA

**PICO 1:** En personas con una UPD de localización plantar, ¿son efectivos los dispositivos de descarga no removibles en comparación con los dispositivos de descarga removibles para promover la cicatrización de una UPD?

**Recomendación 1a:** En una persona con diabetes y una úlcera neuropática plantar localizada en antepié o mediopié, utilizar un dispositivo de descarga no removible hasta la altura de la rodilla con una superficie de contacto apropiada entre el pie y el dispositivo, como la primera opción de tratamiento de descarga para promover la cicatrización de la úlcera (Grado de recomendación: Fuerte; Calidad de la evidencia: Alta).

**Justificación:** Los dispositivos de descarga no removibles hasta la altura de la rodilla consisten en un yeso de contacto total (TCC) y botas no removibles (19). Los TCC están hechos a medida, hasta el nivel de la rodilla, mientras que las botas no removibles son prefabricadas, hasta el nivel de la rodilla, las botas removibles se pueden convertir en irremovibles aplicando una capa de yeso o aplicando una cincha alrededor



del dispositivo. Estas botas pueden incluir un sistema modular de plantillas hechas a medida. En cualquier caso, una superficie de contacto apropiada entre el pie y el dispositivo es indispensable para propiciar que las presiones máximas se distribuyan de forma adecuada y se reduzcan en la zona donde se localiza de la úlcera. Los dispositivos de descarga no removibles ofrecen muchos beneficios para la cicatrización de la UPD sobre otros métodos de descarga, incluyendo una mejor redistribución de la presión plantar sobre el pie y la parte inferior de la pierna y generando además mayor adherencia al tratamiento (6, 10, 19, 33). Estos factores tienen un rol importante en la cicatrización de UPD que utilizan dispositivos no removibles.

Nuestra revisión sistemática actualizada (31) ha identificado 5 metaanálisis de alta calidad sobre ECAs vinculados a este tema (33-37), con mucha duplicidad de resultados entre los diferentes metaanálisis incluidos. Todos los dispositivos de descarga no removibles encontrados en la literatura generaban una mejoría significativa en los resultados de cicatrización para las UPD neuropáticas del antepié cuando se comparan con los dispositivos removibles (33-37). Para aquellos metaanálisis que muestran riesgos relativos, se encontró que los dispositivos de descarga no removibles tenían 17-43% más posibilidades que los dispositivos removibles para promover la cicatrización de una úlcera neuropática en la región plantar ( $p < 0,05$ ) (34, 36, 37). Para aquellos estudios que muestran el tiempo de cicatrización, se encontró que los dispositivos de descarga no removibles generaban una cicatrización de las UPD en 8-12 días más rápido que con el uso de dispositivos removibles ( $p < 0,05$ ) (33, 35). Se concluyó que el uso de dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla genera un claro beneficio en la cicatrización de UPD sobre los dispositivos removibles. La calidad de la evidencia es alta.

Los posibles eventos adversos asociados a los dispositivos de descarga no removibles incluyen debilidad muscular, caídas, producción de nuevas úlceras debido a un ajuste incorrecto, aparición de molestias a nivel de la rodilla o en la cadera debido a una discrepancia en la longitud de los miembros inferiores (38-40). Se debe considerar la compensación de altura mediante un alza en el calzado en el miembro contralateral para minimizar esta discrepancia en la longitud de los miembros inferiores. En la mayoría de ECAs, existe gran variedad de eventos adversos, con tamaños muestrales pequeños y con baja incidencia de eventos reportados, lo que no permite hacer una comparación estadística entre los dispositivos no removibles y removibles (22, 23, 38, 41-43). Sin embargo, dos metaanálisis mostraron que no existen diferencias en la maceración de la piel o en la interrupción del tratamiento (combinando los eventos adversos, el abandono voluntario o las pérdidas durante el seguimiento) (34, 36). Adicionalmente, seis ECAs describieron baja incidencia (0-20%) de eventos adversos, sin existir diferencias entre los dispositivos removibles y no removibles para los siguientes eventos: caídas, maceración, abrasiones, aparición de nuevas úlceras, infecciones y hospitalizaciones (22, 23, 38, 41-43). Sin embargo, los profesionales sanitarios deben tener precaución con la aparición de estos eventos adversos. Se concluye por tanto que los dispositivos no removibles y los removibles tienen una baja incidencia de eventos adversos.

Existe evidencia que respalda la no preferencia de dispositivos de descarga no removible hasta la rodilla debido a la limitación de las actividades de la vida diaria, tales como caminar, dormir, bañarse, o conducir (34). Dos ECAs sobre preferencias del paciente mostraron: uno de ellos, una menor satisfacción con el uso de dispositivos no removibles en comparación con dispositivos removibles (23) y el otro no encontró diferencias en cuanto a la satisfacción y comodidad del paciente (43). Una encuesta sobre salud y tecnología en la cual se realizaron entrevistas a 16 pacientes con UPD familiarizados con diferentes dispositivos de descarga (34), mostró que los pacientes preferían los dispositivos no removibles (tras entender los beneficios para la cicatrización de estos dispositivos), incluso cuando calificaban a los dispositivos removibles como más cómodos, lo que les permite una mayor libertad y movilidad (34). Los clínicos pueden no preferir los dispositivos de descarga no removibles, ya que



existen encuestas y estudios epidemiológicos que muestran el poco uso de los TCCs en la práctica clínica, pese al uso similar (y moderado) de las botas no removibles y removibles (16-18, 44). Concluimos que los pacientes y los clínicos tienen una preferencia indistinta hacia los dispositivos de descarga no removibles y removibles.

Dos ECAs mostraron que los costes asociados eran superiores para las botas no removibles y removibles que para los TCC (38), y que los TCCs y las botas no removibles generaban menor coste durante el tratamiento que las botas removibles (23). Una encuesta de salud revisó sistemáticamente la literatura y no encontró estudios sobre evaluaciones económicas de los dispositivos de descarga no removibles (34). Los autores de la guía realizaron sus propios estudios de costo-efectividad, utilizando la literatura existente y la opinión de expertos, observando que el coste por paciente durante tres meses de tratamiento (incluyendo el dispositivo, los materiales, los apósitos, las consultas, el trabajo del personal sanitario, costes asociados a complicaciones, etc.) era más bajo para botas no removibles (876 \$) y TCC (1.137 \$), que para botas removibles (1.629 \$) y calzado terapéutico (1.934 \$) (34). Concluyendo que las botas no removibles y los TCCs eran mejores que otros dispositivos de descarga debido a que eran menos costosos y más efectivos que las botas removibles y el calzado terapéutico. Además, realizaron un análisis de costo-efectividad por paciente durante 6 meses de tratamiento (incluyendo todos los costes asociados al tratamiento y las ganancias de los servicios sanitarios de las UPD cicatrizadas y calidad de vida) que mostraron ser menores para las botas no removibles (2.431 \$) y TCC (2.924 \$), en comparación con botas removibles (4.005 \$) y calzado terapéutico (4.940 \$) (34). Por lo tanto, recomendamos los dispositivos de descarga no removibles por ser más costo-efectivos que los dispositivos de descarga removibles.

Las contraindicaciones de los dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla, basado en la opinión de expertos, incluyen la presencia tanto de infección e isquemia moderadas, infección moderada a severa, isquemia moderada a severa, o úlceras con gran exudado (34-36, 39, 45). Remitimos a las guías de infección y enfermedad arterial periférica del IWGDF para las definiciones y criterios de infección e isquemia (27, 28, 46). En este campo no encontramos ECAs que incluyan participantes con estas características aparentemente por razones de seguridad. Sin embargo, se identificaron ECAs y estudios no controlados que mostraban que no existía un riesgo adicional para pacientes con presencia de infección o isquemia leve (39, 45, 47-51). Una revisión sistemática de baja calidad basada en estudios no controlados sobre el uso del TCC en personas con isquemia, recomendó valores de índice tobillo-brazo (ITB)  $>0,55$  como valor de seguridad (52). El uso de dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla puede conducir al aumento del riesgo de caídas debido a cambios patológicos de la marcha y equilibrio en personas con UPD que usan dispositivos de descarga hasta la rodilla (53-55). Sin embargo, en los ECAs mencionados previamente no se encontró un aumento en las caídas como evento adverso de los dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla (22, 23, 38, 41-43). Además, existen estudios que han estudiado la funcionalidad de ortesis de pie y tobillo, instrumentos que comparten funcionalidades similares con los dispositivos de descarga hasta la rodilla, demostrando que las ortesis de pie y tobillo pueden ayudar a mejorar el equilibrio y reducir las caídas en personas mayores con presencia de neuropatía (56, 57). Estudios futuros deberían centrarse en investigar específicamente el efecto de los dispositivos de descarga hasta la rodilla sobre el riesgo de caídas, y se sugiere, valorar el riesgo de caídas en cada paciente en particular.

En resumen, la calidad de la evidencia de los metaanálisis realizados fue alta, incluso teniendo en cuenta la variabilidad de la calidad de los ECAs. Todos los metaanálisis abogaban por el uso de dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla en comparación con los dispositivos removibles para la cicatrización de las úlceras plantares neuropáticas localizadas en antepié con ausencia de infección o isquemia. Los beneficios superan la baja incidencia de riesgos, con una valoración del



coste-efectividad positiva y la preferencia variables del paciente hacia el uso de dispositivos de descarga removibles frente a los no removibles, calificamos estas recomendaciones como fuertes. Esto hace referencia a las recomendaciones 7a, 7b y 7c para las UPD con presencia de infección o isquemia.

**PICO 2:** En una persona con una UPD a nivel plantar, ¿son efectivos los TCC en comparación con otros dispositivos de descarga no removibles?

**Recomendación 1b:** Cuando se utilice un dispositivo de descarga no removible hasta la rodilla para promover la cicatrización de una úlcera plantar localizada en antepié o mediopié en un paciente con diabetes, se debe utilizar un yeso de contacto total (TCC) o una bota no removible hasta la rodilla, la elección del dispositivo será dependiente de los recursos disponibles, las habilidades técnicas, las preferencias del paciente y el grado de deformidad del pie. (Fuerte; Moderada).

**Justificación:** El TCC ha sido considerado durante décadas el mejor tratamiento para la cicatrización de úlcera plantar neuropática en el antepié (19,58). Nuestra guía anterior incluyó la recomendación de una bota de descarga no removible (19), para incluir tanto, un TCC y una bota prefabricada removible hasta la rodilla convertible en dispositivo no removible con un sistema de superficie de contacto apropiada entre el pie y el dispositivo. Sin embargo, la guía anterior no ofreció una recomendación sobre cual es la más adecuada (19).

Nuestra revisión sistemática actualizada (31), identificó un metaanálisis de alta calidad sobre este tema (34), que incluye tres ECAs de buena calidad (23, 59, 60). El metaanálisis no encontró diferencias en la cicatrización de las UPD usando TCCs y botas no removibles ( $p=0,82$ ) (34). Otro ECA de baja calidad tampoco encontró diferencias entre el TCC y una bota no removible hasta la rodilla para la cicatrización de úlceras ( $p=0,99$ ) y el tiempo de cicatrización de estas ( $p=0,77$ ) (61). Sin embargo, ninguno de estos cuatro ECAs se basaron en tamaños muestrales similares (59). De tal modo, los pobres resultados de los ECAs pueden reflejar un bajo poder estadístico para detectar diferencias, aunque el metaanálisis tenga poder estadístico suficiente. Concluimos que el TCC y la bota no removible hasta la rodilla tiene una efectividad similar para promover la cicatrización de UPD.

Como los resultados asociados a la cicatrización fueron similares, se analizaron los resultados similares de presiones plantares y actividad en carga (11). Un ECA encontró una reducción significativa de la presión plantar con el uso de una bota de descarga hasta la rodilla comparado con el TCC en la localización de la úlcera (91% vs 80%), en antepié (92% vs 84%) y en el mediopié (77% vs 63%) ( $p<0,05$ ), a pesar de ello no se encontraron diferencias en la región del retropié ( $p=0,11$ ) (62). Sin embargo, varios estudios no controlados, no encontraron diferencias en la reducción de la presión plantar en el sitio de la UPD, el hallux y antepié entre calzado estándar, botas de descarga hasta la rodilla y el TCC (63-66). No encontramos estudios controlados, que investiguen la actividad en carga. Se considera que el TCC y las botas no removibles hasta la rodilla generan efectos similares para la reducción de la presión plantar.

Tres ECAs de alta calidad no encontraron diferencias significativas ( $p>0,05$ ) en los eventos adversos mostrados para TCC y botas no removibles hasta la rodilla (23,59,60). Además, un metaanálisis no encontró ninguna diferencia en cuanto al abandono del tratamiento entre estos dos dispositivos ( $p=0,52$ ) (34). Pese a que el bajo número de eventos adversos y abandonos de tratamiento encontrados en los estudios pueden generar un bajo poder para detectar diferencias mínimas, consideramos que estos dispositivos presentan similares niveles de eventos adversos. Los mismos ECAs estudiaron las preferencias



de los pacientes. Uno de ellos mostró mayor satisfacción de los pacientes con el uso de botas no removibles hasta la rodilla en comparación con el TCC ( $p < 0,05$ ) (60), mientras que otros no mostraron diferencias ( $p > 0,05$ ) (23). Dos de esos ECAs también encontraron una demora significativamente en tiempo para la colocación y retirada del TCC en comparación con las botas no removibles (hasta 14 minutos,  $p < 0,01$ ) (59,60). Concluimos que las preferencias del paciente y de los clínicos para cualquier dispositivo es variada.

Se identificaron cuatro ECAs sobre los costes asociados con el uso de un TCC y bota de descarga no removible hasta la rodilla. Un ECA de baja calidad mostró que los costes individuales por dispositivo/material para la realización de un TCC eran menores que para un dispositivo no removible (20\$ Vs 35\$,  $p < 0,01$ ) (61). Otros tres ECAs de alta calidad mostraron que los costes del tratamiento eran menores para los usuarios de botas no removibles que para los TCC (23,59,60). Un ECA mostró que los costes individuales por dispositivo/material fueron menores (158\$ vs 211\$,  $p =$  no aportado) (59), otro ECA observó que todos los costes del tratamiento con dispositivos de descarga (dispositivo, materiales, cambios yeso, vendajes, costes por el técnico del yeso) fueron significativamente menores (162\$ vs 727\$,  $p < 0,001$ ) (60), y el tercero mostró que el coste medio por día de tratamiento fue significativamente menor con el uso de una bota no removible en comparación con el TCC (83€ vs 243€,  $p < 0,05$ ) (23). El análisis de coste-efectividad mostró que el coste por paciente durante tres meses de tratamiento fue menor con el uso de botas no removibles en comparación con el TCC (876\$ vs 1.137\$) (34). Cuando los costes y las probabilidades de cicatrización de cada UPD fueron estimadas en base al promedio por cada 1.000 pacientes se obtuvo que el TCC curaría 15 veces más úlceras (741 vs 726), pero con un coste asociado de 260.420\$ más que con el uso de una bota no removible (1.137 millones \$ vs 0,876 millones \$). Por tanto, desde una perspectiva basada en la población, se sugiere que, para cada UPD cicatrizada utilizando un TCC en comparación con la bota no removible, el coste sería 17.923\$ más y, por lo tanto, no sería más coste-efectivo en la mayoría de los servicios (34). El mismo estudio encontró que el coste por paciente durante seis meses de tratamiento fue menor con el uso de la bota no removible que con el uso de un TCC (2.431\$ vs 2.924\$) (34). Se concluye que las botas de descarga no removible son más costo-efectivas que los TCCs.

En resumen, en base a un metaanálisis de alta calidad basado en tres ECAs de alta calidad, se observó que la cicatrización fue similar al comparar el TCC y los dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla, y se mostró que era necesario la existencia de nuevos estudios de equivalencia, por lo tanto, clasificamos la calidad de la evidencia como moderada. Además, considerando los resultados similares en cuanto a los beneficios de las presiones plantares, eventos adversos, preferencia y costes, que fueron menores para la bota de descarga no removible hasta la rodilla, clasificamos esta recomendación como fuerte. Sin embargo, recomendamos basar la elección de un TCC o de una bota de descarga no removible hasta la rodilla basándonos en la disponibilidad de dispositivos/materiales (ej. recursos), la habilidad de los técnicos, la capacidad de adaptación de los dispositivos a las deformidades del paciente (por ejemplo, un TCC en un pie con una deformidad severa) y sus preferencias.

**PICO 3:** En una persona con una UPD a nivel plantar, ¿son efectivos los dispositivos de descarga removibles hasta rodilla en comparación con otros dispositivos de descarga removibles?

**Recomendación 2:** En un paciente con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié, para el cual una bota de descarga no removible esté contraindicada o no sea tolerada, se considerará el uso de una bota de descarga removible hasta la rodilla asociada a una superficie de contacto apropiada como segunda opción de tratamiento para promover la cicatrización de la úlcera. Adicionalmente, se debe incentivar al paciente a utilizar el dispositivo de forma constante y correcta. (Débil; Baja).



**Justificación:** Existen circunstancias en las que una bota de descarga no removible hasta la rodilla está contraindicada (consulte justificación para la recomendación 1) o no sea tolerado por el paciente. La intolerancia del paciente puede incluir, desde el rechazo al uso del dispositivo, o circunstancias que no permitan al paciente utilizar el dispositivo como, por ejemplo, el trabajo del paciente. Una bota de descarga removible hasta la rodilla puede ser la solución para esas situaciones (19). Una bota de descarga removible hasta la rodilla redistribuye las presiones plantares de manera similar a la bota no removible (6,10,19,33), sin embargo, un estudio ha mostrado mayores picos de presión plantar durante la marcha, después de convertir un TCC en forma de bivalva y haciéndolo removible (66). Una bota de descarga removible hasta la rodilla funciona de forma más efectiva que los dispositivos de descarga removibles por debajo de rodilla (botas de descarga hasta el tobillo, calzados de descarga de antepié, medios zapatos, férulas de pie o calzados postquirúrgicos) (6, 10, 19 33).

Nuestra revisión sistemática (31) identificó un metaanálisis de alta calidad (34), que incluye dos ECAs de baja calidad (38, 43) y no se encontraron diferencias en la proporción de úlceras plantares localizadas en el antepié cicatrizadas mediante dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla y dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo (calzado postquirúrgico o medio zapato) ( $p=0,20$ ) (34). Un ECA más reciente de alta calidad tampoco encontró diferencias en la cicatrización de úlceras plantares del antepié, al comparar dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla (TCC en forma de bivalva) y un calzado de yeso o calzados para descarga del antepié tanto en un seguimiento a 12 semanas ( $p=0,703$ ) como a 20 semanas ( $p=0,305$ ) (20). Sin embargo, los autores observaron que el grupo que utilizó el dispositivo de descarga removible hasta la rodilla tenía úlceras con mayor profundidad (Universidad de Texas, grado 2) que los dos grupos que usaron dispositivos de descarga por debajo de tobillo ( $p<0,05$ ) (20). Ninguno de los ECAs realizados tuvo suficiente poder de equivalencia. Concluimos que en base a la evidencia existente los dispositivos removibles hasta la rodilla y los dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo tienen efectos similares en cuanto a la cicatrización de UPD plantares.

Como los resultados de cicatrización fueron comparables entre los diferentes dispositivos de descarga, se evaluaron medidas sustitutorias (11). Un ECA de alta calidad (20) mostró que un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla (TCC en forma de bivalva) presentó mayor reducción de la presión plantar en la localización de la UPD que los dispositivos de descarga removible hasta el tobillo tales como, calzado de yeso o zapatos de descarga de antepié (67% vs 47% vs 26%) respectivamente, ( $p=0,029$ ) (20). Varios estudios mostraron que los dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla generan mayor reducción de la presión plantar en el antepié que los dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo (53, 54, 64-67). Tres ECAs estudiaron la actividad en carga realizada por el paciente. Un ECA de alta calidad no mostró diferencias en cuanto al número diario de pasos del paciente con el uso de un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla (TCC en forma de bivalva) y un dispositivo de descarga removible hasta el tobillo, como un calzado de yeso o un calzado para descarga del antepié (4.150 vs 3.514 vs 4.447, respectivamente,  $p=0,71$ ) (20), pero cabe destacar que el estudio no fue desarrollado con ese objetivo primario. Otro ECA de baja calidad, observó una reducción notable pero no significativa en los pasos diarios realizados por el paciente con el uso de un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla, en comparación con un calzado para descarga del antepié (768 vs 1.462 pasos,  $p=0,15$ ) (38). Un tercer estudio de baja calidad mostró reducciones significativas en el número diario de pasos en pacientes que usaban dispositivo de descarga removible hasta la rodilla comparado a un calzado postquirúrgico (1.404 vs 4.022,  $p<0,01$ ) (43). Concluimos que los dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla reducen la presión plantar en la localización de la UPD y promueven de forma más eficaz la descarga que los dispositivos removibles hasta el tobillo, generando por tanto un mayor potencial de cicatrización de UPD.

Los eventos adversos para dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla probablemente sean similares que los generados por los dispositivos no removible hasta la rodilla. Sin embargo, los dispositivos de descarga



hasta el tobillo pueden tener menos eventos adversos ya que no presentan estructuras por encima del tobillo disminuyendo el riesgo de abrasiones, úlceras en la pierna/tobillo, desequilibrio y dificultad para caminar (33) y generando por tanto menores índices de abandono del tratamiento (20). Un metaanálisis de alta calidad, que incluyó dos ECAs de baja calidad (38,43) mostró un mayor abandono del tratamiento con el uso de dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla en comparación con los dispositivos de descarga removible hasta el tobillo ( $p < 0,01$ ) (34). Un ECA de alta calidad mostró que no existían diferencias en los eventos adversos entre dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla, calzados de yeso y calzados de descarga del antepié (45% vs 30% vs 25%, respectivamente,  $p = 0,377$ ) (20). Además, los eventos adversos fueron principalmente pequeños puntos de presión, ampollas y abrasiones; con menor número de eventos adversos graves y caídas (15% vs 5% vs 5%, respectivamente,  $p =$  no aportado) (20). Un ECA de baja calidad mostró que no existían diferencias en la aparición de eventos adversos para la aparición de nuevas úlceras o infecciones, con el uso de dispositivo de descarga removible hasta la rodilla y dispositivo de descarga removible hasta tobillo (15% vs 13%,  $p > 0,05$ ) (43). Un tercer ECA de baja calidad mostró que no se observaron eventos adversos en ninguno de los grupos (38). Concluimos que no existe diferencia en la aparición de eventos adversos entre los dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla y los dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo.

Se identificó un ECA de baja calidad que no encontró diferencias en la satisfacción, confort o preferencia del paciente con el uso de un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla y un dispositivo de descarga removible hasta el tobillo ( $p > 0,05$ ) (43). El mismo estudio mostró que el grupo que utilizó un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla tenía menor adherencia que el grupo de dispositivo de descarga removible hasta el tobillo (11% vs 0% de los participantes fueron considerados no adherentes al dispositivo de descarga y fueron excluidos del estudio,  $p =$  no aportado) (43). Un ECA de alta calidad también observó mayores niveles (no estadísticos) de no adherencia en el grupo de pacientes que utilizó dispositivos de descarga removible hasta la rodilla en relación con dos grupos de dispositivos de descarga hasta el tobillo (17% vs 5% vs 5% del tiempo,  $p = 0,236$ ) (20). Concluimos que los pacientes muestran preferencias semejantes a la hora de utilizar los dispositivos de descarga y que la no adherencia parece ser similar en todos los grupos, sin embargo, tenemos que destacar que esos estudios no tienen poder para detectar una diferencia mínima de no adherencia entre los diferentes dispositivos de descarga.

Un ECA de baja calidad realizado sobre costes, encontró que los costes puntuales de una bota de descarga removible hasta la rodilla eran mayores que los relacionados con un dispositivo de descarga removible hasta tobillo (medio zapato) (150-200\$ vs 25-75\$,  $p =$  no aportado) (38). Basándonos en un estudio bastante antiguo, concluimos provisionalmente, que los costes asociados al tratamiento con dispositivos son más elevados en los dispositivos de descarga removible hasta la rodilla que en dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo.

Las contraindicaciones del uso de dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla están basadas predominantemente en la opinión de expertos, e incluyen la presencia de infección moderada, isquemia moderada, infección o isquemia graves. Remitimos a las guías de infección y EVP y el glosario de IWGDF para definiciones sobre infección e isquemia (27, 28, 46).

En resumen, basándonos en ECAs de baja calidad con resultados similares en cuanto a tasas de cicatrización, a pesar de ejercer una descarga de presión plantar elevada, una reducción inducida de la actividad y mayor potencial de cicatrización, en estos estudios y otros estudios no controlados clasificamos como débil la calidad de la evidencia, lo que promueve el uso de dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla en vez de dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo. Además, considerando ese beneficio en relación con la cicatrización, la ausencia de eventos adversos y preferencias por parte del paciente, la adherencia y los costes de tratamiento con los dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla, nuestra recomendación es la preferencia por el uso de dispositivos



removibles hasta la rodilla, a pesar de tener un grado de recomendación bajo. Sin embargo, como ese dispositivo es removible y existe la posibilidad de generar menor adherencia, hacemos hincapié en la educación periódica al paciente sobre el beneficio de la adherencia al dispositivo para mejorar la eficacia del tratamiento (55).

**Recomendación 3:** En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié para quien esté contraindicado o no tolere un dispositivo de descarga hasta la rodilla, utilizar un dispositivo de descarga removible hasta el tobillo, como tercera opción de tratamiento, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. Adicionalmente, se debe incentivar al paciente a utilizar el dispositivo de forma constante. (Débil, Baja)

**Justificación:** De forma general, la evidencia indica que los dispositivos de descarga removibles y no removibles hasta la rodilla generan mejores resultados clínicos de cicatrización que los dispositivos de descarga hasta el tobillo (consulte las justificación de las recomendaciones 1 y 2). A pesar de ello, puede haber contraindicaciones (consultar las justificaciones de las recomendaciones 1 y 2) o intolerancia del paciente al dispositivo de descarga removible hasta la rodilla, tales como, como inestabilidad en la marcha, abrasiones u otras complicaciones relacionadas a la estructura del TCC o de la estructura del dispositivo generando una negativa por parte del paciente para su uso. Otro motivo puede ser la ausencia de opciones de dispositivos de descarga hasta la rodilla disponibles. En estos casos, se podrá considerar el uso de dispositivos de descarga hasta tobillo. Estos dispositivos incluyen, botas bajas, calzados de yeso, medios zapato, calzados para descarga del antepié, calzados postquirúrgicos y calzados temporales hechos a medida.

Nuestra revisión sistemática identificó (31) estudios no controlados que comparaban dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo con calzados estándares y terapéuticos y otros dispositivos de descarga, para evaluar la efectividad en la cicatrización, resultados secundarios de cicatrización, eventos adversos, preferencias de los pacientes y costes.

Varios estudios no controlados muestran que entre el 70-96 % de las úlceras plantares pueden ser cicatrizadas en un periodo de tiempo razonable (media entre 34 y 79 días) con el uso de dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo, siempre y cuando su uso se haga de forma regular (68-72). Otros estudios también encontraron que una variedad de dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo fue más eficaz en la reducción de la presión plantar en el antepié que el uso de diferentes modificaciones de calzado (calzados hechos a medida, terapéuticos, extra profundos, convencionales o estándares) (53, 54, 64, 65, 73, 77). No se encontraron estudios que valorasen la actividad en carga o la adherencia al tratamiento. Por lo que concluimos que los dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo tienen mayor efecto de cicatrización que los calzados convencionales o terapéuticos.

No se ha demostrado la existencia de eventos adversos al comparar dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo con diferentes calzados. Según la opinión de los expertos, se considera que los dispositivos de descarga hasta el tobillo tienen un bajo índice de eventos adversos comparado con los calzados convencionales o terapéuticos. Estos eventos adversos pueden incluir desde pequeñas abrasiones, ampollas, pequeños desafíos para la marcha o inestabilidad y, con una inadecuada adaptación al calzado la aparición de nuevas UPD. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la forma tradicional del medio zapato, que genera un soporte de apenas el mediopié y el calcáneo (71), al contrario que un zapato de descarga del antepié está contraindicado debido al riesgo que existe de fractura del medio pie.

Dos estudios basados en preferencias del paciente (74, 75) mostraron que el confort del paciente fue similar entre dispositivo de descarga removible hasta el tobillo y calzado estándar (75), pero era menor en diferentes modelos de calzados de descarga de antepié comparados con el calzado estándar (74). Un estudio reciente



mostró que el uso de dispositivos de descarga removible hasta tobillo generaba niveles semejantes de confort que calzados deportivos cuando la otra pierna tuvo una compensación de altura en la discrepancia de los miembros (53). Basándonos en la opinión de expertos, los pacientes preferirían el uso de un dispositivo de descarga hasta el tobillo en comparación a los calzados de descarga del antepié porque su suela puede generar dificultades durante la marcha.

No se encontraron estudios que comparen los costes de dispositivos de descarga removibles hasta el tobillo con calzados convencionales o terapéuticos. Es posible que el coste del tratamiento con dispositivos de descarga removibles hasta tobillo sea menor (por ejemplo, calzados de yeso ,calzados para descargas del antepié) especialmente cuando no sea necesario realizar cambios o sustituciones durante el tratamiento. No obstante, se espera que los costes de los zapatos terapéuticos serán mayores a otros dispositivos de descarga hasta el tobillo.

En resumen, la evidencia para esta recomendación viene dada por estudios transversales y la opinión de expertos, y por tanto es clasificada como baja. Al comparar los beneficios de la cicatrización generada por los dispositivos hasta el tobillo con los calzados terapéuticos, se encontraron mejores resultados en reducción de presión plantar, con similar, aunque baja incidencia de eventos adversos, preferencias del paciente y costes, clasificamos esta recomendación como fuerte. En particular, para países de pocos recursos o falta de profesionales entrenados en la realización de yesos, los dispositivos removibles hasta el tobillo pueden ser dispositivos de descarga apropiados para el tratamiento de las UPD localizadas en antepié.

## CALZADO

**PICO 4:** En una persona con una UPD a nivel plantar, ¿es efectivo el calzado terapéutico convencional en comparación con otros métodos de descarga (no quirúrgicos) en la cicatrización?

**Recomendación 4a:** En un paciente con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en el antepié o mediopié, no usar, y educar al paciente a no utilizar zapatos terapéuticos convencionales o estándar como tratamiento para promover la cicatrización de la UPD, a menos que, ninguno de los dispositivos de descarga mencionados anteriormente esté disponible. (Fuerte; Moderada).

**Justificación:** No existen estudios que demuestren la eficacia del calzado convencional o terapéutico como primera línea de acción en la cicatrización de úlceras plantares neuropáticas. En los pocos estudios que existen sobre este tipo de calzado, el zapato se han utilizado como grupo control, y el calzado terapéutico convencional o estándar ha mostrado ser inferior a otros dispositivos de descarga (dispositivos hechos a medida o prefabricados, no removible o dispositivos de descarga hasta la rodilla o hasta el tobillo) tanto para la reducción del estrés mecánico como para la cicatrización de la UPD en antepié. Dos metaanálisis de alta calidad han mostrado que los dispositivos no removibles hasta la rodilla tuvieron de 62% a 68% más probabilidades de cicatrizar una UPD plantar del antepié que el calzado terapéutico ( $p < 0,01$ ) (34, 37). Otro metaanálisis de alta calidad (35), que incluyó dos ECAs de baja calidad (49,78) mostró que dispositivos removibles tuvieron un 76% más de probabilidades de cicatrización que calzados terapéuticos, a pesar de ello la diferencia no fue significativa ( $p = 0,184$ ) (35). Un ECA de baja calidad no incluido en los metaanálisis previos, encontró que no existían diferencias entre los TCCs, los dispositivos de descarga no removibles hasta la rodilla y los calzados modificados en relación con las tasas de cicatrización ( $p = 0,99$ ) y el tiempo de cicatrización ( $p = 0,77$ ) (61).



Cuatro ECAs de baja calidad mostraron la aparición de eventos adversos con el uso de calzados terapéuticos en comparación con el TCC. Dos, encontraron similares pero bajas tasas de abrasión o aparición de nuevas UPD en el grupo TCCs (0-4%) y calzados (0-4%,  $p = \text{no aportado}$ ) (61, 79), mientras otros dos encontraron proporciones más bajas de infección para el uso de TCC (0-3%) en comparación con calzados (19-26%) ( $p < 0,05$ ) (49, 78). Un metaanálisis de alta calidad mostró más interrupciones en el tratamiento debido a una combinación de eventos adversos, retirada voluntaria del estudio o pérdidas de seguimiento en aquellos pacientes tratados con TCC en comparación con calzados terapéuticos ( $p = 0,003$ ) (34).

Un ECA de baja calidad sobre preferencias del paciente demostró que entre los pacientes que usaban TCC y aquellos que usaban calzados terapéuticos no existía diferencia en la aceptación del tratamiento ( $p = \text{"no significativo"}$ ) (79). Un ECA de baja calidad sobre los costes de material mostró que los costes para calzados modificados fueron menores que para TCC y los dispositivos de descarga removibles (7\$ vs 20\$ vs 35\$, respectivamente ( $p < 0,01$ )) (61). Sin embargo, el mayor estudio de coste – efectividad realizado mostró que el calzado terapéutico era mucho más económico que otros dispositivos no removibles (TCC y dispositivos de descarga no removible hasta la rodilla) y dispositivos removibles (botas removibles) (34).

En base a los resultados de varios metaanálisis, se recomienda el uso de dispositivos de descarga en lugar de calzados terapéuticos convencionales o estándares para promover la cicatrización de úlceras neuropáticas plantares en el antepié, se clasifica la calidad de la evidencia como moderada. En relación con peores resultados para la aparición de eventos adversos y costes, con el uso de calzados terapéuticos y la existencia de resultados similares en cuanto a las preferencias, clasificamos esta recomendación como fuerte.

## OTRAS TÉCNICAS DE DESCARGA

**PICO 5:** En una persona con una UPD plantar, ¿existen otras técnicas de descarga no relacionadas con dispositivos de descarga o calzado y que sean eficaces para la cicatrización?

**Recomendación 4b:** En ese caso, considerar el uso de un fieltro de lana comprimida en combinación con calzado terapéutico convencional o estándar con un ajuste adecuado, como cuarta opción de tratamiento de descarga, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. (Débil; Baja).

**Justificación:** A pesar de que muchas encuestas a profesionales muestran un alto uso de otros métodos de descarga (particularmente el fieltro de lana comprimida) (17, 18), existe poca evidencia que apoye cualquier otra técnica de descarga para cicatrizar de forma eficaz una UPD plantar (10). Otras técnicas de descarga se definen como cualquier procedimiento realizado con la intención de disminuir el estrés mecánico de una región específica del pie siempre y cuando no sea un dispositivo de descarga, calzado o tratamiento quirúrgico.

Nuestra revisión sistemática actualizada (31) identificó solo tres ECAs de baja calidad (70, 80, 81) sobre otras técnicas de descarga para la cicatrización de una úlcera plantar neuropática. Los tres ensayos investigaron el uso de fieltro de lana comprimida (70, 80, 81). No se identificaron ensayos controlados para valorar los efectos de: reposo en cama, uso de muletas, sillas de ruedas, apósitos de descarga, desbridamiento de callosidades, ejercicios de fuerza y estiramiento relacionados con el pie, o reentrenamiento de la marcha para la cicatrización eficaz de UPD.



Un ECA de baja calidad mostró un tiempo de cicatrización significativamente más corto con el uso del fieltro de lana comprimida al combinarse con un zapato postquirúrgico en comparación con un medio zapato únicamente (81). Otro ECA de baja calidad no mostró diferencia alguna en la reducción del tamaño de la úlcera a las 4 semanas entre el fieltro adherido al pie del paciente usando un zapato postquirúrgico en comparación con el fieltro adherido al propio zapato postquirúrgico (80). Un estudio de cohortes retrospectivo de baja calidad observó que no existían diferencias en la cicatrización o el tiempo de cicatrización entre el fieltro de lana comprimida adherido al pie en un zapato postquirúrgico, el fieltro adherido al propio zapato postquirúrgico, una férula o un TCC (70). Además, dos estudios encontraron que el fieltro de lana comprimida junto con los zapatos postquirúrgicos redujeron de forma moderada las presiones plantares durante una semana en comparación con los zapatos postquirúrgicos por sí solos (82, 83). Llegamos a la conclusión de que el fieltro utilizado en combinación de un dispositivo de descarga hasta el tobillo puede ser más eficaz que usar únicamente el dispositivo, con el objetivo de reducir la presión plantar y cicatrizar una UPD. Además, consideramos que se puede conseguir la misma efectividad mediante el uso del fieltro de lana comprimida con un calzado terapéutico convencional o estándar de ajuste apropiado en lugar de usar solamente el calzado.

Los dos únicos ECAs que abordaron el tema de los eventos adversos encontraron niveles similares de eventos con el uso de fieltro de lana comprimida en combinación con un dispositivo de descarga hasta el tobillo en comparación con el uso aislado de un dispositivo hasta el tobillo, incluyendo estos, escoriación cutánea/maceración (10% vs 20%) y nueva infección (25% vs 23%) (80, 81). No se identificaron ECAs que investiguen las preferencias de los pacientes o los costes; sin embargo, los pacientes probablemente valorarán y preferirán el uso del fieltro ya que es una modalidad fácil de usar. Los costes del fieltro de lana comprimida son relativamente bajos, pero requieren un reemplazo frecuente por parte de un médico, el paciente, un familiar o una enfermera de atención domiciliaria. En base a la evidencia de los estudios realizados, el fieltro de lana comprimida se puede usar en dispositivos de descarga hasta el tobillo o cuando no hay dispositivos de descarga disponibles, en este último caso se puede usar junto a calzado terapéutico convencional o estándar con una capacidad adecuada. Definimos calzado con una capacidad adecuada como aquel que proporciona espacio suficiente para la forma del pie del paciente y el fieltro de lana comprimida de forma adicional. Esto permite algún tratamiento de descarga de la úlcera si otras formas de dispositivos de descarga, como se menciona en las recomendaciones 1 a 3, no están disponibles. Si bien, el ajustar el fieltro de descarga al pie, al zapato o la plantilla no genera una diferencia en la cicatrización, es cierto que el adherirla al pie proporciona algo de descarga cuando el paciente no tiene buen cumplimiento con el uso de los zapatos.

En resumen, basándonos en algunos ECAs de baja calidad y la dificultad para determinar el efecto añadido de el fieltro de descarga en estos estudios, calificamos la calidad de la evidencia como baja. Cualquier beneficio encontrado con el uso del fieltro de lana comprimida probablemente superará el daño que pueda ocasionar. Junto con la falta de información sobre costes y preferencias del paciente, calificamos la fortaleza de esta recomendación como débil. Finalmente, en base a la evidencia de todos los estudios de métodos de descarga realizados y nuestra opinión de expertos, el fieltro de lana comprimida se puede añadir a los dispositivos de descarga, o si no hay dispositivos de descarga disponibles, el fieltro de lana comprimida se puede usar en combinación con calzado terapéutico convencional o estándar con capacidad adecuada como la cuarta opción de tratamiento para la cicatrización de UPD. Sin embargo, el fieltro de lana comprimida nunca debe utilizarse como única modalidad de tratamiento.



## TECNICAS QUIRÚRGICAS DE DESCARGA

**PICO 6:** En una persona con una UPD ¿es la cirugía de descarga efectiva en comparación a los procedimientos no quirúrgicos para la cicatrización de UPD?

**Recomendación 5:** En una persona con diabetes y úlcera neuropática plantar localizada a nivel de la cabeza de un metatarsiano, considerar realizar un alargamiento del tendón de Aquiles, la resección de la cabeza del metatarsiano o una artroplastia con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera, si el tratamiento de descarga no quirúrgico ha fracasado. (Débil; Baja).

**Justificación:** las técnicas de descarga quirúrgica se han utilizado tradicionalmente para las úlceras plantares que se consideran difíciles de cicatrizar con métodos de descarga no quirúrgicas (58). Estas técnicas cambian la estructura del pie y, por lo tanto, proporcionan una solución de descarga más permanente para áreas con estrés mecánico elevado, incluso cuando el paciente no se adhiere al uso de un dispositivo de descarga. Sin embargo, la descarga quirúrgica conlleva un mayor riesgo de complicaciones (58). La descarga quirúrgica se define como un procedimiento quirúrgico realizado con la intención de aliviar el estrés mecánico de una región específica del pie, y generalmente incluye alargamientos del tendón de Aquiles, resección de la cabeza metatarsal, osteotomía, artroplastia, ostectomía, exostectomía, fijación externa, transferencia de tendón flexor o tenotomía e injertos de tejidos como silicona o grasa.

Nuestra revisión sistemática actualizada (31) identificó un metaanálisis de alta calidad sobre este tema (84). Este metaanálisis incluyó dos ECAs, uno de alta calidad (85) y uno de baja calidad (86), e investigó el alargamiento del tendón de Aquiles y la liberación del gastrocnemio en comparación con un grupo control que utilizaba un TCC (84). No se encontraron diferencias en la proporción de úlceras cicatrizadas y el tiempo de cicatrización (84). El ECA de alta calidad encontró pequeños efectos, no significativos, en úlceras cicatrizadas (100% vs 88%,  $p=0.12$ ) y tiempo de cicatrización (40,8 días vs 57,5 días,  $p=0.14$ ) a favor del alargamiento del tendón de Aquiles combinado con el TCC en comparación con el TCC solo en pacientes con reducción de la dorsiflexión de tobillo (85). Cuatro estudios retrospectivos no controlados mostraron una cicatrización del 80-95% en 3 meses con el alargamiento del tendón de Aquiles (87-90).

Un ECA de alta calidad encontró que las resección de las cabezas metatarsales en combinación con el calzado terapéutico generó mayor cicatrización de UPD en comparación a el calzado terapéutico por si solo (95% v 79%,  $p < 0.05$ ) con un tiempo de cicatrización más corto (47 vs 130 días,  $p < 0.05$ ) (91). Tres estudios de cohorte controlados retrospectivos de baja calidad también encontraron que las resecciones metatarsales tenían un tiempo de cicatrización más corto (entre 21 y 350 días,  $p < 0.05$ ) que las métodos de descarga no quirúrgicos (Bota de descarga removible, sandalias y calzado terapéutico) (92-94). Además, seis estudios no controlados mostraron efectos positivos de la resección de la cabeza metatarsal simple o múltiple en el tiempo de cicatrización de la úlcera plantar neuropática localizada bajo una cabeza metatarsal, en pacientes en los que el tratamiento no quirúrgico había fracasado (95-100).

Dos pequeños estudios de cohorte controlados retrospectivos de menor calidad investigaron la artroplastia de la articulación metatarsofalángica junto al TCC y encontraron un tiempo de cicatrización más corto (24-43 días,  $p < 0.05$ ) en comparación con los dispositivos de descarga no removibles (TCC o Bota de descarga no removible) (101, 102). Cuatro estudios no controlados mostraron entre 91% y 100% de cicatrización de úlceras de localización plantar, lateral o dorsal de los dedos mediante artroplastia de la articulación interfalángica o metatarsofalángica (103-106).



Los eventos adversos relacionados con la aplicación de estas técnicas quirúrgicas incluyen complicaciones postoperatorias, infección, problemas de la marcha, neuroartropatía aguda de Charcot, rotura del tendón de Aquiles y úlceras por transferencia (87, 97, 99). Los ECAs que incluyeron eventos adversos encontraron resultados mixtos (85, 91-93, 101, 102). Estos incluyeron un aumento significativo en las úlceras en el talón después del alargamiento del tendón de Aquiles en comparación con el TCC por sí solo (13% vs 0%,  $p < 0.05$ ), pero un número similar de escoriaciones (13% vs 18%), infección (3% vs 0%), amputación (0% vs 3%), caídas (7% vs 0%) y muerte (10% vs 9%) (85). El resto de ECAs comparó técnicas quirúrgicas con dispositivos de descarga removibles o calzado y encontraron diferentes resultados sobre eventos adversos los cuales no fueron significativos entre los procedimientos, incluyendo la infección (5-40% vs 13-65%) y la amputación (5-7% vs 10-13%) ( $p > 0.05$ ) (91-93, 101). Un ECA reciente de baja calidad sobre resecciones metatarsales encontró una disminución significativa en el número de hospitalizaciones e infecciones en comparación con el grupo control de descarga no quirúrgica descrito como "calzado de descarga y en otras ocasiones calzado especializado" ( $p < 0.05$ ) (94).

Solo un ECA informó sobre las preferencias de los pacientes, encontrando una mayor incomodidad en el grupo de descarga quirúrgica durante la cicatrización ( $p < 0.05$ ), pero una mayor satisfacción después del tratamiento en comparación con el calzado terapéutico ( $p < 0.01$ ) (91). No se encontraron ECAs que investiguen los costes. Los costes del tratamiento para los procedimientos quirúrgicos generalmente se consideran más altos que para el tratamiento no quirúrgico, aunque un estudio no mostró diferencias en los costes entre la resección de la cabeza metatarsal y el tratamiento no quirúrgico de una úlcera plantar (99).

En resumen, existe cierta evidencia que apoya la descarga quirúrgica frente a la no quirúrgica para mejorar el tiempo de cicatrización de las úlceras plantares del pie diabético que resultan difíciles de cicatrizar cuando el tratamiento no quirúrgico ha fracasado. Sin embargo, en base al bajo número de ECAs para cada procedimiento quirúrgico, la baja calidad general de estos ensayos y los beneficios mixtos, consideramos que la calidad de la evidencia para esta recomendación es baja. Cuando se considera que los beneficios se relacionan predominantemente solo con el tiempo de cicatrización y no con la proporción de cicatrización, no está claro si los beneficios superan el daño potencial. Los pacientes pueden valorar y preferir el tratamiento quirúrgico después de un tratamiento no quirúrgico largo y fallido (como por ejemplo con dispositivos de descarga hasta la rodilla). Por lo tanto, calificamos la fortaleza de esta recomendación como débil. Sin embargo, recomendamos considerar la descarga quirúrgica cuando el tratamiento de descarga no quirúrgica ha fracasado en la cicatrización de la UPD. La descarga quirúrgica está contraindicada cuando existe una isquemia grave; la isquemia debe abordarse prioritariamente en esos casos.

**Recomendación 6:** En una persona con diabetes y úlcera neuropática localizada en la zona plantar del dedo, considerar utilizar una tenotomía flexora del dedo con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera, si el tratamiento de descarga no quirúrgico ha fracasado. (Débil; Baja).

**Justificación:** Se identificaron dos revisiones sistemáticas recientes que estudian la eficacia de la tenotomía digital flexora sobre el pronóstico de la UPD (107, 108). Ambas revisiones identificaron los mismos cinco estudios no controlados (109-113) y una de las revisiones identificó a un sexto estudio no controlado (114). La revisión sistemática de mayor tamaño informó una tasa de cicatrización del 97% en una media de 29,5 días (107). La mayoría de los estudios sobre eventos adversos, reportaron una incidencia moderada de infección (2-7%), lesiones por transferencia (5-16%) amputaciones (2-9%) o recurrencia de las úlceras (0-21%) (107). Ninguno informó sobre preferencias del paciente o costes asociados.



Si bien es necesario la realización de más ECAs sobre este tema, consideramos que este procedimiento es una intervención prometedora en pacientes con deformidad digital en martillo y presencia de úlceras digitales recurrentes, en particular las que fracasan con tratamiento no quirúrgico. Sin embargo, la calidad de la evidencia para esta recomendación es baja. Los posibles beneficios de la tenotomía flexora pueden superar el daño potencial. Los pacientes que tienen úlceras digitales que no cicatrizan con un tratamiento no quirúrgico pueden valorar y preferir el tratamiento mediante tenotomía flexora, que puede realizarse de forma ambulatoria, sin necesidad de una inmovilización posterior. Los costes y la rentabilidad de este procedimiento no han sido evaluados. Por lo tanto, consideramos que la fortaleza de esta recomendación es débil.

## OTRAS ÚLCERAS

**PICO 7:** En una persona con una UPD plantar complicada con infección o isquemia, ¿qué descarga es efectiva para la cicatrización?

**Recomendación 7a:** En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié con infección o isquemia leve, considerar usar un dispositivo de descarga no removible hasta la rodilla con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. (Débil; Baja).

**Recomendación 7b:** En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié con infección e isquemia leve, o infección o isquemia moderada, considerar el uso de un dispositivo de descarga removible hasta la rodilla con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. (Débil; Baja).

**Recomendación 7c:** En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en antepié o mediopié con infección e isquemia moderada, o infección o isquemia severa, primero manejar la infección y/o la isquemia, y luego considerar un método de descarga removible, basada en el funcionalidad del paciente, el estado ambulatorio y nivel de actividad, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. (Débil; Baja).

**Justificación:** Muchas úlceras plantares que observamos en la práctica clínica no son úlceras puramente neuropáticas, sino que presentan cierto grado de infección y/o isquemia. Debido a su origen neuropático y al estrés mecánico que a menudo causan y afectan a estas úlceras, requieren una descarga efectiva. Sin embargo, los profesionales sanitarios deben actuar con mayor cautela sobre qué tipo y cuándo, utilizar un método de descarga, si las úlceras se complican con infección o isquemia.

Como se muestra en la Recomendación 1, se pueden considerar dispositivos de descarga no removibles, hasta la altura de la rodilla, para el tratamiento de úlceras neuropáticas plantares del antepié que tienen infección leve, cantidades de exudado de leves a moderadas o isquemia leve (34-36, 39, 45, 52). La descarga no removible no debe utilizarse en infecciones moderadas a severas o úlceras muy exudativas que requieren cuidado o inspección local de la lesión de forma más frecuente, o isquemia moderada a severa donde puede existir dudas sobre el potencial de cicatrización de heridas, o cuando existe infección e isquemia leve (34-36, 39, 45, 52). Los dispositivos de descarga removibles, hasta la rodilla, se pueden considerar para promover la cicatrización de úlceras que presentan infección e isquemia leve, o con exudado abundante, infección o isquemia moderada, que requieren cuidado o inspección local de heridas de manera más frecuente. Sin embargo, si una úlcera plantar neuropática localizada



en el antepié se complica tanto por infección moderada como por isquemia moderada, o por infección o isquemia severa, entonces la infección o isquemia se deben abordar de manera prioritaria y se debe aplicar una descarga basándose en el estado funcional del paciente, su capacidad ambulatoria y el nivel de actividad.

La calidad general de la evidencia para estas recomendaciones es baja, ya que se basan en unos pocos estudios observacionales (39, 45, 47, 48), interpretaciones de pequeños subgrupos de pacientes con estas complicaciones en algunos ECAs más grandes (49-51), y la opinión de expertos, pero con la noción de que estas úlceras plantares aún requieren descarga para la cicatrización (33, 34). Además, debido a la falta de evidencia, escasez de datos sobre los daños y beneficios, preferencias de los pacientes y costes asociados, la fortaleza de estas recomendaciones es débil.

**PICO 8:** En una persona con una UPD a nivel de retropié ¿qué dispositivo de descarga es efectivo para la cicatrización de la UPD?

**Recomendación 8:** En una persona con diabetes y úlcera plantar neuropática localizada en el talón, considerar el uso de un dispositivo de descarga hasta la rodilla u otro método de descarga que reduzca de forma efectiva la presión plantar en el talón y que sea tolerada por el paciente, con el objetivo de promover la cicatrización de la úlcera. (Débil; Baja).

**Justificación:** las úlceras neuropáticas plantares localizadas en retropié son menos frecuentes que las úlceras del antepié (115), pero se consideran un desafío mayor para lograr su descarga y cicatrización (58). Existe poca evidencia disponible sobre los métodos de descarga para tratar las úlceras plantares del retropié (58).

Nuestra revisión sistemática actualizada (31) identificó solo un estudio controlado que informó resultados específicos sobre la cicatrización de las úlceras plantares en el retropié (78). Este ECA de baja calidad mostró que las úlceras descargadas con un TCC tuvieron un tiempo de cicatrización más corto que las que utilizaron calzado terapéutico (69 días frente a 107 días), pero no se aportó la significación estadística de este dato (78). Otro ECA de alta calidad comparó una ortesis de talón, hecha a medida, en fibra de vidrio frente al cuidado estándar de heridas en pacientes con úlceras de talón, pero de las cuales la mayoría (72%) no eran plantares (21). Los autores no mostraron específicamente los resultados de las úlceras plantares del talón. Este ECA se analiza en el apartado de úlceras no plantares.

Como los resultados en la cicatrización de la úlcera fueron limitados, evaluamos las medidas sustitutivas para la descarga como se ha recomendado previamente (11) e identificamos tres ECAs que investigan la reducción de la presión plantar. Un ECA de alta calidad encontró una reducción de la presión plantar del retropié ligeramente mayor a partir de la presión basal del pie descalzo en los participantes que usaban un TCC en comparación con aquellos que usaban una bota de descarga hasta la rodilla, pero esta diferencia no fue significativa (54% vs 40%,  $p=0.11$ ) (62). Otro ECA de alta calidad encontró un aumento significativo en las presiones plantares del retropié en aquellos paciente sometidos a un alargamiento del tendón de Aquiles en combinación con un TCC en comparación con aquellos tratados solamente con un TCC ( $70,6 \pm 28,1$  vs  $55,8 \pm 30,7$  N/cm<sup>2</sup>,  $p=0.018$ ) (116). El otro ensayo clínico no aleatorizado de baja calidad informó que las presiones plantares del retropié con el uso de una bota removible hasta el tobillo, aumentaron en un 10% cuando eran comparadas con las presiones iniciales mediante el uso de un calzado convencional (117).



Varios estudios transversales realizados sobre este tema también investigaron el efecto de diferentes métodos de descarga sobre las presiones plantares del retropié (65, 66, 118). Tres investigaron el TCC versus una bota hasta la rodilla y encontraron resultados variados. Uno observó que los TCC tenían una reducción leve de la presión plantar en el retropié (118), otro encontró que la bota hasta la rodilla redujo más la presión del retropié (65), y un tercero mostró que disminuían la presión de forma similar (66). Otros encontraron que los dispositivos removibles hasta la rodilla (botas y TCC bivalvas) tenían reducciones de la presión plantar en el retropié ligeramente mayores que los dispositivos hasta el tobillo (una bota de descarga, zapatos de yeso, zapatos postquirúrgicos) (65-67, 76), pero no siempre con resultados significativos (66, 67). Otros estudios encontraron que los dispositivos removibles hasta el tobillo proporcionan una mayor reducción de la presión plantar del retropié que el calzado (terapéutico y estándar) (74-76). Los zapatos de descarga del talón están diseñados específicamente para disminuir la presión de esta zona, pero hasta la fecha no se ha probado su eficacia para conseguirlo.

Ningún ECA estudió específicamente la aparición de eventos adversos al tratar pacientes con úlceras en el retropié. Sin embargo, un ECA encontró un aumento en la aparición de nuevas úlceras plantares en el talón en aquellos pacientes sometidos a un alargamiento del tendón de Aquiles en combinación con un TCC para cicatrizar las UPD del antepié, en comparación con un TCC aislado, pero no mostró resultados estadísticos (13% vs 0%) (85). Por otro lado, sugerimos que los eventos adversos de los diferentes métodos de descarga serían similares a los producidos al tratar una úlcera plantar neuropática en el antepié. Por lo tanto, consideramos que los dispositivos de descarga removibles hasta la rodilla y los no removibles tienen una incidencia de complicaciones baja y similar, pero potencialmente más alta que los dispositivos removibles que llegan hasta el tobillo. Ningún estudio ha informado sobre preferencias del paciente o costes asociados al tratar las úlceras plantares del retropié.

En resumen, existe evidencia que apoya que el uso de dispositivos de descarga hasta la rodilla pueden ser más eficaces en la reducción del tiempo de cicatrización y la reducción de las presiones plantares en el talón en comparación con otros métodos de descarga. Sin embargo, basándonos en un ECA de baja calidad que comparó diferentes subgrupos y basándonos también en varios estudios no controlados, calificamos la calidad de la evidencia como baja. Al considerar los beneficios relacionados con los pequeños resultados sobre la reducción en el tiempo de cicatrización y de la presión plantar en comparación con otros métodos de descarga, y dada la escasez de datos sobre eventos adversos, preferencias de los pacientes y costes, calificamos la fortaleza de esta recomendación como débil. Por lo tanto, recomendamos considerar el uso de un dispositivo de descarga hasta la rodilla o cualquier otro método de descarga que pueda demostrar una reducción efectiva de la presión plantar en el talón.

**PICO 9:** En personas con UPD de localización no plantar, ¿Qué procedimientos son efectivos para la cicatrización de las UPD?

**Recomendación 9:** En una persona con diabetes y una úlcera no plantar, utilizar un dispositivo de descarga hasta el tobillo, modificaciones de calzado, separador interdigital u ortesis, dependiendo del tipo y localización de la úlcera, con el objetivo de promover su cicatrización. (Fuerte; Baja).

Justificación: En general, existe poca evidencia sobre como tratar úlceras no plantares. A pesar de ello las UPD de localización no plantar son prevalentes y necesitan una descarga del estrés mecánico (115). Nuestra revisión sistemática actualizada (31) identifico solamente un ensayo clínico controlado que podría cubrir parcialmente este tópico (21). Este ECA de gran calidad comparaba una férula de fibra de vidrio hecha a medida para el talón comparada con tratamiento estándar ("el tratamiento estándar no era uniforme") en pacientes que en su mayoría (72%) tenían UPD de localización diferente al talón (21).



No encontraron diferencias en la cicatrización, eventos adversos ni preferencias por parte de los pacientes, pero encontraron que la férula para el talón tenía mayores costes generales asociados al tratamiento (21). Aunque los pacientes con UPD de localización no plantar constituían la mayoría de los pacientes incluidos, el ECA no mostró resultados específicos para UPD de localización no plantar (21).

Por lo tanto, hasta que exista nueva evidencia disponible y dependiendo de la localización de las UPD no plantares, recomendamos considerar varias modalidades de dispositivos, incluyendo dispositivos de descarga por encima de tobillo, modificaciones de calzado terapéutico, separadores interdigitales y ortesis. El calzado no tiene que ser terapéutico, pero puede consistir en un calzado convencional que se ajuste adecuadamente y que prevenga, o que se modifique para prevenir, el contacto directo con la úlcera. La modalidad elegida deberá basarse en el principio de prevenir cualquier estrés mecánico o contacto directo con la úlcera y además generar un ajuste apropiado del resto del pie con el objetivo de no producirse nuevas lesiones.

Basándonos en el ECA y en nuestra opinión de expertos, esperamos que cualquier daño potencial en el pie derivado del uso de estas modalidades de descargas sea el mínimo posible. También anticipamos que los pacientes probablemente preferirán el uso de esta modalidad de tratamientos para el cuidado de sus UPD de localización no plantar, ya que debería incrementar la protección de sus úlceras, comparados con el tratamiento estándar. Además, sugerimos que los costes asociados a estas modalidades de tratamiento de descarga son relativamente bajos.

En resumen, debido a la escasez de datos, calificamos la calidad de la evidencia para esta recomendación como baja. Sin embargo, evaluamos la fortaleza de esta recomendación como fuerte. Esto se debe a nuestra opinión de que estas modalidades en comparación con el cuidado estándar solo generarían beneficios en términos de cicatrización de UPD, reducción del estrés mecánico y preferencias del paciente, lo que debería superar cualquier perjuicio o pequeño coste asociado al tratamiento.

## CONTROVERSIAS Y CONSIDERACIONES

1. Desde las últimas guías, el TCC ya no es la única opción como Gold standard de tratamiento para la cicatrización eficaz de las úlceras localizadas en antepié. Se ha demostrado que los dispositivos removibles hasta la rodilla convertibles en no removibles han mostrado tener mayor evidencia en estos últimos 4 años, demostrando similar efectividad que el TCC. Esto ha cambiado la visión tradicional de la descarga, en la que la principal comparación era el TCC frente cualquier otro dispositivo de descarga, lo que hoy en día se ha convertido en la comparativa entre dispositivos de descarga no removible hasta la rodilla frente a otros métodos de descarga. Esto genera implicaciones positivas en los entornos en los cuales no haya disponibilidad de materiales con los que se realizan los dispositivos o en los que no exista técnicos que realicen este tipo de dispositivos. En estos entornos, y dependiendo de las preferencias y la adaptabilidad del paciente, es apropiado confiar en el uso de dispositivos de descarga prefabricados no removibles para generar una correcta descarga.
2. En la gran cantidad de estudios realizados sobre la eficacia del TCC y los dispositivos de descarga hasta la rodilla no removibles, existen diferentes versiones, tipos y métodos de descarga que han sido utilizados en la literatura. Estas diferentes versiones de dispositivos pueden generar diferentes resultados y costes asociados. Se necesitan estudios en los cuales se compare diferentes versiones de férulas y dispositivos de descarga entre ellos, con el objetivo de tomar una decisión válida sobre qué tipo de dispositivo de descarga es mejor entre los dispositivos no removibles por encima de la rodilla.



3. Del mismo modo, existen diferentes dispositivos de descarga que se definen como “dispositivos de descarga hasta tobillo” tales como botas por encima de tobillo, calzado de descarga de antepié, yeso para el pie, sandalias, calzados postquirúrgicos, calzados temporales hechos a medida, etc. Estos dispositivos pueden ser por debajo de tobillo o por encima de tobillo, prefabricados o hechos a medida y pueden conllevar a diferentes resultados y costes asociados. Se debe tener en mayor consideración el estudio de la eficacia de cada dispositivo de descarga por encima de tobillo sobre la cicatrización de UPD para determinar cual de estos dispositivos es más eficaz en la cicatrización y reducción de presiones plantares, para que también se puedan tomar decisiones fundamentadas en la práctica clínica sobre que tipo de dispositivo de descarga por encima de tobillo es mejor utilizar.
4. Muchos ECAs sobre descarga no miden directamente el grado en el cual el estrés mecánico sobre la úlcera ha sido modificado a causa del dispositivo de descarga. Estas mediciones mejoran no solo nuestro conocimiento sobre el papel de la descarga en la cicatrización si no que nos ayudan también a conocer otros resultados. Se requiere un enfoque más fuerte en medir los factores que afectan a los niveles de estrés plantar mecánico lo que genera diferentes resultados de cicatrización, tales como presiones plantares, reducción de fuerzas de cizallamiento, actividad en carga que incluye pasos y duración de la marcha y la medición de la adherencia al usar los dispositivos de descarga.
5. Los estudios de descarga se han centrado exclusivamente en el tratamiento de úlceras neuropáticas plantares en antepié no complicadas. Existen pocos datos disponibles sobre el valor de la descarga en la cicatrización de úlceras plantares complicadas con infección o isquemia, úlceras de talón, o úlceras no plantares, a pesar de ello estas úlceras son desde la experiencia clínica mucho más prevalentes que hace años. Hemos atajado específicamente este tipo de úlceras en el pie con diferentes preguntas PICO y recomendaciones, que se basan principalmente en opiniones de expertos. Se necesitan con carácter urgente estudios de alta calidad sobre descarga de úlceras diferentes a úlceras neuropáticas no complicadas en antepié.
6. La adherencia a un procedimiento juega un papel crucial en la cicatrización de úlceras en el pie. Se ha visto que aquellos pacientes que no se adhieren al procedimiento pautado presentan peores resultados en cuanto a la cicatrización. Se debe realizar un enfoque más fuerte, tanto en investigación como en la práctica clínica, para la medición y mejora de la adherencia a los tratamientos de descarga.
7. La descarga mediante tratamientos quirúrgicos se ha aplicado principalmente para cicatrizar úlceras en el pie de pacientes seleccionados donde el tratamiento no quirúrgico ha fallado. Se necesitan ensayos clínicos de mayor calidad donde se estudien procedimientos quirúrgicos para determinar el impacto de estas técnicas quirúrgicas en la cicatrización tanto de úlceras complicadas como no complicadas en el pie.
8. La información sobre daños y otros eventos adversos juegan un papel crítico para determinar si usar un método de descarga o no, y en el caso afirmativo, cual. La mayoría de ECAs tienen poco poder para determinar si existe diferencia en eventos adversos con el uso de diferentes métodos de descarga. Es poco probable que un ECA establezca como objetivo principal en analizar eventos adversos. Sin embargo, si ensayos futuros recogen los mismos eventos adversos con las mismas definiciones, existe la posibilidad de agrupar los datos en metaanálisis más homogéneos que puedan contestar a la pregunta de que métodos de descarga generan mayor o menor cantidad de eventos adversos. Recomendamos que en futuros ECAs se aseguren de recoger los eventos adversos basándose en las definiciones recomendadas por Jeffcoate et al. (11).



9. El coste y la rentabilidad ha recibido poca atención en estudios sobre descarga, a pesar del hecho de que el reembolso por parte de los servicios asistenciales es cada vez más dependiente de la rentabilidad comprobada. Si bien se han realizado algunos estudios sobre costes desde nuestras guías previas de 2015, aún se requiere más atención debido a la continua presión por parte de los sistemas de salud sobre los costes de la atención sanitaria.
10. La mayoría de los procedimientos analizados se basan en estudios realizados en países desarrollados y con climas relativamente templados. Si bien, algunos de estos procedimientos son ampliamente aplicables, vemos la necesidad de recomendaciones más específicas sobre el manejo de cicatrización de úlceras en regiones con bajos ingresos donde el clima y/o los recursos podrían ser un factor por el cual el método de descarga podría ser utilizado, la adherencia y la eficacia de utilizar el dispositivo.

## COMENTARIOS FINALES

La sobrecarga económica y personal del pie diabético se puede reducir considerablemente cuando los tratamientos basados en la evidencia científica se implementen por profesionales sanitarios y equipos multidisciplinares que trabajen por este problema sanitario. Presumiblemente, la descarga de la úlcera es uno de los procedimientos más importantes, con la mayor evidencia existente para promover la cicatrización de úlceras y reduciendo así la carga global de la enfermedad del pie diabético. Pensamos que siguiendo las siguientes recomendaciones de la guía para el tratamiento de descarga de las úlceras de pie diabético podría ayudar a los profesionales sanitarios y equipos para generar un mejor manejo de personas con diabetes que tengan una úlcera en el pie y se encuentren en riesgo de infección, hospitalización o amputación.

Animamos a nuestros compañeros, especialmente a aquellos que trabajan en Unidades de pie diabético, a considerar algunos modos de vigilancia (ej., registros, protocolos) para monitorizar e intentar mejorar sus resultados en personas con diabetes y úlcera en el pie. También animamos a nuestros compañeros investigadores a considerar nuestras controversias y consideraciones finales y realizar estudios bien diseñados (11) en las áreas en las cuales los sistemas de descarga generan evidencia con lagunas, para generar en un futuro una mejor información a la comunidad del pie diabético sobre el tratamiento de descarga efectivo para personas con úlceras de pie diabético.



## GLOSARIO

**Adherencia al método de descarga:** La medida en que el comportamiento de una persona corresponde con las recomendaciones acordadas para el tratamiento impuesto por el personal sanitario, expresado de forma cuantitativa siempre que sea posible; generalmente definido como la proporción de tiempo que el paciente utiliza el método de descarga del total del tiempo que se le prescribió la intervención (ej., % total de tiempo de apoyo que el paciente llevó el dispositivo de descarga).

**Actividad ambulatoria:** definida normalmente como la actividad en carga (media en pasos diarios o zancadas del pie sobre el cual la región de interés del pie se encuentra localizada, ej. localización UPD). Bota no removible: bota removible prefabricada hasta rodilla envuelta en capas de fibra de vidrio de forma circunferencial siendo el dispositivo irremovible para el paciente (también conocido como “yeso de contacto total instantáneo”).

**Calzado:** definido en general como cualquier zapato o equipo que permita incluir ortesis.

**Calzado a medida (prescripción médica):** Calzado fabricado únicamente para un paciente, cuando a esta persona no se le puede acomodar el pie en un calzado prefabricado (de prescripción médica). Está realizado con el objetivo de acomodar la deformidad y aliviar presiones en sitios de alto riesgo en las superficies dorsales y plantares del pie. Para su realización se necesita generalmente la medición de la profundidad, moldes o impresiones del pie y un molde o positivo del pie y tobillo del paciente. También conocidos como “calzado a medida” o “calzado ortopédico”.

**Calzado a medida temporal:** un calzado único y normalmente hecho a medida que se fabrica en un corto periodo de tiempo y se utiliza para tratar una úlcera en el pie. El calzado se realiza con un molde positivo del pie del paciente para acomodar deformidades y descargar presiones sobre la localización de la úlcera en la superficie plantar del pie.

**Calzado convencional:** Calzado estándar sin propiedades específicas para generar un acople o un efecto terapéutico.

**Calzado de descarga de antepié:** zapato prefabricado diseñado específicamente para aliviar localizaciones en el antepié. El calzado tiene una forma específica con un diseño en forma de cuña y la zona de la suela sin apoyo en antepié. Estos calzados se llevan habitualmente de forma unilateral.

**Calzado descarga de talón:** calzado diseñado para descargar el talón. La zona del talón se encuentra ausente en el calzado, y la disposición de la ortesis está realizada de tal modo que el talón no se encuentre cargado durante la marcha.

**Calzado extra – profundo:** Calzado realizado con una profundidad y volumen adicional con el objetivo de acomodar deformidades tales como dedos en mazo o en garra y/o permitir espacio suficiente para una ortesis gruesa. Normalmente un mínimo de 5 milímetros (~3/16”) de profundidad es añadido comparado con el calzado estándar. Incluso una mayor profundidad es a veces proporcionada en calzado referido como calzado de doble profundidad o súper extra – profundo.

**Calzado postquirúrgico:** Calzado prefabricado con parte superior espaciosa y suave utilizado después de la realización de una cirugía en el pie.

**Calzado terapéutico:** Término genérico referido a un zapato diseñado para generar algún efecto terapéutico que no puede ser proporcionado por un calzado convencional. Zapatos o sandalias hechas a medida, ortesis hechas a medida, zapatos extra profundos, y zapatos hechos a medida o prefabricados con prescripción médica son ejemplos de calzado terapéutico.

**Calzado terapéutico estándar:** Calzado estándar con un objetivo terapéutico, pero sin ninguna modificación a medida para el pie del paciente.



**Descarga:** Alivio de estrés mecánico (presión) en una región específica del pie.

**Dispositivo de descarga:** cualquier dispositivo prefabricado o hecho a medida diseñado con la intención de reducir el estrés mecánico (presión) de una región específica del pie (ej., yeso de contacto total, bota no removible, bota hasta la rodilla, bota por encima de tobillo, ortesis de pie y tobillo, sandalia, férula de pie, calzado de descarga de antepié, etc.). Tener en cuenta que esto excluye el calzado.

**Dispositivo de descarga hasta la rodilla:** un dispositivo de descarga que se extiende hasta la pierna justo por debajo del nivel de la rodilla (ej., yeso de contacto total hasta la rodilla, bota removible hasta la rodilla).

**Dispositivo de descarga removible:** un dispositivo de descarga que puede ser retirado por el paciente (ej., bota removible, calzado de descarga de antepié, yeso de pie, sandalia, etc.).

**Dispositivo de descarga no removible:** un dispositivo de descarga que no puede ser retirado por el paciente (ej., yeso de contacto total, bota de descarga removible hasta la rodilla convertido en irremovible (bota no removible), etc.).

**Dispositivo de descarga por encima de tobillo:** un dispositivo de descarga que se extiende justo por encima del nivel de tobillo sin llegar a la pierna. Incluye botas por encima de tobillo, calzado de descarga de antepié, férula de pie, sandalias, calzado postquirúrgico, calzados hechos a medida temporales.

**Evento adverso relacionado con tratamiento de descarga:** Complicación general o local relacionada directa o indirectamente con el procedimiento independientemente de la gravedad. Estos incluyen, entre otros: caídas; formación de nueva lesión pre – ulcerosa (abrasiones, callos o ampollas); formación de nueva UPD; Pie de Charcot en fase aguda; infección; ingreso hospitalario; amputación; muerte.

**Férula de pie:** un yeso removible o una férula hecha de fibra de vidrio que se extiende justo por debajo de la articulación de tobillo, moldeada alrededor del pie generando un contacto total de la superficie plantar del pie. Ejemplos son férula de pie Mabal, bota Ransart, o bota Scotch.

**Medio zapato:** zapato prefabricado diseñado para descargar el antepié. La parte anterior del zapato está eliminada, dejando que el talón y el mediopie sean las únicas superficies de apoyo.

**Método de descarga:** cualquier procedimiento realizado con el objetivo de aliviar el estrés mecánico (presión) de una región específica del pie (incluye técnicas quirúrgicas de descarga, dispositivos de descarga, calzado, y otras técnicas de descarga).

**Método de descarga quirúrgico:** procedimiento quirúrgico o técnica realizada con el objetivo de aliviar estrés mecánico (presión) de una región específica del pie (ej., alargamiento del tendón de aquiles, resección metatarsal, osteotomía, artroplastia, exostectomía, fijaciones externas, transferencias o tenotomías flexoras, inyecciones de silicona, aumentos de tejido, etc.).

**Método de descarga no quirúrgico:** cualquier procedimiento de descarga realizado con la intención de disminuir el estrés mecánico (presión) de una región específica del pie y que no involucra ningún procedimiento quirúrgico (incluye dispositivos de descarga, calzado, y otras técnicas de descarga).

**Modificaciones de calzado:** modificación de un calzado existente con un objetivo terapéutico, como, por ejemplo, alivio de la presión.

**No plantar:** ver el documento de criterios y definiciones del IWGDF (46).

**Ortesis de dedo:** una ortesis dentro del calzado para controlar alguna alteración de la función de un dedo.

**Ortesis dentro del calzado:** dispositivos colocados dentro del calzado para corregir las alteraciones en la función del pie.

**Ortesis hecha a medida:** Una ortesis que se realiza a medida del pie del paciente utilizando la impresión 2D o 3D del pie, y que está realizada con una composición multicapa. Puede incorporar además otras características, como pieza o barra metatarsal. La ortesis se diseña para acomodar la superficie del pie, proporcionando absorción y redistribución de presión plantar. El término “ortesis” se conoce también como “plantilla”.



**Otras técnicas de descarga:** cualquier otra técnica realizada con el objetivo de aliviar el estrés mecánico (presión) de una región específica del pie y que no incluye el tratamiento quirúrgico de descarga, dispositivo de descarga o calzado (ej., reposo en cama, muletas, silla de ruedas, apósitos de descarga, fieltro de descarga, desbridamiento de callo, reentrenamiento de la marcha, ejercicios de pie, educación al paciente, etc.).

**PICO:** el proceso PICO es una técnica utilizada para elaborar preguntas clínicas basadas en la evidencia científica. PICO hace referencia a: (P): Población; (I): Intervención; (C): Control; (O): Resultado (Outcome).

**Plantar:** ver el documento de criterios y definiciones del IWGDF (46).

**Presión plantar:** ver el documento de criterios y definiciones del IWGDF (46).

**Reducción del área de la úlcera:** definido como la proporción de reducción del área de la úlcera desde el inicio durante un periodo de tiempo determinado (ej., % de reducción de área de la úlcera a las 4 o 6 semanas desde el comienzo del periodo de observación) (1).

**Suela en balancín:** suela rígida con una transición aguda que tiene como objetivo realizar un balanceo hacia delante del pie durante la fase de apoyo final para permitir una marcha sin la extensión de las articulaciones metatarsofalángicas.

**Úlcera de pie diabético (UPD):** ver el documento de definiciones y criterios del IWGDF (46).

**UPD complicada:** una UPD plantar que está complicada por infección y/o isquemia.

**UPD curada:** ver el documento de criterios y definiciones del IWGDF (46).

**UPD no complicada:** no infectada, UPD de localización plantar neuropática no isquémica.

**Yeso de contacto total:** un yeso de escayola o fibra de vidrio no removible hasta la rodilla, hecho a medida, moldeado y mínimamente acolchado que mantiene el contacto total con la superficie plantar del pie y de la pierna. El yeso se utiliza a menudo con una suela removible que protege el yeso y permite la deambulación.



## AGRADECIMIENTOS

Los autores y el Consejo Editorial del IWGDF quiere agradecer la amable revisión de expertos de las preguntas clínicas y los borradores de las directrices por parte de los siguientes expertos internacionales: Zufiqarali Abbas, Tanzania; Abdul Basit, Pakistan; Heidi Corcoran, Hong Kong; Ryan Crews, Estados Unidos de América; Yamile Jubiz, Colombia; Klaus Kirketerp-Moller, Dinamarca; Grace Spencer, Caribe / St Maarten; Gulupar Srisawasdi, Tailandia; Bashir Tarazi, Palestina; and Ioan Veresiu, Rumania.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La producción de las guías del IWGDF del 2019 fueron apoyadas por las subvenciones sin restricción de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity. Estos patrocinadores no tuvieron ninguna comunicación relacionada con las revisiones sistemáticas de la literatura o relacionada con el grupo de trabajo de las guías durante la fase de escritura de las mismas, y no han visto ninguna guía o documento relacionado con la guía antes de su publicación.

Toda la declaración de conflictos de intereses de los autores de esta guía puede encontrarse en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



## BIBLIOGRAFÍA

1. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
3. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2018;41(4):645-52.
4. Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabetic Medicine*. 2018;35:1297-9.
5. Lazzarini PA, Hum SE, Kuys SS, Kamp MC, Ng V, Thomas C, et al. The silent overall burden of foot disease in a representative hospitalised population *International Wound Journal*. 2017;14(4):716-28.
6. Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3 Suppl):179S-87S.
7. Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2019;0(0):1932296819849092.
8. Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *Plos One*. 2014;9(6):e99050.
9. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*. 2013;28(8):831-45.
10. Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:99-118.
11. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(9):781-8.
12. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, on behalf of the International Working Group on the Diabetic F. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:7-15.
13. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:75-83.
14. Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitrige R, Mills JL, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:37-44.
15. 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. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:45-74.
16. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes Care*. 2008;31(11):2118-9.
17. Rasovic A, Landorf K. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2014;7(1):35.
18. Quinton T, Lazzarini P, Boyle F, Russell A, Armstrong D. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2015;8(1):16.



19. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:25-36.
20. Bus SA, Netten Jv, Kottink AIR, Manning EA, Spraul M, Woittiez AJ, et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. *International Wound Journal*. 2018;15(1):65-74.
21. Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, Musgrove A, Price P, Tan W, et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2017;21(34):1-92.
22. Najafi B, Grewal GS, Bharara M, Menzies R, Talal TK, Armstrong DG. Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;11(4):657-67.
23. Piaggese A, Goretti C, Iacopi E, Clerici G, Romagnoli F, Toscanella F, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int*. 2016;37(8):855-61.
24. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. IWGDF Guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2020;e3269.
25. Rayman G, Vas PR, Dhatariya KK, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*. 2020;e3283.
26. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2020;e3273.
27. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil JM, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2020;e3280.
28. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko E, Fritridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2020;e3276.
29. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *Bmj*. 2016;353:i2089.
30. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
31. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi C, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers and reduce mechanical stress in persons with diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020;e3275.
32. Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2020;e3267.
33. Martins de Oliveira AL, Moore Z. Treatment of the diabetic foot by offloading: a systematic review. *J Wound Care*. 2015;24(12):560, 2-70.
34. Health Quality Ontario. Fibreglass Total Contact Casting, Removable Cast Walkers, and Irremovable Cast Walkers to Treat Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2017;17(12):1-124.
35. Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):595-685 e1-2.
36. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(1).
37. Morona JK, Buckley ES, Jones S, Reddin EA, Merlin TL. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2013;29(3):183-93.



38. Armstrong DG, van Schie CHM, Nguyen HC, Boulton AJM, Lavery LA, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound - A randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2001;24(6):1019-22.
39. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Slegers R, Schaper NC. Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? *Diabetes Care*. 2005;28(6):1493-4.
40. Wukich DK, Motko J. Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. *Foot Ankle Int*. 2004;25(8):556-60.
41. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds - A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2005;28(3):551-4.
42. Caravaggi C, Sganzeroli A, Fabbi M, Cavaiani P, Pogliaghi I, Ferraresi R, et al. Nonwindowed nonremovable fiberglass offm-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP diabetic walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2577-8.
43. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. *International Wound Journal*. 2015;12(6):710-5.
44. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabetic Medicine: A Journal Of The British Diabetic Association*. 2008;25(6):700-7.
45. Nabuurs-Franssen MH, Slegers R, Huijberts MS, Wijnen W, Sanders AP, Walenkamp G, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care*. 2005;28(2):243-7.
46. IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria 2019 [Available from: [www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria](http://www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria)].
47. Ha Van G, Michaux C, Parquet H, Bourron O, Pradat-Diehl P, Hartemann A. Treatment of chronic plantar ulcer of the diabetic foot using an irremovable windowed fibreglass cast boot: prospective study of 177 patients. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(7):691-8.
48. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care*. 2003;26(10):2848-52.
49. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP, 3rd, Drury DA, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care*. 1989;12(6):384-8.
50. Udovichenko O, Galstyan G. Efficacy of removable casts in difficult to off-load diabetic foot ulcers: a comparative study. *Diabetic Foot Journal*. 2006;9(4):204-8.
51. Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC. Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. *Prosthet Orthot Int*. 2008;32(1):3-11.
52. Tickner A, Klinghard C, Arnold JF, Marmolejo V. Total Contact Cast Use in Patients With Peripheral Arterial Disease: A Case Series and Systematic Review. *Wounds*. 2018;30(2):49-56.
53. Crews RT, Candela J. Decreasing an Offloading Device's Size and Offsetting Its Imposed Limb-Length Discrepancy Lead to Improved Comfort and Gait. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1400-5.
54. Crews RT, Sayeed F, Najafi B. Impact of strut height on offloading capacity of removable cast walkers. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2012;27(7):725-30.
55. Crews RT, Shen BJ, Campbell L, Lamont PJ, Boulton AJ, Peyrot M, et al. Role and Determinants of Adherence to Off-loading in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Investigation. *Diabetes Care*. 2016;39(8):1371-7.
56. Wang C, Goel R, Rahemi H, Zhang Q, Lepow B, Najafi B. Effectiveness of Daily Use of Bilateral Custom-Made Ankle-Foot Orthoses on Balance, Fear of Falling, and Physical Activity in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*. 2018.
57. Paton J, Hatton AL, Rome K, Kent B. Effects of foot and ankle devices on balance, gait and falls in adults with sensory perception loss: a systematic review. *JB1 database of systematic reviews and implementation reports*. 2016;14(12):127-62.



58. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, Armstrong DG, Caravaggi C, Hlaváček P, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2008;24:5162-80.
59. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2005;28(3):555-9.
60. Piaggese A, Macchiarini S, Rizzo L, Palumbo F, Tedeschi A, Nobili LA, et al. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers - A randomized prospective trial versus traditional fiberglass cast. *Diabetes Care*. 2007;30(3):586-90.
61. Miyan Z, Ahmed J, Zaidi SI, Ahmedani MY, Fawwad A, Basit A. Use of locally made off-loading techniques for diabetic plantar foot ulcer in Karachi, Pakistan. *International wound journal*. 2014;11(6):691-5.
62. Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011;26(6):649-54.
63. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. *Diabetes Care*. 1996;19(8):818-21.
64. Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, Ashry H, Lavery DC. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1997;87(10):466-72.
65. Götz J, Lange M, Dullien S, Grifka J, Hertel G, Baier C, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome—evaluation of different devices. *International Orthopaedics*. 2017;41(2):239-46.
66. Westra M, Netten Jv, Manning HA, Baal JGv, Bus SA. Effect of different casting design characteristics on offloading the diabetic foot. *Gait Posture*. 2018;64:90-4.
67. Begg L, McLaughlin P, Vicaretti M, Fletcher J, Burns J. Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes. *J Foot Ankle Res*. 2016;9:2.
68. Dumont I, Tsirtsikolou D, Lepage M, Popielarz SM, Fayard A, Devemy F, et al. The Ransart boot – an offloading device for every type of diabetic foot ulcer? . *EWMA Journal*. 2010;10(2):46-50.
69. Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirtsikolou DM, Popielarz SM, Cordonnier MM, Fayard AJ, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: the Ransart boot. *Diabet Med*. 2009;26(8):778-82.
70. Birke JA, Pavich MA, Patout CA, Jr., Horswell R. Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. *Adv Skin Wound Care*. 2002;15(5):210-5.
71. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. *Diabet Med*. 1993;10(3):267-70.
72. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int*. 2000;21(4):320-3.
73. Bus SA, Maas JC, Otterman NM. Lower-extremity dynamics of walking in neuropathic diabetic patients who wear a forefoot-offloading shoe. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2017;50:21-6.
74. Bus SA, van Deursen RWM, Kanade RV, Wissink M, Manning EA, van Baal JG, et al. Plantar pressure relief in the diabetic foot using forefoot offloading shoes. *Gait & Posture*. 2009;29(4):618-22.
75. Bus SA, Waaijman R, Arts M, Manning H. The efficacy of a removable vacuum-cushioned cast replacement system in reducing plantar forefoot pressures in diabetic patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009;24(5):459-64.
76. Nagel A, Rosenbaum D. Vacuum cushioned removable cast walkers reduce foot loading in patients with diabetes mellitus. *Gait Posture*. 2009;30(1):11-5.
77. Raspovic A, Landorf KB, Gazarek J, Stark M. Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: an evaluation of the DH Pressure Relief Shoe. *J Foot Ankle Res*. 2012;5(1):25.
78. Ganguly S, Chakraborty K, Mandal PK, Ballav A, Choudhury S, Bagchi S, et al. A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(4):237-9, 44.



79. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. *Diabetes Care*. 2000;23(12):1746-51.
80. Nubé VL, Molyneaux L, Bolton T, Clingan T, Palmer E, Yue DK. The use of felt deflective padding in the management of plantar hallux and forefoot ulcers in patients with diabetes. *The Foot*. 2006;16(1):38-43.
81. Zimny S, Schatz H, Pfohl U. The effects of applied felted foam on wound healing and healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2003;20(8):622-5.
82. Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, Coheña-Jiménez M. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot. *Journal of Tissue Viability*. 2016;25(2):143-9.
83. Rasovic A, Waller K, Wong WM. The effectiveness of felt padding for offloading diabetes-related foot ulcers, at baseline and after one week of wear. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;121:166-72.
84. Dallimore SM, Kaminski MR. Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res*. 2015;8:33.
85. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(8):1436-45.
86. Allam AM. Impact of Achilles tendon lengthening (ATL) on the diabetic plantar forefoot ulceration. *Egypt J Plast Reconstr Surg*. 2006;30:43-8.
87. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20 Suppl 1:S37-40.
88. Laborde JM. Neuropathic plantar forefoot ulcers treated with tendon lengthenings. *Foot Ankle Int*. 2008;29(4):378-84.
89. Lee TH, Lin SS, Wapner KL. Tendo-achilles lengthening and total contact casting for plantar forefoot ulceration in diabetic patients with equinus deformity of the ankle. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 1996;6(4):222-5.
90. Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int*. 2009;30(9):842-6.
91. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med*. 1998;15(5):412-7.
92. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. *Foot Ankle Spec*. 2012;5(4):235-40.
93. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(4):353-6.
94. Motamedi AK, Ansari M. Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *J Foot Ankle Surg*. 2017;56(3):428-33.
95. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1993;83(2):101-7.
96. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg*. 1990;125(7):832-5.
97. Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med*. 2013;30(8):973-6.
98. Patel VG, Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. *Am J Surg*. 1994;167(3):297-301.
99. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. *Am J Surg*. 1998;176(5):436-41.
100. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg*. 1996;35(6):573-7; discussion 602.
101. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3284-7.

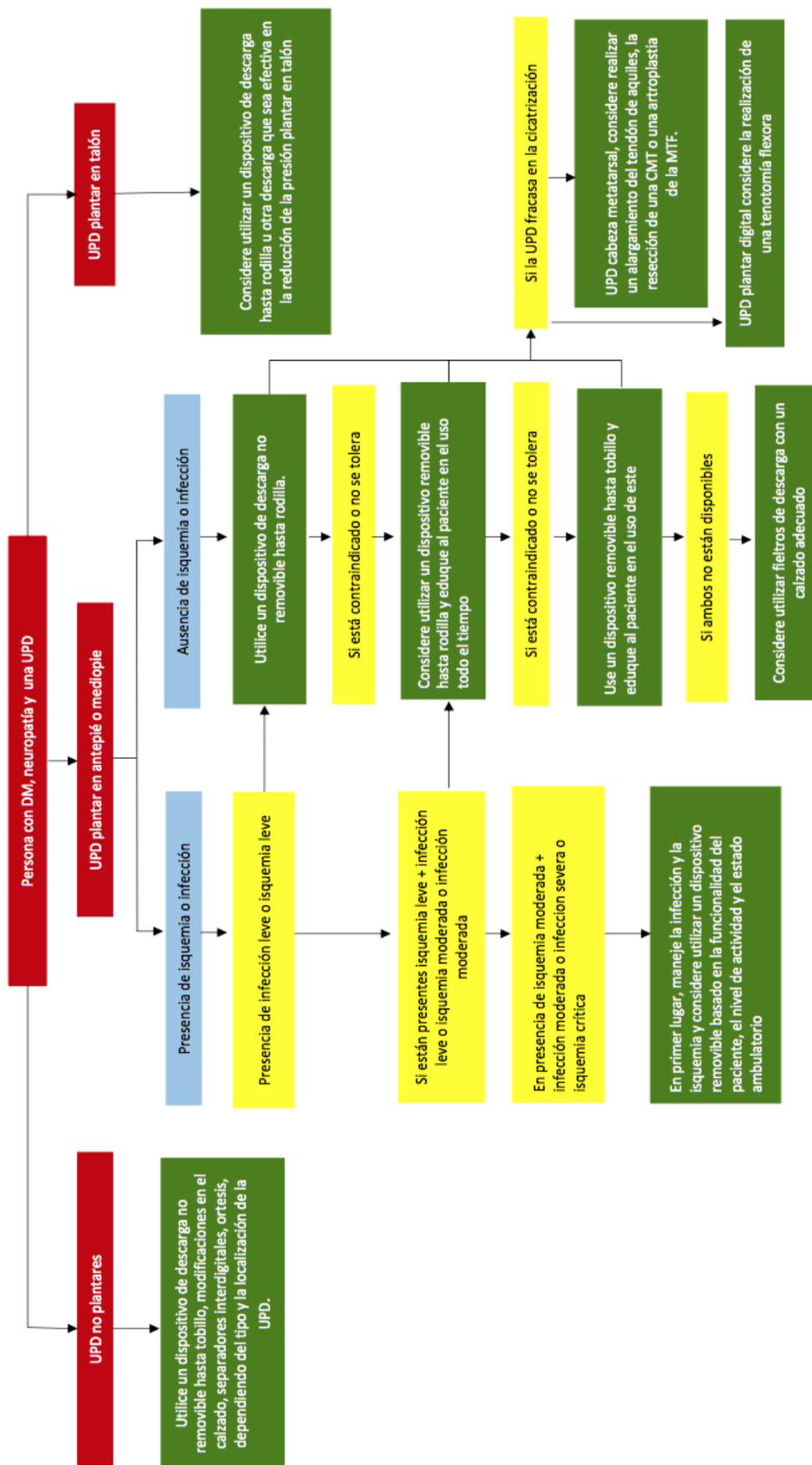


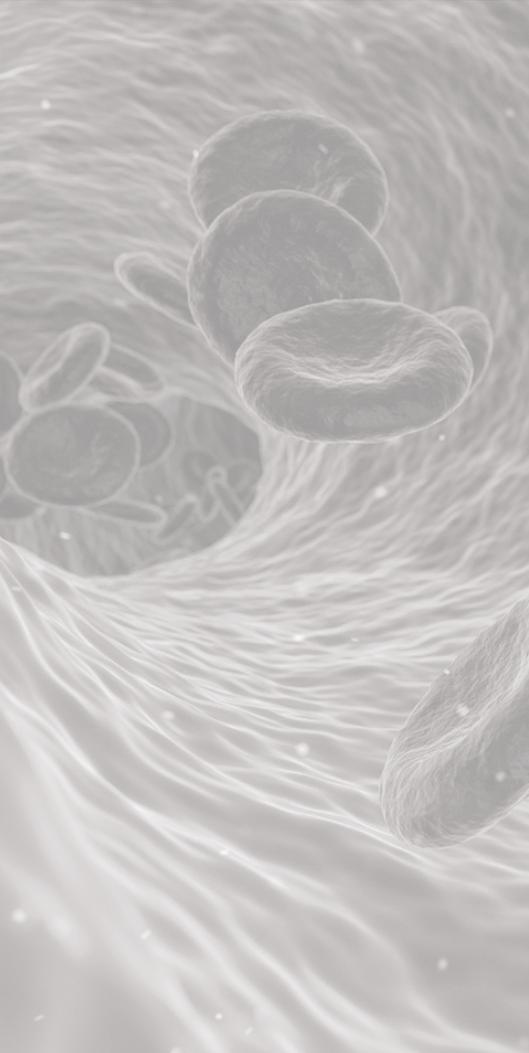
102. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 2000;21(7):588-93.
103. Kim JY, Kim TW, Park YE, Lee YJ. Modified resection arthroplasty for infected non-healing ulcers with toe deformity in diabetic patients. *Foot Ankle Int.* 2008;29(5):493-7.
104. Johnson JE, Anderson SA. One stage resection and pin stabilization of first metatarsophalangeal joint for chronic plantar ulcer with osteomyelitis. *Foot Ankle Int.* 2010;31(11):973-9.
105. Rosenblum BI, Giurini JM, Chrzan JS, Habershaw GM. Preventing loss of the great toe with the hallux interphalangeal joint arthroplasty. *J Foot Ankle Surg.* 1994;33(6):557-60.
106. Tamir E, Tamir J, Beer Y, Kosashvili Y, Finestone AS. Resection Arthroplasty for Resistant Ulcers Underlying the Hallux in Insensate Diabetics. *Foot Ankle Int.* 2015;36(8):969-75.
107. Bonanno DR, Gillies EJ. Flexor Tenotomy Improves Healing and Prevention of Diabetes-Related Toe Ulcers: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):600-4.
108. Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 2016;9:25.
109. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(3):224-6.
110. Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int.* 2007;28(11):1160-4.
111. Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *J Tissue Viability.* 2013;22(3):68-73.
112. Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot Ankle Int.* 2014;35(1):38-43.
113. van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res.* 2013;6(1):3.
114. Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg.* 2008;51(1):41-4.
115. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia.* 2007;50(1):18-25.
116. Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, Engsborg JR, Johnson JE. Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. *J Biomech.* 2004;37(6):897-906.
117. Strakhova GY, Gorokhov SV, Ulyanova IN, Galstyan GR. Clinical efficacy and safety of a new method for pressure off-load for patients with diabetic foot syndrome: Ankle-foot pneumoorthosis with TM Orlett. *Diabetes Mellitus.* 2014;17(4):66-71.
118. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S. Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1999;89(1):50-3.



## FIGURAS

Figura 1. Diagrama sobre tratamiento de descarga recomendado para pacientes con úlceras de pie diabético..





# Guía del IWGDF sobre el diagnóstico, pronóstico y manejo de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes y úlceras en el pie



Como parte de las Guías Prácticas del 2019 del IWGDF para la Prevención y el Manejo de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Robert J. Hinchliffe<sup>1</sup>, Rachael O. Forsythe<sup>2</sup>,  
Jan Apelqvist<sup>3</sup>, Ed J. Boyko<sup>4</sup>, Robert Fitrige<sup>5</sup>,  
Joon Pio Hong<sup>6</sup>, Konstantinos Katsanos<sup>7</sup>,  
Joseph L. Mills<sup>8</sup>, Sigrid Nikol<sup>9</sup>, Jim Reekers<sup>10</sup>,  
Maarit Venermo<sup>11</sup>, R. Eugene Zierler<sup>12</sup>,  
Nicolaas C. Schaper<sup>13</sup> on behalf of the International  
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Bristol Centre for Surgical Research,  
University of Bristol, Bristol, UK

<sup>2</sup>British Heart Foundation / University of Edinburgh  
Centre for Cardiovascular Science, University of  
Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK

<sup>3</sup>Department of Endocrinology, University Hospital  
of Malmö, Sweden

<sup>4</sup>Seattle Epidemiologic Research and Information  
Centre-Department of Veterans Affairs Puget  
Sound Health Care System and the University of  
Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>5</sup>Vascular Surgery, The University of Adelaide,  
Adelaide, South Australia, Australia

<sup>6</sup>Asan Medical Center University of Ulsan,  
Seoul, Korea

<sup>7</sup>Patras University Hospital School of Medicine,  
Rion, Patras, Greece

<sup>8</sup>SALSA (Southern Arizona Limb Salvage Alliance),  
University of Arizona Health Sciences Center,  
Tucson, Arizona, USA

<sup>9</sup>Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Germany

<sup>10</sup>Department of Vascular Radiology, Amsterdam  
Medical Centre, The Netherlands

<sup>11</sup>Helsinki University Hospital, University of  
Helsinki, Finland

<sup>12</sup>Department of Surgery, University of Washington,  
Seattle, Washington, USA

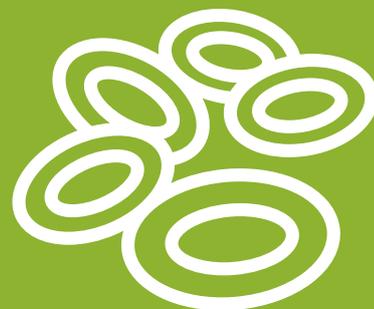
<sup>13</sup>Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI  
Institute, Maastricht, The Netherlands

Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVE

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; peripheral  
artery disease; surgery; diagnosis; prognosis;  
vascular disease

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)





## RESUMEN

El Grupo Internacional de Trabajo en Pie Diabético (International Working Group on the Diabetic Foot – IWGDF-) ha publicado desde 1999 guías basadas en la evidencia sobre la prevención y manejo de la enfermedad de pie diabético. Esta guía trata sobre el diagnóstico, pronóstico y manejo de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes y úlceras en el pie, actualizando la guía anterior del IWGDF. Hasta el 50% de los pacientes con diabetes y ulceración en el pie presentan enfermedad arterial periférica (EAP), lo que les confiere un riesgo significativamente elevado de desarrollar eventos adversos en las extremidades y enfermedad cardiovascular. Sabemos que el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estos pacientes son considerablemente diferentes a los pacientes con diabetes sin EAP, pero sin embargo existen pocos estudios de buena calidad dirigidos a este subgrupo de pacientes.

Seguimos la metodología GRADE, para elaborar preguntas clínicas, y el formato PICO, para seleccionar los resultados principalmente importantes, realizando una revisión sistemática de la literatura médico-científica y desarrollando recomendaciones y sus justificaciones.

Las recomendaciones se basaron en la calidad de la evidencia encontrada en la revisión sistemática, la opinión de expertos cuando no se disponía de evidencia, una evaluación de los beneficios y daños, las preferencias del paciente, la viabilidad y aplicabilidad, y los costes relacionados con la intervención. Aquí presentamos las pautas actualizadas de las guías 2019 en el diagnóstico, pronóstico y manejo de la EAP en pacientes con diabetes y úlcera en el pie, y sugerimos algunos temas claves de interés para investigaciones futuras.



## RECOMENDACIONES

1. Revise anualmente los pies de todos los pacientes con diabetes para detectar la presencia de enfermedad arterial periférica, incluso en ausencia de ulceración en el pie. Como mínimo esta exploración debería incluir los antecedentes relevantes recogidos en la historia y la palpación de pulsos en el pie. (Fuerza de la recomendación: Fuerte; Calidad de la evidencia: Baja)
2. Explore clínicamente (mediante la revisión de los antecedentes relevantes y la palpación de pulsos en el pie) a todos los pacientes con diabetes y ulceración en el pie para detectar la presencia de enfermedad arterial. (Fuerte; baja)
3. Dado que el examen clínico no excluye de manera fiable la presencia de enfermedad arterial periférica en la mayoría de las personas con diabetes y con úlcera en el pie, evalúe el tipo de ondas arteriales Doppler en el pie en combinación con la medición de la presión arterial sistólica del tobillo y el índice tobillo brazo (ITB) o la presión arterial sistólica del dedo y el índice dedo brazo (IDB). No se ha demostrado que la interpretación de una de estas pruebas de forma aislada sea adecuada y no existe un valor umbral definido por encima del cual se pueda excluir la presencia de EAP de manera fiable. Sin embargo, el diagnóstico de EAP es menos probable con la presencia de un ITB entre 0,9-1,3, un IDB  $\geq 0,75$  y ondas doppler trifásicas en el pie. (Fuerte; Bajo)
4. Realice al menos una de las siguientes pruebas rutinarias en pacientes con una úlcera de pie diabético y enfermedad arterial periférica, las cuales incrementan la probabilidad de cicatrización en al menos un 25%: una presión de perfusión cutánea  $\geq 40$  mmHg; una presión en el dedo  $\geq 30$  mmHg; o, una presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>)  $\geq 25$  mmHg. (Fuerte; Moderado)
5. Use el sistema de clasificación Wlfl (Wound/Ischaemia/ foot Infection) como medida para estratificar el riesgo de amputación y el beneficio de la revascularización en pacientes con úlceras de pie diabético y enfermedad arterial periférica. (Fuerte; Moderado)
6. Considere siempre la realización de una prueba de imagen vascular urgente, y la revascularización, en una paciente con úlcera de pie diabético y una presión de tobillo  $< 50$  mmHg, un ITB  $< 0,5$ , una presión digital  $< 30$  mmHg o una TcPO<sub>2</sub>  $< 25$  mmHg. (Fuerte; Baja)
7. Considere siempre una prueba de imagen vascular en pacientes con úlcera de pie diabético, independientemente de los test rutinarios, cuando la lesión no cicatriza en 4-6 semanas a pesar de un tratamiento estándar adecuado. (Fuerte; Baja)
8. Considere siempre la revascularización en un paciente con úlcera de pie diabético y enfermedad arterial periférica, independientemente de los test rutinarios, cuando la lesión no cicatriza en 4-6 semanas a pesar de un manejo adecuado. (Fuerte; Baja)
9. No asuma que la microangiopatía diabética, cuando está presente, es la responsable de una mala cicatrización en pacientes con úlcera de pie diabético, por lo que siempre debemos considerar otra causa responsable de la cicatrización tórpida. (Fuerte; Baja)
10. Utilice cualquiera de las modalidades siguientes para obtener información anatómica cuando va a considerar la revascularización de la extremidad inferior en un paciente: ecografía Dúplex a color, angiografía por tomografía computarizada; angiografía por resonancia magnética; o, angiografía por sustracción digital intraarterial. Evalúe la circulación arterial de la extremidad inferior en su totalidad con una visión detallada de las arterias por debajo de la rodilla y las arterias del pie, en una visión anteroposterior y lateral. (Fuerte; Baja)
11. Cuando se realiza una revascularización en un paciente con úlcera de pie diabético, el objetivo es recuperar el flujo sanguíneo directo al menos en una de las arterias del pie, preferiblemente



- en la arteria que irriga la región anatómica de la úlcera. Después del procedimiento, evalúe su efectividad con una medición objetiva de la perfusión. (Fuerte; Baja)
12. Debido a la falta de evidencia sobre la superioridad de una técnica de revascularización endovascular, abierta o híbrida, tome decisiones basadas en factores individuales, como la distribución morfológica de la enfermedad arterial periférica, la disponibilidad de venas autógenas, las comorbilidades del paciente y la experiencia del centro. (Fuerte; Baja)
  13. Todo centro que trate pacientes con úlceras de pie diabético debe tener experiencia, y acceso rápido a sus instalaciones para diagnosticar y tratar la EAP, incluyendo tanto las técnicas endovasculares como la cirugía de bypass. (Fuerte; Baja)
  14. Asegúrese de que después del procedimiento de revascularización en un paciente con una úlcera de pie diabético, el paciente es tratado por un equipo multidisciplinar como parte del plan de atención integral. (Fuerte; Baja)
  15. Evalúe y trate de manera urgente a los pacientes con signos y síntomas de enfermedad arterial periférica e infección de pie diabético, debido a que presentan particularmente un elevado riesgo de amputación mayor de la extremidad. (Fuerte; Moderada)
  16. Evite la revascularización en aquellos pacientes donde la evaluación del riesgo-beneficio del procedimiento sea desfavorable. (Fuerte; Baja)
  17. Proporcione un manejo adecuado en los pacientes diabéticos con isquemia, úlcera en el pie y con un elevado riesgo cardiovascular, incluyendo ayuda para dejar de fumar, tratamiento de la hipertensión, control glucémico, tratamiento con estatinas y con dosis bajas de clopidogrel o aspirina. (Fuerte; Baja)

## INTRODUCCIÓN

El impacto mundial de la diabetes ha aumentado rápidamente en la última década y muchos organismos internacionales consideran actualmente a la diabetes una urgencia de salud pública.

Los profesionales sanitarios y los pacientes son cada vez más conscientes de la gravedad de las complicaciones asociadas a la diabetes. Sin embargo a pesar de este aumento en la concienciación, de la incorporación de programas dedicados al diagnóstico y la implementación de equipos multidisciplinarios en el plan de cuidados en muchos países desarrollados, el número de personas con diabetes se ha cuadruplicado desde 1980 y la prevalencia mundial estimada de la diabetes y de la ulceración en el pie es aproximadamente del 3%, con una gran variación en las tasas de amputación mayor en todo el mundo <sup>2</sup>.

Se estima que en países con niveles de ingresos medios y altos, hasta el 50% de los pacientes con diabetes y úlcera en el pie presentan enfermedad arterial periférica (EAP) subyacente <sup>3 4</sup>, mientras que las úlceras neuropáticas son probablemente más prevalentes en países con niveles de ingresos bajos <sup>5 6</sup>. En pacientes con diabetes, la EAP podría estar infradiagnosticada hasta que el paciente presente una gran pérdida de tejido (grave), ya que muchos de estos pacientes no manifiestan los signos tempranos clásicos relacionados con la aparición de EAP, como la claudicación intermitente o el dolor en reposo <sup>7 8</sup>.

Las pruebas diagnósticas pueden ser menos fiables debido a la presencia de neuropatía, calcificación arterial <sup>9</sup> y edema periférico. Sin embargo es importante realizar un diagnóstico precoz en pacientes con úlceras de pie diabético (UPD), ya que la presencia de EAP está asociada a un aumento del riesgo de fracaso en la cicatrización, infección y tasas de amputación mayor, así como a un incremento en el riesgo de morbilidad cardiovascular y de mortalidad general <sup>10 11 12 13 14</sup>. El pronóstico de un paciente con diabetes, EAP y ulceración en el pie que requiera amputación, es peor que el de muchos cánceres comunes- hasta el 50% de los



pacientes no sobrevivirán a los 5 años <sup>4 15</sup>.

Existen varias guías para el manejo de los pacientes con EAP e isquemia crónica amenazante de la extremidad. Sin embargo, los resultados presentados en la mayoría de los estudios no incluyen un subgrupo de pacientes diabéticos, aunque es probable que muchos de los pacientes incluidos presenten diabetes. Además muchos estudios sobre EAP y diabetes incluyen pacientes sin lesiones en los pies, o no describen de forma adecuada variables como la presencia de neuropatía, úlcera, infección u otros factores asociados a mal pronóstico <sup>16</sup>.

No hay duda de que los pacientes con diabetes y EAP representan un subgrupo especial. Estos pacientes presentan diferencias en cuanto a las manifestaciones clínicas, historia natural de la enfermedad y resultados, presentando de forma frecuente grandes lesiones sin síntomas significativos, que pueden desembocar rápidamente en la pérdida de la extremidad inferior. En la Tabla I se describen las características de la EAP en las personas con diabetes. En base a lo comentado anteriormente, tenemos claro que existe la necesidad de estudios en este subgrupo de pacientes con diabetes, ulceración en el pie y EAP con el objetivo de mejorar los resultados en todo el mundo.

**Table I.** <sup>74</sup>

Características de la EAP en personas con diabetes (comparado con personas sin diabetes)
Más frecuente
Afecta a individuos más jóvenes
Multisegmentaria y bilateral
Más distal
Mayor calcificación arterial de la capa media
Alteración en la formación de colaterales
Progresión más rápida con mayor riesgo de amputación

Esta guía es una adaptación de la Guía anterior sobre EAP del IWGDF <sup>17</sup>, constituyendo una parte de las Guías del IWGDF sobre la prevención y el manejo del síndrome de pie diabético. Nuestro objetivo es aportar recomendaciones basadas en la evidencia en el diagnóstico, pronóstico y manejo de la EAP en pacientes con úlcera en el pie y diabetes.

## MÉTODOS

En la elaboración de esta guía hemos seguido la metodología "GRADE" (de las iniciales en inglés: Grade of Recommendations-Assesment-Development- Evaluations-Grado de Recomendaciones-Medida-Desarrollo-Evaluaciones), que se estructuraron en base a la realización de preguntas siguiendo el formato PICO (de las siglas en inglés: Patient-Intervention-Comparison-Outcome-Paciente-Intervención-Comparación-Resultado). Se realizaron revisiones sistemáticas y evaluaciones, desarrollando recomendaciones con sus justificaciones de la evidencia disponible <sup>18 19</sup>.

En primer lugar, el comité editorial del IWGDF creó un grupo multidisciplinar de trabajo formado por expertos independientes (los autores de esta guía). Los miembros del grupo de trabajo desarrollaron las preguntas que fueron revisadas después de consultar con expertos externos de varias regiones geográficas y el Consejo Editorial del IWGDF. El objetivo fue asegurar la relevancia de las preguntas para los médicos y otros profesionales de la salud, proporcionando información útil en el diagnóstico,



pronóstico y manejo de la enfermedad arterial periférica en personas con diabetes y úlcera en el pie. Nosotros también formulamos los resultados que consideramos más relevantes e importantes para la práctica clínica diaria, tomando como guía de referencia los marcadores de calidad definidos por Jeffcoate et al.<sup>16</sup>.

En segundo lugar, revisamos sistemáticamente la literatura para abordar las preguntas clínicas previamente planteadas. Para cada variable de resultado evaluamos la calidad de la evidencia en función del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, los tamaños del efecto, la presencia de incoherencias y la evidencia del sesgo de publicación (este último cuando fue necesario). La calidad de la evidencia fue clasificada como “alta”, “moderada” o “baja”. La revisión (es) sistemática (s) que respaldan esta guía se publicaron por separado<sup>20 21 22</sup>.

En tercer lugar, desarrollamos recomendaciones para cada pregunta clínica planteada. Queríamos ser claros, específicos y no ambiguos en lo que recomendamos, conociendo para qué personas va dirigido y bajo qué circunstancias. Utilizando el sistema GRADE, justificamos cómo obtuvimos cada recomendación, en base a la evidencia de nuestra (s) revisión (es) sistemática (s)<sup>20 21 22</sup>, opinión de expertos cuando no existía evidencia disponible, evaluación de los beneficios y daños, preferencias del paciente y estudios de costes (utilización de recursos) relacionados con la intervención o el método de diagnóstico<sup>18 19</sup>. En base a estos factores, clasificamos la solidez de cada recomendación como “fuerte” o “débil”, y a favor o en contra de una determinada intervención o método diagnóstico. Todas nuestras recomendaciones (con sus justificaciones) fueron revisadas por los mismos expertos internacionales que revisaron las preguntas clínicas y por los miembros del Consejo Editorial del IWGDF.

Remitimos a los que precisen una descripción más detallada sobre los métodos utilizados para desarrollar y escribir esta guía al documento “Desarrollo y metodología de la guía IWGDF”<sup>23</sup>.

## DIAGNÓSTICO

**PICO:** En una persona con diabetes, pero sin úlcera en el pie, ¿cuáles deberían ser los signos o síntomas en el examen clínico para identificar o excluir la presencia de enfermedad arterial periférica?

**Recomendación 1:** Examinar el pie de todos los pacientes con diabetes de forma anual para determinar la presencia de enfermedad arterial periférica, incluso en ausencia de úlcera en el pie. Este examen deberá incluir, como mínimo, una historia clínica que contenga la sintomatología de la enfermedad y una exploración física de palpación de pulsos a nivel del pie. (Fuerte; Baja).

**Justificación:** Esta recomendación coincide con otras Guías Inter (nacionales) del manejo de la diabetes, recomendando anualmente el cribado de la EAP en pacientes diabéticos<sup>24 25 26</sup>. Además de la ausencia de pulsos en los pies, que es un signo clínico específico que alerta a los profesionales de la salud de la presencia de EAP, también se incluye en la exploración física la presencia de soplos a nivel femoral y un relleno venoso entecido<sup>27 8</sup>. Los síntomas y signos de EAP, tales como la claudicación intermitente, ausencia de pulsos y un Índice Tobillo Brazo (ITB) bajo, han sido considerados como predictores de ulceración en el pie en una revisión sistemática reciente<sup>28</sup>, sin embargo, estos signos clásicos pueden estar ausentes en pacientes con presencia de EAP y úlcera de pie diabético (UPD). Los pacientes con diabetes y con este tipo de signos de EAP deberían ser revisados más frecuentemente. Hay que tener en cuenta que las personas con EAP tienen un elevado riesgo de sufrir otro tipo de enfermedades cardiovasculares, precisando otras valoraciones para ser controlados adecuadamente<sup>29</sup>.



**PICO:** En una persona con diabetes y úlcera en el pie, ¿cuáles deberían ser los signos o síntomas en el examen clínico para identificar o excluir la presencia de enfermedad arterial periférica?

**Recomendación 2:** Examinar clínicamente (mediante historia clínica y palpación de pulsos en el pie) a todos los pacientes con diabetes y úlcera en el pie para determinar la presencia de enfermedad arterial periférica. (Fuerte; Baja).

**Justificación:** Existen pocos datos sobre la precisión que tienen los síntomas o el examen clínico para identificar la EAP en pacientes con diabetes y úlcera en el pie. Aunque una adecuada historia clínica y una exploración física pueden sugerir su presencia en un paciente con úlcera en el pie, su sensibilidad es demasiado baja para poder descartar la ausencia de EAP en todos los pacientes. Muchos pacientes con diabetes y EAP pueden tener pocos síntomas o incluso éstos ser atípicos<sup>7</sup> y en nuestra experiencia, los pacientes pueden llegar a tener una gran destrucción de tejido en el pie con apenas sintomatología. Esta ausencia de sintomatología está relacionada con la neuropatía y la pérdida de la sensibilidad al dolor que pueden coexistir en este tipo de pacientes. También, la temperatura del pie puede no ser fiable debido a las derivaciones arterio-venosas que provocan un aumento relativo de temperatura en el mismo<sup>30</sup>. La palpación de pulsos en el pie debería de ser el inicio del examen clínico, sin embargo, la presencia de pulsos no puede ser utilizado aisladamente para excluir la EAP. Por ejemplo, en un cribado en atención primaria en pacientes mayores de 50 años, más de 2/3 con EAP tenían pulsos palpables<sup>31</sup>. Incluso una exploración realizada por manos expertas puede palpar pulsos en presencia de una isquemia significativa de miembro inferior<sup>32</sup>. Por lo tanto, sería necesario realizar una exploración más objetiva en pacientes con úlcera en el pie.

**PICO:** En una persona con diabetes y con úlcera en pie, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico más accesible, que solo o en combinación, pueda descartar o no la enfermedad arterial periférica?

**Recomendación 3:** Como la exploración física no excluye la enfermedad arterial periférica en la mayoría de las personas con diabetes y una úlcera en el pie, la evaluación recomendada sería la determinación del tipo de ondas arteriales en el pie mediante doppler en combinación con las mediciones de la presión maleolar y el índice tobillo brazo (ITB) o presión digital y el índice dedo brazo (IDB). Ninguna modalidad ha sido considerada la más óptima, ni tampoco está definido un valor límite a partir del cual la EAP pueda ser excluida. Sin embargo, la EAP es menos probable que esté presente cuando exista un ITB entre 0,9 a 1,3, índice dedo brazo  $\geq 0,75$  y ondas doppler trifásicas en pie. (Fuerte; Baja).

**Justificación:** Además de la historia clínica y la exploración física, todos los pacientes con úlcera en el pie deberían ser evaluados de forma objetiva. Como se discutió en nuestra revisión sistemática<sup>20</sup>, un ITB ( $<0,9$ ) es una prueba útil para detectar EAP. Sin embargo, un ITB  $>0,9$  no excluye la EAP. La mayoría de los pacientes con EAP y con úlcera en el pie tienen presencia de neuropatía periférica autonómica, la cual está asociada con calcificación de la capa media de las arterias (esclerosis de Mönckeberg) en las extremidades inferiores, transformándose estas arterias en tubos rígidos y elevando consecuentemente el ITB, lo cual afecta negativamente a la utilidad de esta prueba<sup>9</sup>. Debe tenerse en cuenta que la calcificación de las capas medias de las arterias no necesariamente es causa de estenosis arterial y por consiguiente de reducción del flujo sanguíneo<sup>33 29</sup>. La determinación de un doppler trifásico en arterias del pie mediante el doppler manual parece proporcionar una mayor evidencia de ausencia de EAP. Lo mismo ocurre con el índice dedo brazo, el cual hace que la presencia de EAP sea muy improbable si es  $\geq 0,75$ <sup>20</sup>, proporcionando información adicional al ITB, particularmente en pacientes con EAP inframaleolar<sup>34</sup>. Desafortunadamente, la toma de presiones digitales puede verse falsamente elevadas por los mismos factores que afectan al ITB (incluyendo la calcificación de la arteria



digital). No hay suficiente evidencia para apoyar el uso de una única prueba diagnóstica rutinaria para confirmar el diagnóstico de EAP en todos los pacientes con diabetes y con úlcera en el pie <sup>35</sup>. Sin embargo, estudios recientes sugieren que el IDB y las ondas tibiales (medidas a nivel del maléolo interno, en el dorso del pie y en la mitad de la pantorrilla para la arteria peronea) son las pruebas no invasivas más útiles para seleccionar a los pacientes en los que deberán realizarse pruebas diagnósticas por imagen <sup>36 37</sup>. Usando más de una de estas pruebas no invasivas ciertamente mejora la exactitud diagnóstica <sup>35 38 39</sup>.

No hay datos definitivos sobre el valor considerado como límite o “normal” de las pruebas no invasivas para personas con diabetes y ulceración en el pie. Estudios previos que examinan el uso de estas pruebas diagnósticas de EAP han utilizado unos valores predeterminados, sin embargo no hay información disponible sobre otros valores que pudieran llegar a ser interesantes. Sugerimos que el diagnóstico de EAP es menos probablemente cuando hay un ITB entre 0,9-1,3, índice dedo brazo 0,75 y ondas doppler trifásicas a nivel pie, sin embargo esto debería ser confirmado mediante una prueba de imagen definitiva cuando exista cierto grado de duda.

Todas estas técnicas accesibles o rutinarias deberían ser realizadas por profesionales de la salud entrenados de una manera estandarizada. No hay suficiente evidencia para recomendar con fiabilidad el uso de una única modalidad diagnóstica sobre la detección de la EAP. Los profesionales de la salud deberían ser conscientes de las limitaciones de cada una de ellas y decidir cual utilizar, ya sea individualmente o en combinación, según su experiencia personal y la disponibilidad de las mismas en su medio habitual.

## PRONÓSTICO

**PICO:** En una persona con úlcera de pie diabético y EAP, ¿cuáles son los signos clínicos, síntomas o pruebas diagnósticas no invasivas más accesibles que puedan predecir la cicatrización de la herida y la amputación?

**Recomendación 4:** Realizar al menos una de estas pruebas rutinarias en un paciente con pie diabético y enfermedad arterial periférica, incrementa la probabilidad pre-test de la curación de la úlcera al menos en un 25%: una presión de perfusión cutánea  $\geq 40$  mm Hg; una presión digital  $\geq 30$  mm Hg; o, una presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>)  $\geq 25$  mm Hg. (Fuerte; Moderado)

**Recomendación 5:** Utilizar la clasificación Wifl (Úlcera/Isquemia/pie/Infección) como medio para estratificar el riesgo de amputación y el beneficio de revascularización en un paciente con úlcera de pie diabético y enfermedad arterial periférica. (Fuerte; Moderado)

**Recomendación 6:** Considerar siempre un diagnóstico vascular por imagen urgente y la revascularización, en pacientes con úlcera de pie diabético y presión maleolar  $< 50$  mmHg, ITB  $< 0,5$ , presión digital  $< 30$  mmHg o una TcPO<sub>2</sub>  $< 25$  mm Hg. (Fuerte; Bajo)

**Recomendación 7:** Considerar siempre realizar una prueba vascular por imagen en pacientes con úlcera de pie diabético, independientemente de los resultados de las pruebas diagnósticas rutinarias, cuando la úlcera no cicatriza dentro de las 4 a 6 semanas a pesar de un tratamiento adecuado. (Fuerte; Bajo).



**Recomendación 8:** Considerar siempre revascularizar a un paciente con una úlcera de pie diabético y enfermedad arterial periférica, independientemente de los resultados de las pruebas diagnósticas rutinarias, cuando la úlcera no cicatriza dentro de las 4 a 6 semanas a pesar de un manejo terapéutico óptimo. (Fuerte; Bajo).

**Recomendación 9:** No asuma que la microangiopatía diabética, cuando está presente, es la responsable de una mala cicatrización en pacientes con úlcera de pie diabético, por lo que siempre debemos considerar otra causa responsable de la cicatrización tórpida. (Fuerte; Bajo).

**Justificación:** En nuestra revisión sistemática, la mayoría de las pruebas diagnósticas útiles para predecir la cicatrización en un pie ulcerado fueron una presión de perfusión cutánea ( $\geq 40$  mmHg), una presión digital ( $\geq 30$  mmHg) y una TcPO<sub>2</sub> ( $\geq 25$  mmHg)<sup>21</sup>. Todas estas pruebas incrementaron la probabilidad pre-test de cicatrización de la úlcera en al menos un 25% en uno o más estudios. Dada la variabilidad de EAP en términos de distribución, severidad y sintomatología, no es sorprendente que no se realice una única medida para predecir la cicatrización con una adecuada precisión. La interpretación de las características específicas de la EAP para predecir curación o fracaso de tratamiento, de una úlcera de pie diabético, debería tenerse en cuenta en el contexto de la calidad de la literatura publicada al respecto, la cual es muy limitada.

La mayoría de datos disponibles en la literatura están basados en un análisis univariante, y estas medidas de EAP deberían ser interpretadas en el contexto de otros determinantes. Dada la baja posibilidad de cicatrización de la úlcera y el elevado riesgo de amputación en pacientes con presión digital  $< 30$  mmHg o una TcPO<sub>2</sub>  $< 25$  mmHg, nosotros sugerimos realizar un diagnóstico vascular por imagen y considerar revascularizar a estos pacientes. El ITB tiene muy poco valor predictivo en la cicatrización de la úlcera 40, pero un ITB  $< 0.5$  y/o una presión maleolar  $< 50$  mmHg conlleva un mayor riesgo de amputación. Debería considerarse un diagnóstico por imagen y un tratamiento urgente en aquellos pacientes con EAP y niveles más elevados de presión, en presencia de otros factores predictores de mal pronóstico como son la infección y una úlcera con una superficie de área grande<sup>41</sup>. Un estudio reciente ha sugerido que la angiografía de perfusión puede predecir precozmente la amputación mayor, aunque es necesario que lo confirmen más estudios<sup>42</sup>. Finalmente, debido a la utilidad limitada para definir el diagnóstico y el pronóstico, ninguna de las pruebas nombradas anteriormente puede descartar completamente la EAP como causa de la mala cicatrización de las úlceras en el pie que no respondan a un tratamiento adecuado. Por lo tanto, un diagnóstico vascular por imagen debería realizarse en estos pacientes para determinar si se beneficiarían de la revascularización. En un estudio observacional, el tiempo precoz de revascularizar ( $< 8$  semanas) fue asociado con una mayor probabilidad de cicatrización de las úlceras en pies isquémicos<sup>43</sup>. Además, un estudio reciente retrospectivo demostró que pacientes con diabetes que sufrían un retraso de más de 2 semanas en la revascularización se asociaba con un incremento significativo del riesgo de amputación de la extremidad<sup>44</sup>. Estos estudios sugieren un abordaje agresivo con revascularizaciones precoces lo que podría conllevar una mejora en los resultados, aunque estos procedimientos no están exentos de riesgos como se resumen posteriormente<sup>22</sup>. Así pues, el enfoque de “cuanto antes mejor” puede llegar a ser tentador, sin embargo esto debería ser llevado a cabo con cautela, ya que se ha visto que en más del 50% de los pacientes con UPD y EAP, a quienes no se les realiza una revascularización, pueden llegar a cicatrizar sus úlceras en el pie<sup>10</sup>. Por lo tanto, no existe un enfoque único para todos los pacientes y cada caso debería ser evaluado de forma individual.

Nosotros recomendamos considerar la revascularización en todos los pacientes con diabetes, EAP y úlcera en el pie, independientemente de los resultados de las pruebas rutinarias, cuando la úlcera no mejora en 4-6 semanas a pesar de un tratamiento adecuado. Debido a los múltiples factores que contribuyen a la ausencia



de cicatrización, es imposible determinar la duración adecuada de un tratamiento conservador antes de considerar una prueba de imagen y una intervención vascular. Un análisis post hoc en un ensayo clínico sugiere que 4 semanas es un periodo de tiempo suficiente para evaluar la probabilidad de cicatrización, en pacientes con úlceras neuropáticas en el pie no complicadas <sup>45</sup>.

A efectos prácticos, basado en la opinión de expertos, sugerimos considerar pruebas de imagen y revascularización en úlceras neuro-isquémicas que no mejoren en 6 semanas y que no presenten otra causa asociada al enlentecimiento de la cicatrización.

En el proceso de cicatrización influyen, además de la severidad de la isquemia, otros factores del pie y del paciente como la extensión del tejido dañado, la presencia de infección, la carga mecánica que recibe la úlcera y comorbilidades como la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal terminal <sup>46</sup>.

Como se comentó en nuestra guía de clasificación del IWGDF 47, el sistema de clasificación WIfI (acrónimo: Wound, Ischemia and Foot infection) puede orientar al clínico en la estimación del riesgo de amputación y el beneficio potencial de una revascularización. Este sistema clasifica la úlcera del paciente, la severidad de la isquemia según pruebas no invasivas y la gravedad de la infección en base a la clasificación IWGDF/IDSA. El sistema de clasificación WIfI fue generado por un consenso de expertos y seguidamente validado en población diabética y no diabética <sup>48</sup>. En la tabla 2 se resume su sistema de puntuación, que se trata más en detalle en nuestra guía de clasificación, y cuya descarga es gratuita como herramienta en formato calculadora <sup>47 49</sup>. Finalmente, la viabilidad en la cicatrización estará relacionada con la calidad de los cuidados, los cuales deben abordar los problemas mencionados anteriormente.

**Table 2.** <sup>48</sup>

Grado	Úlcera	UPD	Gangrena
0	Sin úlcera		Sin gangrena
	<i>Descripción clínica: leve destrucción de tejido. Salvable con una amputación digital simple (1 o 2 dedos) o cobertura cutánea.</i>		
1	Úlcera (s) pequeña (s) poco profunda (s) en la pierna distal o pie; sin exposición ósea, a menos que se limite a la falange distal		Sin Gangrena
	<i>Descripción clínica: leve destrucción de tejido. Salvable con una amputación digital simple (1 o 2 dedos) o cobertura cutánea.</i>		
2	Úlcera profunda con exposición ósea, de articulación o tendón; generalmente no afecta al talón; úlcera en el talón poco profunda, sin afectación del calcáneo		Gangrena limitada a los dedos
	<i>Descripción clínica: pérdida importante de tejido con amputaciones digitales múltiples (≥3) o amputación transmetatarsal estándar (ATM) ± cobertura cutánea</i>		
3	Úlcera extensa y profunda que afecta al antepié y/o mediopié; úlcera en el talón profunda ± afectación del calcáneo		Gangrena extensa que afecta el antepié y/mediopié; Necrosis en talón ± afectación del calcáneo
	<i>Descripción clínica: pérdida extensa de tejido solo salvable con una reconstrucción del pie compleja o una ATM no tradicional (Chopart o Lisfranc); se necesita cobertura con colgajo o un manejo complejo de la úlcera para cubrir el gran defecto de tejido blando</i>		



Isquemia			
Grado	Índice Tobillo-Brazo	Presión sistólica Tobillo (mmHg)	Presión del dedo, Presión transcutánea de oxígeno (mmHg)
0	≥ 0.80	> 100	≥60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤0.39	<50	<30

Infección del Pie	
Grado	Manifestaciones Clínicas
0	Sin signos o síntomas de infección Presencia de infección, definida por la presencia de al menos 2 de los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación local o induración</li> <li>• Eritema perilesional &gt;0,5 o ≤2 cm</li> <li>• Sensibilidad local o dolor</li> <li>• Calor local</li> <li>• Secreción purulenta (espesa, de opaca a blanca, o secreción sanguinolenta)</li> </ul>
1	Infección local que afecta a la piel o tejido celular subcutáneo (sin afectación de tejido profundo y sin signos sistémicos descritos más abajo). Excluir otras causas asociadas a respuesta inflamatoria de la piel (ej., trauma, gota, neuro-osteopatía de Charcot, fractura, trombosis, estasis venoso)
2	Infección local (como se describió anteriormente) con eritema >2 cm, o involucrando estructuras más profundas de la piel y tejido celular subcutáneo (e.j., absceso, osteomielitis, artritis séptica, fascitis), y Sin signos sistémicos de respuesta inflamatoria (como se describe a continuación)
3	Infección local (como se describió anteriormente) con SRIS, caracterizado por la manifestación de dos o más de los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt;38°C o &lt;36°C</li> <li>• Frecuencia cardíaca &gt;90 pulsaciones/minuto</li> <li>• Frecuencia respiratoria &gt;20 respiraciones/minuto o PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mm Hg</li> <li>• Recuento de glóbulos blancos &gt;12,000 o &lt;4000 /μL o 10% de formas inmaduras (banda)</li> </ul>

SRIS = signos de respuesta inflamatoria sistémica

Antiguamente se pensaba que la microangiopatía era una causa importante en la evolución tórpida de la cicatrización en una úlcera de pie diabético. Sin embargo actualmente no hay evidencia para apoyar esta hipótesis, y la EAP continúa siendo la causa mas importante relacionada con la alteración en la perfusión presente en el pie del paciente con diabetes<sup>50</sup>. No obstante, cabe señalar que la EAP no es la única causa asociada a la disminución de la perfusión en la extremidad inferior, el edema y la infección pueden producir una disminución en la oxigenación tisular y por tanto deberían tratarse adecuadamente<sup>51 52</sup>.

## TRATAMIENTO



**PICO:** ¿Qué prueba de imagen es más útil para obtener información anatómica cuando se considera una revascularización en una persona con diabetes?

**Recomendación I0:** Cuando se considera una revascularización se recomiendan las siguientes modalidades para obtener información anatómica: Ecografía Duplex a color, angiografía por tomografía computerizada, angiografía por resonancia magnética, o angiografía por sustracción digital. Evaluar la circulación arterial de la extremidad inferior en su totalidad, con especial atención de las arterias infrapoplíteas y del pie, en una visión anteroposterior y lateral (Fuerte; Baja)

**Justificación:** Decidir quién es candidato a una revascularización de la extremidad inferior y determinar qué procedimiento es más adecuado para realizar la revascularización requiere de la realización de una prueba de imagen apropiada.

Es inadmisibles utilizar solo un examen clínico antes de realizar un procedimiento de revascularización. Se debe obtener información anatómica de las arterias de la extremidad inferior para evaluar la presencia, severidad y distribución de las estenosis u oclusiones. En los pacientes con diabetes es sumamente importante obtener una imagen detallada de las arterias infrapoplíteas y del pie, evaluando de forma detallada la circulación arterial del pie. Entre los procedimientos para evaluar el sistema arterial en la extremidad inferior en pacientes con diabetes se incluye la ecografía Duplex, la angiografía por resonancia magnética, la angiografía por tomografía computerizada y la angiografía por sustracción digital <sup>50</sup>.

De forma resumida, la Ecografía Duplex a color proporciona detalles anatómicos y una evaluación del flujo sanguíneo en una región arterial específica. Al explorar secuencialmente desde las arterias abdominales hasta las arterias tibiales, se puede evaluar directamente toda la circulación arterial de la extremidad inferior. Este estudio se dificulta en afectaciones multisegmentarias difusas, en presencia de calcificación y edema. La Ecografía Duplex a color tiene la ventaja de que es una prueba no invasiva, pero requiere un equipamiento sofisticado y experiencia especializada en su uso, por lo que no es adecuada como prueba de detección rutinaria. En la angiografía por tomografía computerizada, se puede visualizar el árbol vascular desde las arterias renales hasta el pie mediante la administración intravenosa de un contraste yodado. La presencia de calcificación arterial severa puede dificultar la evaluación de pequeñas arterias, especialmente en la parte inferior de la pierna. Otras desventajas son las posibles reacciones alérgicas y el desarrollo de nefropatía asociada al contraste, principalmente en pacientes con enfermedad renal de base o insuficiencia cardíaca. En la angiografía con contraste por resonancia magnética se utiliza el gadolinio como contraste, obteniendo mediante una técnica especializada imágenes desde la aorta abdominal hasta el pie. La principal ventaja de esta técnica de imagen es el uso de un medio de contraste con baja nefrotoxicidad, entre sus desventajas se incluyen su resolución limitada y la presencia de artefactos asociados a la colocación previa de un stent. Además, su uso también es limitado en pacientes con implantes como marcapasos, en pacientes con claustrofobia y en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30mL/min). El uso de contrastes con gadolinio está relativamente contraindicado debido al riesgo de desarrollar una fibrosis nefrótica sistémica. Los nuevos agentes sin gadolinio, como las partículas ultrapequeñas superparamagnéticas de óxido de hierro (las cuales tienen varias aplicaciones en resonancia magnética), pueden ser una alternativa más segura en pacientes con una función renal comprometida <sup>53</sup>.

La angiografía por sustracción digital intraarterial se considera todavía la prueba de referencia para la obtención de imágenes arteriales debido a su alta resolución espacial. Tiene la ventaja de permitir el tratamiento endovascular durante el mismo procedimiento, pero presenta la desventaja del uso de un medio de contraste yodado, siendo un procedimiento invasivo, asociado con posibles complicaciones en el lugar de la punción.



Los profesionales sanitarios deben conocer estas técnicas y sus limitaciones en determinados pacientes. La decisión sobre que modalidad de imagen utilizar dependerá de las contraindicaciones del paciente, así como la disponibilidad y experiencia del centro.

**PICO:** ¿Cuáles son los objetivos, los métodos de revascularización y el manejo posterior en personas con diabetes, úlcera en el pie y EAP?

**Recomendación I I:** Cuando se realiza la revascularización en un paciente con úlcera de pie diabético, el objetivo es restaurar el flujo sanguíneo al menos en una arteria del pie, preferiblemente la arteria que irriga a la región anatómica de la úlcera. Después del procedimiento se debe valorar la efectividad mediante una valoración objetiva de la perfusión (Fuerte; Baja)

**Justificación:** La historia natural de los pacientes con diabetes, EAP y una úlcera en el pie sigue estando poco definida. En dos estudios que mostraron los resultados de pacientes con diabetes e isquemia de la extremidad inferior que no recibieron revascularización, las tasas de salvamento de la extremidad al año fueron alrededor del 50%<sup>10 54</sup>. La mayoría de los estudios muestran tasas de salvamento de la extremidad entre 80–85% y tasas de cicatrización >60% a los 12 meses, tras un procedimiento de revascularización<sup>22</sup>. La calidad de la evidencia es generalmente baja debido a la falta de definición de las cohortes en las poblaciones de estudio, a la variabilidad de las indicaciones para la intervención y a la gran cantidad de factores confusores presentes en los estudios. Los pacientes sometidos a un procedimiento de revascularización tienen un mayor riesgo de mortalidad perioperatoria, siendo el grupo de mayor riesgo los pacientes con diabetes, EAP y enfermedad renal terminal, con unas tasas de mortalidad perioperatoria del 5%, unas tasas de mortalidad al año del 40% y una tasas de salvamento de la extremidad al año de alrededor del 70%<sup>22</sup>.

Tradicionalmente, el objetivo de la revascularización en pacientes con EAP ha sido conseguir un flujo pulsátil hacia el pie, generalmente a través del mejor vaso disponible. Recientemente se ha propuesto el abordaje dirigido por angiosomas, pero sin embargo sigue siendo un tema controvertido de debate<sup>55 56</sup>. En base a esta teoría, el pie puede dividirse en tres áreas, cada una de las cuales se nutre por su propia arteria. La revascularización directa daría como resultado una restauración del flujo sanguíneo pulsátil a través de la arteria que nutre la región donde se localiza la úlcera, mientras que con la revascularización indirecta la restauración del flujo se realiza a través de vasos colaterales derivados de angiosomas vecinos. Esta teoría considera que al dirigir la revascularización sobre el vaso que irriga directamente la región anatómica (angiosoma), afectada con pérdida de tejido, el método será más efectivo que simplemente dirigir la revascularización al mejor vaso disponible, que puede no nutrir al área afectada.

Un estudio retrospectivo reciente de intentos de salvamento de la extremidad con procedimientos endovasculares en pacientes con UPD, sugirió que la revascularización indirecta del angiosoma se asoció con peores resultados que la revascularización directa<sup>57</sup>. Sin embargo se desconoce la efectividad del concepto del angiosoma en pacientes con diabetes, debido a la falta de definiciones claras y factores como el sesgo de selección en los estudios<sup>55 58 59 60</sup>. La restauración del flujo de una arteria que irriga directamente el área afectada parece la mejor opción en un procedimiento endovascular debido a que especialmente los pacientes con diabetes presentan colaterales deficientes<sup>56</sup>.

La apertura con éxito de uno o más vasos ocluidos no es sinónimo de un procedimiento con éxito clínico, por lo que antes de finalizar el procedimiento se debe evaluar el flujo sanguíneo que irriga el área de la úlcera. Si es factible, puede ser útil abrir varias arterias, siempre que al menos una irrigue el área con isquemia<sup>55</sup>.



La efectividad del procedimiento de revascularización se debe evaluar utilizando métodos objetivos de medición de la perfusión. No hemos incluido en esta recomendación las presiones de perfusión ya que no existe evidencia para apoyar su utilización. Anteriormente hemos sugerido que para considerar que una revascularización es efectiva, se debe alcanzar tras su realización una presión de perfusión cutánea mínima de 40mmHg, una presión digital >30mmHg o una TcPO<sub>2</sub> >25mmHg<sup>17</sup>. Sin embargo, actualmente recomendamos que la revascularización tenga como objetivo mejorar la perfusión del pie tanto como sea posible, lo cual dependerá de cada paciente. Las mediciones de la TcPO<sub>2</sub> deben realizarse preferiblemente pasadas 1-3 semanas después del procedimiento, a medida que la presión de oxígeno aumenta progresivamente tras un procedimiento de revascularización exitoso<sup>61</sup>.

**Recomendación I2:** Como no existe evidencia para establecer si una técnica de revascularización endovascular, abierta o híbrida es superior, se debe tomar decisiones basadas en factores individuales, como la distribución morfológica de la enfermedad arterial periférica, la disponibilidad de venas autólogas, las comorbilidades del paciente y la experiencia del centro. (Fuerte; Baja)

**Recomendación I3:** Cualquier centro que trate a pacientes con una úlcera de pie diabético debe tener experiencia y acceso rápido a las instalaciones necesarias para diagnosticar y tratar la EAP, incluyendo técnicas endovasculares y la cirugía de bypass. (Fuerte; baja)

**Recomendación I4:** Asegúrese de que después de un procedimiento de revascularización en un paciente con una úlcera de pie diabético, el paciente sea tratado por un equipo multidisciplinar como parte del plan de atención integral. (Fuerte; baja)

**Recomendación I5:** Evaluar y tratar urgentemente a los pacientes con signos o síntomas de enfermedad arterial periférica y una infección de pie diabético, ya que tienen un riesgo especialmente alto de amputación mayor de la extremidad. (Fuerte; moderado)

**Justificación:** Todavía no hay consenso sobre el enfoque más apropiado para la revascularización en un paciente con diabetes y ulceración del pie. En nuestra revisión sistemática, encontramos que los principales resultados en cicatrización de heridas y la amputación fueron similares entre las intervenciones endovasculares y abiertas<sup>22</sup>. Cada una de estas técnicas tiene sus ventajas y desventajas. El éxito en un bypass venoso distal puede provocar un aumento marcado del flujo sanguíneo al pie, pero generalmente es necesaria la anestesia general y se debe contar con una vena adecuada, como conducto de bypass. Un procedimiento endovascular tiene varias ventajas logísticas, pero en ocasiones son necesarias intervenciones más complejas para obtener un flujo sanguíneo adecuado en el pie, además una intervención endovascular fallida puede conducir a peores resultados cuando se realiza posteriormente un procedimiento abierto<sup>62</sup>. En las últimas décadas, han habido avances significativos en las técnicas endovasculares, además de forma simultánea, hemos visto mejoras en la anestesia y en la atención perioperatoria que han ayudado a mejorar los resultados quirúrgicos. Si bien el estudio BASIL a menudo se cita como una guía para la revascularización de pacientes con isquemia en las extremidades inferiores<sup>63</sup>, la cohorte empleada en este estudio incluyó una proporción pequeña de pacientes con diabetes, en los cuales no hubo un análisis de subgrupos, y no se centró en pacientes con úlcera. Por lo tanto, no podemos extrapolar estos hallazgos a nuestros pacientes con diabetes, ulceración en el pie y EAP. Finalmente, cada vez es más frecuente adoptar un abordaje combinando cirugía abierta y endovascular (híbrido). Por lo tanto, recomendamos que en cada paciente que requiera revascularización de miembros inferiores, se debe considerar un procedimiento endovascular, abierto y un procedimiento híbrido. Como no existe un abordaje universal en el tratamiento de pacientes con



diabetes, úlceras en el pie y EAP, es importante que el centro que trate a estos pacientes disponga de la experiencia e instalaciones suficientes para ofrecer dentro de las alternativas terapéuticas, ambos métodos endovasculares y abiertos.

Como se ha comentado en otros apartados de la Guía del IWGDF, la restauración de la perfusión en el pie es solo una parte del tratamiento, el cual debe ser abordado por un equipo multidisciplinar <sup>64</sup>. Cualquier procedimiento de revascularización debe ser parte de un plan de atención integral que aborde otras cuestiones importantes que incluyen: tratamiento inmediato de la infección concurrente, desbridamiento regular de la herida, descarga biomecánica, control de la glucosa en sangre y tratamiento de comorbilidades <sup>64</sup>. En particular, los pacientes con una infección en el pie tienen un alto riesgo de pérdida de la extremidad y deben ser tratados como una emergencia médica. En estos pacientes se ha visto que la tasa de amputación mayor en 1 año puede llegar hasta un 44% <sup>65</sup> y el retraso en el tratamiento puede conducir a una rápida destrucción de los tejidos y una sepsis potencialmente mortal <sup>66</sup> como se describe en nuestras guías sobre infección. En pacientes con infección profunda, como un absceso en el pie, una infección de un compartimento profundo del pie que necesite drenaje inmediato o con una pérdida extensa de tejido / gangrena que debe eliminarse para controlar la infección, primero debe considerarse el drenaje inmediato para controlar la sepsis <sup>14</sup>. Como se describe en nuestras Guías de infección, este drenaje debe ir acompañado de una terapia antibiótica agresiva, inicialmente de amplio espectro y dirigida en función del resultado del cultivo de tejido <sup>14</sup> - "el tiempo es tejido" en estos pacientes. Una vez controlada la sepsis y estabilizado el paciente, se debe plantear la posibilidad de una revascularización rápida (dentro de pocos días) tras la evaluación del árbol arterial. Una vez mejorado el flujo sanguíneo y tratada la infección, puede ser necesaria una cirugía definitiva para crear un pie funcional, pudiendo requerir la reconstrucción de tejidos blandos y huesos. En los pacientes que presenten un deterioro grave de la perfusión asociado a una pérdida extensa de tejido, pero sin la presencia de infección, el desbridamiento extenso o la amputación de una parte del pie no se debe realizar hasta que se restablezca la perfusión.

**PICO:** En un paciente con una úlcera de pie diabético y EAP, ¿hay alguna situación en la que no se deba realizar la revascularización?

**Recomendación I6:** Evite la revascularización en aquellos pacientes donde la relación riesgo-beneficio, en términos de probabilidad de éxito del procedimiento, sea desfavorable. (Fuerte; bajo)

**Justificación:** La revascularización no debe realizarse si no existe una posibilidad real de cicatrización de la herida, o cuando la amputación mayor sea inevitable. Muchos pacientes presentan un alto riesgo anestésico debido a sus comorbilidades y la cirugía mayor reconstructiva confiere un riesgo significativo de complicaciones perioperatorias. En particular, los siguientes pacientes no serían candidatos para la revascularización: pacientes muy frágiles, con poca esperanza de vida, con mal estado funcional, encamados, con una gran área de tejido destruido haciendo que el pie sea funcionalmente insalvable y en aquellos en los que no se puede esperar una movilización real tras la revascularización. La decisión de proceder a la amputación como primer tratamiento o de adoptar un enfoque paliativo, debe tomarse de manera conjunta con el paciente y con un equipo multidisciplinar que incluya un cirujano vascular u otro especialista con experiencia en intervenciones vasculares <sup>67</sup>.

En aquellos pacientes en los que la relación riesgo-beneficio de la revascularización no está clara, debe tenerse en cuenta que algunas úlceras en pacientes con isquemia severa cicatrizan sin revascularización- dos estudios observacionales demostraron tasas de cicatrización de alrededor del 50% (con o sin amputaciones



menores) en pacientes no candidatos a la revascularización (ya sea porque se consideraron demasiado frágiles o porque la revascularización no fue técnicamente posible) <sup>10</sup>.

Hay muchas otras técnicas que se han investigado para pacientes con diabetes, EAP y ulceración en las que no hay opciones para la revascularización. Éstas incluyen la arterialización venosa y la terapia de compresión neumática intermitente. <sup>68 69</sup>. Sin embargo, no hay datos suficientes para proporcionar una recomendación sobre su utilidad en pacientes donde no existe una opción de revascularización.

**PICO:** En pacientes con diabetes, ulceración en el pie y EAP, ¿es posible reducir el riesgo de eventos cardiovasculares futuros?

**Recomendación 17:** Proporcionar un manejo intensivo del riesgo cardiovascular para cualquier paciente con diabetes y una úlcera isquémica en el pie, incluyendo apoyo para dejar de fumar, tratamiento de la hipertensión, control de la glucemia y tratamiento con estatinas, así como dosis bajas de clopidogrel o aspirina. (Fuerte; bajo)

**Justificación:** Los pacientes con diabetes, EAP y ulceración tienen una mortalidad general a los 5 años de alrededor del 50% debido al riesgo mayor de eventos cardiovasculares <sup>70</sup>. En consonancia con otras Guías <sup>25 26</sup>, recomendamos el manejo rápido y exhaustivo de otros factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con diabetes y EAP.

Los pacientes deben recibir apoyo para dejar de fumar y deben mantener su presión arterial y glucosa en sangre de acuerdo con las recomendaciones de las guías de hipertensión y diabetes. Además, a todos los pacientes se les debe prescribir una estatina y un antiagregante plaquetario. Esta estrategia ha demostrado que reduce la mortalidad a los 5 años en pacientes con úlceras neuroisquémicas <sup>71</sup>. No hay evidencia específica que respalde el uso del agente antiplaquetario más apropiado en pacientes con diabetes, EAP y ulceración, sin embargo, una serie de guías recientes se han mostrado a favor del uso de clopidogrel en lugar de la aspirina en el tratamiento de pacientes con EAP <sup>26</sup>. Un subanálisis de un estudio reciente de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes sugirió que la combinación de aspirina y el anticoagulante oral rivaroxabán fue más eficaz en la reducción de eventos importantes de las extremidades en comparación con la aspirina sola en pacientes con EAP, sin embargo, con este tratamiento se observaron un aumento en los eventos hemorrágicos (no mortales) <sup>72</sup>. Aunque el 45% tenía diabetes, no se proporcionó información sobre la presencia de una úlcera en el pie y los resultados de estos pacientes no se mostraron por separado.

Cabe señalar que no abordamos el efecto de los tratamientos para reducir los lípidos, la medicación para reducir los niveles de glucosa en sangre o los tratamientos anticoagulantes en la cicatrización de heridas o en la amputación, ya que consideramos que la evidencia al respecto aún es demasiado limitada.



## PRIORIDADES EN INVESTIGACIONES FUTURAS

Nuestras revisiones sistemáticas han demostrado que actualmente existe una escasez de datos con alta calidad sobre el subgrupo específico de pacientes con diabetes, ulceración y EAP <sup>73</sup>. Se requiere más investigación para abordar cuestiones relacionadas con el manejo adecuado, incluyendo el diagnóstico, el pronóstico y la decisión de cuándo y cómo revascularizar. El IWGDF y la EWMA publicaron en 2016 las bases necesarias en la planificación y la presentación de informes de los estudios de intervención en la prevención y el tratamiento de las úlceras de pie diabético, incluyendo aquellas con EAP <sup>16</sup>. Estas pautas pueden servir como una guía para aumentar la calidad de los estudios publicados en este área.

Además, existen otras áreas clave de interés que merecen mayor atención:

- ¿Cuál es la historia natural de la úlcera de pie diabético con EAP con un tratamiento conservador adecuado?
- ¿Cuál es la combinación óptima de pruebas de diagnóstico para predecir la cicatrización en pacientes con úlcera de pie diabético y EAP?
- ¿Cuál es el papel de los nuevos métodos de evaluación de la perfusión (incluida la microcirculación) para tomar la decisión de revascularizar a los pacientes con úlcera de pie diabético y EAP?
- ¿Cuál es el papel de la revascularización preventiva en pacientes diabéticos sin úlcera con alto riesgo de ulceración y amputación?
- ¿Es más efectiva la revascularización dirigida al angiosoma o buscando el mejor vaso en pacientes con UPD?
- ¿Es efectiva la arterialización venosa en la cicatrización o en la prevención de amputación en pacientes en las que no es apropiada una revascularización estándar?
- ¿Son efectivos nuevos tratamientos como células madre o células mononucleares de células periféricas en pacientes con UPD y EAP donde la revascularización estándar no es apropiada?



## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a los siguientes revisores expertos externos por su revisión de nuestros PICO y guías de relevancia clínica: Stephan Morbach (Alemania), Heidi Corcoran (Hong Kong), Vilma Urbančič (Eslovenia), Rica Tanaka (Japón), Florian Dick (Suiza), Taha Wassila (Egipto), Abdul Basit (Pakistán), Yamile Jubiz (Colombia), Sriram Narayanan (Singapur), Eduardo Alvarez (Cuba).

## DECLARACIONES DE CONFLICTO DE INTERESES:

La producción de las Guías del IWGDF 2019 fue respaldada por subvenciones sin restricciones de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle y Essity. Estos patrocinadores no tuvieron ninguna comunicación relacionada con las revisiones sistemáticas de la literatura o las guías, con los miembros del grupo de trabajo durante la redacción de las guías, y no han visto ninguna guía o documento relacionado con la guía antes de su publicación.

Todas las declaraciones de conflictos de intereses individuales de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017;49(2):106-116. doi:10.1080/07853890.2016.1231932.
- (2) Narres M, Kvitkina T, Claessen H, Droste S, Schuster B, Morbach S, Rümenapf G, Van Acker K, Icks A. Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review. Grabowski A, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(8):e0182081. doi:10.1371/journal.pone.0182081.
- (3) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50(1):18-25. doi:10.1007/s00125-006-0491-1.
- (4) Morbach S, Furchert H, Groeblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke G-T, Klemp U, Roden T, Icks A, Haastert B, Ruemenapf G, Abbas ZG, Bharara M, Armstrong DG. Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs. *Dia Care*. 2012;35(10):2021-2027. doi:10.2337/dc12-0200.
- (5) Rigato M, Pizzol D, Tiago A, Putoto G, Avogaro A, Fadini GP. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;142:63-73. doi:10.1016/j.diabres.2018.05.016.
- (6) Younis BB, Shahid A, Arshad R, Khurshid S, Ahmad M, Yousaf H. Frequency of foot ulcers in people with type 2 diabetes, presenting to specialist diabetes clinic at a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan. *BMC Endocr Disord*. 2018;18(1):53. doi:10.1186/s12902-018-0282-y.
- (7) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Dia Care*. 2002;25(1):113-120.
- (8) Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1997;50(6):659-668. doi:10.1016/S0895-4356(97)00005-X.
- (9) Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial Arterial Calcification and Diabetic Neuropathy. *BMJ*. 1982;284(6320):928-930.
- (10) Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):110-117. doi:10.1016/j.ejvs.2013.04.013.
- (11) Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, Sprengers RW, Verhaar MC, van Eps RGS, de Vries J-PPM, Mali WPTM, van Overhagen H, Grp PS, Grp JS. Diabetes Is Associated With Decreased Limb Survival in Patients With Critical Limb Ischemia: Pooled Data From Two Randomized Controlled Trials. *Dia Care*. 2016;39(11):2058-2064. doi:10.2337/dc16-0850.
- (12) Richter L, Freisinger E, Lueders F, Gebauer K, Meyborg M, Malyar NM. Impact of diabetes type on treatment and outcome of patients with peripheral artery disease. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(6):504-510. doi:10.1177/1479164118793986.
- (13) Blinc A, Kozak M, Šabovič M, Božič Mijovski M, Stegnar M, Poredoš P, Kravos A, Barbič-Žagar B, Stare J, Pohar Perme M. Survival and event-free survival of patients with peripheral artery disease undergoing prevention of cardiovascular disease. *Int Angiol*. 2017;36(3):216-227. doi:10.23736/S0392-9590.16.03731-7.
- (14) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the Diagnosis and Treatment of Foot Infection in People with Diabetes. *Diab Metab Res Rev*, 2020;e3280
- (15) Junrungsee S, Kosachunhanun N, Wongthanee A, Rerkasem K. History of foot ulcers increases mortality among patients with diabetes in Northern Thailand. *Diabet Med*. 2011;28(5):608-611. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03262.x.
- (16) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot and the European Wound Management Association. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-788. doi:10.1016/S2213-8587(16)30012-2.
- (17) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper



- NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;32 Suppl 1:n/a–n/a. doi:10.1002/dmrr.2698.
- (18) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schunemann HJ, GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ : British Medical Journal*. 2016;353:i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.
  - (19) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD.
  - (20) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*,2020;e3277
  - (21) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*,2020;e3278
  - (22) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*, 2020;3e3276
  - (23) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev*.2020;e3267
  - (24) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, Driver VR, Frykberg R, Carman TL, Marston W, Mills JL Sr., Murad MH. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *YMVA*. 2016;63(2):3S–21S. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.003.
  - (25) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA*. 2017;318(14):1387-1388. doi:10.1001/jama.2017.11700.
  - (26) National Institute for Health, Excellence C. *NICE Guidelines [CG119] Diabetic Foot Problems*. 2011.
  - (27) McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia - A critical review. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1357-1364.
  - (28) Soares MM, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Ribeiro MD. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(7):574-600. doi:10.1002/dmrr.2319.
  - (29) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;33(1):S1-S75.
  - (30) Rayman G, Hassan A, Tooke JE. Blood-Flow in the Skin of the Foot Related to Posture in Diabetes-Mellitus. *BMJ*. 1986;292(6513):87-90.
  - (31) Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral artery disease. *Fam Med*. 2006;38(1):38-42.
  - (32) Andros G, Harris RW, Dulawa LB, Oblath RW, Sallescunha SX. The Need for Arteriography in Diabetic-Patients with Gangrene and Palpable Foot Pulses. *Arch Surg*. 1984;119(11):1260-1263.
  - (33) Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of Below-Knee Atherosclerosis to Medial Arterial Calcification in Diabetes-Mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1995;29(3):169-172.
  - (34) Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, Gornik HL, Shishebor MH. Prevalence of Tibial Artery and Pedal Arch Patency by Angiography in Patients With Critical Limb Ischemia and Noncompressible Ankle Brachial Index. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(5). doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004605.
  - (35) Wukich DK, Shen W, Raspovic KM, Suder NC, Baril DT, Avgerinos E. Noninvasive Arterial Testing in Patients With Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons. *Foot Ankle Int*. 2015;36(12):1391-1399. doi:10.1177/1071100715593888.
  - (36) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, Carradice D, Hinchliffe RJ. Clinical examination



- and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med.* 2018;35(7):895-902. doi:10.1111/dme.13634.
- (37) Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral artery disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study. *J Foot Ankle Res.* 2017;10(1). doi:10.1186/s13047-017-0236-z.
  - (38) Barshes NR, Flores E, Belkin M, Kougas P, Armstrong DG, Mills JLS. The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers. *YMVA.* 2016;64(6):1682-. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.056.
  - (39) Bunte MC, Jacob J, Nudelman B, Shishehbor MH. Validation of the relationship between ankle-brachial and toe-brachial indices and infragenicular arterial patency in critical limb ischemia. *Vasc Med.* 2015;20(1):23-29. doi:10.1177/1358863X14565372.
  - (40) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, Mills JLS, Murad MH. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *YMVA.* 2016;63(2):29S-U99. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.004.
  - (41) Ince P, Game FL, Jeffcoate WJ. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. *Dia Care.* 2007;30(3):660-663. doi:10.2337/dc06-2043.
  - (42) Schreuder SM, Nieuwdorp M, Koelemay MJW, Bipat S, Reekers JA. Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018;6(1):e000592. doi:10.1136/bmjdr-2018-000592.
  - (43) Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Early Revascularization after Admittance to a Diabetic Foot Center Affects the Healing Probability of Ischemic Foot Ulcer in Patients with Diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(4):440-446. doi:10.1016/j.ejvs.2014.06.041.
  - (44) Noronen K, Saarinen E, Alback A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2017;53(2):206-213. doi:10.1016/j.ejvs.2016.10.023.
  - (45) Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Dia Care.* 2003;26(6):1879-1882. doi:10.2337/diacare.26.6.1879.
  - (46) Gershtater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia.* 2009;52(3):398-407. doi:10.1007/s00125-008-1226-2.
  - (47) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diab Metab Res Rev, in press.*
  - (48) Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G, Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *Journal of Vascular Surgery.* 2014;59(1):220-34.e1-2. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.003.
  - (49) Alliance STSALS. <https://diabeticfootonline.com/2015/09/15/download-the-wifi-threatened-limb-score-theres-an-app-for-that/>.
  - (50) Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepäntalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Hinchliffe RJ. Diagnosis and treatment of peripheral artery disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. Schaper N, Houtum WW, Boulton A, eds. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1(S1):218-224. doi:10.1002/dmrr.2255.
  - (51) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med.* 1996;13(6):549-554. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(199606)13:6<549::AID-DIA126>3.0.CO;2-R.
  - (52) Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Osterman H. Transcutaneous Oxygen-Tension in the Dysvascular Foot with Infection. *Foot Ankle.* 1993;14(5):254-256.
  - (53) Lehrman ED, Plotnik AN, Hope T, Saloner D. Ferumoxytol-enhanced MRI in the peripheral vasculature. *Clin Radiol.*



- 2019;74(1):37-50. doi:10.1016/j.crad.2018.02.021.
- (54) Lepántalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1996;11(2):153-157. doi:10.1016/S1078-5884(96)80044-X.
  - (55) Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, Ambler GK, Twine CP. Angiosome Specific Revascularisation: Does the Evidence Support It? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. August 2018. doi:10.1016/j.ejvs.2018.07.027.
  - (56) Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2017;65(4):1208-1219.e1. doi:10.1016/j.jvs.2016.10.100.
  - (57) Lo ZJ, Lin Z, Pua U, Quek LHH, Tan BP, Punamiya S, Tan GWL, Narayanan S, Chandrasekar S. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure. *Annals of Vascular Surgery*. 2018;49:9-16. doi:10.1016/j.avsg.2018.01.061.
  - (58) Khor BYC, Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularisation strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review. *J Foot Ankle Res*. 2017;10(1). doi:10.1186/s13047-017-0206-5.
  - (59) Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53(1):3-12.
  - (60) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, Chakfe N. Long-Term Outcomes of Direct and Indirect Below-The-Knee Open Revascularization Based on the Angiosome Concept in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. *Annals of Vascular Surgery*. 2014;28(4):983-989. doi:10.1016/j.avsg.2013.08.026.
  - (61) Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, Uccioli L. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med*. 2005;22(4):460-465. doi:10.1111/j.1464-5491.2004.01446.x.
  - (62) Meecham L, Patel S, Bate GR, Bradbury AW. Editor's Choice - A Comparison of Clinical Outcomes Between Primary Bypass and Secondary Bypass After Failed Plain Balloon Angioplasty in the Bypass versus Angioplasty for Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2018;55(5):666-671. doi:10.1016/j.ejvs.2018.02.015.
  - (63) Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes F, Forbes JF. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005. doi:10.1016/S0140-6736(05).
  - (64) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diab Metab Res Rev*, in press.
  - (65) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Acker K, Baal J, Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral artery disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-755. doi:10.1007/s00125-008-0940-0.
  - (66) Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JLS, Armstrong DG. A Stepwise Approach for Surgical Management of Diabetic Foot Infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2010;100(5):401-405. doi:10.7547/1000401.
  - (67) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1(3):303-310. doi:10.1002/dmrr.2758.
  - (68) Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, de Vries JPPM, Kum S, de Borst GJ, Ünlü Ç. Venous Arterialisation for Salvage of Critically Ischaemic Limbs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;53(3):387-402. doi:10.1016/j.ejvs.2016.11.007.
  - (69) Moran PS, Teljeur C, Harrington P, Ryan M. A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia. *Vasc Med*. 2015;20(1):41-50. doi:10.1177/1358863X14552096.
  - (70) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;32 Suppl 1:n/a-n/a. doi:10.1002/dmrr.2705.
  - (71) Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JL. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible



- impact of aggressive cardiovascular risk management. *Dia Care*. 2008;31(11):2143-2147. doi:10.2337/dc08-1242.
- (72) Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, Aboyans V, Alings M, Kakkar AK, Keltai K, Maggioni AP, Lewis BS, Stoerk S, Zhu J, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Commerford PJ, Vinereanu D, Pogosova N, Ryden L, Fox KAA, Bhatt DL, Misselwitz F, Varigos JD, Vanassche T, Avezum AA, Chen E, Branch K, Leong DP, Bangdiwala SI, Hart RG, Yusuf S, Investigators C. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10117):219-229. doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1.
- (73) Ali SR, Ozdemir BA, Hinchliffe RJ. Critical Appraisal of the Quality of Evidence Addressing the Diagnosis, Prognosis, and Management of Peripheral Artery Disease in Patients With Diabetic Foot Ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;56(3):401-408. doi:10.1016/j.ejvs.2018.05.009.
- (74) Schaper NC, Kitslaar P. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus, Chapter 84, 1515-1527. In: *International Textbook of Diabetes Mellitus*, Editors DeFronzo, Ferannini, Zimmet and Keen, John Wiley and Sons, 2004.

The background of the top half of the page features a microscopic view of various bacteria, including long, rod-shaped bacilli and smaller, more rounded cocci. The image is split into two color zones: a light greyish-green on the left and a darker teal on the right, where the text is located.

# Guía del IWGDF sobre diagnóstico y tratamiento de la infección del pie en personas con Diabetes



Como parte de las Guías Prácticas del 2019  
del IWGDF para la Prevención y el Manejo  
de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Benjamin A. Lipsky<sup>1</sup>, Éric Senneville<sup>2</sup>,  
Zulfiqarali G. Abbas<sup>3</sup>, Javier Aragón-Sánchez<sup>4</sup>,  
Mathew Diggle<sup>5</sup>, John M. Embil<sup>6</sup>, Shigeo Kono<sup>7</sup>,  
Lawrence A. Lavery<sup>8</sup>, Matthew Malone<sup>9</sup>,  
Suzanne A. van Asten<sup>10</sup>, Vilma Urbančič-Rovan<sup>11</sup>,  
Edgar J.G. Peters<sup>12</sup> on behalf of the International  
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Department of Medicine, University of  
Washington, Seattle, USA; Green Templeton  
College, University of Oxford, Oxford, UK

<sup>2</sup>Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

<sup>3</sup>Abbas Medical Centre, Muhimbili University of  
Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

<sup>4</sup>La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria,  
Spain

<sup>5</sup>Alberta Public Laboratories, University of Alberta  
Hospital, Canada

<sup>6</sup>University of Manitoba, Winnipeg, Canada

<sup>7</sup>WHO-collaborating Centre for Diabetes, National  
Hospital Organization, Kyoto Medical Center,  
Kyoto, Japan

<sup>8</sup>Department of Plastic Surgery, University of Texas  
Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

<sup>9</sup>South West Sydney Local Health District; Western  
Sydney University, School of Medicine, Infectious  
Diseases and Microbiology, Sydney, Australia

<sup>10</sup>Leiden University Medical Centre, Leiden,  
The Netherlands

<sup>11</sup>University Medical Centre, University of Ljubljana  
Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia

<sup>12</sup>Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam,  
Department of Internal Medicine; Infection and  
Immunity Institute, De Boelelaan, Amsterdam,  
The Netherlands



Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVE

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; infection;  
diagnosis; osteomyelitis; microbiology

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## RESUMEN

El Grupo de trabajo internacional en Pie Diabético (IWGDF) ha publicado Guías basadas en la evidencia sobre la prevención y el manejo de la enfermedad del pie diabético desde 1999. Esta guía aborda el diagnóstico y el tratamiento de la infección del pie en personas con diabetes y actualiza la Guía de infección del IWGDF publicada en el año 2015. Esta guía está basada en el sistema PICO desarrollado por el comité de infección, en conjunto con revisores y consultores internos y externos, y en revisiones sistemáticas que el comité realizó sobre el diagnóstico de infección (actuales) y el tratamiento de la infección (actualizado a partir de 2016), ofreciendo 27 recomendaciones. La guía cubre diferentes aspectos sobre el diagnóstico de las infecciones de tejido blando y óseas, incluyendo un sistema de clasificación para el diagnóstico de la infección y su severidad.

Cabe destacar que este esquema se ha actualizado por primera vez desde que fue desarrollado hace 15 años. También se ha revisado la microbiología de las infecciones del pie diabético, incluida la forma de recogida de muestras y procesamiento para la identificación de patógenos causantes. Finalmente, se discute el enfoque de tratamiento de las infecciones del pie diabético, incluyendo la selección de la terapia antimicrobiana empírica y la definitiva apropiadas para las infecciones de tejidos blandos y para infección óseas, cuándo y cómo abordar el tratamiento quirúrgico y qué tratamientos complementarios creemos que son o no útiles para la complicación de la infección en el pie diabético. Para esta versión de la guía, también se han actualizado cuatro tablas y una figura de la guía de 2016. El seguimiento de los principios de diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie diabético descritas en esta guía puede ayudar a los profesionales a brindar una mejor atención a estos pacientes.



## LISTA DE RECOMENDACIONES

1. a) Diagnosticar clínicamente la infección de tejido blando de pie diabético, basándose en la presencia de signos y síntomas locales o sistémicos de inflamación. (Fuerte; baja)  
b) Evaluar la gravedad de cualquier infección de pie diabético utilizando los sistemas de clasificación de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético (IWGDF). (Fuerte, moderada)
2. Considerar la hospitalización de todas las personas con diabetes y una infección grave en el pie, y aquellas con una infección moderada compleja o asociada a comorbilidades significativas. (Fuerte; baja)
3. En una persona con diabetes y una posible infección en el pie, si el examen clínico es equívoco o no se puede interpretar, considerar solicitar un biomarcador sérico inflamatorio, como la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular y la procalcitonina, como medida complementaria para establecer el diagnóstico. (Débil; baja)
4. Debido a que la medición de la temperatura del pie, así como el uso de determinaciones microbiológicas cuantitativas no han demostrado ser útiles como método para el diagnóstico de la infección del pie diabético, se sugiere no utilizarlos. (Débil; baja)
5. En una persona con diabetes y sospecha de osteomielitis en el pie, se recomiendan como estudios iniciales para el diagnóstico de la osteomielitis, la combinación de la prueba transulcerosa de hueso “probe-to bone test”, la velocidad de sedimentación globular (o proteína C reactiva) y la radiología simple.
6. a) En una persona con diabetes y sospecha de osteomielitis en el pie, si la radiografía simple y las pruebas de laboratorio muestran hallazgos compatibles con osteomielitis, recomendamos no realizar más pruebas de imagen para establecer el diagnóstico (Fuerte; bajo).  
b) Si el diagnóstico de la osteomielitis continúa siendo dudoso, considerar solicitar un estudio de imagen avanzado, como la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones F-FDG / tomografía computarizada (TC) o la gammagrafía leucocitaria (con o sin TC). (Fuerte; moderado)
7. En una persona con diabetes y sospecha de osteomielitis en el pie, en la que es necesario realizar un diagnóstico definitivo o determinar un agente patógeno causante para seleccionar el tratamiento, se debe recoger una muestra ósea (de manera percutánea o quirúrgica) para el cultivo óseo de microorganismos clínicamente relevantes, así como para histopatología. (si es posible). (Fuerte; bajo)
8. a) Recoger una muestra apropiada para cultivo de las úlceras clínicamente infectadas con el objetivo de determinar los agentes patógenos causantes. (Fuerte; bajo)  
b) En una infección de tejidos blandos de pie diabético, obtener una muestra para cultivo de la úlcera de forma aséptica (mediante legrado o biopsia) (Fuerte; moderado)
9. En un paciente con una infección de pie diabético no utilizar técnicas de microbiología molecular (en lugar de cultivo convencional) como primera línea para la identificación de patógenos (Fuerte; bajo)
10. Tratar a una persona con una infección de pie diabético con antibióticos que hayan demostrado ser efectivos en ensayos clínicos controlados aleatorizados y que sean apropiados para cada paciente. Algunos agentes para considerar incluyen: penicilinas, cefalosporinas, carbapenem, metronidazol (en combinación con otro/s antibiótico/s, clindamicina, linezolid, daptomicina, fluorquinolonas, o vancomicina, pero no tigeciclina (Fuerte; alto)



11. Seleccionar un antibiótico para tratar una infección de pie diabético basándose en: el/los patógenos causante/s probable/s y sus sensibilidades antibióticas, la severidad clínica de la infección, la evidencia publicada de la eficacia del agente para infecciones de pie diabético, riesgo de eventos adversos, incluyendo el daño colateral de la flora residente, la probabilidad de interacciones medicamentosas, y la disponibilidad del antibiótico y los costes. (Fuerte; Moderado)
12. Administrar la terapia antibiótica inicialmente por vía parenteral en cualquier paciente con una infección grave de pie diabético. Cambiar a terapia a oral si el paciente mejora clínicamente, no tiene contraindicaciones para dicha terapia oral y si hay un antibiótico oral apropiado disponible. (Fuerte; bajo)
13. Tratar a los pacientes con infección leve de pie diabético, y a la mayoría con infección moderada, con antibióticos por vía oral, tanto en la presentación inicial de la infección o cuando mejoren claramente con la terapia intravenosa inicial. (Débil; bajo)
14. Se sugiere no usar ningún agente antimicrobiano tópico actualmente disponible para tratar una infección leve del pie diabético. (Débil; moderado)
15. a) Administrar la terapia con antibióticos a un paciente con una infección de pie diabético de la piel o tejidos blandos por una duración de 1 a 2 semanas. (Fuerte; alto)  
b) Considerar continuar el tratamiento, hasta 3-4 semanas, si la infección mejora, pero es extensa, se resuelve más lentamente de lo esperado o si el paciente tiene enfermedad arterial periférica grave. (Débil; bajo)  
c) Si la evidencia de infección no se resuelve después de 4 semanas de terapia aparentemente apropiada, reevalúe al paciente y reconsidere la necesidad de más pruebas diagnósticas o tratamientos alternativos. (Fuerte; bajo)
16. En pacientes que no han recibido recientemente terapia con antibióticos y que residen en un área de clima templado, dirigir a la terapia antibiótica empírica solo a patógenos gram positivos aerobios (estreptococos beta-hemolíticos y *Staphylococcus aureus*) en casos de infección leve del pie diabético. (Fuerte; bajo)
17. En pacientes que residen en un clima tropical / subtropical, o que han sido tratados con antibióticos durante pocas semanas, y tienen una extremidad gravemente afectada por isquemia o por una infección moderada o grave, se sugiere seleccionar un régimen antibiótico empírico que cubra patógenos gram positivos, patógenos comúnmente aislados gram negativos y posiblemente anaerobios obligados; en casos de infecciones moderadas a graves de pie diabético. Después, reconsiderar el régimen antibiótico basándose tanto en la respuesta clínica como en los resultados del cultivo y su sensibilidad. (Débil; baja).
18. El tratamiento empírico dirigido a *Pseudomonas aeruginosa* generalmente no es necesario en climas templados, pero debe considerarse si la *P. aeruginosa* ha sido aislada en cultivos del sitio afectado en las últimas semanas o en climas tropicales / subtropicales (al menos para infección moderada o grave). (Débil; baja)
19. No tratar las úlceras de pie clínicamente no infectadas con terapia antibiótica sistémica o local, con el objetivo de reducir el riesgo de infección o promover la curación de la úlcera. (Fuerte; bajo)
20. Los especialistas no quirúrgicos deben consultar urgentemente con un especialista quirúrgico en casos de infección grave o de infección moderada complicada por gangrena extensa, infección necrotizante, signos que sugieran un absceso profundo (debajo de la fascia) o síndrome compartimental, o isquemia severa de las extremidades inferiores. (Fuerte; bajo)



21. a) En un paciente con diabetes y osteomielitis no complicada del antepié, para el cual no hay indicación de tratamiento quirúrgico, considerar el tratamiento con antibióticos sin resección quirúrgica del hueso. (Fuerte; moderado)  
b) En un paciente con osteomielitis probable de pie diabético, con infección concomitante de tejidos blandos, evaluar urgentemente la necesidad de cirugía, así como un seguimiento médico y quirúrgico postoperatorio intensivo. (Fuerte; moderado).
22. Seleccionar agentes antibióticos para tratar la osteomielitis de pie diabético entre aquellos que han demostrado su eficacia en estudios clínicos. (Fuerte; bajo)
23. a) Tratar la osteomielitis de pie diabético con antibióticos durante no más de 6 semanas. Si la infección no mejora clínicamente dentro de las primeras 2-4 semanas, reconsidere la necesidad de recoger una muestra de hueso para cultivo, realizar una resección quirúrgica o seleccionar un régimen antibiótico alternativo. (Fuerte; moderado)  
b) Tratar la osteomielitis de pie diabético con antibióticos durante solo unos días si no hay infección de blandos y se ha extirpado quirúrgicamente todo el hueso infectado. (Débil; baja)
24. Para los casos de osteomielitis de pie diabético que inicialmente requieren terapia parenteral, considerar cambiar a un régimen antibiótico oral que tenga una alta biodisponibilidad después de 5-7 días, si los patógenos probables son sensibles a un antibiótico oral disponible y el paciente no tiene alguna condición clínica que excluya la terapia oral. (Débil; moderado)
25. a) Durante la cirugía para resecar el hueso por osteomielitis de pie diabético, considerar obtener una muestra de hueso para cultivo (y, si es posible, histopatología) en el margen del hueso resecado para identificar si hay infección ósea residual. (Débil; moderado)  
b) Si en una muestra de cultivo recogida asépticamente durante la cirugía se desarrolla el/los patógeno/s, o si la histología confirma la osteomielitis, administre la terapia antibiótica apropiada hasta las 6 semanas. (Fuerte; moderado)
26. En una infección de pie diabético, no utilizar la terapia de oxígeno hiperbárico o la terapia de oxígeno tópico como tratamiento complementario, cuando la única indicación sea específicamente tratar la infección. (Débil; baja)
27. Para abordar específicamente la infección en una úlcera de pie diabético:
  - a) No usar tratamiento complementario con factor estimulante de colonias de granulocitos (Débil; Moderado).
  - b) No usar de forma rutinaria antisépticos tópicos, preparaciones de plata, miel, fagoterapia o terapia de presión negativa de úlceras (con o sin instilación). (Débil; baja)



## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de diabetes continúa aumentando a nivel mundial, conllevando a una mayor incidencia de complicaciones en el pie, incluyendo la infección.<sup>1</sup> Las infecciones de pie diabético (IPD) están asociadas a comorbilidades sustanciales, que requieren visitas de atención médica frecuentes, cuidado diario de las úlceras, terapias antimicrobianas y procedimientos quirúrgicos, todo ello asociado con altos costes sanitarios<sup>2,3</sup>. Con particular importancia, las IPD siguen siendo la complicación de la diabetes que más frecuentemente requieren hospitalización y el evento desencadenante más común que conduce a la amputación de las extremidades inferiores<sup>4-6</sup>. El pronóstico en pacientes que presentan una úlcera de pie diabético infectada es pobre: en un estudio prospectivo a lo largo de un año, las úlceras habían cicatrizado solo en el 46% de los casos (posteriormente hubo una recurrencia del 10%), mientras que el 15% de los pacientes habían fallecido y el 17% requirió una amputación de la extremidad inferior.<sup>5</sup> Por tanto, no es sorprendente que en un análisis bibliográfico sobre la investigación global sobre las úlceras de pie diabético en los últimos 10 años, se hallara que la IPD fue una de los temas principales más frecuentes así como las publicaciones relacionadas con esta las más citadas.<sup>7</sup>

El manejo de las IPD requiere una atención cuidadosa para un diagnóstico adecuado, obtener muestras apropiadas para cultivo, seleccionar cuidadosamente la terapia antimicrobiana, determinar precozmente cuándo se requieren intervenciones quirúrgicas y proporcionar cualquier manejo adicional necesario y atención general del paciente. Un enfoque sistemático y basado en la evidencia para el manejo de las IPD probablemente mejore los resultados, específicamente en la resolución de la infección y la prevención de complicaciones, tales como la amputación de la extremidad inferior. Esta complicación es mejor manejada por equipos interdisciplinarios, que deben incluir entre los miembros, siempre que sea posible, un especialista en enfermedades infecciosas o en microbiología clínica<sup>8</sup>. Por supuesto, este equipo también debe tratar de garantizar un manejo local óptimo de las úlceras (por ejemplo, la limpieza y el desbridamiento), la descarga de presiones, la evaluación vascular y su tratamiento si es necesario, y el control metabólico (particularmente glucémico).

Existen varias guías de manejo de IPD disponibles para los profesionales. Un panel de expertos en enfermedades infecciosas convocado por el Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético (IWGDF) cada cuatro años desde 2004, ha publicado estas guías que han sido ampliamente aplicadas<sup>9</sup>. Esta guía actualiza tanto el formato como el contenido de la guía anterior, publicada en 2016<sup>9</sup>. Específicamente, incorpora información de las revisiones sistemáticas de la literatura publicada, desarrollada actualmente por el comité de infección: una actualización de la revisión sistemática de 2016, sobre las intervenciones en el tratamiento de la infección en el pie diabético<sup>10</sup> y una revisión actualizada de los problemas relacionados con el diagnóstico de IPD. Es de destacar, que se ha modificado ligeramente el sistema de clasificación para definir la presencia y la gravedad de una infección en el pie en una persona con diabetes (ver Tabla 1) que el IWGDF y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) desarrollaron por primera vez en 2004.<sup>11, 12</sup> En esta guía, se han dividido ampliamente las recomendaciones relacionadas con el diagnóstico, la evaluación microbiológica y el tratamiento (antibiótico, quirúrgico, coadyuvante).



## ANTECEDENTES

La infección se define como una invasión y multiplicación de microorganismos en los tejidos del huésped que induce una respuesta inflamatoria, generalmente seguida de la destrucción tisular. Casi todas las IPD ocurren en úlceras abiertas; como las úlceras están colonizadas con microorganismos, la infección de estas no puede definirse basándose solo en los resultados de cultivos. En cambio, la IPD se define clínicamente como la presencia de manifestaciones de un proceso inflamatorio en cualquier tejido por debajo de los maléolos en una persona con diabetes mellitus. Sin embargo, en personas que padecen las complicaciones del pie diabético, los signos y síntomas de inflamación pueden enmascarse por la presencia de neuropatía periférica, de enfermedad arterial periférica o de disfunción inmune. Las IPD generalmente comienzan con una ruptura de la envoltura cutánea protectora, generalmente en una localización de trauma o ulceración, con mayor frecuencia en una persona con neuropatía periférica y con enfermedad arterial periférica.<sup>13</sup> Aunque rara vez la presencia de isquemia en las extremidades inferiores es la causa principal de las úlceras del pie, ésta aumenta el riesgo de infección de la úlcera<sup>4,14-16</sup> y afecta negativamente al pronóstico de la misma<sup>4,17,18</sup>. Las úlceras del pie en personas con diabetes a menudo se vuelven crónicas, asociadas con el aumento del estrés biomecánico, con la hiperglucemia y sus consecuencias metabólicas, así como con una inflamación persistente, apoptosis e isquemia.<sup>19,20</sup> Los factores que predisponen a la infección de una úlcera de pie diabético incluyen: la profundidad de la úlcera, la larga duración o la recurrencia, la etiología traumática; las perturbaciones inmunológicas indefinidas relacionadas con la diabetes, particularmente con la disfunción de neutrófilos o la insuficiencia renal crónica.<sup>14,16,21-24</sup> Aunque solo pocos estudios han analizado que la historia de hiperglucemia crónica pueden predisponer a IPD, su presencia puede sugerir una rápida, progresiva y destructiva (necrotizante) presentación de la infección<sup>25,26</sup>.

Si bien, la mayoría de los IPD son superficiales en el momento de su presentación, los microorganismos pueden diseminarse contiguamente a los tejidos subcutáneos, como la fascia, tendones, músculos, articulaciones y huesos. La anatomía del pie, que se divide en varios compartimentos separados pero intercomunicados, fomenta la propagación proximal de la infección.<sup>27</sup> La respuesta inflamatoria inducida por la infección puede causar que la presión compartimental supere la presión capilar, lo que conduce a una necrosis e isquemia tisular, por lo tanto, a una infección progresiva<sup>28, 29</sup>. Los tendones dentro de los compartimentos facilitan la diseminación proximal de la infección, que generalmente se propaga de las zonas de mayor a menor presión. Los factores de virulencia bacteriana también pueden desempeñar un papel en la complejidad de estas infecciones<sup>30,31</sup>.

Los síntomas sistémicos (ej: fiebre, escalofríos), leucocitosis o alteraciones metabólicas importantes son poco frecuentes en pacientes con IPD, pero su presencia denota una infección más grave, amenazante de la extremidad e incluso de la vida<sup>4,32,33</sup>. Si no se diagnostica y trata adecuadamente, los IPD tienden a progresar, a veces rápidamente.<sup>34</sup> Por tanto, un clínico experimentado (o un equipo) debe evaluar de manera óptima a un paciente con una IPD grave dentro de las primeras 24 horas<sup>35</sup>. El acúmulo de secreciones purulentas, especialmente si están bajo presión o asociadas con necrosis, requieren un desbridamiento y drenaje urgente (generalmente dentro de las primeras 24 horas). Aunque la resección ósea (preferiblemente limitada, evitando la amputación) a menudo es útil para tratar la osteomielitis, generalmente es la infección de tejidos blandos la que requiere terapia antibiótica urgente e intervención quirúrgica.

El objetivo de este documento es proporcionar pautas para el diagnóstico y el tratamiento de infecciones del pie en personas con diabetes. Estas pautas están destinadas para aplicarlas en la práctica profesional, y se basan en toda la evidencia científica disponible.



## METODOLOGÍA

En esta guía se ha llevado a cabo la metodología GRADE, la cuál se estructura sobre cuestiones clínicas en el formato PICO (Patient/Intervention/Comparison/Outcome), búsquedas sistemáticas y valoraciones de la evidencia disponible, seguidas del desarrollo de recomendaciones y su justificación.<sup>36,37</sup>

Primero, el comité editorial del IWGDF formó un grupo de trabajo multidisciplinar de expertos independientes (los autores de esta guía). Los miembros de este grupo diseñaron las cuestiones clínicas, las cuales fueron revisadas tras la consulta con expertos externos de varias regiones geográficas y del comité editorial del IWGDF. El objetivo era asegurar la relevancia de estas cuestiones para los médicos y para otros profesionales de la salud, proporcionando una información útil sobre el manejo de las infecciones en el pie en personas con diabetes. También se formularon lo que se consideraron resultados importantes y relevantes para la atención diaria, utilizando el conjunto de resultados definidos por Jeffcoate et al <sup>38</sup> como guía de referencia.

Segundo, se revisó sistemáticamente la literatura para responder las preguntas clínicas acordadas. Para cada resultado evaluable, se calificó la calidad de la evidencia basada en función del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, el efecto, la presencia de inconsistencia y la evidencia del sesgo de publicación (este último cuando fue apropiado). Así, se clasificó la calidad de la evidencia en “alta”, “moderada” y “baja”. Las revisiones sistemáticas que respaldan esta guía serán publicadas por separado.<sup>39,40</sup>

En tercer lugar, se formularon recomendaciones dirigidas a cada cuestión clínica. El objetivo fue ser claros, específicos y no ambiguos en lo concerniente a las recomendaciones, según para qué personas, y bajo qué circunstancias. Usando el Sistema GRADE se proporcionó una justificación sobre como se alcanzó cada recomendación, basándose en la evidencia de la revisión sistemática<sup>39,40</sup>, la opinión de expertos donde la evidencia no estaba disponible, y una ponderación cuidadosa de los beneficios y perjuicios, las preferencias del paciente y los costes (utilización de recursos) relacionados con la intervención o el método diagnóstico<sup>36,37</sup>. Basados en estos factores, se clasificó la solidez de cada recomendación como “fuerte” o “débil”, y a favor o en contra de una intervención específica o método diagnóstico. Todas las recomendaciones (con sus justificaciones) fueron revisadas por los mismos expertos internacionales que revisaron las cuestiones clínicas, así como por los miembros del Consejo Editorial de IWGDF.

En relación a lo anterior y para una descripción más detallada sobre los métodos de desarrollo y escritura estas de estas pautas, se remite al documento "Desarrollo y metodología de Guías del IWGDF"<sup>41</sup>.

## DIAGNÓSTICO

**PICO 1a:** En una persona con diabetes y una infección en el pie, ¿Un mayor nivel de gravedad según los criterios IWGDF/IDSA se correlaciona con mayores tasas de resultados adversos (por ejemplo, necesidad de hospitalización, falta de resolución de la infección, amputación de la extremidad inferior)?

### Recomendación I:

- a) Diagnosticar clínicamente la infección de tejido blando de pie diabético, basándose en la presencia de signos y síntomas locales o sistémicos de inflamación. (Fuerte; bajo)
- b) Evaluar la gravedad de cualquier infección de pie diabético utilizando los sistemas de clasificación de la Sociedad de Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA)/Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético (IWGDF). (Fuerte, moderado)



**Justificación:** El clínico ante una úlcera de pie diabético debe siempre valorar la presencia de infección y si está presente, clasificar la gravedad de dicha infección. Los expertos han propuesto muchos sistemas de clasificación para las úlceras de pie diabético (ver Guía del IWGDF sobre clasificación), muchas de las cuales solo incluyen la presencia o ausencia de "infección" (que raramente es definida específicamente), pero en la pasada década la mayoría de los organismos han recomendado utilizar la clasificación IWGDF/IDSA, publicada en 2004. Dos estudios de cohorte prospectivos han validado en totalidad o en parte la clasificación del pie diabético infectado de la IWGDF/IDSA, y un estudio de cohortes prospectivo y cuatro estudios retrospectivos han validado la clasificación IWGDF/IDSA como parte de un sistema de clasificación más amplio. Estos y otros estudios en todo el mundo han proporcionado alguna evidencia acerca de que el incremento de la gravedad de la infección está asociado con elevación de los niveles de los marcadores inflamatorios,<sup>42</sup> una mayor probabilidad de que el paciente sea hospitalizado para recibir tratamiento, una mayor duración de la hospitalización, una mayor probabilidad y un nivel más alto de amputación de la extremidad inferior, y tasas más altas de reingreso<sup>43,43,44</sup>. La sepsis ha sido raramente reportada (quizá en parte porque no se reconoce) en pacientes con una IPD, incluso en presencia de signos y síntomas locales extensos de infección. Por lo tanto, se considera si se debería reemplazar utilizando los hallazgos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) por otra clasificación para la gravedad de la infección, por ejemplo, el score nacional de alerta temprana (NEWS)<sup>45,46</sup> o la evaluación rápida secuencial de fallo orgánico (qSOFA)<sup>47</sup>. Sin embargo, estos se desarrollaron para la identificación o predicción del pronóstico en pacientes con sepsis y no hay datos que respalden el cambio para utilizar la clasificación SIRS u otras clasificaciones para las IPD.

Dos clasificaciones de uso común para las úlceras de pie diabético, Wifl (úlceras, isquemia, pie infectado) y SINBAD (site/localización, ischemia/isquemia, neuropathy/neuropatía, bacterial Infection/infección bacteriana y depth/profundidad), las cuales utilizan la clasificación IWGDF/IDSA para el componente de infección, han sido validadas con los datos de los pacientes.<sup>48,49</sup> La clasificación IWGDF/IDSA tiene varias ventajas, incluyendo tener la mayoría de los estudios para la validación de su uso en diferentes poblaciones. Es relativamente fácil de usar para el profesional, ya que solo requiere un único examen clínico, una analítica y pruebas de imagen estándar, ayuda a tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas directas sobre la infección, no produce daños evidentes y ha sido ampliamente aceptada por la comunidad académica y por los profesionales. Además, otros sistemas de clasificación disponibles no fueron específicamente desarrollados o validados para las IPD<sup>50</sup>.

En la guía actual, se ha realizado una aclaración en el Sistema de clasificación de la infección (Tabla 1). Se define la infección basada en la presencia evidente de: 1) inflamación de cualquier parte del pie, no solo una úlcera o herida; o, 2) hallazgos de la respuesta inflamatoria sistémica. También se ha realizado un cambio en el esquema de clasificación. Debido a las importantes implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas que presenta la osteomielitis, ahora se divide indicando la presencia de infección ósea con "(O)" después del número de grado (3 o 4) (ver Tabla 1). Aunque poco frecuente, la infección ósea puede encontrarse en ausencia de hallazgos inflamatorios locales. En este caso, el pie debe clasificarse como infectado (grado 3 / moderado si no hay hallazgos de SIRS o 4 / grave si los hay), con una (O). Como la presencia de osteomielitis significa que el pie está infectado, no puede ser de grado 1 / no infectado, y debido a que la infección es subcutánea, no puede ser de grado 2 / leve. Como la clasificación de grado 3 (moderada) es el grupo más grande y heterogéneo, consideramos dividirla en subgrupos de extensión lateral ( $\geq 2$  cm desde el margen de la úlcera), o simplemente extensión en profundidad (más profunda que el tejido subcutáneo). Descartamos esta idea ya que aumentaría la complejidad del esquema de diagnóstico, especialmente con nuestra decisión de agregar la (O) para la osteomielitis.



**Tabla 1.** Sistema de clasificación para definir la presencia y la gravedad de una infección del pie en una persona con diabetes \*

Clasificación clínica de la infección, con definiciones	Clasificación IWGDF
<b>No infectada</b>	
Sin signos o síntomas de infección sistémicos o locales	I (no infectado)
<b>Infectada</b>	
Al menos dos o más de estos ítems presentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón o induración local</li> <li>• Eritema &gt; 0.5 cm * alrededor de la úlcera.</li> <li>• Sensibilidad o dolor local.</li> <li>• Aumento del calor local.</li> <li>• Descarga purulenta</li> </ul> Y ninguna otra causa/s de respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, trauma, gota, neuroartropatía aguda de Charcot, fractura, trombosis o estasis venoso)	
Infección sin manifestaciones sistémicas (ver más abajo) involucrando: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ solo la piel o el tejido subcutáneo (no tejidos más profundos), y</li> <li>■ cualquier eritema presente no &gt; 2 cm* alrededor de la úlcera</li> </ul>	2 (infección leve)
Infección sin manifestaciones sistémicas, y que implica: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ eritema que se extiende <math>\geq 2</math> cm * desde el margen de la úlcera, y/o</li> <li>■ tejido más profundo que la piel y los tejidos subcutáneos (por ejemplo, tendón, músculo, articulación, hueso)</li> </ul>	3 (infección moderada)
Cualquier infección del pie con manifestaciones sistémicas asociadas (al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SIRS]), presentándose con $\geq 2$ de los siguientes ítems: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Temperatura &gt; 38 ° C o &lt; 36 ° C</li> <li>■ Frecuencia cardíaca &gt; 90 latidos/minuto</li> <li>■ Frecuencia respiratoria &gt; 20 respiraciones/minuto o PaCO<sub>2</sub> &lt; 4.3 kPa (32 mmHg)</li> <li>■ Recuento de glóbulos blancos &gt; 12.000/mm<sup>3</sup>, o &lt; 4.000 / mm<sup>3</sup>, o &gt; 10% de formas inmaduras (en banda)</li> </ul>	4 (infección grave)
Infección de hueso (osteomielitis)	Añadir "(O)" tras 3 o 4***

Nota: \* La infección se refiere a cualquier parte del pie, no solo de una herida o una úlcera; \*\* En cualquier dirección, desde el borde de la herida. La presencia de isquemia del pie clínicamente significativa hace que tanto el diagnóstico como el tratamiento de la infección sean considerablemente más difíciles; \*\*\* Si la osteomielitis se demuestra en ausencia de  $\geq 2$  signos / síntomas de inflamación local o sistémica, clasifique el pie como grado 3 (O) (si < 2 criterios SIRS) o grado 4 (O) si  $\geq 2$  criterios SIRS (ver texto).



**PICO Ib:** ¿Qué personas que presentan diabetes e infección en el pie deberían ser hospitalizadas para el tratamiento de la infección?

**Recomendación 2:** Considerar la hospitalización de todas las personas con diabetes y una infección grave en el pie, y aquellas con una infección moderada compleja o asociada a comorbilidades significativas. (Fuerte; Bajo)

**Justificación:** La hospitalización es un recurso costoso y limitado, y puede someter al paciente a algunos inconvenientes y a potenciales riesgos nosocomiales. Pero mientras muchos pacientes con IPD no necesitan ser hospitalizados, algunos deberían serlo. Las posibles razones para hospitalizar a una persona con diabetes que presenta una infección compleja en el pie incluyen: evaluación más intensiva de la progresión local o sistémica de la infección, acelerar la obtención de pruebas diagnósticas (tales como pruebas de imagen avanzada o valoración vascular), administrar antibioterapia parenteral y reanimación con sueroterapia, corrección de alteraciones metabólicas y cardiovasculares y acceder más rápidamente a una atención especializada (especialmente quirúrgica). La evidencia limitada sugiere que el seguimiento y la corrección de la hiperglucemia severa pueden ser beneficiosos<sup>26</sup>. Los pacientes con una infección compleja, como puede ser aquellos que necesitan una cirugía urgente (ej: debido a gangrena extensa, absceso profundo o síndrome compartimental), que tienen comorbilidades específicas (ej: enfermedad arterial periférica grave, insuficiencia renal o inmunosupresión) o que tienen vulnerabilidades sociales, físicas o psicológicas, también pueden beneficiarse, o incluso requerir, hospitalización (ver Tabla 2). La presencia de infección ósea no requiere necesariamente hospitalización a menos que se relacione con una infección importante de tejidos blandos asociada, o se requiera realizar pruebas diagnósticas o precise de tratamiento quirúrgico. Afortunadamente, casi todos los pacientes con una infección leve, y muchos con una infección moderada, pueden ser tratados de forma ambulatoria. La mayoría de los estudios publicados sobre IPD han reclutado a pacientes hospitalizados, pero en las últimas dos décadas varios de ellos han demostrado buenos resultados con el tratamiento ambulatorio.<sup>51-53</sup> El sistema de clasificación IDSA/IWGDF no fue diseñado para ayudar a determinar cuándo una infección estaba resuelta (por ejemplo, por la ausencia de signos y síntomas de infección que fueron usados para diagnosticarla), pero tiene sentido que pueda ser utilizada con este fin y de hecho se ha utilizado en algunos estudios de terapia antibiótica para las IPD.



**Tabla 2.** Características que sugieren una infección más grave del pie diabético y posibles indicaciones de hospitalización.

A – Hallazgos que sugieren una infección más grave del pie diabético	
Específicos de la úlcera	
Úlcera	Penetra a tejido subcutáneo fascia, tendón, músculo, articulación o hueso)
Celulitis	Extensión (>2 cm), distancia desde la úlcera o progresión rápida (incluyendo linfangitis)
Signos y síntomas locales	Inflamación severa o induración, crepitación, bullas, decoloración, necrosis o gangrena, equimosis o petequias y nueva anestesia o dolor localizado
General	
Presentación	Inicio agudo / empeoramiento progresivo rápido
Signos sistémicos	Fiebre, escalofríos, hipotensión, confusión y disminución de volumen
Test de Laboratorio	Leucocitosis, proteína C-reactiva altamente elevada o velocidad de sedimentación globular, hiperglucemia severa o que empeora, acidosis, nuevo/empeoramiento azotemia y anomalías electrolíticas
Características complicadas	Presencia de cuerpo extraño (implantado accidental o quirúrgicamente) , herida punzante, absceso profundo, insuficiencia arterial o venosa, linfedema, enfermedad o tratamiento inmunosupresor, daño renal agudo
Fracaso tratamiento	Progresión mientras se aplica antibioterapia aparentemente apropiada y terapia de soporte
B – Algunos factores que sugieren que la hospitalización pueda ser necesaria	
Infección grave (ver los hallazgos que sugieren una infección más grave del pie diabético arriba)	
Inestabilidad metabólica o hemodinámica	
Necesidad de terapia intravenosa (y no disponible / apropiada en régimen ambulatorio) Necesidad de pruebas diagnósticas no disponibles en régimen ambulatorio	
Presencia de isquemia grave del pie	
Se requieren procedimientos quirúrgicos (más que menores)	
Fracaso del manejo ambulatorio	
Paciente incapaz o no dispuesto a cumplir con el tratamiento ambulatorio	
Cambios de apósito complejos que no pueden proporcionar los pacientes / cuidadores	
Necesidad de observación cuidadosa y continuada	

**PICO 2a:** En una persona con diabetes y sospecha de infección del pie, ¿cómo se correlacionan los criterios clínicos de IWGDF / IDSA para el diagnóstico de la infección de tejidos blandos con otras pruebas de diagnóstico?

**Recomendación 3:** En una persona con diabetes y una posible infección en el pie, si el examen clínico es equívoco o no se puede interpretar, considerar solicitar un biomarcador sérico inflamatorio, como la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular y la procalcitonina, como medida complementaria para establecer el diagnóstico. (Débil; baja)

**Justificación:** Existen varios métodos de diagnóstico con los que se pueden comparar los exámenes clínicos para evaluar su capacidad para valorar la presencia o la gravedad de la infección en el pie, o para diferenciar la infección de tejidos blandos de la infección ósea. La mayoría de los estudios disponibles



evaluaron el valor de los análisis de sangre, especialmente los recuentos de glóbulos blancos (RGB), la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT), comparándolos con los resultados de los criterios IDSA / IWGDF para infección<sup>9,42,54</sup>.

Desafortunadamente, la gravedad de la infección en los pacientes incluidos en los estudios disponibles no siempre se definió claramente, lo que puede explicar las diferencias entre los hallazgos en los distintos estudios. Además, muchos estudios no especifican si los pacientes reclutados fueron tratados recientemente con antibióticos, lo que podría afectar los resultados.

De particular interés es el nivel de RGB, ya que se utiliza como parte de los criterios IDSA / IWGDF para clasificar la infección como grave grado<sup>4</sup>. Los estudios disponibles<sup>55-58</sup> encontraron poca correlación con la gravedad de la infección, con aproximadamente la mitad de los pacientes diagnosticados con una IPD que tenían un RGB normal<sup>59,60</sup>. En la mayoría de los estudios, los valores de VSG han sido más altos en pacientes con una úlcera de pie diabético infectado (UPDI) en comparación con una úlcera de pie diabético no infectado (UPDNI).<sup>55,56</sup> Los valores de VSG pueden verse afectados por varias comorbilidades (ej: anemia, azotemia) y puede no estar elevados en infecciones agudas, debido a la respuesta relativamente lenta de este biomarcador inflamatorio, sin embargo una VSG altamente elevada ( $\geq 70$  mm / h) es más común en pacientes con infección de hueso, que aquellos que solo presentan una infección de partes blandas.

La mayoría de los estudios de niveles séricos de PCT también encontraron que dichos niveles fueron significativamente más altos en UPDI que en UPDNI, pero hubo poca correlación entre los valores hallados y la gravedad de la infección. Además, hasta hace poco en algunas áreas, la PCT ha sido más costosa que la PCR, y puede no estar disponible en muchos laboratorios clínicos. En comparación con la VSG, los niveles de PCR tienden a aumentar más rápidamente con la infección y disminuyen igualmente más rápido con la resolución de esta. Se ha hallado que los valores séricos de PCR<sup>55,56,61</sup> son significativamente más altos en UPDI que en UPDNI, y también más altos en pacientes con UPDNI, que en aquellos sin úlcera en el pie, con niveles que aumentan significativamente con la gravedad de la infección.<sup>56,62</sup>

En general, PCR y PCT han mostrado una mayor precisión diagnóstica que RGB o VSG. Algunos estudios han investigado el uso de varias combinaciones de estos marcadores inflamatorios, pero ninguno parece especialmente útil y los valores de corte son muy variables, lo que hace que los resultados sean difíciles de interpretar. Las pruebas para la obtención de estos biomarcadores están ampliamente disponibles, se obtienen fácilmente y la mayoría son relativamente económicas. Algunos estudios investigaron el papel de otros marcadores inflamatorios en el diagnóstico o seguimiento del pie diabético infectado, pero estos eran pequeños y de baja calidad.<sup>42</sup>

**PICO 2b:** En una persona con diabetes y sospecha de infección en el pie, ¿los criterios IDSA / IWGDF para diagnosticar la infección de tejidos blandos se correlacionan con los resultados de la medición de la temperatura de la piel o la microbiología cuantitativa?

**Recomendación 4:** Debido a que la medición de la temperatura del pie, así como el uso de determinaciones microbiológicas cuantitativas no han demostrado ser útiles como método para el diagnóstico de la infección del pie diabético, se sugiere no utilizarlos. (Débil; baja)

**Justificación:** Mientras que varias pruebas de imagen se usan ampliamente para diagnosticar la infección ósea (ver PICO D3 a continuación), hay pocos datos sobre su utilidad para las infecciones de tejidos blandos. Otras pruebas de diagnóstico estudiadas para evaluar el pie diabético infectado incluyen imágenes fotográficas del pie y termografía infrarroja. Varios estudios con estos instrumentos han examinado su valor para predecir las ulceraciones en el pie. Algunos estudios han demostrado que un aumento de la temperatura en un área del pie, y quizás varias evaluaciones fotográficas,



tienen una correlación relativamente débil con la evidencia clínica de infección durante la evaluación del paciente<sup>63-66</sup>. En general, el empleo de termografía infrarroja o digital no parece proporcionar ayuda sustancial en el diagnóstico de la infección o predecir el resultado clínico en pacientes con una úlcera de pie diabético. Si bien las imágenes infrarrojas probablemente no provoquen daños, están limitadas por su baja disponibilidad. Es posible que esta pueda ser de utilidad cuando se combina con la evaluación fotográfica a través de la telemedicina en el diagnóstico temprano del pie diabético infectado.

Algunos defienden utilizar la presencia de un gran número de bacterias en el cultivo (generalmente definido como  $\geq 10^5$  unidades formadoras de colonias por gramo de tejido), como base para diferenciar las UPDI de las UPDNI<sup>67,68</sup>. Sin embargo, no hay datos convincentes (de los cultivos convencionales o métodos moleculares) que respalden este concepto<sup>69</sup>.

En los estudios que evaluaron la validez de los signos clínicos para el diagnóstico de las IPD, utilizando el análisis microbiológico como prueba de referencia, los criterios utilizados para definir la infección variaron entre los autores e incluso entre estudios realizados por el mismo equipo. En algunos estudios de análisis microbiológico, se incluyeron pacientes que recibían antibióticos en el momento del cultivo de la úlcera (lo que puede causar un recuento reducido de microorganismos), mientras que otros no proporcionaron información sobre este dato tan importante. Cabe destacar que estos métodos de medición de lo que a veces se denomina "carga bacteriana de la herida" son lentos y relativamente caros. Además, ni el cultivo clásico cuantitativo ni las técnicas microbiológicas moleculares están disponibles actualmente para la mayoría de los profesionales en su práctica habitual.

**PICO 3:** En una persona con diabetes y sospecha de infección ósea en el pie, ¿qué pruebas diagnósticas se correlacionan mejor con la presencia de osteomielitis, basándose en el diagnóstico, según el resultado del cultivo y/o la histopatología de una muestra de hueso?

**Recommendation 5:** En una persona con diabetes y sospecha de osteomielitis en el pie, se recomiendan como estudios iniciales para el diagnóstico de la osteomielitis, la combinación de la prueba transulcerosa de hueso "probe-to bone test", la velocidad de sedimentación globular (o proteína C reactiva) y radiología simple. (Fuerte; Moderada)

**Justificación:** El diagnóstico de la osteomielitis en el pie diabético puede ser difícil, en parte debido a la falta de una definición universalmente aceptada o a un criterio estándar, y en parte relacionado con los bajos niveles de concordancia entre las pruebas diagnósticas comúnmente utilizadas<sup>70</sup>. La osteomielitis puede estar presente de manera subyacente en cualquier UPD, especialmente en aquellas úlceras que han estado activas durante muchas semanas o que son grandes, profundas, que están ubicadas sobre una prominencia ósea, que muestran hueso visible a través de la úlcera o que se acompañan de un dedo eritematoso e hinchado ("dedo en salchicha")<sup>71,72</sup>. Entre los exámenes clínicos, el probe-to-bone test (PTB) es el más útil, sin embargo en base la técnica y la experiencia del profesional, la localización de la úlcera y su etiología pueden afectar a la fiabilidad de la prueba<sup>73,74</sup>. Una revisión sistemática sobre la prueba del PTB encontró que la sensibilidad para detectar osteomielitis en pie diabético (OPD) fue de 0,87 y la especificidad 0,83<sup>75</sup>. En general, al diagnosticar una OPD, la prueba del PTB sugiere el diagnóstico si es positivo en un paciente de alto riesgo, y ayuda a descartar si es negativo en un paciente de bajo riesgo. El procedimiento es fácil de aprender y realizar, solo requiere una sonda de metal roma estéril (insertada suavemente en la herida, definiendo la prueba positiva al sentir una estructura dura y arenosa),<sup>76</sup> es económico y en principio inofensivo, pero la concordancia interobservador es solo moderada.

Entre los análisis de sangre, la VSG es la determinación más útil, con valores muy elevados ( $> 70$  mm / h) sugiriendo infección ósea<sup>57,77</sup>. En cualquier paciente con posibilidad de infección ósea deberían realizarse



inicialmente radiografías simples del pie. Interpretado por un explorador experimentado, los hallazgos característicos de la infección ósea (ver Tabla 2) son altamente sugestivos de osteomielitis, pero las radiografías a menudo son negativas en las primeras semanas de infección y los hallazgos anormales pueden ser causados por la osteoartropatía de Charcot y otros trastornos. Las radiografías simples están ampliamente disponibles, son relativamente económicas y están asociadas con un mínimo daño. En un estudio retrospectivo de 107 pacientes con OPD histológicamente comprobada, se encontró que después de ajustar por factores de confusión, el RGB no fue útil para diagnosticar la OPD, pero sin embargo la VSG (en particular) así como la PCR y la radiografía simple, fueron más útiles que la resonancia magnética (RM) <sup>78</sup>.

## Recomendación 6:

- a) En una persona con diabetes y sospecha de osteomielitis en el pie, si la radiografía simple y las pruebas de laboratorio muestran hallazgos compatibles con osteomielitis, recomendamos no realizar más pruebas de imagen para establecer el diagnóstico (Fuerte; bajo).
- b) Si el diagnóstico de la osteomielitis continúa siendo dudoso, considerar solicitar un estudio de imagen avanzado, como la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones F-FDG / tomografía computarizada (TC) o la gammagrafía leucocitaria (con o sin TC). (Fuerte; moderado)

**Justificación:** Dependiendo del estado del paciente, en muchos de ellos no son necesarias pruebas de imagen avanzadas para el diagnóstico de la osteomielitis. Cuando son necesarias, la resonancia magnética (RM), ha sido la prueba más utilizada durante décadas <sup>79</sup>, con una sensibilidad de aproximadamente de 0,9 y una especificidad de aproximadamente 0,8. En un estudio retrospectivo de 32 casos de OPD confirmada histopatológicamente se encontró que en comparación con radiografía simple, la RM tenía un valor añadido para guiar el tratamiento quirúrgico en un 65%, y una concordancia cinco veces mayor con los hallazgos quirúrgicos<sup>80</sup>. La RM está ampliamente disponible (en países con altos ingresos), con costos más bajos que algunas de las nuevas tecnologías más avanzadas de diagnóstico por imagen, y da una visión general de la anatomía y de la presencia de ambas infecciones de tejidos blandos y óseas. La presencia de edema reactivo de la médula ósea en patologías no infecciosas, como los traumatismos, la cirugía previa del pie o la neuroartropatía de Charcot, disminuye la especificidad y el valor predictivo positivo<sup>81,82</sup>. En pacientes seleccionados con posible neuro-osteartropatía, técnicas más nuevas como la angiografía por RM, la RM con contraste dinámico o la neurografía pueden distinguir mejor un Pie de Charcot de la osteomielitis<sup>83-86</sup>. Las nuevas pruebas de imagen más avanzadas, especialmente la 18F-fluorodeoxiglucosa (FDG)-PET / TC y la gammagrafía con leucocitos marcada con <sup>99m</sup>Tc-exametazima (HMPAO) se pueden usar en pacientes con una contraindicación para la RM, y parecen tener una mayor especificidad que la RM (especialmente cuando los cambios óseos no infecciosos son más probables), pero su disponibilidad es limitada, requieren experiencia y son más costosas<sup>87,88</sup>. En comparación con otras técnicas de medicina nuclear (p. ej., imágenes de leucocitos), el PET (especialmente con TC) ofrece alta resolución espacial y precisión en la localización anatómica, posiblemente una mayor sensibilidad para la infección crónica, un rendimiento más fácil, resultados más rápidos y baja exposición a la radiación. Sin embargo, actualmente los datos que respaldan el uso del PET son menos robustos y sigue siendo catalogada como una prueba menos capaz de diferenciar la infección de la inflamación (incluso en el Pie de Charcot agudo)<sup>89,90</sup>. La disponibilidad y el coste de estas técnicas avanzadas de imagen pueden variar en diferentes lugares, pero pueden ser útiles en situaciones en las que el diagnóstico siga siendo dudoso y haya opciones limitadas para obtener una biopsia ósea. Las pruebas avanzadas de imagen (especialmente la RM) también son útiles tanto para la planificación quirúrgica en casos seleccionados, como para la identificación de colecciones purulentas o el grado de afectación ósea previa a la intervención.

Al igual que con las infecciones de tejidos blandos (ver arriba), puede ser difícil saber cuándo la OPD ha sido tratada con éxito. A menudo este tipo de infección presenta pocos signos y síntomas clínicos, aunque la resolución de la infección de los tejidos blandos adyacentes es signo de buena evolución.



Una disminución en los marcadores inflamatorios séricos previamente elevados sugiere también una mejora de la infección. Las radiografías simples que no muestran más destrucción ósea, y sí signos de curación ósea, también sugieren una mejoría. Algunos de los estudios de imagen más avanzados, por ejemplo, SPECT / TC marcado con RGB, FDG PET / TC, pueden ser más sensibles para demostrar la resolución de la infección. Sin embargo, la última tendencia, es que la OPD, está en el mejor de los casos, en "remisión" cuando las pruebas de diagnóstico sugieren una mejoría, pero probablemente no debemos considerar la "curación" completa hasta que haya evidencia de no recurrencia durante al menos un año después de la finalización del tratamiento<sup>91,92</sup>. Un resultado adicional en pacientes tratados con diagnóstico de IPD, es la recurrencia de la infección en la misma localización. En un estudio de más de 1000 episodios de IPD moderada o grave (incluida la osteomielitis), se observó una recurrencia de la infección en el 25% de los pacientes dentro de los tres años de seguimiento. El riesgo de recurrencia fue mayor en aquellos pacientes con diabetes tipo I, inmunosupresión, secuestro óseo y en aquellos que no se sometieron a amputación o revascularización, pero no estuvo relacionado con el ciclo o la duración de la antibioterapia<sup>91</sup>.

**Recomendación 7:** En una persona con diabetes y sospecha de osteomielitis en el pie, en la que es necesario realizar un diagnóstico definitivo o determinar un agente patógeno causante para seleccionar el tratamiento, se debe recoger una muestra ósea (de manera percutánea o quirúrgica) para el cultivo óseo de microorganismos clínicamente relevantes, así como para histopatología. (si es posible). (Fuerte; bajo)

**Justificación:** La obtención de una muestra de hueso para diagnosticar la OPD es el criterio diagnóstico estándar generalmente aceptado y la única forma definitiva de determinar el patógeno causante. La evidencia disponible sugiere la toma de muestra ósea de manera aséptica (por ejemplo, de forma percutánea o en el acto quirúrgico, no a través de la úlcera), es la forma más segura y proporciona la evaluación más precisa de los verdaderos patógenos<sup>93-96</sup>. Un estudio comparativo prospectivo de 46 muestras pareadas de biopsias percutáneas de hueso y muestra de tejido de la úlcera, en pacientes con sospecha de osteomielitis de pie diabético encontraron resultados idénticos en tan solo el 42% de los casos.<sup>97</sup>

Para evitar un cultivo falso negativo, algunos expertos sugieren retrasar la biopsia ósea en un paciente que recibe antibióticos hasta que haya dejado la terapia durante al menos unos días, siendo aún mejor durante al menos dos semanas<sup>93,94</sup>. Si bien desde el punto de vista teórico esto parece razonable, estudios sobre diferentes tipos de infección ósea,<sup>98-101</sup> incluyendo la OPD<sup>102</sup>, sugieren que haber recibido antibioterapia antes de un cultivo de hueso no parece reducir el porcentaje de resultados positivos. La biopsia de hueso generalmente no es dolorosa (debido a que la mayoría de los pacientes presentan una neuropatía sensitiva) y las complicaciones son muy infrecuentes<sup>103</sup>. Si bien sería teóricamente útil obtener una muestra de hueso en casi todos los casos, esto a menudo es poco práctico debido a que el procedimiento requiere tiempo, experiencia y genera costes. Por lo tanto, es muy importante realizar una biopsia ósea cuando sea difícil adivinar el patógeno causante o su sensibilidad a los antibióticos, por ejemplo, en pacientes con riesgo de aislamientos bacterianos resistentes a los antibióticos, que hayan sido tratados previamente con antibióticos o que hayan tenido un resultado de cultivo de tejido blandos polimicrobiano. No será normalmente necesaria una biopsia de hueso, sí en una muestra de tejido profundo recogido de forma aséptica de una infección de tejido blando, solamente crece un único patógeno virulento, especialmente si se trata del *S. Aureus*<sup>93,94</sup>. El diagnóstico de osteomielitis es más seguro si se obtiene un cultivo positivo de una o más muestras de hueso y los hallazgos histopatológicos son característicos de infección ósea<sup>104</sup>. El cultivo óseo tiene la ventaja de determinar el patógeno causante, pero la histología puede ser más sensible si el paciente está con antibioterapia y más específica si preocupa la posible contaminación de la muestra. Es destacable, que el acuerdo entre evaluadores sobre el diagnóstico de osteomielitis por histopatología es bajo (<40% en un estudio)<sup>105</sup> y la concordancia entre la histopatología y el cultivo óseo también lo es (41% en un estudio)<sup>106</sup>. El cultivo de muestra de tejidos blandos (incluso las muestras cercanas al hueso) a menudo omiten los patógenos causantes o reproducen gérmenes probablemente contaminantes, y por lo tanto, son menos precisos que los cultivos óseos. Las tasas de concordancia encontradas entre cultivos de tejidos blandos y de hueso son mayoritariamente ≤50%<sup>93,107,108</sup>.



**Tabla 3.** Características de la osteomielitis en pie diabético en radiografía simple <sup>109-114</sup>

Características de radiografías nuevas o en evolución*, o en radiografías seriadas**, incluyendo:
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pérdida de la cortical ósea, con erosión ósea o desmineralización.</li><li>▪ Pérdida focal del patrón trabecular o radiolucidez de la médula (desmineralización)</li><li>▪ Reacción perióstica o elevación</li><li>▪ Esclerosis ósea, con o sin erosión</li></ul>
Densidad anormal de los tejidos blandos en la grasa subcutánea, o presencia de gas, que se extiende desde la piel hacia el hueso subyacente, lo que sugiere una úlcera profunda o un trayecto fistuloso.
Presencia de secuestro*: hueso desvitalizado con aspecto radiodenso separado del hueso sano
Presencia de involucro*: lámina de crecimiento óseo nuevo fuera del hueso previamente existente que resulta y se desprende del periostio.
Presencia de cloaca*: apertura del involucro o de la cortical a través de la cual se puede descargar el secuestro o el tejido de granulación.

Nota: \*Algunas características (p.e. secuestro, involucro y cloaca son vistas menos frecuentemente en osteomielitis de pie diabético que en pacesinetes jóvenes con osteomielitis de los huesos largos. \*\*Generalmente espaciadas con varias semanas de diferencia

## MICROBIOLOGÍA

**PICO 4:** En una persona con diabetes y una infección en el pie, ¿las muestras de tejido de la úlcera (obtenidas mediante legrado o biopsia) proporcionan una información clínica más útil sobre el crecimiento de patógenos o evitan contaminantes, en comparación con las muestras con hisopo?

### Recomendación 8:

- a) Recoger una muestra apropiada para cultivo de las úlceras clínicamente infectadas con el objetivo de determinar los agentes patógenos causantes. (Fuerte; bajo)
- b) En una infección de tejidos blandos de pie diabético, obtener una muestra para cultivo de la úlcera de forma aséptica (mediante legrado o biopsia) (Fuerte; moderado)

**Justificación:** En la gran mayoría de los casos, la obtención de una muestra (después de la limpieza y el desbridamiento, evitando la contaminación) para cultivo de una IPD proporciona información útil sobre los patógenos causantes y su sensibilidad a los antibióticos, permitiendo la selección adecuada de la terapia antibiótica. En casos de un IPD aguda, no grave, en un paciente que no ha recibido recientemente terapia con antibióticos y no tiene otros factores de riesgo de patógenos inusuales o resistencias a antibióticos (por ejemplo, en base a exposiciones específicas o resultados de cultivos previos), seleccionar la terapia empírica sin tomar muestra cultivo puede ser aceptado. En la mayoría de las situaciones clínicas, es más fácil recoger una muestra de tejido blando con un hisopo superficial, pero los estudios recientes, que incluyen dos revisiones sistemáticas <sup>115,116</sup> (con baja calidad de evidencia), un pequeño estudio prospectivo <sup>117</sup> y un estudio prospectivo bien diseñado <sup>118</sup>, han demostrado que la sensibilidad y la especificidad de las muestras de tejido para los resultados del cultivo es mayor que para las muestras con hisopos. La recogida de una muestra de tejido puede requerir un poco más de entrenamiento y puede presentar cierto riesgo de incomodidad o sangrado, pero se cree que los beneficios superan claramente estos riesgos mínimos. La evidencia señala, que el método de recogida de muestras se limita por la ausencia de un criterio definitivo estándar para definir la infección en una úlcera. Repetir la toma de muestra puede ser útil para un paciente que no responde a una terapia aparentemente apropiada, pero en el aislamiento pueden resultar cepas resistentes a los antibióticos



que pueden ser contaminantes en lugar de patógenas. Una advertencia clave es que la precisión de los resultados depende de la calidad de la información proporcionada entre el personal clínico y el de microbiología a lo largo de la ruta de la muestra, desde la recogida, hasta el transporte, el procesamiento y la notificación. La colaboración es importante: los profesionales que manejan al paciente deben proporcionar detalles clínicos clave asociados con la muestra y los servicios de microbiología clínica deben proporcionar informes exhaustivos de los microorganismos aislados y sus perfiles de sensibilidad. Para los pacientes que se encuentren en un entorno de bajos ingresos o recursos limitados sin acceso rápido a la toma de muestra para el cultivo o al seguimiento, realizar un frotis de material con tinción de Gram, podría ser una forma relativamente fácil y económica de determinar el tipo de posibles agentes patógenos causantes, ayudando así a dirigir la terapia empírica.<sup>119</sup>

**PICO 5:** En una persona con diabetes e infección del pie, ¿los resultados de las pruebas microbiológicas moleculares (genotípicas) distinguen mejor los posibles patógenos clínicamente relevantes que requieren terapia con antibióticos que los cultivos estándar (fenotípicos)?

**Recomendación 9:** En un paciente con una infección de pie diabético no utilizar técnicas de microbiología molecular (en lugar de cultivo convencional) como primera línea para la identificación de patógenos (Fuerte; bajo)

**Justificación:** Las técnicas de microbiología molecular han demostrado que la flora en la mayoría de las IPD es más diversa y abundante que la revelada por los métodos de cultivo convencionales<sup>120-122</sup>. Aunque el *Corynebacterium* spp. y los anaerobios parecen ser más frecuentes utilizando técnicas de secuenciación, su papel patogénico como parte de una infección polimicrobiana no está claro<sup>123</sup>. En general, existe un buen acuerdo entre la secuenciación molecular y los métodos de cultivo convencionales, con respecto a los patógenos identificados más relevantes clínicamente<sup>124</sup>. Los pocos estudios que emplearon la secuenciación molecular para la infección de tejidos blandos u osteomielitis han reclutado pocos sujetos, tenían un alto riesgo de sesgo y no han proporcionado información sobre el valor de los hallazgos para la orientación en el manejo clínico. Específicamente, no se sabe cuál de los muchos géneros bacterianos identificados por métodos moleculares contribuyen al estado clínico de infección o requieren terapia antibiótica dirigida. Además, los enfoques moleculares identifican organismos vivos y muertos y, en general, no evalúan la sensibilidad a los antibióticos de los aislados identificados. No está claro si determinar o no el número de microorganismos (carga microbiana o unidades taxonómicas operativas) presentes en una úlcera, o buscar marcadores genéticos para factores de virulencia o producción de toxinas como ayuda diagnóstica o pronóstica, proporcionará beneficios clínicos adicionales más allá de la práctica actual. Finalmente, en comparación con las técnicas de cultivo estándar, los métodos moleculares pueden ser más caros y requerir más tiempo de procesamiento, pero menores que usando métodos más nuevos y si consideramos el proceso completo de la prueba. Por lo tanto, por ahora los profesionales deben continuar solicitando un cultivo convencional de las muestras para determinar la identidad de los microorganismos causantes y su sensibilidad a los antibióticos.

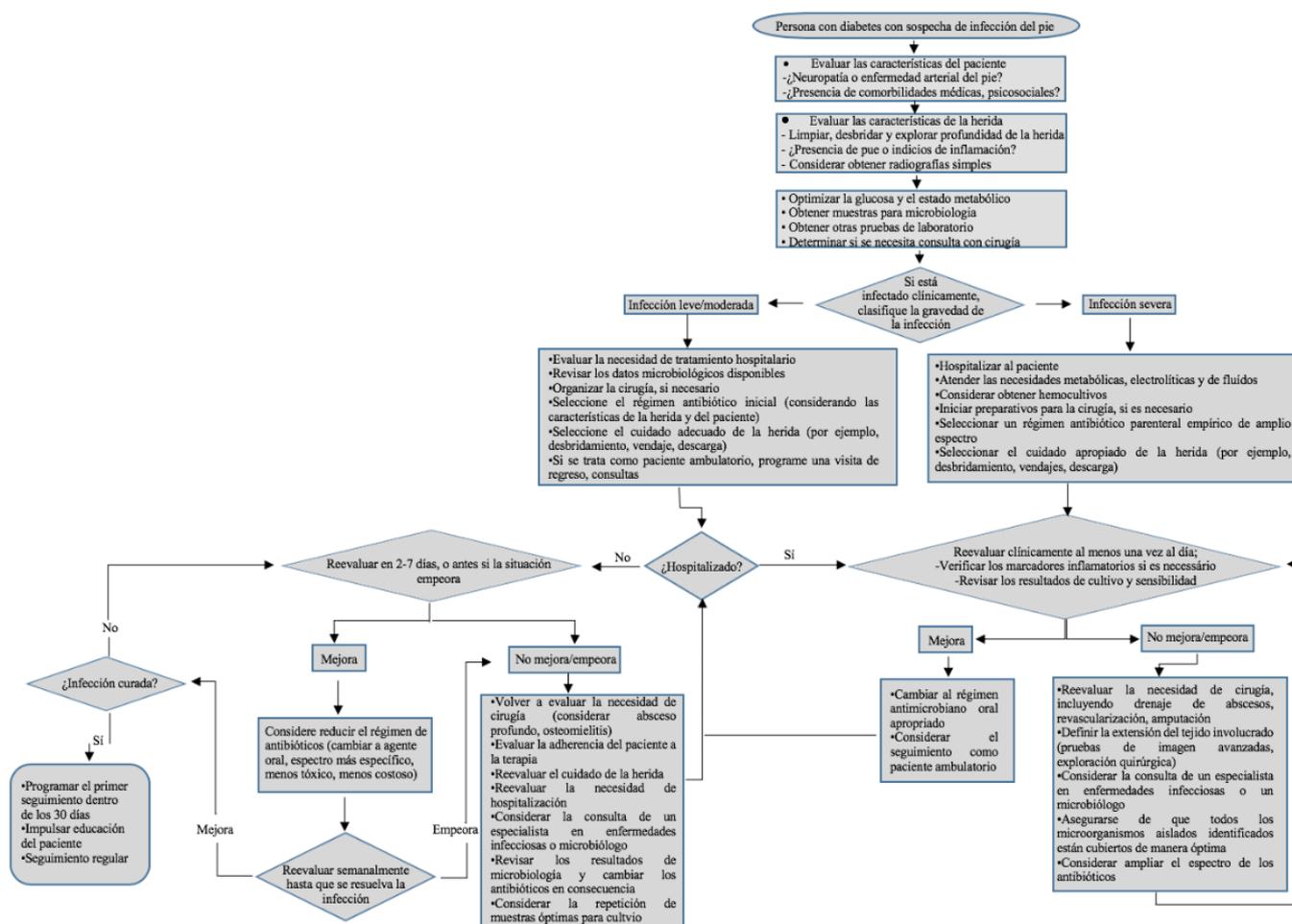
Independientemente del método para determinar los patógenos causantes de una muestra, la colaboración y consulta entre el personal clínico y de laboratorio ayudará a aumentar la utilidad entre ambos profesionales. Los clínicos deben proporcionar al laboratorio de microbiología información clínica clave (ej: tipo y localización de la úlcera infectada, terapia antimicrobiana reciente), ya sea en formularios de pedido o por comunicación directa. Del mismo modo, el personal del laboratorio



debe ofrecer información clara (cuando se solicite) sobre cómo obtener las muestras de manera óptima y proporcionar identificaciones preliminares y finales tan pronto como sea posible.

## TRATAMIENTO

Figura 1. Recomendación general de un enfoque gradual para el manejo de un paciente con diabetes y una sospecha de infección en el pie.



**PICO 6:** En una persona con diabetes y una infección en el pie, ¿existe algún régimen antibiótico particular (agente(s) específico(s), ruta, duración) mejor que otro, para tratar la infección de tejidos blandos o de hueso?



## INFECCIÓN DE TEJIDOS BLANDOS

**Recomendación 10:** Tratar a una persona con una infección de pie diabético con antibióticos que hayan demostrado ser efectivos en ensayos clínicos controlados aleatorizados y que sean apropiados para cada paciente. Algunos agentes para considerar incluyen: penicilinas, cefalosporinas, carbapenem, metronidazol (en combinación con otro/s antibiótico/s, clindamicina, linezolid, daptomicina, fluorquinolonas, o vancomicina, pero no tigeciclina (Fuerte; alto)

**Recomendación 11:** Seleccionar un antibiótico para tratar una infección de pie diabético basándose en: el/los patógeno/s causante/s probable/s y sus sensibilidades antibióticas, la severidad clínica de la infección, la evidencia publicada de la eficacia del agente para infecciones de pie diabético, riesgo de eventos adversos, incluyendo el daño colateral de la flora residente, la probabilidad de interacciones medicamentosas, y la disponibilidad del antibiótico y los costes. (Fuerte; Moderado)

**Recomendación 12:** Administrar la terapia antibiótica inicialmente por vía parenteral en cualquier paciente con una infección grave de pie diabético. Cambiar a terapia a oral si el paciente mejora clínicamente, no tiene contraindicaciones para dicha terapia oral y si hay un antibiótico oral apropiado disponible. (Fuerte; bajo)

**Recomendación 13:** Tratar a los pacientes con infección leve de pie diabético, y a la mayoría con infección moderada, con antibióticos por vía oral, tanto en la presentación inicial de la infección o cuando mejoren claramente con la terapia intravenosa inicial. (Débil; bajo)

**Recomendación 14:** Se sugiere no usar ningún agente antimicrobiano tópico actualmente disponible para tratar una infección leve del pie diabético. (Débil; moderado)

**Justificación:** Una terapia antibiótica, administrada por la ruta apropiada, es necesaria en prácticamente todos los pacientes con un IPD de tejidos blandos. En infecciones leves y moderadas, el tratamiento con antibióticos orales, que sean bien absorbidos, es generalmente efectivo. En pacientes con una infección más grave (algún grado 3 y la mayoría de grado 4), es preferible una terapia antibiótica inicial de forma parenteral para lograr niveles séricos altos inmediatos, pero generalmente se puede cambiar a terapia oral a la semana. Basándose en muchos estudios (la mayor parte limitados por defectos metodológicos), que compararon la administración de antibióticos orales o parenterales en pacientes con IPD, un tratamiento apropiadamente seleccionado con cualquier clase de antibióticos es efectivo en la gran mayoría de los casos<sup>125</sup>. La elección de la terapia empírica debe basarse en la estimación del clínico sobre los posibles patógenos causantes y sus sensibilidades a los antibióticos locales, junto con una variedad de factores (ej: antecedentes de alergias medicamentosas, hospitalización reciente, comorbilidades del paciente (ej: diálisis), probabilidad de eventos adversos o posibles interacciones farmacológicas, disponibilidad y costes de algunos antibióticos). A la luz de la complejidad y, a menudo, la naturaleza polimicrobiana del IPD, el tratamiento definitivo debe basarse especialmente en los principios de administración de antibióticos (preferiblemente seleccionando, cuando sea apropiado, un régimen con el espectro más ajustado, la duración más corta, la menor cantidad de efectos adversos, la ruta más segura y menos costosa). Los resultados del cultivo de úlceras de un IPD son a menudo polimicrobianos, mientras que los patógenos aislados virulentos (ej: *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus beta-hemolíticos*) deben tratarse, algunos aislados menos virulentos (p. ej., *Corynebacterium* o *Estafilococos coagulasa negativos*) a menudo son contaminantes o colonizadores, pudiendo no necesitar un tratamiento antibiótico dirigido.



Algunos países o instituciones restringen el uso de ciertos antibióticos (por ejemplo, fluoroquinolonas, rifampicina) por varias razones. En general, las opciones de antibióticos de "primera línea" suelen ser antibióticos bien establecidos, mientras que los antibióticos más nuevos a menudo se mantienen en reserva para los patógenos más resistentes. Los clínicos deberían considerar consultar a un experto en enfermedades infecciosas/microbiología sobre la terapia con antibióticos para casos difíciles, como los causados por agentes patógenos inusuales o altamente resistentes. El tratamiento con terapia antibiótica tópica tiene muchas ventajas teóricas, particularmente el uso de una pequeña dosis solo en el sitio de la infección, por lo que pueden limitar los problemas de costes, eventos adversos y resistencia a los antibióticos. Desafortunadamente, ningún estudio publicado apoya el tratamiento de infecciones leves (con terapia tópica sola) o infecciones moderadas (con terapia tópica complementaria a antibióticos sistémicos).<sup>126</sup> Específicamente, los grandes estudios recientes no publicados de la terapia tópica para IPD leves con pexiganan (un péptido antimicrobiano)<sup>127,128</sup> o con una esponja <sup>129</sup> de gentamicina-colágeno, no pudieron demostrar superioridad al tratamiento estándar por sí solo. Del mismo modo, en un ensayo publicado, la esponja de gentamicina y colágeno para tratar IPD leves <sup>130</sup> o como terapia adyuvante (a antibióticos sistémicos) para IPD moderada o grave, no mostró ningún beneficio<sup>131</sup>.

Ninguna clase de antibiótico o agente ha demostrado ser superior a los demás, pero se encontró que la tigeciclina es clínicamente inferior al ertapenem (con o sin vancomicina añadida) para tratar infecciones de tejidos blandos (y, en un pequeño subconjunto, hueso) en un ensayo clínico bien diseñado con más de 1000 pacientes<sup>132</sup>. Este estudio también mostró que las tasas de eventos adversos fueron significativamente más altas en los pacientes tratados con tigeciclina. Un estudio prospectivo observacional de 105 pacientes tratados con tigeciclina para IPD informó un éxito clínico en solo el 57% de los pacientes con infección moderada o grave, unas tasas de curación significativamente más bajas en aquellos pacientes con enfermedad arterial periférica y efectos adversos del tratamiento en el 44%<sup>133</sup>. Otros estudios han demostrado altas tasas de fracaso con el tratamiento a largo plazo con tigeciclina y de producción de náuseas<sup>134</sup>. Estudios recientes sugieren que muchas (quizás la mayoría) de las IPD son causadas por bacterias en modo de biopelícula o biofilm, aunque la infección por biofilm es difícil de diagnosticar clínicamente<sup>135,136</sup>. Los patógenos en biopelículas, en comparación con las infecciones planctónicas, son más difíciles de tratar, sin embargo algunos antibióticos (ej.: rifampicina, daptomicina, fosfomicina) parecen ser más efectivos que otros, en el tratamiento de la infección causada por biopelículas <sup>137,138</sup>. Con una terapia antibiótica adecuadamente seleccionada, combinada con un procedimiento quirúrgico, un control metabólico y cuidado de úlcera adecuado, la mayoría de los IPD pueden tratarse con éxito y con daños limitados.

## Recomendación 15:

- a) Administrar la terapia con antibióticos a un paciente con una infección de pie diabético de la piel o tejidos blandos por una duración de 1 a 2 semanas. (Fuerte; alto)
- b) Considerar continuar el tratamiento, hasta 3-4 semanas, si la infección mejora, pero es extensa, se resuelve más lentamente de lo esperado o si el paciente tiene enfermedad arterial periférica grave. (Débil; bajo)
- c) Si la evidencia de infección no se resuelve después de 4 semanas de terapia aparentemente apropiada, reevalúe al paciente y reconsidere la necesidad de más pruebas diagnósticas o tratamientos alternativos. (Fuerte; bajo)

**Justificación:** Los principios de la administración de antibióticos incluyen limitar la duración de la terapia para tratar las úlceras al número mínimo de días necesarios para obtener buenos resultados<sup>139,140</sup>. La terapia antibiótica más prolongada se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos, una mayor interrupción de los microbiomas del huésped, mayores costos y más inconvenientes para el paciente. En estudios publicados de IPD, la duración de la terapia con antibióticos varió de 5 a 28 días, pero no



proporcionaron ningún dato sobre cual es la duración óptima que poder recomendar, ni criterios sobre cuándo es apropiado suspender la terapia.<sup>18</sup> En la mayoría de estos estudios, los pacientes se sometieron a un desbridamiento superficial o profundo del tejido necrótico o purulento y se excluyeron los pacientes con enfermedad arterial periférica grave<sup>51,132,141,142</sup>. Según la opinión de expertos, las infecciones menores de tejidos blandos que se resuelven rápidamente pueden tratarse con menos de una semana de tratamiento antibiótico, mientras que extender el tratamiento con antibióticos a 2-4 semanas puede ser apropiado para algunos pacientes con infección extensa o cuando la isquemia de las extremidades limita la biodisponibilidad de los antibióticos y la cicatrización de las úlceras.

Cuando un tratamiento aparentemente apropiado para un IPD parece estar fallando, en lugar de extender el curso de la terapia con antibióticos, el clínico debe reconsiderar qué terapia podría ser más apropiada. Las preguntas clave que se deben hacer (ver Figura 1) incluyen: ¿todos los patógenos probables estaban cubiertos por el antibiótico seleccionado?; ¿existen nuevos patógenos (quizás relacionados con el tratamiento antibiótico intercurrente)?; ¿el antibiótico fue administrado/tomado según lo prescrito (ya sea en un hospital o en un entorno ambulatorio)?; ¿podría verse afectada la absorción intestinal?; ¿no se abordó la posibilidad de perfusión insuficiente debido a enfermedad arterial periférica?; ¿podría haber un absceso no diagnosticado, cuerpo extraño, osteomielitis u otra complicación que pueda requerir tratamiento quirúrgico? Si bien la evidencia de la mayoría de estas sugerencias es baja o limitada, décadas de experiencia clínica respaldan esta recomendación.

**Recomendación 16:** En pacientes que no han recibido recientemente terapia con antibióticos y que residen en un área de clima templado, dirigir a la terapia antibiótica empírica solo a patógenos gram positivos aerobios (estreptococos beta-hemolíticos y *Staphylococcus aureus*) en casos de infección leve del pie diabético. (Fuerte; bajo)

**Recomendación 17:** En pacientes que residen en un clima tropical / subtropical, o que han sido tratados con antibióticos durante pocas semanas, y tienen una extremidad gravemente afectada por isquemia o por una infección moderada o grave, se sugiere seleccionar un régimen antibiótico empírico que cubra patógenos gram positivos, patógenos comúnmente aislados gram negativos y posiblemente anaerobios obligados; en casos de infecciones moderadas a graves de pie diabético. Después, reconsiderar el régimen antibiótico basándose tanto en la respuesta clínica como en los resultados del cultivo y su sensibilidad. (Débil; baja).

**Recomendación 18:** El tratamiento empírico dirigido a *Pseudomonas aeruginosa* generalmente no es necesario en climas templados, pero debe considerarse si la *P. aeruginosa* ha sido aislada en cultivos del sitio afectado en las últimas semanas o en climas tropicales / subtropicales (al menos para infección moderada o grave). (Débil; baja)

**Justificación:** La terapia antibiótica inicial para la mayoría de los pacientes con IPD será empírica. El objetivo es cubrir los posibles patógenos sin prescribir un régimen innecesario de amplio espectro. La terapia definitiva debe adaptarse a la respuesta clínica y a los resultados de las muestras recogidas adecuadamente. Durante décadas, los estudios (casi exclusivamente de climas templados en América del Norte y Europa) demostraron que los patógenos más comunes en las IPD son los Cocos aerobios grampositivos, especialmente *S. aureus*, y en menor medida los estreptococos y los estafilococos coagulasa negativos. Estudios más recientes de IPD de pacientes en climas tropicales y subtropicales (principalmente Asia y norte de África) han demostrado que los bacilos gramnegativos aeróbicos son aislados a menudo, solos o en combinación con cocos grampositivos. Estas consideraciones, junto con si el paciente ha recibido recientemente o no terapia con antibióticos, si ha tenido bacilos



gramnegativos aislados de un cultivo anterior reciente, si ha tenido una exposición frecuente al agua (una fuente de *P. aeruginosa*) o si proviene de un entorno en el que los patógenos a menudo son resistentes a los antibióticos de uso común, son clave en la selección de un régimen antibiótico empírico.

El tratamiento empírico dirigido a *P. aeruginosa*, que generalmente requiere un agente adicional o de espectro más amplio, normalmente es innecesario en climas templados. Sin embargo, debe considerarse en climas tropicales o subtropicales o cuando la *P. aeruginosa* haya sido aislada en cultivos previos del paciente. Por supuesto, los clínicos deben reevaluar el régimen en función de la respuesta clínica y los resultados de cultivo y sensibilidad, y considerar la posibilidad de cambiar a antibióticos más apropiados, más seguros, más convenientes o menos costosos.

Los anaerobios obligados pueden desempeñar un papel en una IPD, especialmente en extremidades isquémicas y en caso de presencia de abscesos<sup>121,143</sup>. El tratamiento empírico de estos patógenos, por ejemplo, con un imidazol (metronidazol) o betalactámico con inhibidor de betalactamasa, debe considerarse para una IPD asociada con isquemia o con una secreción maloliente. Algunas cefalosporinas más nuevas (combinadas con inhibidores enzimáticos) y fluoroquinolonas tienen actividad contra la mayoría de los anaerobios obligados, lo que podría excluir la necesidad de combinarlos con agentes anti-anaerobios. Sin embargo, no hay datos publicados suficientes que recomienden el uso de estos antibióticos para atacar a los anaerobios en las IPD.

**Tabla 4.** Factores para considerar al seleccionar un régimen antibiótico empírico para las infecciones del pie diabético\*

Gravedad Infección	Factores Adicionales	Patógeno(s) habitual(es) <sup>a</sup>	Regímenes empíricos potenciales <sup>b</sup>
Leve	Sin características complicadas	GPC	S-S pen; Cefalosporinas de 1 <sup>a</sup> generación
	Alergia o intolerancia a $\beta$ -lactámicos	GPC	Clindamicina; FQ; T/S; Macrólido; Doxiciclina
	Exposición reciente a antibióticos	GPC+GNR	$\beta$ -L-ase-1; T/S; FQ
	Alto riesgo de SARM	SARM	Linezolid; T/S; Doxi; Macrólido
Moderada o Grave <sup>c</sup>	Sin características complicadas	GPC $\pm$ GNR	$\beta$ -L-ase 1; Cefalosporina de 2 <sup>a</sup> /3 <sup>a</sup> generación
	Antibióticos recientes	GPC $\pm$ GNR	$\beta$ -L-ase 2; Cefalosporinas 3 <sup>a</sup> gen.; Grupo 1 de carbapenem (depende de la terapia previa; buscar consejo)
	Úlcera macerada o clima cálido	GNR, incluyendo <i>Pseudomonas</i>	$\beta$ -L-ase 2; S-S pen + Ceftazidima; S-S pen + ciprof; grupo 2 Carbapenem
	Miembro isquémico/necrosis/formación de gas	GPC $\pm$ GNR $\pm$ anaerobios	$\beta$ -L-ase 1 o 2; grupo 1 o 2 carbapenem; Cefalosporina 2 <sup>a</sup> /3 <sup>a</sup> generación + Clindamicina o metronidazol
	Factores de riesgo de SARM	SARM	Considerar agregar o sustituir con Glucopéptidos; Linezolid; Daptomicina; Ácido fusídico T/S ( $\pm$ rif) <sup>**</sup> ; Doxiciclina
	Risk factors for resistant GNR	ESBL	Carbapenémicos; FQ; Aminoglucósidos y Colistina



Nota: \*Las recomendaciones se basan en consideraciones teóricas y resultados de ensayos clínicos disponibles. Abreviaturas: GPC: cocos grampositivos (*estafilococos* y *estreptococos*); GNR: gramnegativos; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a *meticilina*; ESBL: organismo productor de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido; S-S pen: penicilina semisintética resistente a la penicilinas;  $\beta$ -L-ase:  $\beta$ -lactamasa, inhibidor de  $\beta$ -lactamasa;  $\beta$ -L-ase 1: amoxicilina/clavulánico, ampicilina/sulbactam;  $\beta$ -L-ase 2: ticarcilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam; doxi: doxiciclina; grupo 1 carbapenem: ertapenem; grupo 2 carbapenem: imipenem, meropenem, doripenem; gen: generación; Pip/tazo: piperacilina/tazobactam; FQ: fluoroquinolona con buena actividad contra <sup>cocos aerobios grampositivos</sup> (p. ej., levofloxacino o moxifloxacino); cipro: fluoroquinolona antipseudomonal, p. ej., ciprofloxacino; T/S, trimetoprim/sulfametoxazol; rif: rifamp(ic)ina. \*\*Rifamp(ic)ina: debido a que está asociado con un mayor riesgo de eventos adversos y su uso está restringido en algunos países, puede usarse de manera más adecuada para tratar la osteomielitis o las infecciones relacionadas con implantes metálicos. a) Se refiere a aislamientos de una úlcera infectada en el pie, no solo a la colonización en otro sitio. b) Se administra a dosis recomendadas habituales para infecciones graves. Cuando se enumera más de un agente, solo se debe recetar uno de ellos, a menos que se indique lo contrario. Considerar modificar las dosis o los agentes seleccionados para pacientes con comorbilidades como azotemia, disfunción hepática, obesidad. c) Los antibióticos orales generalmente no deben pautarse para infecciones graves, excepto como seguimiento (cambio) después de la terapia parenteral inicial.

**Recomendación 19:** No tratar las úlceras de pie clínicamente no infectadas con terapia antibiótica sistémica o local, con el objetivo de reducir el riesgo de infección o promover la curación de la úlcera. (Fuerte; bajo)

**Justificación:** No existen datos convincentes que respalden el concepto de que la prescripción de una terapia con antibióticos para las úlceras clínicamente no infectadas acelere la curación o reduzca el riesgo de desarrollar una infección clínicamente aparente<sup>144</sup>. En un estudio de 77 pacientes con una UPD no infectada seguida de cultivos repetidos, encontraron que ningún parámetro de cultivo demostró un valor predictivo para ningún resultado de la UPD<sup>145</sup>. A veces puede ser difícil saber si una UPD está infectada, especialmente en presencia de comorbilidades como la neuropatía periférica o la enfermedad arterial periférica. Por esta razón, algunos clínicos aceptan signos o síntomas "secundarios", como tejido de granulación friable, despegamiento de los bordes de la úlcera, mal olor o aumento de la cantidad de exudado, como evidencia de infección. Todas las úlceras abiertas albergan microorganismos, incluidos los que son potencialmente patógenos, y alguna evidencia sugiere que estos pueden afectar la cicatrización. Las úlceras clínicamente no infectadas pueden infectarse durante el tiempo que tardan en cicatrizar. Por estas y otras razones, muchos clínicos prescriben antibióticos para las úlceras clínicamente no infectadas. Pero no hay datos convincentes que respalden que esto sea beneficioso. Además, dado que aproximadamente la mitad de todas las UPD no están clínicamente infectadas en su presentación, esto podría provocar una exposición sustancial de los pacientes a una terapia antibiótica potencialmente innecesaria y a menudo perjudicial. Se cree firmemente que, para los pacientes con una úlcera clínicamente no infectada, los posibles daños de la terapia con antibióticos (para el paciente, el sistema de salud y la sociedad en general, efectos adversos de la terapia con antibióticos, molestias para el paciente, costes del medicamento, probabilidad de producir resistencias antibióticas) claramente superan cualquier beneficio teórico.



## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y OSTEOMIELITIS

**PICO 7a:** En una persona con diabetes y osteomielitis en el pie, ¿existen circunstancias en las que el tratamiento no quirúrgico (solo antibiótico) sea tan seguro y efectivo (para lograr la remisión) como el tratamiento quirúrgico?

**Recomendación 20:** Los especialistas no quirúrgicos deben consultar urgentemente con un especialista quirúrgico en casos de infección grave o de infección moderada complicada por gangrena extensa, infección necrotizante, signos que sugieran un absceso profundo (debajo de la fascia) o síndrome compartimental, o isquemia severa de las extremidades inferiores. (Fuerte; bajo)

**Recomendación 21:**

- a) En un paciente con diabetes y osteomielitis no complicada del antepié, para el cual no hay indicación de tratamiento quirúrgico, considerar el tratamiento con antibióticos sin resección quirúrgica del hueso. (Fuerte; moderado)
- b) En un paciente con osteomielitis probable de pie diabético, con infección concomitante de tejidos blandos, evaluar urgentemente la necesidad de cirugía, así como un seguimiento médico y quirúrgico postoperatorio intensivo. (Fuerte; moderado).

**Recomendación 22:** Seleccionar agentes antibióticos para tratar la osteomielitis de pie diabético entre aquellos que han demostrado su eficacia en estudios clínicos. (Fuerte; bajo)

**Recomendación 23:**

- a) Tratar la osteomielitis de pie diabético con antibióticos durante no más de 6 semanas. Si la infección no mejora clínicamente dentro de las primeras 2-4 semanas, reconsidere la necesidad de recoger una muestra de hueso para cultivo, realizar una resección quirúrgica o seleccionar un régimen antibiótico alternativo. (Fuerte; moderado)
- b) Tratar la osteomielitis de pie diabético con antibióticos durante solo unos días si no hay infección de tejidos blandos y se ha extirpado quirúrgicamente todo el hueso infectado. (Débil; baja)

**Recomendación 24:** Para los casos de osteomielitis de pie diabético que inicialmente requieren terapia parenteral, considerar cambiar a un régimen antibiótico oral que tenga una alta biodisponibilidad después de 5-7 días, si los patógenos probables son sensibles a un antibiótico oral disponible y el paciente no tiene alguna condición clínica que excluya la terapia oral. (Débil; moderado)

**Justificación:** A pesar de que el antibiótico es una terapia necesaria para la IPD, no se considera suficiente. La mayoría de los pacientes con este tipo de infección requieren algún tratamiento quirúrgico, ya sea un desbridamiento menor en la cama del paciente, una incisión y drenaje para procedimientos mayores, incluyendo resección de tejidos profundos infectados, drenaje de abscesos o compartimientos infectados, resección de la necrosis o del hueso infectado o revascularización. Algunos de estos procedimientos pueden ser programados y otros requieren cirugía inmediata. La presencia de infección profunda es de difícil diagnóstico y solo puede realizarse en el momento de la cirugía. Si bien hay poca evidencia publicada que aborde este aspecto, se cree firmemente que el especialista no quirúrgico debe considerar cuándo y con qué urgencia consultar con un cirujano en la mayoría de las IPD.



La resección quirúrgica del hueso infectado ha sido el tratamiento standard de la osteomielitis durante largo tiempo, pero desde hace dos décadas hay evidencia retrospectiva de algunas series de casos<sup>146-149</sup>, como un estudio retrospectivo<sup>150</sup> y otro estudio controlado prospectivo<sup>151</sup>, que han demostrado que en casos selectivos la terapia con antibióticos por sí sola es efectiva. Si bien el tratamiento de OPD con antibióticos sin resección quirúrgica del hueso puede considerarse para cualquier paciente con OPD, según los datos publicados, los casos más consistentes para considerar el tratamiento no quirúrgico incluyen a pacientes con DFO limitada al antepié, que son médicamente estables, que no existe otra causa mecánica para el tratamiento quirúrgico, y para aquellos en los que existe un régimen antibiótico apropiado<sup>152</sup>. Existen ventajas y desventajas para ambos tratamientos. Por lo tanto, el clínico debería involucrar al paciente y familia para la última decisión.<sup>152</sup>

En ausencia de complicaciones como abscesos profundos, necrosis o gangrena extensa, gas en tejidos o síndrome compartimental, la mayoría de los casos con OPD no requieren cirugía de urgencia. La realización de cualquier cirugía como procedimiento electivo, permite al equipo de tratamiento decidir qué estudios de diagnóstico son necesarios y seleccionar la terapia antibiótica empírica adecuada, así como preparar y educar al paciente. Esta sugerencia se basa en gran medida en la opinión de expertos, ya que los estudios publicados a nivel general no han estratificado a los pacientes con OPD en función de la presencia o gravedad de una infección concomitante de tejidos blandos. Los pocos estudios que han proporcionado datos sobre este tema generalmente han encontrado que los pacientes con OPD que tenían una infección concomitante de tejidos blandos (y tal vez aquellos con enfermedad arterial periférica) requirieron cirugía más urgente y extensa y tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada y un peor pronóstico.<sup>153</sup>

Un pequeño estudio sugiere que los pacientes que no requieran cirugía urgente podrían tratarse de esta infección combinada, de tejidos blandos y ósea, utilizando un enfoque en dos pasos: prescripción de terapia antibiótica para la infección de tejidos blandos (empírica si es necesario, luego adaptada a los resultados del cultivo), seguida de  $\geq 2$  semanas de terapia con antibióticos, tras el resultado de una biopsia ósea (como tratamiento adicional solo si se demuestra la osteomielitis)<sup>154</sup>. No obstante, este enfoque requiere de más estudios.

Al prescribir terapia con antibióticos para la OPD, el clínico debe considerar varios aspectos. La penetración del antibiótico en el hueso es variable, pero la mayoría de los tipos pueden alcanzar niveles adecuados en el hueso infectado. Se sugiere administrar antibióticos en el extremo superior del rango de dosis recomendada y, por lo general, durante una duración total del tratamiento (ver más abajo) sustancialmente más largo que para la infección de tejidos blandos<sup>155</sup>. La mayoría de los estudios publicados inicialmente han administrado antibióticos por vía parenteral, al menos durante unos días, pero no está claro si esto es necesario. Creemos que los clínicos pueden prescribir la terapia inicial por vía oral en pacientes cuidadosamente seleccionados con infección leve limitada de tejidos blandos y ósea. Muchos antibióticos han demostrado eficacia en el tratamiento de OPD, incluida la clindamicina, varios inhibidores de betalactamasas (ej: ampicilina/sulbactam) y fluoroquinolonas. Un antibiótico que puede (en base a datos limitados) ser particularmente efectivo para las infecciones por estafilococos relacionados con biopelículas (generalmente *S. aureus*) en infecciones como la OPD y en otras infecciones donde puedan estar implicados dispositivos protésicos, es la rifampicina<sup>147,154</sup>. Los datos que respaldan este uso son limitados y la rifampicina siempre debe utilizarse con precaución, especialmente en pacientes polimedicados o en riesgo de contraer tuberculosis, y combinarse con otro agente al que sea susceptible el patógeno causante (ej: fluoroquinolona). Un gran estudio en curso, multicéntrico en EE. UU. (VA INTREPID) está examinando el papel de la rifampicina en el tratamiento de las OPD<sup>156</sup>. Varias series de casos y un ECA reciente han demostrado que la terapia con antibióticos orales (generalmente después de al menos unos días de terapia intravenosa) es tan eficaz y segura, y menos costosa que la terapia intravenosa para la infección complicada de huesos y articulaciones (incluyendo OPD)<sup>157</sup>.



La duración recomendada del tratamiento para la osteomielitis ha sido tradicionalmente de 4 a 6 semanas, pero esto se basa principalmente en modelos animales y en la experiencia clínica. Algunos estudios de OPD (y otros tipos de osteomielitis) han demostrado que la terapia durante más de 6 semanas no ofrece ningún beneficio adicional<sup>158</sup>, y basándose principalmente en consideraciones teóricas, el tratamiento durante solo 1-2 semanas (o menos) debería ser suficiente para pacientes a los que se les resecó todo el hueso infectado<sup>159</sup>. Un estudio de cohorte retrospectivo de 1018 episodios de IPD (incluidos algunos con DFO) encontró que ni la duración de la terapia con antibióticos ni el uso de la terapia parenteral afectaron al riesgo de recurrencia de IPD<sup>91</sup>. Desafortunadamente, no hay signos o pruebas definitivas para informar al clínico de cuando la OPD está en remisión, por lo que se recomienda un seguimiento a largo plazo (generalmente al menos un año) antes de declarar la infección resuelta. Si las condiciones subyacentes que predisponen al episodio de OPD no se abordan adecuadamente, otra infección en el mismo sitio puede ser una nueva recurrencia, en lugar de una recaída. La consideración de la terapia antibiótica supresora a largo plazo está garantizada solo para pacientes con prótesis ortopédica o necrosis ósea extensa que no es susceptible de un desbridamiento completo.

**PICO 7b:** En una persona con diabetes y osteomielitis en el pie que se está sometiendo a una cirugía, ¿la obtención de biopsia del margen óseo residual, que presuntamente no está infectado, es útil para determinar la necesidad de tratamiento antibiótico adicional?

#### **Recomendación 25:**

- a) Durante la cirugía para resecar el hueso por osteomielitis de pie diabético, considerar obtener una muestra de hueso para cultivo (y, si es posible, histopatología) en el margen del hueso resecado para identificar si hay infección ósea residual. (Débil; moderado)
- b) Si en una muestra de cultivo recogida asépticamente durante la cirugía se desarrolla el/los patógeno/s, o si la histología confirma la osteomielitis, administre la terapia antibiótica apropiada hasta las 6 semanas. (Fuerte; moderado)

**Justificación:** Varios estudios han demostrado que entre un tercio y dos tercios de los pacientes en los cuales el cirujano obtiene una muestra de hueso clínicamente no infectada (denominado de forma diversa hueso "marginal", "distal" o "proximal") después de la resección, se obtiene un cultivo positivo o evidencia patológica de infección residual<sup>160-164</sup>. Este hallazgo presumiblemente demuestra la presencia de restos óseos infectados, que requieren tratamiento antibiótico y/o quirúrgico adicional. Es crucial que la muestra de hueso se recoja de la forma más asépticamente posible, incluyendo el uso de nuevos instrumentos estériles. Una muestra de hueso obtenido durante una operación tiene más probabilidades de contaminarse que una biopsia percutánea realizada a través del tejido blando infectado adyacente. En dos estudios publicados, la posibilidad de que muchos de los cultivos óseos positivos sean falsos positivos está respaldada por una tasa sustancialmente menor de histología positiva en la misma muestra<sup>160,163</sup>. Por supuesto, los cultivos también pueden ser falsamente negativos, especialmente en pacientes tratados con antibióticos o cuando las muestras no son transportadas y procesadas adecuadamente. Un problema adicional es la falta de una definición acordada de la osteomielitis en el pie diabético. Tres estudios han encontrado que los pacientes que tenían evidencia de osteomielitis residual después de la resección del hueso, eran significativamente más propensos a tener resultados más pobres que aquellos con resultados negativos de biopsia ósea<sup>160-162</sup>. Se cree por ello, que sería prudente ofrecer a la mayoría de los pacientes con cultivo óseo positivo más tratamiento antibiótico.



**PICO 8:** En una persona con diabetes e infección en el pie, ¿Añadir algún tratamiento complementario específico a la terapia antibiótica sistémica, mejora la resolución de los hallazgos clínicos de infección o acelera la curación de la úlcera?

Se definen los tratamientos complementarios como aquellos que no son antibióticos ni quirúrgicos, pero que a menudo se usan junto con los tratamientos estándar. Se han propuesto muchos tipos de tratamiento, pero la evidencia publicada disponible de su eficacia es limitada y generalmente de muy baja calidad.

**Recomendación 26:** Para una infección de pie diabético, no utilizar la terapia de oxígeno hiperbárico o la terapia de oxígeno tópico como tratamiento complementario, cuando la única indicación sea específicamente tratar la infección. (Débil; baja)

**Justificación:** Muchas úlceras de pie diabético no cicatrizan, y los microorganismos colonizadores pueden desempeñar un papel en este proceso. La oxigenoterapia hiperbárica (OHB), además de sus supuestos beneficios para la cicatrización de úlceras, también se cree que tiene una capacidad antimicrobiana en tejido blando y hueso<sup>165-170</sup>. Por lo tanto, es razonable considerar si la OHB adyuvante podría ayudar a curar varios tipos de IPD. Varias organizaciones (algunas con un sesgo que favorece el uso de OHB) han sugerido que debe considerarse su uso para el tratamiento de infecciones (especialmente anaeróbicas), incluida la osteomielitis (especialmente si es crónica o refractaria<sup>171</sup>). Una revisión sistemática (de series de casos y estudios de cohortes) sobre el tratamiento coadyuvante con OHB en diversas tipos de osteomielitis crónica, sugirió que puede ser beneficioso, pero pocos de los estudios se realizaron con OPD y la calidad de la evidencia disponible fue baja<sup>172</sup>. A pesar de que el papel de OHB en la curación de las úlceras del pie diabético es aún controvertido, solo uno de los numerosos estudios en pacientes con úlcera del pie diabético se centró específicamente en el tema de las infecciones del pie.

Los resultados de ese estudio de pequeño tamaño y baja calidad<sup>173</sup> no respalda adecuadamente la recomendación de la OHB para tratar las infecciones del pie diabético, ya que utiliza métodos no estandarizados y carece de definiciones claras (incluida la infección). La OHB está asociada a un gasto económico y a posibles eventos adversos y otros inconvenientes (que requieren tratamientos diarios en un entorno médico). Por lo tanto, en ausencia de datos sustanciales que respalden su efecto en el tratamiento de infecciones de tejidos blandos u óseas, y en la aceleración de la cicatrización de úlceras a través de un efecto antimicrobiano, se determina que los costes y los inconvenientes superan cualquier beneficio teórico. Además de la OHB sistémica, se pueden administrar altos niveles de oxígeno en una úlcera por métodos locales o tópicos<sup>174</sup>. Aunque se han investigado varios métodos de oxigenoterapia tópica durante décadas, hay pocos casos publicados en pacientes y evidencia insuficiente para apoyar el uso de esta forma de tratamiento complementario para el manejo de la infección.

**Recomendación 27:** Para abordar específicamente la infección en una úlcera de pie diabético:

- No usar tratamiento complementario con factor estimulante de colonias de granulocitos (Débil; Moderado).
- No usar de forma rutinaria antisépticos tópicos, preparaciones de plata, miel, fagoterapia o terapia de presión negativa de úlceras (con o sin instilación). (Débil; baja)

**Justificación:** Debido a que el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) incrementa la liberación de células progenitoras endoteliales de neutrófilos de la médula ósea y mejora las funciones de los neutrófilos, que a menudo se ven afectadas en personas con diabetes, algunos estudios han investigado su papel potencial en el tratamiento de la infección en las úlceras de pie diabético.



Una revisión sistemática de la base de datos Cochrane actualizada en 2013, concluyó que el tratamiento con G-CSF no parece aumentar la probabilidad de resolución de la infección o la curación de la úlcera<sup>177</sup>. No se han encontrado estudios publicados relevantes sobre este tema desde esta revisión. Si bien el G-CSF puede reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas, especialmente amputaciones, o la duración de la hospitalización, no está claro qué pacientes podrían beneficiarse y además las preparaciones de G-CSF generalmente no están disponibles y son costosas.

El problema creciente de la infección con microorganismos resistentes a los antibióticos exige el desarrollo de tratamientos alternativos a la terapia antibiótica estándar. Se han utilizado varios tipos de antisépticos para tratar las úlceras de pie diabético, pero la evidencia disponible no respalda ningún efecto beneficioso para la mayoría de estos<sup>126</sup>. Se ha demostrado que la plata tiene un efecto antibacteriano y tratamientos tópicos que contienen plata (cremas, vendajes, etc.) son ampliamente utilizados para el manejo de las úlceras infectadas de pie diabético. Si bien los compuestos de plata pueden ofrecer algunos beneficios en la curación de la úlcera<sup>178</sup>, hay poca evidencia (incluso de varias revisiones sistemáticas) para respaldar su efectividad en el tratamiento o prevención de la infección<sup>179</sup>. Sin embargo, varios estudios de pequeñas muestras han demostrado beneficios antimicrobianos para algunos agentes antisépticos (p. ej., cadexómero yodado, soluciones hipoclorosas) en UPD infectadas. Existe evidencia de que los apósitos con plata, cadexómero yodado y soluciones hipoclorosas reducen la carga bacteriana en las úlceras<sup>180,181</sup>. La evidencia disponible es insuficiente para establecer si los apósitos o agentes tópicos, que contienen plata promueven la curación de la úlcera o previenen la infección de la úlcera. Para evitar promover el desarrollo de resistencias, sugerimos evitar el uso de antibióticos tópicos que también pueden administrarse por vía sistémica.

La miel se ha utilizado durante mucho tiempo en el tratamiento de varios tipos de úlceras, incluidas las úlceras de pie diabético, por sus aparentes efectos curativos de la úlcera. Esto puede estar producido al menos en parte por sus propiedades antibacterianas, antioxidantes y antiinflamatorias, además de sus efectos sobre la osmolaridad, el pH acidificante y el aumento de los factores de crecimiento<sup>182</sup>. La miel tópica parece ser segura y relativamente barata. Algunos estudios han demostrado los efectos antibacterianos de la miel en diversos microorganismos obtenidos de úlceras del pie diabético, ya sea in vitro o en una úlcera, pero no hay estudios publicados que demuestren claramente la eficacia contra las manifestaciones clínicas de infección<sup>183,184</sup>. En algunas poblaciones, especialmente en países de bajos ingresos, se ha informado del uso de varios remedios caseros para tratar las IPD. Mientras que algunos pueden tener efectos beneficiosos (por ejemplo, cloraminas,<sup>185</sup> *Kalanchoe pinnata*,<sup>186</sup>) otros son claramente dañinos<sup>187</sup>, ya sea por sus efectos directos o por pacientes que se demoran en la búsqueda de un tratamiento más apropiado.

Los bacteriófagos se han utilizado clínicamente durante más de 100 años, pero los datos disponibles sobre la eficacia (principalmente de Europa del Este, gran parte in vitro) son limitados. Las pocas publicaciones sobre el uso de bacteriófagos son series de casos de baja calidad que carecen de un grupo de control<sup>188,189</sup> y que sugieren que puede ser seguro y efectivo para algunos tipos de úlceras infectadas, pero los productos comerciales son limitados y no están disponibles en muchos países. Aunque la incidencia de infección con resistencia antimicrobiana extensa o incluso completa está aumentando en algunos países, la terapia con antibióticos aún es preferible dada la escasa evidencia disponible de bacteriófagos. Sin embargo, la terapia antimicrobiana con bacteriófagos podría ser una opción en el futuro.

La terapia por presión negativa (TPN) implica la aplicación de un apósito especial sobre la úlcera que va conectado a una máquina de aspiración al vacío, que aspira el líquido que produce dicha úlcera, desde la superficie a un contenedor<sup>190</sup>. Algunos estudios demuestran que la TPN tiene mayores efectos sobre las condiciones moleculares pro-angiogénicas y anti-inflamatorias de las úlceras<sup>191</sup>. La TPN con instilación (TPNi) es un sistema que incorpora tanto la instilación (usando algún tipo de fluido estéril) como la aspiración, con el objetivo de limpiar y posiblemente desinfectar las úlceras<sup>192</sup>. Si bien muchos



estudios publicados han demostrado la seguridad y la eficacia de la curación de úlceras con TPN / TPNi, la calidad de la mayoría es relativamente baja, pocos han abordado las complicaciones en pie diabético <sup>193</sup> y ninguno ha abordado específicamente si hubo un beneficio en la resolución de la infección de la úlcera. La TPN está ampliamente disponible, pero en la mayoría de los países es bastante costosa.

Otros tipos de terapias complementarias parecen prometedoras, pero en base a datos limitados y a la falta de buena disponibilidad, es difícil ofrecer una recomendación en este momento. Un ejemplo es la terapia fotodinámica (TFD), que utiliza una combinación de un fármaco fotosensibilizante y luz visible, y se ha demostrado in vitro que destruye diversas bacterias, hongos y virus. Casi todos los fotosensibilizadores muestran actividad fotodinámica contra bacterias grampositivas, pero la actividad contra bacterias gramnegativas se limita a ciertos fotosensibilizadores catiónicos. Algunos pequeños estudios publicados de baja calidad han informado que la TFD redujo la carga bacteriana, resolvió infecciones y pudo haber ayudado a reducir las amputaciones de las extremidades inferiores<sup>194-197</sup>. Si bien la TFD parece ser segura y bien tolerada, los productos comerciales aún no están disponibles en la mayoría de los países y no está claro si su uso sin terapia antibiótica sistémica será posible para la mayoría de los pacientes.

## CONTROVERSIAS CLAVES EN LA INFECCIÓN DE PIE DIABÉTICO

Todavía existe incertidumbre respecto a muchas áreas relacionadas con el manejo de la infección del pie diabético. Se han seleccionado algunos de los aspectos que pueden necesitar más estudios adicionales.

1. *¿Cómo deben los clínicos controlar el tratamiento de una IPD y determinar cuándo se ha resuelto la infección?*  
Este es un aspecto importante por resolver para limitar la terapia antibiótica prolongada de manera innecesaria.
2. *¿Cuál es la duración óptima del tratamiento antibiótico para la osteomielitis del pie diabético?*  
Dado que la infección del hueso es más difícil de erradicar que la de tejido blando, la duración recomendada de la terapia con antibióticos es más prolongada, pero aun no se ha definido la duración más adecuada.
3. *¿Cómo deberían los clínicos adaptar los enfoques del manejo de IPD en países de bajos ingresos?*  
El aumento de la incidencia de IPD en algunos de estos países es excesivo y, con esa limitación de recursos encontrar los enfoques óptimos de manejo, sin recomendar una atención de segunda clase, es clave para mejorar el pronóstico.
4. *¿Cuándo y qué estudios de imagen deben solicitar los clínicos para un paciente con IPD?*  
Los estudios de imagen avanzados pueden ser costosos y conllevar mucho tiempo, pudiendo retrasar el tratamiento adecuado. Por lo tanto, evaluar su rentabilidad para ayudar a optimizar su uso podría mejorar la gestión de la IPD (especialmente la OPD).
5. *En los casos de osteomielitis de pie diabético, ¿es útil obtener una muestra de hueso residual tras la resección quirúrgica para decidir qué pacientes necesitan más tratamiento antibiótico o quirúrgico?*  
Varios estudios sugieren que una minoría sustancial de pacientes que han tenido resección quirúrgica de hueso infectado, tienen aún presencia de infección en el hueso residual. Determinar de la mejor manera la identificación de estos casos y si el tratamiento adicional mejora o no los resultados podría ayudar en el manejo.



6. *¿Cuándo es apropiado seleccionar en primer lugar tratamientos médicos frente a quirúrgicos para la osteomielitis del pie diabético?*  
Si bien los resultados de una variedad de tipos de ensayos informan de esta elección, se necesita un estudio prospectivo adicional con una amplia muestra y bien diseñado para responder de manera más definitiva a esta pregunta.
7. *¿Existe una definición y un uso clínico práctico del concepto de "carga bacteriana" de la úlcera?*  
Este término se usa ampliamente en la comunidad de curación de heridas (y por la industria) pero no se ha acordado una definición. Decidir si tiene valor, y estandarizar la definición, podría ayudar a la industria a desarrollar productos útiles y a los clínicos para saber cuál emplear y en que situaciones clínicas.
8. *¿Cuál es el valor y la interpretación adecuada de las pruebas microbiológicas moleculares (genotípicas) para IPD?*  
La era de la microbiología molecular se está expandiendo inexorablemente, pero es crucial que haya estudios para proporcionar datos que ayuden a los clínicos a comprender el valor de la información derivada de estas técnicas.
9. *¿Existen enfoques (métodos o agentes) para la terapia antimicrobiana tópica o local que sean efectivos como terapia única para infecciones leves o como tratamiento complementario para infecciones moderadas o graves?*  
Aunque hay muchos tipos de tratamientos locales o tópicos disponibles, no hay datos convincentes que respalden si deben usarse y cuándo. Estos enfoques, especialmente si apoyaran el uso de agentes que no se administran por vía sistémica, podrían reducir el problema de la aceleración de la resistencia a los antibióticos.
10. *¿Cómo pueden los clínicos identificar la presencia de infección por biofilm y cuál es la mejor manera de tratarla?*  
Los estudios sugieren que la mayoría de las infecciones de heridas crónicas involucran microorganismos en el fenotipo de biopelícula difícil de erradicar, pero actualmente no se tiene información clara sobre cómo diagnosticar o tratar estas infecciones.



## POSTDATA

Las infecciones en el pie en personas con diabetes pueden ciertamente estar asociadas con malos resultados, especialmente la amputación. En un gran estudio prospectivo en el Reino Unido de pacientes con una UPD infectada, después de un año de seguimiento, la úlcera había cicatrizado solo en el 46% y recurría en el 10% de esos pacientes<sup>5</sup>. Entre estos pacientes con un pie diabético infectado, el 17% se sometió a una amputación de la extremidad inferior, el 6% tuvo una revascularización de la extremidad inferior y el 15% falleció. Aquellos con una UPD presente durante más de 2 meses, o con una puntuación IDSA / IWGDF más alta, tuvieron peor pronóstico. En una revisión reciente de más de 150.000 pacientes hospitalizados por un IPD en EEUU, más de un tercio se sometió a una amputación de la extremidad inferior y casi el 8% tuvo un procedimiento de revascularización de la extremidad inferior<sup>6</sup>. Sin embargo, los estudios de pacientes reclutados en ensayos clínicos de antibióticos y nuestra propia experiencia con pacientes tratados por equipos interdisciplinarios en centros expertos, sugieren que son posibles mejores resultados. Creemos que seguir los principios de diagnóstico y tratamiento de las IPD descritas en esta guía puede ayudar a los clínicos a brindar una mejor atención a estos pacientes en riesgo. También alentamos a nuestros colegas, especialmente a aquellos que trabajan en unidades o centros de manejo de pie diabético o en consultas en hospitales, a que consideren desarrollar algunas formas de vigilancia (por ejemplo, registros, vías, reuniones de grupos interdisciplinarios) para monitorizar e intentar mejorar sus resultados en pacientes con IPD.



## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los siguientes expertos externos por la revisión de los PICO y pautas de relevancia clínica: Snjezana Bursac (Bosnia-Herzegovina), Tapani Ebeling (Finlandia), Mohamed ElMakki Ahmed (Sudan), Paul Wraight (Australia), Nalini Campillo (Republica Dominicana), Bulent Ertugrul (Turquia), Alexandra Jirkovska (Republica Checa), José Luis Lázaro-Martínez (España), Aziz Nather (Singapur), Nina Rojas (Chile), Carlo Tascini (Italia), Oleg Udovichenko (Rusia), Zhangrong Xu (China), Warren Joseph (Estados Unidos), Ilker Uckay (Suiza), Albert Sotto (Francia), Michael Pinzur (Estados Unidos), Richard Whitehouse (Inglaterra).

Agradecemos a Sarah Safranek, MLIS (Máster of Library and Information Science), de la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidad de Washington, y Laurence Crohem y Anne-Sophie Guilbert, del Servicio de Documentación Conjunta de Bibliotecas Universitarias Santé, por su valiosa ayuda con nuestras búsquedas bibliográficas para revisiones sistemáticas.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERERES

La producción de las Guías del IWGDF de 2019 fue patrocinada por subvenciones sin restricciones de: Molnlycke Healthcare, Acelyt, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity. Estos patrocinadores no tuvieron ninguna información en relación a las revisiones sistemáticas de la literatura o a las pautas de los miembros del grupo de trabajo durante la redacción de las guías, y no han visto ninguna guía o documento previo a su publicación.

Todas las declaraciones de conflictos de intereses individuales de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



## BIBLIOGRAFÍA

- (1) International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th edition, [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). 2019.
- (2) Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 2014;53:716-9.
- (3) Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower-extremity amputations. *Diabetes care* 2001;24:1799-804.
- (4) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007;44:562-5.
- (5) Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med* 2018;35:78-88.
- (6) Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One* 2019;14:e0211481.
- (7) Zha ML, Cai JY, Chen HL. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years. *J Foot Ankle Surg* 2019;58:253-9.
- (8) Paisley AN, Kalavalapalli S, Subudhi CP, Chadwick PR, Chadwick PJ, Young B. Real time presence of a microbiologist in a multidisciplinary diabetes foot clinic. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;96:e1-3.
- (9) Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:45-74.
- (10) Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:145-53.
- (11) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910.
- (12) Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:S56-S64.
- (13) Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am* 2013;97:911-46.
- (14) Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1288-93.
- (15) Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. *Int J Clin Pract* 2014;68:1161-4.
- (16) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: Influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications* 2005;Mar-Apr 19:107-12.
- (17) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008;51:747-55.
- (18) Chu Y, Wang C, Zhang J, et al. Can We Stop Antibiotic Therapy When Signs and Symptoms Have Resolved in Diabetic Foot Infection Patients? *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:277-83.
- (19) Acosta JB, del Barco DG, Vera DC, et al. The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2008;5:530-9.
- (20) Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment. *Int Wound J* 2011;8:612-20.
- (21) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:347-52.
- (22) McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:1-9.
- (23) Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med* 2003;29:642-5.



- (24) Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
- (25) Callahan D, Keeley J, Alipour H, et al. Predictors of Severity in Diabetic Foot Infections. *Ann Vasc Surg* 2016;33:103-8.
- (26) Uckay I, Jormayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Gariani K, Lipsky BA. An Overview on Diabetic Foot Infections, including Issues Related to Associated Pain, Hyperglycemia and Limb Ischemia. *Curr Pharm Des* 2018;24:1243-54.
- (27) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle* 2012;3.
- (28) Bridges RM, Jr., Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am* 1994;74:537-55.
- (29) Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC, 3rd. Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:421-3.
- (30) Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabetes and foot infection: more than double trouble. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:46-53.
- (31) Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combesure C, Bouziges N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2007;30:2051-6.
- (32) Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes care* 2008;31:154-6.
- (33) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot & ankle international* 2013;34:351-8.
- (34) Tobalem M, Uckay I. Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. *N Engl J Med* 2013;369:2252.
- (35) National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot – inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. [guidance.nice.org.uk/CG119](http://guidance.nice.org.uk/CG119) 2011.
- (36) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;353:i2089.
- (37) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
- (38) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:781-8.
- (39) Senneville E, Lipsky BA, Abbas ZGJ, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev* 2020;e3281.
- (40) Peters EJ, Lipsky BA, Senneville E, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review (update). *Diab Metab Res Rev* 2020;e3282.
- (41) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diab Metab Res Rev* 2020;e3267.
- (42) Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Ugur K, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J* 2019; ePub ahead of print.
- (43) Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 2015;38:852-7.
- (44) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical Profile and Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection. *Int J Appl Basic Med Res* 2019;9:14-9.
- (45) Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) - Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London, RCP 2012.



- (46) Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation* 2013;84:465-70.
- (47) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
- (48) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care* 2008;31:964-7.
- (49) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL, Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg* 2015;61:939-44.
- (50) Monteiro-Soares M, Russel D, Boyko EJ, et al. IWGDF Guideline on Classification of Diabetic Foot ulcers. *Diab Metab Res Rev* 2020;e3273..
- (51) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990;150:790-7.
- (52) Commons RJ, Raby E, Athan E, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. *J Foot Ankle Res* 2018;11:13.
- (53) Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract* 2017;71.
- (54) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73.
- (55) Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *Tohoku J Exp Med* 2007;213:305-12.
- (56) Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;128:51-7.
- (57) Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. *J Res Med Sci* 2017;22:95.
- (58) Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, et al. The Role of Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and Fibrinogen Levels in Differential Diagnosis of Diabetic Foot Ulcer Infection. *J Diabetes Res* 2018;2018:7104352.
- (59) Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 1996;86:224-7.
- (60) Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 1997;18:716-22.
- (61) Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia* 2008;51:347-52.
- (62) Umopathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2018;67:1283-91 e2.
- (63) van Netten JJ, Puijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:714-21.
- (64) Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Assessment of signs of foot infection in diabetes patients using photographic foot imaging and infrared thermography. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:370-7.
- (65) Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden F. Automatic detection of diabetic foot complications with infrared thermography by asymmetric analysis. *J Biomed Opt* 2015;20:26003.
- (66) Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP\* trial. *Int Wound J* 2006;3:302-7.
- (67) Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008;10:44-53.
- (68) Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs* 2009;11:119-28.



- (69) Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol* 2014;52:2753-6.
- (70) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2018;57:1137-9.
- (71) Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.
- (72) Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)* 2017;64:100-8.
- (73) Senneville E. Editorial Commentary: Probe-to-Bone Test for Detecting Diabetic Foot Osteomyelitis: Rapid, Safe, and Accurate-but for Which Patients? *Clin Infect Dis* 2016;63:949-50.
- (74) Alvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Alvarez 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* 2014;105:e3-5.
- (75) Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clin Infect Dis* 2016;63:944-8.
- (76) 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. *1995*;72:1-3.
- (77) van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, La Fontaine J, Davis KE, Lavery LA. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J* 2017;14:142-8.
- (78) Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical Imaging and Laboratory Analysis of Diagnostic Accuracy in 107 Consecutive Hospitalized Patients With Diabetic Foot Osteomyelitis and Partial Foot Amputations. *Foot Ankle Spec* 2018;11:433-43.
- (79) Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008;47:519-27.
- (80) Cohen M, Cemiglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. *Skeletal Radiol* 2019;48:405-11.
- (81) Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. *Radiographics* 2012;32:1959-74.
- (82) Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. *Radiol Clin North Am* 2005;43:747-59, ix.
- (83) Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and Charcot neuro-arthropathy. *J Chin Med Assoc* 2018;81:565-70.
- (84) Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. A Factor Increasing Venous Contamination on Bolus Chase Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging: Charcot Neuroarthropathy. *J Clin Imaging Sci* 2018;8:13.
- (85) Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteopathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
- (86) Martín Nogueroles T, Luna Alcalá A, Beltrán LS, Gómez Cabrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Radiographics* 2017;37:1161-80.
- (87) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, 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* 2017;40:1111-20.
- (88) Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nucl Med Commun* 2016;37:1253-9.
- (89) Amon-Sheleg E, Keidar Z. Diabetic Foot Infection: The Role of PET/CT Imaging. *Curr Pharm Des* 2018;24:1277-86.
- (90) Yousaf S, Dawe EJC, Saleh A, Gill IR, Wee A. The acute Charcot foot in diabetics: Diagnosis and management. *EFORT Open Rev* 2018;3:568-73.



- (91) Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uckay I. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:244-51.
- (92) Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C. Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. *Diabet Med* 2014;31:1093-9.
- (93) Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 2006;42:57-62.
- (94) Senneville E, Morant H, Descamps D, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis* 2009;48:888-93.
- (95) Aslangul E, M'Bemba J, Caillat-Vigneron N, et al. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid 67Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care* 2013;36:2203-10.
- (96) Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, et al. Blood cultures after bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017;89:78-9.
- (97) Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019.
- (98) Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Factors Predicting Positive Culture in CT-Guided Bone Biopsy Performed for Suspected Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol* 2019;212:620-4.
- (99) Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1529-34.
- (100) Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol* 2018;56.
- (101) Agarwal V, Wo S, Lagemann GM, Tsay J, Delfyett WT. Image-guided percutaneous disc sampling: impact of antecedent antibiotics on yield. *Clin Radiol* 2016;71:228-34.
- (102) Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia* 2008;51:1962-70.
- (103) Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg* 2011;9:214-6.
- (104) Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:S145-S61.
- (105) Meyr AJ, Singh S, Zhang X, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2011;50:663-7.
- (106) Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance Between Bone Pathology and Bone Culture for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Presence of Charcot Neuro-Osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg* 2018;57:919-23.
- (107) Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008;98:290-5.
- (108) Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis* 2002;2:2-8.
- (109) Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA* 1991;266:1246-51.
- (110) Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:795-800.
- (111) Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle* 1993;14:18-22.
- (112) Mettler MA. *Essentials of Radiology*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005.



- (113) Vartanians VM, Karchmer AW, Giurini JM, Rosenthal DI. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *Skeletal Radiol* 2009;38:633-6.
- (114) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Sanz-Corbalan I, Molines-Barroso RJ. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med* 2019;36:258-9.
- (115) O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med* 2006;23:341-7.
- (116) Nelson EA, O'Meara S, Craig D, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-221.
- (117) Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. *Int J Endocrinol* 2016;2016:8198714.
- (118) Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open* 2018;8:e019437.
- (119) Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J* 2012;9:677-82.
- (120) Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr* 2018;12:417-21.
- (121) Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2018;15:776-82.
- (122) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers. *EBioMedicine* 2017;21:142-9.
- (123) Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect* 2018;May 19:Epub ahead of print.
- (124) Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33.
- (125) Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD009061.
- (126) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD011038.
- (127) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-2). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT01594762.
- (128) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-1). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT01590758.
- (129) Safety and Efficacy of an Antibiotic Sponge in Diabetic Patients With a Mild Infection of a Foot Ulcer. *Clinicaltrials.gov* 2012;NCT00593567.
- (130) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. *SAGE Open Med* 2018;6:2050312118773950.
- (131) Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, et al. A randomized, controlled study to investigate the efficacy and safety of a topical gentamicin-collagen sponge in combination with systemic antibiotic therapy in diabetic patients with a moderate or severe foot ulcer infection. *BMC Infect Dis* 2018;18:361.
- (132) Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:469-80.
- (133) Arda B, Uysal S, Tasbakan M, et al. Use of Tigecycline for Diabetic Foot Infections. *Wounds* 2017;29:297-305.
- (134) Ingram PR, Rawlins MD, Murray RJ, Roberts JA, Manning L. Tigecycline use in the outpatient parenteral antibiotic therapy setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:1673-7.



- (135) Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic foot infection: A critical complication. *Int Wound J* 2018;15:814-21.
- (136) Johani K, Malone M, Jensen S, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2017;14:1160-9.
- (137) Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, et al. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. *Int J Clin Pract* 2018;72:e13060.
- (138) Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev* 2014;78:510-43.
- (139) Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Antimicrobial stewardship in wound care: a Position Paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:3026-35.
- (140) Uckay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis* 2019;32:95-101.
- (141) Siami G, Christou N, Eiseman I, Tack KJ. Clinafloxacin versus piperacillin-tazobactam in treatment of patients with severe skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:525-31.
- (142) Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, et al. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection* 2009;37:407-17.
- (143) Charles PG, Uckay I, Kressmann B, Emonet S, Lipsky BA. The role of anaerobes in diabetic foot infections. *Anaerobe* 2015;34:8-13.
- (144) Abbas M, Uckay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:821-32.
- (145) Gardner SE, Haleem A, Jao YL, et al. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetes Care* 2014;37:2693-701.
- (146) Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibiotherapy with and without bone debridement in diabetic foot osteomyelitis: A retrospective cohort study. *Pak J Med Sci* 2014;30:28-31.
- (147) Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2008;31:637-42.
- (148) Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia* 2008;51:962-7.
- (149) Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;101:e18-20.
- (150) Lesens O, Desbiez F, Theis C, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:284-90.
- (151) Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care* 2014;37:789-95.
- (152) Lipsky BA. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question? *Diabetes care* 2014;37:593-5.
- (153) Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16:35-50.
- (154) Berthol N, Robineau O, Boucher A, et al. Two-Step Sequential Approach for Concomitant Skin and Soft Tissue Infection and Osteomyelitis Complicating the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2017;40:e170-e1.
- (155) Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:393-407.
- (156) VA Office of Research and Development. CSP #2001 - Investigation of Rifampin to Reduce Pedal Amputations for Osteomyelitis in Diabetics (VA Intrepid). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT03012529.
- (157) Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med* 2019;380:425-36.



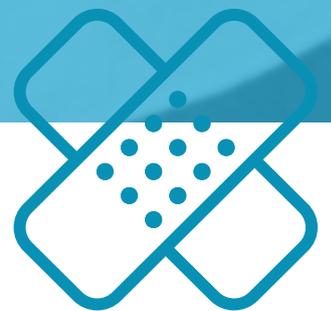
- (158) Tone A, Nguyen S, Devery F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care* 2015;38:302-7.
- (159) Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:723-34.
- (160) Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA. The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. *J Foot Ankle Surg* 2011;50:171-5.
- (161) Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg* 2012;51:749-52.
- (162) Hachmoller A. [Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit]. *Zentralbl Chir* 2007;132:491-6.
- (163) Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Culture of Bone Biopsy Specimens Overestimates Rate of Residual Osteomyelitis After Toe or Forefoot Amputation. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:1448-54.
- (164) Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Prospective Analysis of Surgical Bone Margins After Partial Foot Amputation in Diabetic Patients Admitted With Moderate to Severe Foot Infections. *Foot Ankle Spec* 2018;1938640018770285.
- (165) Mathieu D. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5:233-5.
- (166) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142:915-22.
- (167) Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis* 1992;14:720-40.
- (168) Memar MY, Ghotaslou R, Samiei M, Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infect Drug Resist* 2018;11:567-76.
- (169) Cimsit M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7:1015-26.
- (170) Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother* 2019;109:440-7.
- (171) Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med* 2017;47:24-32.
- (172) Savvidou OD, Kaspiris A, Bolia IK, et al. Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Management of Chronic Osteomyelitis: A Systematic Review of the Literature. *Orthopedics* 2018;41:193-9.
- (173) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992;38:112-4, 1.
- (174) Dissemond J, Kroger K, Storck M, Risse A, Engels P. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *J Wound Care* 2015;24:53-4, 6-60, 2-3.
- (175) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:154-68.
- (176) Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411:153-65.
- (177) Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD006810. doi:CD006810.
- (178) Dissemond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Munter KC. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:524-35.
- (179) Tsang KK, Kwong EW, Woo KY, To TS, Chung JW, Wong TK. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alteration of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:218283.
- (180) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Effect of cadexomer iodine on the microbial load and diversity of chronic non-healing diabetic foot ulcers complicated by biofilm in vivo. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2093-101.



- (181) Schwartz JA, Lantis JC, 2nd, Gendics C, Fuller AM, Payne W, Ochs D. A prospective, non comparative, multicenter study to investigate the effect of cadexomer iodine on bioburden load and other wound characteristics in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2013;10:193-9.
- (182) Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract* 2016;24:130-3.
- (183) Kateel R, Bhat G, Baliga S, Augustine AJ, Ullal S, Adhikari P. Antibacterial action of Tropical honey on various bacteria obtained from diabetic foot ulcer. *Complement Ther Clin Pract* 2018;30:29-32.
- (184) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD005083.
- (185) Bergqvist K, Almhojd U, Herrmann I, Eliasson B. The role of chloramines in treatment of diabetic foot ulcers: an exploratory multicentre randomised controlled trial. *Clin Diabetes Endocrinol* 2016;2:6.
- (186) Cawich SO, Hamarayan P, Budhooram S, Bobb NJ, Islam S, Naraynsingh V. Wonder of Life (kalanchoe pinnata) leaves to treat diabetic foot infections in Trinidad & Tobago: a case control study. *Trop Doct* 2014;44:209-13.
- (187) Cawich SO, Hamarayan P, Islam S, et al. Topical "soft candle" applications for infected diabetic foot wounds: a cause for concern? *Int J Biomed Sci* 2014;10:111-7.
- (188) Morozova VV, Kozlova YN, Ganichev DA, Tikunova NV. Bacteriophage Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Methods Mol Biol* 2018;1693:151-8.
- (189) Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Compassionate Use of Bacteriophage Therapy for Foot Ulcer Treatment as an Effective Step for Moving Toward Clinical Trials. *Methods Mol Biol* 2018;1693:159-70.
- (190) Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD010318.
- (191) Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome-from mechanisms of action to clinical practice. *Eur J Clin Invest* 2019:e13067.
- (192) Kim PJ, Attinger CE, Crist BD, et al. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation: Review of Evidence and Recommendations. *Wounds* 2015;27:S2-S19.
- (193) Dale AP, Saeed K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28:151-7.
- (194) Morley S, Griffiths J, Philips G, et al. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *Br J Dermatol* 2013;168:617-24.
- (195) Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MA, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2014;11:342-50.
- (196) Tardivo JP, Serrano R, Zimmermann LM, et al. Is surgical debridement necessary in the diabetic foot treated with photodynamic therapy? *Diabet Foot Ankle* 2017;8:1373552.
- (197) Mannucci E, Genovese S, Monami M, et al. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. *Acta Diabetol* 2014;51:435-40.



# Guía del IWGDF sobre el uso de procedimientos para mejorar la cicatrización de úlceras crónicas en el pie en personas con diabetes



Como parte de las Guías Prácticas del 2019  
del IWGDF para la Prevención y el Manejo  
de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Gerry Rayman<sup>1</sup>, Prashant Vas<sup>2</sup>, Ketan Dhatariya<sup>3</sup>, Vicki Driver<sup>4</sup>, Agnes Hartemann<sup>5</sup>, Magnus Londahl<sup>6</sup>, Alberto Piaggese<sup>7</sup>, Jan Apelqvist<sup>8</sup>, Chris Attinger<sup>9</sup>, Fran Game<sup>10</sup> on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Diabetes Centre and Research Unit, East Suffolk and North East Essex Foundation Trust, UK

<sup>2</sup>Diabetes Foot Clinic, King's College Hospital, London, UK

<sup>3</sup>Department of Diabetes, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, and University of East Anglia, Norwich, UK

<sup>4</sup>Brown University School of Medicine, Providence, Rhode Island, USA

<sup>5</sup>Pitié-Salpêtrière Hospital, APHP, Paris 6 University, ICAN, Paris, France

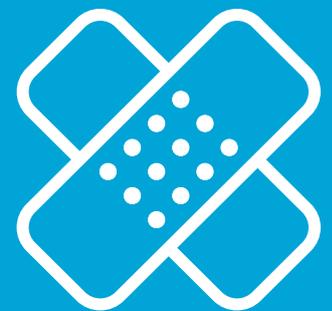
<sup>6</sup>Skane University Hospital, Lund, and Department of Clinical Sciences, Lund, Lund University, Sweden

<sup>7</sup>Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of Pisa, Italy

<sup>8</sup>Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>9</sup>Department of Plastic Surgery, Medstar Georgetown University, Hospital, Washington D.C., USA

<sup>10</sup>Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

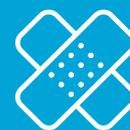


Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVE

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; wound healing; dressing

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



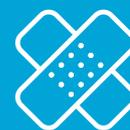
## LISTAS DE RECOMENDACIONES

1. Retire el tejido esfacelado, necrótico y la hiperqueratosis perilesional de una úlcera de pie diabético mediante desbridamiento cortante, en lugar de otros métodos, teniendo en cuenta contraindicaciones relativas como el dolor o la isquemia severa. (GRADE Grado de recomendación: Fuerte; Calidad de la evidencia: baja).
2. Seleccione los apósitos principalmente en función del control del exudado, el confort y el coste (fuerte; baja).
3. No use apósitos que contengan agentes antimicrobianos con el único objetivo de acelerar la cicatrización de una úlcera (Fuerte; baja).
4. Considere el uso de apósitos impregnados con octasulfato de sacarosa en úlceras neuroisquémicas de pie diabético no infectadas, que son difíciles de cicatrizar pese al estándar de cuidados. (Débil; moderada).
5. Considere el uso de oxigenoterapia hiperbárica sistémica como tratamiento coadyuvante primario en úlceras isquémicas de pie diabético que son difíciles de cicatrizar (Débil; moderada).
6. Sugerimos no utilizar la oxigenoterapia tópica como intervención primaria o coadyuvante en úlceras de pie diabético, incluidas aquellas que son difíciles de cicatrizar. (Débil; baja)
7. Considere el uso de terapia de presión negativa (TPN) para reducir el tamaño de la herida, junto al mejor estándar de cuidados, en pacientes con diabetes y una herida post-operatoria (quirúrgica) en el pie (Débil; baja).
8. Debido a que la terapia de presión negativa no ha demostrado ser superior en la cicatrización de una úlcera no quirúrgica de pie diabético, sugerimos no utilizarla como tratamiento preferente en lugar del mejor estándar de cuidados (Débil; baja).
9. Considere el uso de productos derivados de la placenta como tratamiento adyuvante al mejor estándar de cuidados, cuando este último por sí solo, no haya logrado reducir el tamaño de la herida (Débil; baja).
10. Sugerimos no utilizar los siguientes agentes descritos para la mejora de la cicatrización, alterando la biología de la úlcera: factores de crecimiento, geles de plaquetas autólogas, productos de piel mediante bioingeniería, ozono, dióxido de carbono y óxido nítrico tópico, en lugar del mejor estándar de cuidados (Débil; baja).
11. Considere el uso de combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina como tratamiento complementario al mejor estándar de cuidados en las úlceras del pie diabético no infectadas difíciles de cicatrizar (Débil, moderada).
12. No utilice agentes que tengan efecto sobre la cicatrización de heridas a través de la modificación del entorno físico, incluyendo el uso de electricidad, magnetismo, ultrasonido u ondas de choque, en lugar del mejor estándar de cuidados (Fuerte; baja).
13. No utilice intervenciones destinadas a corregir el estado nutricional (incluyendo suplementos de proteínas, vitaminas y oligoelementos o fármacos que promueven la angiogénesis) de pacientes con úlcera de pie diabético, con el objetivo de mejorar la cicatrización, en lugar del mejor estándar de cuidados (Fuerte; baja).



## INTRODUCCIÓN

El manejo de las úlceras de pie diabético (UPD) sigue siendo un desafío. A menudo se asocian con resultados adversos que incluyen retraso en la cicatrización, fallo de cicatrización, infección, sepsis, amputación, riesgo alto de recurrencia en las úlceras que cicatrizan y muerte. Se ha observado que hay una serie de elementos biológicos claves que afectan negativamente a la cicatrización de la herida, incluida la inflamación persistente, la pérdida de la sensación protectora que puede verse exacerbada por una biomecánica anormal, la enfermedad arterial periférica y la infección <sup>(1, 2)</sup>. El incremento del coste de tratamiento de las UPD en diferentes niveles asistenciales sugiere que es necesario garantizar el uso de intervenciones que promuevan la cicatrización de las úlceras crónicas del pie diabético, respaldadas por una evidencia apropiada y de buena calidad en lo referente a su eficacia y coste-efectividad. Las anteriores revisiones sistemáticas, incluidas las cuatro realizadas para el Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético (IWGDF) en los últimos catorce años, han llamado repetidamente la atención sobre el diseño deficiente de los estudios como un factor clave que impide la evaluación crítica de la mayoría de las terapias utilizadas en la cicatrización de las UPD y han recomendado una necesidad urgente de estudios de mayor calidad. Quizás, como resultado de estas publicaciones, así como la publicación en 2016 de Jeffcoate y cols., que describe las características claves esperadas en el diseño y presentación de resultados de estudios clínicos en personas con diabetes y úlceras en el pie, se han publicado posteriormente varios estudios bien diseñados y ejecutados. Por lo tanto, esta última guía sobre intervenciones diseñadas para mejorar la cicatrización de las UPD llega en un momento muy oportuno.



## METODOLOGÍA

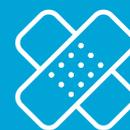
En esta guía, hemos seguido la metodología GRADE (de las iniciales en inglés: Grade of Recommendations-Asesment-Development-Evaluations) que está estructurada en torno a preguntas clínicas en el formato Paciente-Intervención-Comparación-Resultado (PICO), búsquedas sistemáticas y evaluación de la evidencia disponible, seguido por el desarrollo de recomendaciones y su justificación <sup>(1,2)</sup>.

En primer lugar, el Comité Editorial de IWGDF eligió un grupo de trabajo multidisciplinar de expertos independientes (los autores de esta guía). Los miembros del grupo de trabajo diseñaron las preguntas clínicas que fueron revisadas después de consultar con expertos externos de varias regiones geográficas y el Comité Editorial del IWGDF. El objetivo era asegurar la relevancia de las preguntas para los clínicos y otros profesionales de la salud al proporcionar información útil sobre el uso de procedimientos que mejoran la cicatrización de las UPD crónicas. También formulamos lo que consideramos resultados críticamente importantes y relevantes para la práctica habitual, utilizando como guía de referencia el conjunto de resultados definidos por Jeffcoate et al. <sup>(3)</sup>.

En segundo lugar, revisamos sistemáticamente la literatura para abordar las preguntas clínicas acordadas. Para cada resultado evaluable, calificamos la calidad de la evidencia en función del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, el tamaño del efecto, la presencia de información conflictiva (inconsistencia) y la evidencia del sesgo de publicación (este último cuando fuera apropiado). Finalmente calificamos la calidad de la evidencia como "alta", "moderada" o "baja". La revisión sistemática que respalda esta guía se publicará por separado <sup>(4)</sup>.

En tercer lugar, formulamos recomendaciones para abordar cada pregunta clínica. Nuestro objetivo fue ser claros, específicos e inequívocos en lo que recomendamos, para qué personas y en qué circunstancias. Utilizando el sistema GRADE, proporcionamos la justificación de cómo llegamos a cada recomendación, en base a la evidencia de nuestra revisión sistemática <sup>(4)</sup>. Cuando la evidencia no estaba disponible, se tuvo en consideración la opinión de expertos y una ponderación cuidadosa del riesgo/beneficio, las preferencias del paciente y los costes financieros (utilización de recursos) relacionados con la intervención o el método de diagnóstico <sup>(1,2)</sup>. En función de estos factores, calificamos el grado de cada recomendación como "fuerte" o "débil", y a favor o en contra de una intervención particular o método diagnóstico. Todas nuestras recomendaciones (con sus fundamentos) fueron revisadas por los mismos expertos internacionales que revisaron las preguntas clínicas, así como por los miembros del Consejo Editorial de IWGDF.

Aquellos que busquen una descripción más detallada sobre los métodos usados para desarrollar y escribir esta guía, consulten el documento "Desarrollo y metodología de las guías del IWGDF" <sup>(5)</sup>.



**PICO I:** En individuos con úlceras activas de pie diabético, ¿qué método de desbridamiento se debe usar para favorecer la cicatrización?

**Recomendación I:** Retire el tejido esfacelado, necrótico y la hiperqueratosis perilesional de una úlcera de pie diabético mediante desbridamiento cortante, en lugar de otros métodos, teniendo en cuenta contraindicaciones relativas como el dolor o la isquemia severa. (GRADE Grado de recomendación: Fuerte; Calidad de la evidencia: baja).

**Justificación:** El desbridamiento implica la retirada de residuos superficiales, tejido esfacelado y necrótico, con el propósito de dejar un tejido limpio y viable para favorecer la cicatrización. Las diferentes técnicas para llevar a cabo el desbridamiento incluyen métodos físicos (por ejemplo, quirúrgico, cortante, hidrocirugía o desbridamiento mediante gases) biológicos (larvas), autolíticos (hidrogeles) o bioquímicos (enzimas). Aunque existe un consenso inequívoco en apoyar el uso del desbridamiento para limpiar la superficie de la herida, la evidencia de alta calidad que justifique el desbridamiento en general e identifique la mejor forma de desbridamiento es limitada.

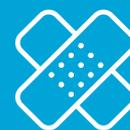
Se han encontrado 6 ECAs y 5 estudios controlados de cohortes, como se describe en nuestra revisión sistemática (pendiente de publicación). Todos ellos fueron evaluados con un riesgo de sesgo de moderado a alto. Tres de estos estudios, sobre desbridamiento autolítico basados en el hidrogel, sugirieron que estos agentes pueden tener un efecto beneficioso sobre la cicatrización de heridas en comparación con la gasa humedecida con solución salina, pero el riesgo de sesgo fue alto; conclusión que fue respaldada por dos revisiones Cochrane anteriores <sup>(6,7)</sup>.

Dos estudios acerca del desbridamiento con pomada de colagenasa de clostridium, en comparación con el tratamiento estándar, mostraron un efecto beneficioso (refs), pero en otros tres estudios <sup>(8,9)</sup> no se observó ningún beneficio; todos ellos tenían limitaciones metodológicas significativas y un alto riesgo de sesgo. Se encontraron dos estudios sobre desbridamiento cortante (ref). Uno de ellos, el cual demostró un beneficio, fue un análisis post-hoc de subgrupos de casos de un ECA (ref) de otro procedimiento. El otro estudio, utilizó el desbridamiento cortante como grupo control, pero no informó del beneficio. Se encontró un ECA sobre desbridamiento con hidrocirugía pero era de mala calidad metodológica y no demostró ningún beneficio en términos de cicatrización de heridas en comparación con el desbridamiento cortante estándar (ref).

El uso de la terapia larval para mejorar la cicatrización de heridas está mal respaldado, con solo cinco estudios encontrados, cada uno de los cuales tenía un alto riesgo de sesgo <sup>(10-14)</sup>.

En general, hay datos de baja calidad que sugieran qué tipo de desbridamiento es más beneficioso y efectivo, y la evidencia de buena calidad para respaldar una forma de desbridamiento sobre otra, es insuficiente.

Actualmente los expertos recomiendan que se adopte el desbridamiento cortante preferentemente a otras técnicas, en particular porque éste es el método menos costoso y está disponible en todas las áreas geográficas. Esta recomendación debe tener en cuenta ciertas contraindicaciones relativas, como la severidad de la isquemia y el dolor, y se asume que el mismo se debe realizar por personas expertas para evitar daños potenciales en la piel sana. Además, existe un acuerdo general de que el desbridamiento quirúrgico urgente, realizado en un quirófano, está indicado en presencia de infección con formación de gas, abscesos o fascitis necrotizante.



**PICO 2:** En individuos con úlceras activas de pie diabético, ¿cuál es el mejor apósito a elegir además del mejor estándar de cuidados con el objetivo de mejorar la cicatrización de heridas?

**Recomendación 2:** Seleccione los apósitos principalmente en función del control del exudado, el confort y el coste (fuerte; baja).

**Recomendación 3:** No use apósitos que contengan agentes antimicrobianos con el único objetivo de acelerar la cicatrización de una úlcera (Fuerte; baja).

**Recomendación 4:** Considere el uso de apósitos impregnados con octasulfato de sacarosa en úlceras neuroisquémicas de pie diabético no infectadas, que son difíciles de cicatrizar pese al estándar de cuidados. (Débil; moderada).

**Justificación:** Los apósitos se usan comúnmente para el cuidado de la UPD, y la justificación de su uso incluye que aportan comodidad, protección de la úlcera y control del exudado. Éstos incluyen apósitos básicos de contacto (apósitos de baja adherencia, como gasa de parafina o apósitos absorbentes simples) y apósitos avanzados (alginato, hidrogel, películas, hidrocoloides, espumas). Algunos apósitos contienen agentes con propiedades antimicrobianas (miel, yodo, plata, polihexametileno) y algunos contienen agentes diseñados para alterar las condiciones naturales de la herida crónica, por ejemplo, influyendo en la actividad de las proteasas de la superficie.

## Apósitos de contacto básicos y avanzados

La evidencia para apoyar la elección de cualquiera de estos apósitos, o su uso por encima de cualquier otro, es pobre, porque los estudios disponibles son pequeños, generalmente con períodos de seguimiento cortos y con un alto riesgo de sesgo.

## Aplicación de apósitos con propiedades antimicrobianas

Sigue habiendo un uso generalizado en la aplicación de apósitos que contienen agentes antimicrobianos, como plata o yodo, o los que administran antibióticos directamente a la superficie de la herida. Sólo un estudio ha analizado el uso de microesferas impregnadas de antibiótico después de la amputación transmetatarsiana no encontrando un impacto en la cicatrización de heridas <sup>(10)</sup>.

Un ECA multicéntrico, de gran tamaño y con bajo riesgo de sesgo, comparó un apósito no adherente con un apósito impregnado con yodo y un apósito de hidrofibra de carboximetilcelulosa, no observándose diferencias entre los tres productos en cuanto a la cicatrización de heridas o la incidencia de nuevas infecciones <sup>(15)</sup>. En 2018, un ECA de baja potencia con permanganato de potasio no aportó ninguna conclusión <sup>(16)</sup>. Los hallazgos de esta revisión se hacen eco de los de una revisión Cochrane, publicada en 2017, que concluye que la evidencia acerca de la efectividad y la seguridad de los tratamientos antimicrobianos tópicos (apósitos y otras fórmulas de aplicación tópica) para las úlceras del pie diabético es limitada, por la relativamente baja disponibilidad de este tipo de estudios, frecuentemente pequeños y con diseños pobres <sup>(17)</sup>.



## Aplicación de apósitos con miel

Durante muchos años se han utilizado aplicaciones tópicas de productos con miel con el objetivo de mejorar la cicatrización. Se cree que tienen propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas, aunque esto requiere confirmación <sup>(18)</sup>. Sin embargo, hay poca evidencia con ensayos controlados de buena calidad que apoyen su uso, ya sea para favorecer la cicatrización o prevenir la infección secundaria. Se han encontrado cinco estudios controlados (cuatro pequeños y uno grande) sobre el uso de miel tópica <sup>(19-23)</sup>. En el estudio más amplio encontrado, se observó una aparente mejoría en la cicatrización de las úlceras, en comparación con una gasa empapada con solución salina, pero no fue cegado y los resultados se analizaron por protocolo <sup>(23)</sup>. En 2015, una revisión Cochrane sobre el uso de apósitos a base de miel en todos los tipos de heridas concluyó que los efectos de la miel en la cicatrización en comparación con el grupo control, no estaban claros <sup>(24)</sup> y sugirió que los servicios de salud reconsiderasen el uso rutinario de apósitos de miel hasta que hubiese evidencia suficiente publicada del efecto. La revisión actual no encontró nuevos estudios que cambien estas conclusiones.

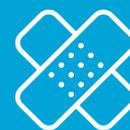
## Apósitos/aplicaciones que influyen en la biología de la herida crónica

Un estudio inicial con un apósito de carboximetilcelulosa sugirió que esta intervención mejoraba la profundidad de la úlcera <sup>(25)</sup>, pero los resultados no se obtuvieron de un amplio ECA cegado <sup>(15)</sup>. Recientemente, dos ECAs con pirferidona tópica (con posibles propiedades antiinflamatorias y antifibróticas) presentaban limitaciones metodológicas; ninguno se cegó, los resultados se analizaron por protocolo, hubo una alta tasa de abandono en uno de ellos <sup>(26)</sup>, y una tasa de curación inesperadamente baja en el grupo de control del otro estudio <sup>(27)</sup>.

Cuatro ECAs de productos diseñados para favorecer la cicatrización: el Chitosan e Isosorbida dinitrato <sup>(28)</sup>, el ácido hialurónico <sup>(29)</sup>, una matriz fluida acelular <sup>(30)</sup> y la fracción proteolítica del látex PIG10 <sup>(31)</sup>, proporcionaron resultados pobres que apoyasen el uso de estos agentes en la práctica clínica habitual debido al pequeño número de pacientes reclutados, la falta de cegamiento, la realización de un análisis por protocolo y las altas tasas de abandono.

Un ECA de una proteína de unión gap (ACT1, un gel a base de conexina<sup>43</sup>) en pacientes con úlceras neuropáticas no infectadas mostró una reducción significativamente mayor en el área media de la úlcera desde el inicio hasta la semana 12, pero con una alta tasa de retirada del consentimiento y incumplimiento del protocolo <sup>(32)</sup>.

Recientemente un ECA multicéntrico, a doble ciego, de gran tamaño y con bajo riesgo de sesgo <sup>(33)</sup> investigó la eficacia de los apósitos impregnados con octasulfato de sacarosa en úlceras no infectadas en pacientes con un ITB <0.9 o IDB <0.7 pero con TAS del dedo > 50 mmHg. Los pacientes fueron excluidos si tenían una reducción del área de la herida de más del 30% después de un período de 2 semanas de tratamiento estándar, incluyendo un sistema de descarga adecuado y especificado previamente. Se obtuvo un beneficio significativo con un odds ratio de 2.60 (IC 95% 1.43-4.73) para la cicatrización con el uso de apósito de octasulfato de sacarosa en la semana 20, y un tiempo estimado más rápido para cicatrizar en comparación con el apósito de placebo. Teniendo en cuenta estos datos, llegamos a la conclusión de que en las UPD con isquemia moderada, neuropatía y no infectadas, donde no ha habido cambios suficientes en el área de la úlcera del pie diabético con el tratamiento estándar, incluyendo un sistema de descarga adecuado, hay evidencia suficiente para considerar el uso de apósitos de octasulfato de sacarosa. Sin embargo, la indicación de inicio del tratamiento y la rentabilidad aún no se han establecido. También se reconoce que este es el único estudio de este tratamiento y, a pesar de la calidad de los datos, la evidencia se consideró moderada y la fortaleza de la recomendación débil. Otros estudios adicionales podrían alterar esta recomendación.



**PICO 3:** En individuos con úlceras activas de pie diabético, ¿El oxígeno hiperbárico sistémico o la terapia de oxígeno tópico en comparación con el tratamiento estándar ayudan a fomentar la cicatrización?

**Recomendación 5:** Considere el uso de oxigenoterapia hiperbárica sistémica como tratamiento codyuvante primario en úlceras isquémicas de pie diabético que son difíciles de cicatrizar (Débil; moderada).

**Recomendación 6:** Sugerimos no utilizar la oxigenoterapia tópica como intervención primaria o coadyuvante en úlceras de pie diabético, incluidas aquellas que son difíciles de cicatrizar. (Débil; baja)

## Justificación:

### Oxigenoterapia hiperbárica sistémica

El uso de OHB sistémica se basa en el principio de que resolver la hipoxia de la herida podría acelerar el proceso de cicatrización y promover la epitelización <sup>(34, 35)</sup>.

De los dos ECAs recientes <sup>(36, 37)</sup> con bajo riesgo de sesgo, en el que se contaba con una mayor muestra se observó un resultado significativamente mejor en el grupo de intervención, cuyas úlceras tenían más probabilidades de curar en 12 meses <sup>(37)</sup>. Es de destacar que el grupo de intervención incluyó pacientes que no tenían evidencia de EAP o que se consideraron inadecuados para la reconstrucción vascular, a diferencia del ECA anterior <sup>(36)</sup>, donde solo se incluyeron pacientes con isquemia crítica de miembros no revascularizables. Sin embargo, posteriormente, un estudio retrospectivo de gran tamaño, con pacientes tratados en 83 centros en los EE. UU., concluyó que el OHB no parecía ser útil para la prevención de la amputación y no mejoró la probabilidad de que una herida cicatrizase <sup>(38)</sup>.

Estudios más recientes incluyen 2 ECAs de gran tamaño a doble ciego <sup>(39, 40)</sup>, donde en ninguno se demostró beneficio adicional por encima del tratamiento estándar en el grupo de intervención. Ambos tenían limitaciones metodológicas significativas, incluida la falta de potencia y el uso de medidas de resultado subjetivas; por lo tanto, se consideraron con alto riesgo de sesgo <sup>(39, 40)</sup>.

Se ha observado una marcada heterogeneidad en los criterios de inclusión de pacientes y úlceras en estos estudios y no está claro si las personas que pueden aumentar su TcPO<sub>2</sub> por encima de un cierto umbral tienen una mayor probabilidad de beneficio o si aquellos con un grado particular de insuficiencia arterial demostrarían que no tienen ningún efecto <sup>(41)</sup>. Un resultado secundario importante de uno de los estudios más recientes <sup>(40)</sup>, fue el hallazgo de que con frecuencia muchos pacientes no pueden completar el régimen completo de OHB, debido a su mala salud general.

Se reconoce que en algunos países el acceso al OHB es limitado o incluso inexistente y, por lo tanto, no existe una opción de tratamiento. En otros, este será un tratamiento costoso con una sobrecarga significativa para el paciente en términos de visitas y efectos secundarios potenciales. Se requieren más ensayos cegados y aleatorizados para confirmar la relación costo-efectividad del OHB sistémico, así como para identificar a la población con mayor probabilidad de beneficiarse de su uso.

### Oxigenoterapia tópica

La oxigenoterapia tópica se puede definir como una terapia que suministra difusión continua de oxígeno puro sobre la superficie de la herida. Se identificaron cuatro estudios controlados de oxigenoterapia tópica. Los resultados de dos estudios anteriores no aleatorizados <sup>(42)</sup> que mostraron aparentemente un beneficio, deben ser considerados con precaución debido a defectos metodológicos. Posteriormente se publicaron dos ECA a doble ciego más grandes, ambos considerados con bajo riesgo de sesgo <sup>(43, 44)</sup>.



El primero demostró que la difusión continua de oxígeno condujo a una mayor proporción de úlceras de pie diabético cicatrizadas en 12 semanas y un tiempo de cierre significativamente más rápido en comparación con el tratamiento estándar <sup>(43)</sup>. Sin embargo, estos resultados no se confirmaron en el otro ECA ciego, igualmente grande, realizado durante un marco de tiempo similar <sup>(44)</sup>. Debido a estos resultados contradictorios, no podríamos recomendar este tipo de terapia hasta que se realicen ECAs independientes a doble ciego que tengan en cuenta los costos, los resultados adversos y las opiniones de los pacientes.

**PICO 4:** En individuos con úlceras activas de pie diabético, ¿la terapia con presión negativa para heridas en comparación con el tratamiento estándar ayuda a favorecer la cicatrización? Si es así ¿Cuándo? ¿Y en qué escenario?

**Recomendación 7:** Considere el uso de terapia de presión negativa (TPN) para reducir el tamaño de la herida, junto al mejor estándar de cuidados, en pacientes con diabetes y una herida post-operatoria (quirúrgica) en el pie (Débil; baja).

**Recomendación 8:** Debido a que la terapia de presión negativa no ha demostrado ser superior en la cicatrización de una úlcera no quirúrgica de pie diabético, sugerimos no utilizarla como tratamiento preferente en lugar del mejor estándar de cuidados (Débil; baja).

## Justificación:

La terapia de presión negativa (TPN) en heridas, consiste en la aplicación de un apósito en la herida a través del cual se aplica presión negativa (o vacío) de manera continua o intermitente, permitiendo que el drenaje del líquido tisular de la superficie de la herida que se acumula en un recipiente. La terapia de presión negativa en heridas parece estimular la formación de tejido de granulación y la contracción de la herida <sup>(45)</sup>. Se han descrito posibles efectos adversos de TPN, que incluyen la maceración de la herida, la adherencia de los apósitos y, potencialmente, la infección de la herida <sup>(46)</sup>.

Hay dos tipos distintos de heridas en las que se ha estudiado la TPN, en el tratamiento de las UPD postquirúrgicas y en heridas crónicas no quirúrgicas.

## Heridas postquirúrgicas:

En total, 4 ECAs (2 grandes y 2 pequeños), todos con un alto riesgo de sesgo, sugirieron que el tiempo de cicatrización de las úlceras postquirúrgicas de pie diabético se acortó en comparación con el tratamiento estándar <sup>(47-50)</sup>. En un estudio relativamente grande de heridas post-amputación, hubo un beneficio pequeño pero significativo; sin embargo, hubo una alta tasa de abandono y el resultado fue inusual, ya que incluía a aquellos cicatrizados y a los no cicatrizados, pero con cierre de la herida quirúrgica<sup>(47)</sup>. En el otro estudio relativamente grande de heridas postquirúrgicas, hay mayor proporción de úlceras en el pie que lograron el cierre completo con TPN que con un manejo estándar dentro de la fase de tratamiento activo de 112 días, pero el estudio no fue a doble ciego y hubo una tasa de abandono relativamente alta <sup>(48)</sup>. El ECA más reciente <sup>(50)</sup>, fue un estudio pequeño realizado principalmente en heridas vasculares postquirúrgicas donde solo el 80% de los participantes eran diabéticos. No hubo un cambio significativo en el objetivo primario respecto a la reducción del volumen de la herida, reportando una reducción significativa en el objetivo secundario que fue la profundidad de la herida. El estudio presentaba un alto riesgo de sesgo y no cambia la recomendación anterior. Un estudio adicional sugirió que el injerto de piel de espesor parcial <sup>(51)</sup> tuvo más éxito con la adición de TPN, sin embargo, este fue un estudio pequeño con un alto riesgo de sesgo.

El coste, la sobrecarga para el paciente y la aplicabilidad en la práctica diaria deben tenerse en cuenta al aventurarse con la terapia de presión negativa.

A partir de la evidencia disponible, recomendamos considerar el uso de la terapia de presión negativa en heridas, además del tratamiento estándar, para reducir el tamaño de la herida en pacientes con diabetes y una herida post-operatoria (quirúrgica) en el pie. (Débil; baja)

© 2019

The International Working Group on the Diabetic Foot



## Heridas no quirúrgicas:

En total se encontraron 4 ECAs, 2 estudios de cohortes y un casos-control, comparando el uso de TPN con tratamiento estándar, todos los cuales tenían un alto riesgo de sesgo <sup>(52-58)</sup>.

De los tres estudios adicionales que siguieron a las últimas recomendaciones, el primero fue un estudio de casos-control no aleatorizado (asignación por número de hospital) que mostró un beneficio significativo del uso de TPN pero no proporcionó los resultados del análisis estadístico <sup>(58)</sup>. El segundo, un ECA más grande también mostró el beneficio de TPN sobre la "terapia avanzada de cura de heridas en ambiente húmedo" en términos de reducción del área de la herida después de 2 semanas, pero no proporcionó una descripción clara de la base estadística de la conclusión <sup>(56)</sup>. El último, fue un estudio de cohorte más pequeño, no aleatorizado, en el que el uso de TPN se asoció con una reducción en el área de la herida en comparación con un apósito de alginato cálcico. Este estudio tenía un alto riesgo de sesgo, con una alta tasa de abandono y la base estadística de la conclusión no fue clara <sup>(57)</sup>.

En vista de la evidencia disponible, no recomendamos la TPN para mejorar la cicatrización de las úlceras de pie diabético no quirúrgicas.

**PICO 5:** En individuos con úlceras activas del pie diabético que son difíciles de cicatrizar, ¿El uso de productos derivados de la placenta en adición al mejor estándar de cuidados en comparación con el tratamiento estándar solamente, promueve la cicatrización?

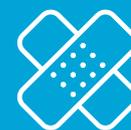
**Recomendación 9:** Considere el uso de productos derivados de la placenta como tratamiento adyuvante al mejor estándar de cuidados, cuando este último por sí solo, no haya logrado reducir el tamaño de la herida (Débil; baja).

## Justificación:

Las membranas placentarias humanas contienen una combinación de factores de crecimiento, matriz extracelular rica en colágeno y células que incluyen células madre mesenquimales, fibroblastos neonatales y células epiteliales que proporcionan los mecanismos necesarios para la cicatrización coordinada de heridas. Múltiples factores de crecimiento y proteínas, incluidos TGF- $\beta$ 3 y factor de crecimiento humano, proteínas antimicrobianas y factores angiogénicos (VEGF, PDGF y factor de crecimiento de fibroblastos) están presentes en la matriz <sup>(59, 60)</sup>. Se han desarrollado una serie de productos derivados de diferentes componentes de la placenta y el cordón umbilical para mejorar la cicatrización en una variedad de tejidos, incluidas las heridas de la piel de pie diabético. Las preparaciones criopreservadas contienen células vivas, así como factores de crecimiento, mientras que los productos deshidratados que son más fáciles de almacenar y manipular contienen factores de crecimiento, pero no células vivas.

La revisión anterior mostró un solo estudio de un injerto de membrana amniótica en heridas, pero se comentó que el estudio tenía un alto riesgo de sesgo y las conclusiones se vieron empañadas por la baja tasa de curación en el grupo de control <sup>(61)</sup>. En el período relativamente corto de tiempo desde ese estudio, el interés en este tipo de terapia se ha desarrollado rápidamente como lo demuestra el número de nuevos productos disponibles derivados de la placenta, así como la publicación de 8 ECAs y un estudio de cohortes <sup>(61-71)</sup>.

El efecto de un aloinjerto de membrana amniótica se comparó con el tratamiento estándar en un ECA bien diseñado <sup>(62)</sup>. La incidencia del cierre de la herida fue mayor, al igual que la mediana del tiempo hasta el cierre de la herida en aquellos pacientes que recibieron el aloinjerto de membrana amniótica <sup>(62)</sup>



Sin embargo, no estaba claro si el resultado estaba realmente cegado, ya que los investigadores locales fueron los primeros en registrar la cicatrización, solo confirmado posteriormente por un análisis independiente y cegado de la imagen. Otro ECA de 3 brazos comparó el tratamiento semanal con un sustituto de bioingeniería dérmica, con un producto de membrana amniótica y un apósito de colágeno y alginato <sup>(70)</sup>. Se demostró que la incidencia de cicatrización dentro de las primeras 12 semanas fue más alta en aquellos pacientes que recibieron el producto de membrana amniótica. Sin embargo, los resultados no estaban cegados, y previamente se había informado de un análisis provisional, lo que condujo a un riesgo moderado de sesgo.

En otros 2 ECAs, uno comparaba el uso de un bioimplante de tejido de membrana amniótica con un apósito húmedo <sup>(65)</sup>, y el otro un aloinjerto de membrana amniótica con tratamiento estándar <sup>(66)</sup>. En ambos se observaron mejoría en la cicatrización en los pacientes tratados con productos de membrana amniótica, aunque ambos estudios se consideraron de alto riesgo de sesgo y la importancia de los hallazgos es incierta.

Un estudio a simple ciego recientemente publicado de un producto de cordón umbilical, mostró una mejoría significativa en la cicatrización, en comparación con el mejor estándar de cuidados <sup>(69)</sup>. Ni el paciente ni el investigador estaban cegados a la asignación del tratamiento, pero las imágenes digitales fueron evaluadas por un comité cegado, para verificar la cicatrización como medida primaria de resultado. Estos datos preliminares son interesantes y deberían confirmarse con un ECA adicional independiente. Se encontró otro estudio posterior, diseñado para demostrar la no inferioridad de un producto placentario en comparación con un sustituto dérmico derivado de fibroblastos humanos; sin embargo, la relevancia de este hallazgo no está claro debido a las características del grupo comparador <sup>(67)</sup>.

Un estudio de cohortes comparó el uso de un aloinjerto de membrana amniótica humana deshidratada con un producto disponible en el mercado consistente en una construcción bicapa de células vivas <sup>(71)</sup>. La mediana del tiempo hasta el cierre fue significativamente menor en aquellos que recibieron el aloinjerto de membrana amniótica. La importancia de este hallazgo es débil por el alto riesgo de sesgo del estudio <sup>(71)</sup>. Por lo tanto, la evidencia disponible de una serie de estudios (incluidos los de sesgo moderado) sugiere que los productos derivados de la placenta pueden tener un efecto beneficioso sobre la cicatrización de heridas. Este hallazgo general debe confirmarse en ensayos clínicos aleatorizados más grandes, que evalúen los posibles efectos secundarios tales como mayor riesgo de infección, aplicabilidad en la práctica diaria y los resultados económicos asociados a la salud. Actualmente la evidencia disponible es insuficiente para respaldar la superioridad de un producto sobre otro.

**PICO 6:** En individuos con úlceras activas de pie diabético que son difíciles de cicatrizar, ¿los productos diseñados para mejorar la cicatrización de heridas, mediante cambios biológicos, tales como factores de crecimiento, productos relacionados con las plaquetas, productos de bioingeniería dérmica y gases o una combinación de leucocitos, plaquetas y fibrina, en comparación con el tratamiento estándar por sí solo, ayudan a promover la cicatrización?

**Recomendación 10:** 10. Sugerimos no utilizar los siguientes agentes descritos para la mejora de la cicatrización, alterando la biología de la úlcera: factores de crecimiento, geles de plaquetas autólogas, productos de piel mediante bioingeniería, ozono, dióxido de carbono y óxido nítrico tópico, en lugar del mejor estándar de cuidados (Débil; baja).

**Recomendación 11:** Considere el uso de combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina como tratamiento complementario al mejor estándar de cuidados en las úlceras del pie diabético no infectadas difíciles de cicatrizar (Débil, moderada).



**Justificación:** Aplicaciones basadas en plaquetas y factores de crecimiento derivados de plaquetas. Identificamos 7 estudios sobre aplicaciones basadas en plaquetas y 8 sobre el uso de factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCDP).

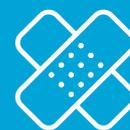
## Aplicaciones basadas en plaquetas

El primero de estos estudios reportó un beneficio del factor de crecimiento autólogo derivado de las plaquetas en la cicatrización de heridas, pero incluyó úlceras localizadas en piernas y en pies y se realizó en personas con y sin diabetes <sup>(72)</sup>. Un estudio posterior que utilizó un concentrado de plaquetas, informó de una mejora aparente en la cicatrización de heridas, pero se vio empañado por la gran cantidad de abandonos y por el uso de un análisis por protocolo <sup>(61)</sup>. Otro ECA que usó un gel autólogo de plaquetas mostró un resultado positivo para la cicatrización completa de la herida a las 12 semanas; sin embargo, hubo una tasa de exclusión muy alta que requirió el uso del análisis por protocolo <sup>(73)</sup>. Para superar el problema del volumen de sangre requerido de un individuo para la preparación de gel o fluido autólogo de plaquetas, un estudio usó plaquetas derivadas de bancos de sangre <sup>(74)</sup>. Aunque se observó un beneficio en la cicatrización de heridas, se proporcionaron pocos detalles de los criterios de inclusión. Recientemente un ECA de gran tamaño sobre un gel derivado de plaquetas autólogas mostró un beneficio en el tiempo hasta el cierre de la herida a las 12 semanas en comparación con el cuidado estándar de la herida; sin embargo, este estudio se limitó a pacientes hospitalizados y hubo un riesgo moderado de sesgo <sup>(75)</sup>. Utilizando un ungüento de yodopovidona al 10% como grupo control, otro ECA también sugirió una mayor probabilidad de cicatrización de heridas con un gel autólogo de plaquetas, pero no dio información de las características de las UPD y además los pacientes recibieron intervenciones médicas y vasculares adicionales, por lo tanto, se consideró que tenía un alto riesgo de sesgo <sup>(76)</sup>. Un estudio de cohortes retrospectivo de gran tamaño encontró que la liberación de plaquetas era más efectivo que la terapia estándar con un efecto más pronunciado en heridas de mayor gravedad, pero hubo limitaciones en el diseño y en el análisis del estudio, incluido el uso de una puntuación de pensión.

En general, aunque los resultados de los ensayos de plaquetas autólogas podrían sugerir un beneficio potencial en la cicatrización de heridas, la evidencia es inclusiva, existe un problema con el volumen de sangre requerido y no está clara la frecuencia óptima de aplicación de los diversos productos. Dado su costo y la evidencia inclusiva, no se recomienda el uso rutinario de estos productos.

## Factor de crecimiento recombinante derivado de plaquetas

Se identificaron ocho ECAs que evaluaban el efecto del factor de crecimiento recombinante derivado de plaquetas (r-FCDP) en la cicatrización de heridas en las UPD; estos no mostraron mejoría en comparación con los grupos de control o se vieron empañados por problemas metodológicos significativos <sup>(77-83)</sup>. De los dos estudios recientes, uno con un seguimiento de 16 semanas no mostró ningún beneficio sobre la atención estándar y sistemas de descarga de buena calidad en las UPD neuropáticas <sup>(82)</sup> y el otro, aunque informaba de una mayor probabilidad de cicatrización completa de la herida a las 24 semanas, tenía limitaciones metodológicas significativas que incluían un tamaño de muestra pequeño y la falta de análisis por intención de tratar <sup>(83)</sup>. Dado el costo del producto, se requiere información adicional tanto para su efectividad como para su costo-efectividad, en particular antes de que se considere su uso en la práctica diaria.



## Combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina

El uso de un parche multicapa autólogo de leucocitos, plaquetas y fibrina se evaluó recientemente en pacientes con úlceras difíciles de cicatrizar, definidas como aquellas con una reducción de tamaño de la herida menor al 50% después de un período de pre-screening de 4 semanas <sup>(84)</sup>. Este estudio multicéntrico, bien diseñado, demostró que un mayor número de úlceras lograron cicatrizar por completo de manera significativa en el grupo de intervención en comparación con el grupo que recibió solamente el estándar de cuidados (34% frente a 22%). Una limitación de este estudio radicó en que no fue posible cegar a los pacientes ni a quienes administraban la terapia; sin embargo, la cicatrización fue evaluada por un evaluador independiente cegado a la asignación del tratamiento. La intervención supuso visitas semanales para extracción venosa, preparación y aplicación del parche, lo que puede tener implicaciones significativas de los costes. Se requieren también ECAs adicionales para evaluar si el efecto es consistente. Por lo tanto, aunque la calidad del único estudio disponible es fuerte, la falta de rentabilidad, la aplicabilidad en la práctica diaria y, lo que es más importante, la ausencia de estudios adicionales de apoyo, sugieren que la fortaleza de nuestra recomendación sea débil.

## Sustitutos dérmicos

En total, identificamos 3 ECAs sobre sustitutos dérmicos, como se describe en nuestra revisión sistemática <sup>(2)</sup>. Un único ECA multicéntrico, bien diseñado y con bajo riesgo de sesgo, mostró el beneficio de una matriz acelular de dos capas en la cicatrización de las UPD neuropáticas en comparación con el estándar de cuidados <sup>(85)</sup>; pero un segundo ensayo con tres brazos <sup>(86)</sup> no mostró diferencias en la cicatrización a las 16 semanas, donde se comparó el manejo de las UPD con una matriz dérmica acelular con otra matriz y con el estándar de manejo habitual. Es difícil evaluar la importancia de las diferencias, débilmente significativas, mostradas entre un producto y el manejo habitual, debido a las limitaciones en el diseño y el informe del ensayo.

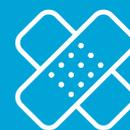
Un ECA no cegado de tamaño moderado <sup>(87)</sup> mostró que la adición de una matriz dérmica acelular durante el curso del injerto de piel no confirió ningún beneficio significativo en términos de tiempo de cicatrización.

Estos agentes son costosos y no se han realizado estudios de costo-efectividad. Por lo tanto, dada la falta de datos consistentes provenientes de los estudios y que las indicaciones para su uso aún no están completamente definidas, la fortaleza de la recomendación de no emplear el uso de sustitutos dérmicos en adición al mejor estándar de cuidados en heridas difíciles de cicatrizar es fuerte, aunque la calidad de la evidencia en contra de su utilización es moderada.

### Factores de crecimiento derivados de la piel

Se ha sugerido que la reducción de los factores de crecimiento liberados por las células involucradas en la cicatrización de heridas en personas con diabetes, constituye una posible razón para el deterioro de la cicatrización de las UPD. Por lo tanto, se ha sugerido la suplementación tópica de los factores de crecimiento como un complemento al estándar de manejo para mejorar la curación de estas lesiones <sup>(88)</sup>.

En revisiones sistemáticas previas <sup>(89, 90)</sup> no se encontraron ensayos de calidad para respaldar el uso de factores de crecimiento derivados de células dérmicas para mejorar la cicatrización de las UPD. Más recientemente, se han identificado dos estudios controlados <sup>(91, 92)</sup>. El primero fue un estudio pequeño, que comparó la aplicación de 75 µg de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante tres veces por semana contra placebo, que demostró una débil diferencia significativa en el porcentaje de úlceras cicatrizadas y en la reducción del tamaño de la úlcera <sup>(91)</sup>. En este estudio, es sorprendente que ninguna de las úlceras del grupo control haya cicatrizado, pero no se describió el manejo estándar, especialmente la descarga. El segundo estudio, que tenía un alto riesgo de sesgo, mostró un criterio de valoración mixto poco ortodoxo y el análisis estadístico elegido fue inapropiado. Por lo tanto, el beneficio que aporta de la intervención debe tratarse con precaución <sup>(92)</sup>.



Por lo tanto, la evidencia de la eficacia o del coste-efectividad del uso de los factores de crecimiento derivados de la dermis para mejorar la cicatrización de las UPD, sigue siendo pobre y recomendamos fuertemente no utilizar factores de crecimiento tópicos en UPD difíciles de cicatrizar.

**PICO 7:** En individuos con úlceras activas de pie diabético difíciles de cicatrizar, ¿el uso de otros productos que alteren las condiciones naturales de la herida a través de medios mecánicos y físicos (láser, ondas de choque, ultrasonido, magnetismo y corriente eléctrica) en adición al estándar de cuidados en comparación con el estándar de cuidados solamente, ayudan a favorecer la cicatrización?

**Recomendación 12:** No utilice agentes que tengan efecto sobre la cicatrización de heridas a través de la modificación del entorno físico, incluyendo el uso de electricidad, magnetismo, ultrasonido u ondas de choque, en lugar del mejor estándar de cuidados (Fuerte; baja).

## Justificación:

En revisiones previas se encontraron 9 estudios sobre terapia física que incluían ondas de choque, ultrasonido, terapia con láser, magnetismo y corriente eléctrica. En la revisión actual se han encontrado una serie de nuevos estudios controlados: un estudio con ultrasonido <sup>(93)</sup>, dos con ondas de choque extracorpóreas <sup>(94, 95)</sup>, tres con terapia con láser de bajo nivel <sup>(96-98)</sup>, uno con láser avanzado de clase IV que emite cuatro longitudes de onda <sup>(99)</sup>, dos con terapia fotodinámica <sup>(100, 101)</sup>, uno con radiación infrarroja <sup>(102)</sup> y otro con compresión neumática <sup>(103)</sup>. Todos tenían un alto riesgo de sesgo o no mostraban evidencia acerca del beneficio. Un ECA sobre la terapia con resonancia magnética <sup>(104)</sup> tenía un bajo riesgo de sesgo, pero no mostró ningún beneficio en la cicatrización de las UPD a pesar de la promesa de un estudio piloto anterior <sup>(105)</sup>.

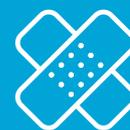
En general, debido al diseño deficiente de los estudios, se concluyó que había poca evidencia para recomendar el uso de terapia física y mecánica en el tratamiento de las úlceras del pie diabético difíciles de cicatrizar.

**PICO 8:** En individuos con úlceras activas de pie diabético que son difíciles de cicatrizar, ¿las intervenciones destinadas a corregir el estado nutricional (incluyendo los suplementos de vitaminas y oligoelementos y fármacos con agentes que promueven la angiogénesis) en comparación con el manejo estándar ayudan a promover la cicatrización?

**Recomendación 13:** No utilice intervenciones destinadas a corregir el estado nutricional (incluyendo suplementos de proteínas, vitaminas y oligoelementos o fármacos que promueven la angiogénesis) de pacientes con úlcera de pie diabético, con el objetivo de mejorar la cicatrización, en lugar del mejor estándar de cuidados (Fuerte; baja).

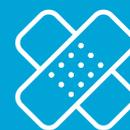
## Justificación:

Es reconocido que en individuos con UPD, infección, uso de agentes antimicrobianos y movilidad reducida junto con un posible control glucémico sub-óptimo, se puede presentar un estado catabólico que conduce a la desnutrición calórico proteíca, así como a la incapacidad inherente para la utilización óptima de micro y macronutrientes <sup>(106)</sup>. Se ha encontrado un estudio acerca de suplementos de zinc <sup>(107)</sup>, uno sobre reemplazo con magnesio <sup>(108)</sup>, otro sobre suplementos de Omega-3 <sup>(109)</sup>, otro sobre el efecto del suplemento de la vitamina D en la cicatrización de las úlceras de pie diabético <sup>(110)</sup> y otro sobre el uso de probióticos <sup>(111)</sup>. En todos, se observaron un aparente beneficio de los suplementos sobre la reducción en la longitud, el ancho y la profundidad de la úlcera como medidas de resultado secundarias. Sin embargo, no se describieron las características de los pacientes ni los datos demográficos, y no se definió el tratamiento estándar de las úlceras.



En un ECA, con riesgo moderado de sesgo, no se encontró beneficio en la cicatrización de las úlceras tras 4 semanas de uso de un suplemento nutricional por vía oral <sup>(112)</sup>. Los autores comunicaron diversas dificultades durante los estudios con suplementos en los pacientes con úlceras en pie diabético, incluyendo la falta de definiciones claras y la falta de garantías acerca del cumplimiento de los pacientes en cuanto a la intervención. Otro ECA, llevado a cabo con suplementos de una bebida energética con proteínas (glutamina, arginina y -hidroxi- -metilbutirato) comparado con una bebida control, no encontró diferencias en la cicatrización de la úlcera o en el tiempo de cicatrización a las 16 semanas <sup>(112)</sup>.

Otros estudios realizados con heparina de bajo peso molecular <sup>(113)</sup>, infusión de iloprost <sup>(114)</sup>, pentoxifilina <sup>(115)</sup> o preparaciones con hierbas (administradas en forma oral en dos estudios y en forma intravenosa en otro) fueron de baja calidad y ninguno mostró mejoría en los resultados <sup>(116, 117)</sup>. Un estudio realizado con vildagliptina por vía oral informó de una aparente mejoría en la cicatrización a las 12 semanas, pero la baja incidencia de curación en el grupo control genera dudas sobre el probable beneficio de este producto si fuese utilizado en conjunto con un buen cuidado clínico <sup>(118)</sup>. A pesar de la gran cantidad de ECAs que han estudiado estas intervenciones, la calidad de la evidencia fue categorizada como baja, dadas las limitaciones metodológicas y el riesgos de sesgo de alto a moderado en estos trabajos. Por lo tanto, no hay evidencia que justifique la recomendación de adoptar otros tratamientos sistémicos para mejorar la cicatrización de las úlceras de pie diabético en la práctica habitual.

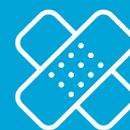


## CONSIDERACIONES FINALES

Las recomendaciones de esta guía surgen de la revisión crítica sistemática de todas las publicaciones relevantes que utilizan el sistema de puntuación de Cochrane. Por primera vez, también se utilizó el sistema de 21 puntos recomendado por Jeffcoate et al. <sup>(3)</sup> con el fin de puntuar todas las publicaciones relevantes desde la última revisión de la IWGDF. Creemos que este último sistema ha mejorado el proceso de revisión y la fuerza de las recomendaciones. Sin embargo, como se dijo anteriormente, en distintas áreas donde no hay evidencia disponible, las recomendaciones se basan en la opinión de expertos y en la práctica establecida, tomando en cuenta las implicaciones económicas; por ejemplo, aquella recomendación en la cual el desbridamiento cortante se recomienda sobre los demás tipos de desbridamiento.

Cabe destacar que desde la última revisión ha habido un aumento del número de trabajos de investigación sobre la cicatrización de heridas, con 97 estudios clínicos publicados identificados entre 2015 y 2019, mientras que sólo hubo 33 estudios entre 2011 y 2015. Además, por primera vez estamos en condiciones de recomendar 2 tratamientos específicos que han demostrado acelerar la cicatrización de heridas en estudios amplios, randomizados y bien diseñados <sup>(33, 84)</sup>. Sin embargo, es de destacar que estos estudios se aplican a grupos de pacientes bien definidos, y que presentan criterios vasculares y de neuropatía predefinidos al momento de ser reclutados. Por lo tanto no es posible generalizar estos hallazgos a todas la úlceras de pie diabético donde los componentes neuropáticos y vasculares pueden diferir. Por ende, se requieren más estudios que analicen otros grupos de pacientes así como el costo beneficio de los tratamientos individuales, con el fin de que los resultados puedan cambiar la categoría de recomendación débil que presentan al momento. Desde la última revisión ha habido, además, descubrimientos prometedores en otras áreas referidas a tratamientos para la cicatrización de heridas. Los estudios sobre productos derivados de la placenta muestran resultados prometedores, aunque la mayoría no estaban cegados y/o se encontraban sujetos a otros sesgos. Esperamos con interés ECAs de alta calidad que aporten datos en este área. Actualmente, la disponibilidad y el uso de estos productos fuera de EEUU es limitada. Si futuros trabajos de investigación confirman el beneficio, la amplia disponibilidad de tejido placentario y la posibilidad de desarrollar métodos de procesamiento más baratos harían de éste recurso un tratamiento más costo efectivo con aplicación en países de menores ingresos.

A pesar de que es alentador ver un incremento en estudios de investigación de alta calidad en cuidado de heridas, es desalentador que haya habido pocos estudios en relación a la terapia de presión negativa y de terapias con oxígeno hiperbárico sistémico. Existe un vacío de evidencia y falta de estudios bien diseñados para evaluar estas terapias, lo cual es sorprendente y lamentable dado su coste y la amplia utilización en varios países. Finalmente, es importante reconocer que estas recomendaciones se basan en estudios conducidos en instituciones con equipos multidisciplinarios, la mayoría en países del primer mundo. Su aplicabilidad fuera de este contexto, en particular donde existen limitaciones en cuanto a recursos humanos y financieros, y donde el clima, la humedad y otros elementos ambientales puedan tener impacto sobre la cicatrización de heridas, permanece incierto.



## RECOMENDACIONES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS

### *Diseño del estudio*

Las 21 recomendaciones sugeridas por Jeffcoate et al. constituyen una herramienta excelente para planificar y reportar estudios de intervención <sup>(3)</sup>. Es interesante que los únicos dos estudios que demuestran beneficio de forma convincente, son estudios amplios que cumplimentan casi las 21 recomendaciones. Es probable que si esto hubiese sido aplicado en forma rigurosa a los estudios previos, los resultados de estas recomendaciones habrían sido diferentes. Yendo un poco más allá, les recomendaríamos a los investigadores que realizan estudios, que utilicen diseños y reportes que cumplan con estas recomendaciones, de otro modo, aunque demuestren resultados positivos es probable que se clasifiquen como evidencia de baja calidad. Por lo tanto, recomendamos que todos los estudios futuros sean ECAs con número suficiente de pacientes y conformes a las 21 recomendaciones.

### *Recurrencia*

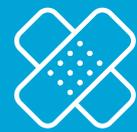
Más del 40% de las UPD recurrirán en un año y el 65% a los 5 años. A pesar de que hay muchas causas para la recurrencia, tales como el comportamiento del paciente y la biomecánica, los tratamientos para la cicatrización de heridas pueden además de mejorar el cierre de las mismas, alterar la calidad del tejido en la cicatriz e influir en la recurrencia. Por lo tanto, el seguimiento a largo plazo debe estar incluido en el diseño de futuros estudios para determinar el beneficio o no de los tratamientos en la recurrencia.

### *Tratamiento estándar y características de los pacientes*

Queremos estimular a los investigadores para que describan más detalladamente lo que significa el tratamiento estándar, ya que en general no ha sido bien descrito. Por ejemplo, no siempre está claro si el cuidado de la úlcera se realiza por podiatras, cirujanos, diabetólogos o especialistas en heridas, ya que particularmente se sabe que puede variar tanto dentro de un mismo país como entre países. Tampoco se encuentran bien descritas las características de los pacientes, en particular su estado neurológico y vascular. Además, no están claros los detalles de los sistemas de descargas y los apósitos utilizados en muchos de los estudios revisados.

### *Estudios independientes bien diseñados para evaluar la eficacia y el costo efectividad de intervenciones usadas frecuentemente donde la evidencia para su uso es débil*

Varios tratamientos que incluyen terapias de presión negativa y terapias de oxígeno hiperbárico han tenido un beneficio con evidencia débil. Dado que tienen un amplio uso y demandan recursos financieros considerables, es importante que se desarrollen estudios independientes bien diseñados y conducidos para confirmar su beneficio en las úlceras de pie diabético.



## *Comparación de Costo-Efectividad*

Dado que por primera vez se encuentra disponible evidencia de cierta cantidad de terapias efectivas, deberán de realizarse nuevas comparaciones entre ellas que incluyan una comparación de su costo-efectividad.

## *Combinación de tratamientos y tiempo de uso*

El proceso de cicatrización es altamente complejo e involucra la interacción de muchos tipos diferentes de células y vías de señalización. Además el proceso de cicatrización dura semanas o meses. La mayoría de las nuevas terapias son efectivas en fases específicas del proceso de cicatrización. Investigaciones futuras deberían analizar si una combinación de terapias utilizadas al mismo tiempo, pero dirigidas a diferentes vías en la misma fase de cicatrización, mejoraría aún más la cicatrización. Además, la investigación debe determinar si las terapias que se dirigen a diferentes fases del proceso de cicatrización de heridas utilizadas secuencialmente mejoran la cicatrización.



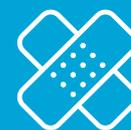
## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERERES

La producción de las guías del IWGDF de 2019, ha sido respaldada por subvenciones sin restricciones de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity. Estos patrocinadores no tuvieron ninguna información relacionada con las revisiones sistemáticas de la literatura o comunicación con los miembros del grupo de trabajo durante la redacción de las guías y no han visto ninguna guía o documento relacionado con la guía antes de su publicación.

Todas las declaraciones de conflicto de intereses individuales de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>

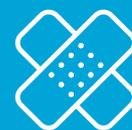
## AGRADECIMIENTOS:

Nos gustaría agradecer a los siguientes expertos externos por la revisión de nuestros PICO y guías de relevancia clínica: Paul Wraight (Australia); Didac Mauricio (España); Glynis Beaton (Guyana); Abdul Basit (Pakistán); Grace Spencer (Caribe/St. Maarten); Mohamed ElMakki Ahmed (Sudán); Teresa Que (Filipinas); Tomislav Novinscak (Croacia); Klaus Kirketerp Moller (Dinamarca); Ioan Veresiu (Rumania); Yamile Jubiz (Colombia).

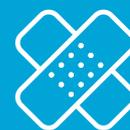


## BIBLIOGRAFÍA

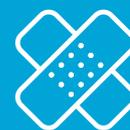
1. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
3. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
4. Vas PRJ, Rayman GA, Dhatariya K, Hartemann A, Driver VR, Piaggese A, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes/ Metabolism Research Reviews*. 2020;e3284.
5. Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, NC S. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3267.
6. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):CD009101.
7. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(9):CD009101.
8. Motley TA, Caporusso JM, Lange DL, Eichelkraut RA, Cargill DI, Dickerson JE, Jr. Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(10):339-48.
9. Motley TA, Lange DL, Dickerson JE, Jr., Slade HB. Clinical outcomes associated with serial sharp debridement of diabetic foot ulcers with and without clostridial collagenase ointment. *Wounds*. 2014;26(3):57-64.
10. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003;26(2):446-51.
11. Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(3):254-7.
12. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, et al. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2009;6(1):39-46.
13. Wang SY, Wang JN, Lv DC, Diao YP, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthop Surg*. 2010;2(3):201-6.
14. Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasirithum S, et al. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. *Asian J Surg*. 2014;37(3):138-47.
15. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess*. 2009;13(54):1-86, iii-iv.
16. Delgado-Enciso I, Madrigal-Perez VM, Lara-Esqueda A, Diaz-Sanchez MG, Guzman-Esquivel J, Rosas-Vizcaino LE, et al. Topical 5% potassium permanganate solution accelerates the healing process in chronic diabetic foot ulcers. *Biomed Rep*. 2018;8(2):156-9.
17. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(6).



18. Tsang K-K, Kwong EW-Y, Woo KY, To TS-S, Chung JW-Y, Wong TK-S. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alteration of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015:19.
19. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia*. 2008;63(1):44-6.
20. Rehman E, Afzal M, Ali A, Qureshi A, Rashid M. Comparison between honey and povidone-iodine/normal saline Dressing for management of Wagner'grade s I & II diabetic foot ulcers. *Pak J Med Health Sci*. 2013;7(4):1082-108.
21. Jan WA, Shah H, Khan M, Fayaz M, Ullah N. Comparison of conventional pyodine dressing with honey dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Postgraduate Medical Institute (Peshawar-Pakistan)*. 2012;26(4).
22. Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianiou SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AI. Manuka honey - impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *International wound journal*. 2014;11(3):259-63.
23. Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25(10):721-5.
24. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3):CD005083.
25. Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med*. 2001;18(4):320-4.
26. Janka-Zires M, Almeda-Valdes P, Uribe-Wiechers AC, Juárez-Comboni SC, López-Gutiérrez J, Escobar-Jiménez JJ, et al. Topical administration of pirfenidone increases healing of chronic diabetic foot ulcers: a randomized crossover study. *Journal of diabetes research*. 2016;2016.
27. Gasca-Lozano LE, Lucano-Landeros S, Ruiz-Mercado H, Salazar-Montes A, Sandoval-Rodríguez A, García-Bañuelos J, et al. Pirfenidone Accelerates Wound Healing in Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Journal of diabetes research*. 2017;2017.
28. Totsuka Sutto SE, Rodríguez Roldan YI, Cardona Muñoz EG, García Cobian TA, Pascoe Gonzalez S, Martínez Rizo A, et al. Efficacy and safety of the combination of isosorbide dinitrate spray and chitosan gel for the treatment of diabetic foot ulcers: A double-blind, randomized, clinical trial. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2018;1479164118769528.
29. Lee M, Han SH, Choi WJ, Chung KH, Lee JW. Hyaluronic acid dressing (Healoderm) in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. *Wound Repair Regen*. 2016;24(3):581-8.
30. Campitiello F, Mancone M, Della Corte A, Guerniero R, Canonico S. To evaluate the efficacy of an acellular Flowable matrix in comparison with a wet dressing for the treatment of patients with diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. *Updates Surg*. 2017;69(4):523-9.
31. Tonaco LAB, Gomes FL, Velasquez-Melendez G, Lopes MTP, Salas CE. The Proteolytic Fraction from Latex of *Vasconcellea cundinamaricensis* (PIG10) Enhances Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Randomized Pilot Study. *Adv Ther*. 2018;35(4):494-502.
32. Grek CL, Prasad GM, Viswanathan V, Armstrong DG, Gourdie RG, Ghatnekar GS. Topical administration of a connexin43-based peptide augments healing of chronic neuropathic diabetic foot ulcers: A multicenter, randomized trial. *Wound Repair Regen*. 2015;23(2):203-12.
33. Edmonds M, Lazaro-Martinez JL, Alfayate-Garcia JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(3):186-96.



34. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care*. 2003;26(8):2378-82.
35. Aydin F, Kaya A, Karapinar L, Kumbaraci M, Imerci A, Karapinar H, et al. IGF-I Increases with Hyperbaric Oxygen Therapy and Promotes Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers. *J Diabetes Res*. 2013;2013:567834.
36. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25(6):513-8.
37. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(5):998-1003.
38. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papdopoulos M, Glick HA, Thom SR, et al. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. *Diabetes Care*. 2013;36(7):1961-6.
39. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2016;39(3):392-9.
40. Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, van Dortmont LMC, Oomen A, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Ischemic Lower Extremity Ulcers in Patients With Diabetes: Results of the DAMO-CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2017.
41. Londahl M, Katzman P, Hammarlund C, Nilsson A, Landin-Olsson M. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. *Diabetologia*. 2011;54(1):65-8.
42. Blackman E, Moore C, Hyatt J, Railton R, Frye C. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: a prospective controlled study. *Ostomy Wound Manage*. 2010;56(6):24-31.
43. Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, Papas KK, Lavery LA, Armstrong DG. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study. *Journal of wound care*. 2018;27(Sup9):S30-S45.
44. Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, French M. A Prospective, Randomized, Blinded, Controlled Trial Comparing Transdermal Continuous Oxygen Delivery to Moist Wound Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2017;63(4):12-28.
45. 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*. 2018;10:CD010318.
46. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: A mini review. *Wound Repair and Regeneration*. 2014;22(4):457-61.
47. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9498):1704-10.
48. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008;31(4):631-6.
49. Sepúlveda G, Espíndola M, Maureira M, Sepúlveda E, Fernández JI, Oliva C, et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. *Cirugía Española (English Edition)*. 2009;86(3):171-7.
50. Chiang N, Rodda OA, Sleight J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg*. 2017;66(2):564-71.



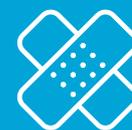
51. Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *J Diabetic Foot Complications*. 2010;2(2):33-44.
52. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(6):645-9.
53. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2000;46(8):28-32, 4.
54. Frykberg RG, Williams DV. Negative-pressure wound therapy and diabetic foot amputations: a retrospective study of payer claims data. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2007;97(5):351-9.
55. Peinemann F, McGauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. *BMC Med Res Methodol*. 2008;8:4.
56. Sajid MT, Mustafa Q, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure with Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25(11):789-93.
57. Vassallo IM, Formosa C. Comparing Calcium Alginate Dressings to Vacuum-assisted Closure: A Clinical Trial. *Wounds*. 2015;27(7):180-90.
58. Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case-control study. *Diabet Foot Ankle*. 2014;5.
59. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cells Mater*. 2008;15:88-99.
60. Rasovic KM, Wukich DK, Naiman DQ, Lavery LA, Kirsner RS, Kim PJ, et al. Effectiveness of viable cryopreserved placental membranes for management of diabetic foot ulcers in a real world setting. *Wound Repair and Regeneration*. 2018;26(2):213-20.
61. Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2013;10(5):502-7.
62. Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA, Regulski M, Vayser D, Fried D, et al. The efficacy and safety of Grafix((R)) for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multi-centre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. *Int Wound J*. 2014;11(5):554-60.
63. Zelen CM, Gould L, Serena TE, Carter MJ, Keller J, Li WW. A prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative effectiveness study of healing using dehydrated human amnion/chorion membrane allograft, bioengineered skin substitute or standard of care for treatment of chronic lower extremity diabetic ulcers. *Int Wound J*. 2015;12(6):724-32.
64. DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, Kaufman JP, et al. Aseptically Processed Placental Membrane Improves Healing of Diabetic Foot Ulcerations: Prospective, Randomized Clinical Trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(10):e1095.
65. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, et al. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Wounds*. 2016;28(7):248-54.
66. Snyder RJ, Shimosaki K, Tallis A, Kerzner M, Reyzelman A, Lintzeris D, et al. A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Evaluation of the Use of Dehydrated Amniotic Membrane Allograft Compared to Standard of Care for the Closure of Chronic Diabetic Foot Ulcer. *Wounds: a compendium of clinical research and practice*. 2016;28(3):70-7.



67. Ananian CE, Dhillon YS, Van Gils CC, Lindsey DC, Otto RJ, Dove CR, et al. A multicenter, randomized, single-blind trial comparing the efficacy of viable cryopreserved placental membrane to human fibroblast-derived dermal substitute for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2018;26(3):274-83.
68. Tettelbach W, Cazzell S, Reyzelman AM, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS. A confirmatory study on the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane dHACM allograft in the management of diabetic foot ulcers: A prospective, multicentre, randomised, controlled study of 110 patients from 14 wound clinics. *Int Wound J.* 2019;16(1):19-29.
69. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS, Hanft J, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2019;16(1):122-30.
70. Zelen CM, Serena TE, Gould L, Le L, Carter MJ, Keller J, et al. Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multi - centre comparative study examining clinical efficacy and cost. *International wound journal.* 2016;13(2):272-82.
71. Kirsner RS, Sabolinski ML, Parsons NB, Skornicki M, Marston WA. Comparative effectiveness of a bioengineered living cellular construct vs. a dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real world setting. *Wound Repair and Regeneration.* 2015;23(5):737-44.
72. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, Moss KM, Crombleholme PA, Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: A preliminary report. *Journal of Vascular Surgery.* 1991;14(4):526-36.
73. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study G. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 2006;52(6):68-70, 2, 4 passim.
74. Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. *Plastic and reconstructive surgery.* 2010;125(3):944-52.
75. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. *Wound Repair Regen.* 2015;23(4):495-505.
76. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Ann Vasc Surg.* 2017;38:206-11.
77. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg.* 1995;21(1):71-8; discussion 9-81.
78. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. *Diabetes Care.* 1998;21(5):822-7.
79. Feng J, Du W, Wang J. Clinical study of various growth factors on the improvement of impaired healing ulcers in patients with diabetic disease. *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi= Zhongguo xiufu chongjian waikexue zazhi= Chinese journal of reparative and reconstructive surgery.* 1999;13(5):273-7.
80. Khandelwal S, Chaudhary P, Poddar DD, Saxena N, Singh RA, Biswal UC. Comparative Study of Different Treatment Options of Grade III and IV Diabetic Foot Ulcers to Reduce the Incidence of Amputations. *Clin Pract.* 2013;3(1):e9.
81. Landsman A, Agnew P, Parish L, Joseph R, Galiano RD. Diabetic foot ulcers treated with becaplermin and TheraGauze, a moisture-controlling smart dressing: a randomized, multicenter, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010;100(3):155-60.
82. Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang LJ, Nouvong AL, Gordon, II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. *Wounds.* 2015;27(4):83-91.



83. Samuel A, Mahajan A, Mam MK, Prakash JS. PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR IN DIABETIC LOWER EXTREMITY ULCER: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PLACEBO CONTROLLED STUDY IN INDIAN CONDITION. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016;7(9):3887-92.
84. Game F, Jeffcoate W, Tamow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, et al. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(11):870-8.
85. Driver VR, Lavery LA, Reyzelman AM, Dutra TG, Dove CR, Kotsis SV, et al. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(6):891-900.
86. Walters J, Cazzell S, Pham H, Vayser D, Reyzelman A. Healing Rates in a Multicenter Assessment of a Sterile, Room Temperature, Acellular Dermal Matrix Versus Conventional Care Wound Management and an Active Comparator in the Treatment of Full-Thickness Diabetic Foot Ulcers. *Eplasty*. 2016;16:e10.
87. Hu Z, Zhu J, Cao X, Chen C, Li S, Guo D, et al. Composite skin grafting with human acellular dermal matrix scaffold for treatment of diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2016;222(6):1171-9.
88. Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res*. 1999;291(2-3):93-9.
89. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Londaal M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:154-68.
90. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:119-41.
91. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, et al. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: a randomized double-blinded controlled trial. *Wound Repair Regen*. 2014;22(4):497-503.
92. Singla S, Garg R, Kumar A, Gill C. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(2):273-7.
93. Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, et al. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2014;11(6):586-93.
94. Jeppesen SM, Yderstraede KB, Rasmussen BS, Hanna M, Lund L. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomised trial. *J Wound Care*. 2016;25(11):641-9.
95. Omar MT, Alghadir A, Al-Wahhabi KK, Al-Askar AB. Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(3):548-54.
96. Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):275-82.
97. Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EA. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras*. 2015;30(12):852-7.
98. Sandoval Ortíz MC, Herrera Villabona E, Camargo Lemos DM, Castellanos R. Effects of low level laser therapy and high voltage stimulation on diabetic wound healing. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2014;46:107-17.



99. Maltese G, Karalliedde J, Rapley H, Amor T, Lakhani A, Gnudi L. A pilot study to evaluate the efficacy of class IV lasers on nonhealing neuroischemic diabetic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(10):e152-3.
100. Nteleki B, Abrahamse H, Houreld NN. Conventional podiatric intervention and phototherapy in the treatment of diabetic ulcers. *Seminars in Vascular Surgery*. 2015;28(3):172-83.
101. Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MAS, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2014;11(3):342-50.
102. Hakim A, Sadeghi Moghadam A, Shariati A, Karimi H, Haghhighzadeh MH. Effect of Infrared Radiation on the Healing of Diabetic Foot Ulcer. *Int J Endocrinol Metab*. 2016;14(3):e32444.
103. Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L, Comfort C. Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. *Wounds*. 2015;27(11):293-301.
104. Piaggese A, Sambataro M, Nicoletti C, Goretti C, Lacopi E, Coppelli A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2016;25(12):704-11.
105. Abbruzzese L, Iacopi E, Coppelli A, Bonino G, Goretti C, Piaggese A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in the management of postsurgical lesion of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14(1):4-10.
106. Vas PRJ, Edmonds ME, Papanas N. Nutritional Supplementation for Diabetic Foot Ulcers: The Big Challenge. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017;16(4):226-9.
107. Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*. 2017;25(3):512-20.
108. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res*. 2018;181(2):207-15.
109. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2017;31(9):1394-400.
110. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2017;31(4):766-72.
111. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2018;34(3):e2970.
112. M. Eneroth MD P, J. Larsson MD P, RN CO, J. Apelqvist MD P. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *Journal of Wound Care*. 2004;13(6):230-4.
113. Rullan M, Cerda L, Frontera G, Masmiquel L, Llobera J. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bempiparin: a randomized, triple-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Diabet Med*. 2008;25(9):1090-5.
114. Sert M, Aikimbaev K, Tetiker T. Effects of iloprost (a prostacyclin analogue) on the endothelial dysfunction and foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial disease. *International Journal of Diabetes and Metabolism*. 2008;16:7-11.
115. Rewale V, Prabhakar KR, Chitale AM. Pentoxifylline: a new armamentarium in diabetic foot ulcers. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(1):84-6.
116. Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Mohammad K, Heidarpour R, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARSTM) on diabetic foot ulcers healing: A multicenter clinical trial. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;16(Suppl. 1):35-40.



117. Bahrami A, Kamali K, Ali-Asgharzadeh A, Hosseini P, Heshmat R, HR KK, et al. Clinical application of oral form of ANGI PARSTM and in combination with topical form as a new treatment for diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2008;16(Suppl. 1):41-8.
118. Marfella R, Sasso FC, Rizzo MR, Paolisso P, Barbieri M, Padovano V, et al. Dipeptidyl peptidase 4 inhibition may facilitate healing of chronic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. Exp Diabetes Res. 2012;2012:892706

# Guía del IWGDF de clasificación de las úlceras de pie diabético



Como parte de las Guías Prácticas del 2019 del IWGDF para la Prevención y el Manejo de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Matilde Monteiro-Soares<sup>1,2</sup>, David Russell<sup>3,4</sup>,  
Edward J Boyko<sup>5</sup>, William Jeffcoat<sup>6</sup>, Joseph L Mills<sup>7</sup>,  
Stephan Morbach<sup>8</sup>, Fran Game<sup>9</sup> on behalf of the  
International Working Group on the Diabetic Foot  
(IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Departamento de Medicina da Comunidade,  
Informação e Decisão em Saúde; Faculdade de  
Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup>Center for Health Technology and Services  
Research (CINTESIS); Faculdade de Medicina da  
Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>3</sup>Department of Vascular Surgery, Leeds Teaching  
Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

<sup>4</sup>Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic  
Medicine, University of Leeds, UK

<sup>5</sup>VA Puget Sound Health Care System, Seattle,  
Washington, USA

<sup>6</sup>Department of Diabetes and Endocrinology,  
Nottingham University Hospitals NHS Trust, City  
Campus, Nottingham, UK

<sup>7</sup>Division of Vascular Surgery and Endovascular  
Therapy, Michael E. DeBakey Department of  
Surgery, Baylor College of Medicine, Houston,  
Texas, USA

<sup>8</sup>Department of Diabetes and Angiology,  
Marienkrankenhaus gGmbH, Soest, Germany

<sup>9</sup>Department of Diabetes and Endocrinology,  
University Hospitals of Derby and Burton NHS  
Foundation Trust, Derby, UK



Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVES

diabetic foot; foot ulcer; guidelines; classification

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## RESUMEN

El Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (International Working Group of Diabetic Foot- IWGDF-) ha publicado desde 1999 las guías basadas en la evidencia de prevención y manejo de la enfermedad del pie diabético. Esta publicación representa una nueva guía que aborda el uso de las clasificaciones de las úlceras de pie diabético en la práctica clínica rutinaria y revisa aquellas que han sido publicadas. Hemos considerado sistemas de clasificación utilizados para úlceras activas de pie diabético y no han sido incluidas aquellas para definir el riesgo de futuras ulceraciones.

La guía está basada en la revisión de la literatura disponible y en la opinión de expertos que lleva a la identificación de ocho factores clave que se consideran más importantes para los resultados clínicos. Las clasificaciones se categorizan según el número de factores clave incluidos, así como en la validación interna y externa, y la utilidad para la que está destinada la clasificación.

Los factores clave que contribuyen a la puntuación de las clasificaciones, son de tres tipos: relacionados con el paciente (estadio final de enfermedad renal), relacionados con la extremidad (enfermedad arterial periférica y pérdida de la sensibilidad protectora) y relacionados con la úlcera (área, profundidad, localización, única o múltiple e infección). Para cada una de las siguientes cinco situaciones clínicas son considerados unos sistemas particulares: (i) comunicación entre profesionales de la salud, (ii) predicción de resultados de una úlcera en particular, (iii) cómo ayudar a la toma de decisiones clínicas para un caso particular, (iv) evaluación de una herida con/sin infección y enfermedad arterial periférica (evaluación de la perfusión y beneficio potencial de la revascularización) y (v) auditar el resultado en la población local, regional y nacional.

Recomendamos: (i) la utilización del sistema de clasificación SINBAD para la comunicación entre profesionales de la salud; (ii) no existe una clasificación para predecir el resultado de una úlcera en particular; (iii) las clasificación de la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America- IDSA-) y la IWGDF para la evaluación de la infección; (iv) la clasificación WIfI (Wound, Ischemia, foot Infection- WIfI-) para la evaluación de la perfusión y el posible beneficio de la revascularización; y (v) la clasificación de SINBAD para auditar el resultado en la población.



## RECOMENDACIONES

1. En una persona con diabetes y una úlcera en el pie, utilice el sistema de clasificación SINBAD para comunicarse entre los profesionales de la salud sobre las características de la úlcera (Grado de recomendación: Fuerte; Calidad de la evidencia: Moderada)
2. No utilice ninguno de los sistemas de clasificación / puntuación actualmente disponibles para ofrecer un pronóstico individual a una persona con diabetes y una úlcera en el pie. (Fuerte; baja)
3. En una persona con diabetes y una úlcera infectada, utilice la clasificación de infección IDSA / IWGDF para calificar y guiar el manejo de la infección. (Débil; moderada)
4. En una persona con diabetes y una úlcera en el pie que está siendo manejada en un entorno donde se cuenta con la experiencia adecuada en intervención vascular, use la puntuación WIfI para ayudar a la toma de decisiones en la evaluación de la perfusión y la probabilidad de beneficio de la revascularización. (Débil; moderada)
5. Use el sistema SINBAD en cualquier auditoría regional / nacional / internacional para permitir comparaciones entre instituciones sobre los resultados en pacientes con diabetes y una úlcera en el pie. (Fuerte; alta)

## INTRODUCCIÓN

Se estima que la diabetes afecta a 422 millones de personas en todo el mundo, el 8,5% de la población adulta, y el aumento de la prevalencia se produce a un ritmo más rápido en los países de bajos y medianos ingresos (1). Alrededor de una de cada cuatro personas con diabetes desarrollará una úlcera de pie diabético (UPD) en su vida (2). El riesgo de desarrollar una UPD y los factores asociados con el desarrollo de complicaciones como la hospitalización, amputación de la extremidad inferior (AEI) y 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 según las comunidades y los países. Por ejemplo, la infección influirá con más fuerza en países donde los antibióticos no están disponibles fácilmente, mientras que la isquemia tendrá un mayor impacto en países donde la enfermedad arterial periférica (EAP) es más prevalente. Es de destacar que el 80% de las personas con diabetes viven en países de bajos y medianos ingresos (1), donde muchas herramientas de diagnóstico no están disponibles y no se espera que lo estén a corto plazo.

En nuestra revisión (3), hemos encontrado una gran cantidad de propuestas de sistemas de clasificación y puntuación para las UPD, lo que sugiere que ninguno es ideal para el uso rutinario en la población a nivel mundial. Quizás, esto también refleje el propósito diferente de los sistemas de clasificación y puntuación: para la comunicación entre los profesionales de la salud (independientemente del nivel de atención clínica), para el pronóstico clínico y la orientación del tratamiento, y para la auditoría clínica de los resultados entre unidades y poblaciones. Teniendo en cuenta esto, un sistema de clasificación puede definirse como una herramienta descriptiva, que divide a los pacientes en grupos, pero no necesariamente relacionados con el riesgo de presentar resultados adversos; mientras que un sistema de puntuación, atribuirá una escala mediante la cual se acumularán los factores adversos mostrando una puntuación general (generalmente numérica), con una mayor puntuación asociada a un riesgo más elevado de presentar resultados adversos.



La utilización del sistema de clasificación o puntuación afectará a su contenido. Un sistema diseñado para evaluar el riesgo o el pronóstico de una persona con diabetes y una úlcera activa, necesariamente requerirá información detallada para proporcionar un resultado personalizado. Por el contrario, un sistema que tiene como objetivo comparar los resultados entre poblaciones, necesita minimizar datos adicionales por parte de clínicos saturados, al tiempo que incluye factores que influyan en el resultado en diferentes poblaciones, además debería recopilar y procesar datos de manera menos costosa si va a ser utilizado por médicos que tratan UPD. Idealmente, las clasificaciones utilizadas para la comunicación entre profesionales de la salud deberían ser fáciles de memorizar y utilizar. El objetivo de esta guía es proporcionar recomendaciones sobre el uso de clasificaciones de UPD para diversos fines.

## METODOLOGÍA

Esta guía se ha elaborado a partir de nuestra revisión (3) y tras considerar artículos recientes sobre los sistemas de clasificación de UPD (4-8). Para identificar los factores asociados con los resultados de las UPD (cicatrización, hospitalización, amputación, mortalidad) y para escoger los más oportunos, se han seleccionado investigaciones con cohortes clínicas amplias (9-15). Después, se llegó a un consenso, a través de las opiniones de expertos, sobre los ocho factores que de forma sistemática y significativa se relacionan con las UPD y que conformarían idealmente, la base del sistema de clasificación:

1. Factores del paciente: Estadio final de la enfermedad renal.
2. Factores de la extremidad: EAP; pérdida de sensación protectora.
3. Factores de la úlcera: Área; profundidad; localización (antepié/retropié); número (única / múltiple); infección.

Para determinar la calidad de la evidencia, se llevó a cabo una revisión (3) y se evaluó la existencia y el grado de fiabilidad de los estudios (en concreto, el acuerdo inter-observador), así como la validación interna y externa de los estudios para uno o más resultados clínicos. Se determinó la coherencia y precisión de los resultados obtenidos.

Para comprobar la fortaleza de las recomendaciones, analizamos la calidad de la evidencia, la complejidad y componentes de la clasificación, el número de variables incluidas que se corresponden con los ocho factores más relevantes elegidos por el grupo y si la clasificación se corresponde con el propósito definido por sus creadores.

De forma consensuada, definimos los cinco escenarios clínicos siguientes, que creemos son los que aparecen con mayor frecuencia al clasificar las úlceras del pie en pacientes diabéticos:

1. Para comunicarse entre los profesionales de la salud sobre las características de las úlceras de pie diabético.
2. Para evaluar el pronóstico individual con respecto al resultado de una úlcera de pie diabético.
3. Para guiar el manejo de un escenario clínico concreto en un paciente con una úlcera de pie diabético infectada.
4. Para ayudar a la toma de decisiones sobre si un paciente con una úlcera de pie diabético se beneficiaría de la revascularización del miembro afecto.
5. Para favorecer la auditoria regional/nacional/internacional y permitir la comparación entre las instituciones.



## RECOMENDACIONES Y JUSTIFICACIÓN

**PICO:** : En individuos con una úlcera de pie diabético activa, ¿qué sistema de clasificación debería usarse para la comunicación entre los profesionales de la salud para optimizar la derivación de pacientes?

**Recomendación I:** en una persona con diabetes y una úlcera en el pie, utilice el sistema de clasificación SINBAD para comunicarse entre los profesionales de la salud sobre las características de la úlcera. (Grado de recomendación: fuerte; Calidad de evidencia: moderada).

### Justificación:

Para que un sistema de clasificación sea utilizado por todos los profesionales de la salud que manejan UPD debe ser rápido y sencillo de aplicar, y que no requiera de un equipo especializado. Para que sea útil para el especialista receptor, debe contener información adecuada para permitir el triaje de los pacientes y para garantizar la revisión oportuna. Dicho sistema de clasificación también debe tener una alta fiabilidad inter-observador.

Aunque todos los individuos con diabetes y una UPD activa deben ser derivados inmediatamente a un equipo multidisciplinar especializado en pie diabético, los factores que precisan de una revisión urgente son, el tamaño de la úlcera (superficie y profundidad), la existencia de infección e isquemia. Por lo tanto, cualquier sistema de clasificación que se utiliza como herramienta de triaje, debe incluir estos criterios sin la necesidad de mediciones que requieran equipos especializados (por ejemplo, presión de los dedos del pie, TcPO<sub>2</sub>).

Los sistemas de clasificación que se han validado externamente para la cicatrización de úlceras y la amputación de la extremidad inferior, son la clasificación Meggitt-Wagner, SINBAD, Universidad de Texas y Wlfl (3). Aunque es simple de utilizar, la clasificación Meggitt-Wagner no permite la identificación de la EAP o la infección, y aunque se ha validado tanto para la cicatrización como para la AEI (16-23), existen ciertas dudas sobre su precisión (24). Por lo tanto, su uso como herramienta de triaje es limitado. La clasificación Wlfl requiere el uso de mediciones especializadas del índice de perfusión del pie, y aunque contiene la mayoría de las variables clave para facilitar el triaje de pacientes con una UPD, no es la ideal para su uso en atención primaria/comunitaria. El sistema de la Universidad de Texas clasifica las UPD mediante una matriz 4 x 4 bidimensional, según su profundidad (Grado 0, 1, 2, 3) y presencia de infección (Estadio B), isquemia (Estadio C) o de ambas (Estadio D) (25). La publicación original (25) describió una combinación de signos y síntomas clínicos, más uno o más criterios no invasivos (mediciones de oxígeno transcutáneo, índice tobillo-brazo, o presión sistólica del dedo) para valorar la perfusión, y por ello es menos útil para la comunicación entre los profesionales sanitarios, ya que dicho equipamiento puede no estar disponible. Además, la pérdida de la sensación protectora y el tamaño de la úlcera (área) no están incluidos en esta clasificación.

El sistema SINBAD puntúa el área, la profundidad, la infección, la arteriopatía y la neuropatía, además de la localización, bien con 0 o 1 punto (véase a continuación), dando lugar a un sistema de puntos fácil de utilizar, que puede llegar hasta un máximo de 6 puntos (26), tal y como se detalla a continuación:



**Tabla 1.** Sistema SINBAD

Categoría	Definición	Puntuación
Localización	Antepié	0
	Mediopié y retropié	1
Isquemia	Flujo sanguíneo intacto del pie: al menos un pulso palpable.	0
	Evidencia clínica de flujo sanguíneo reducido del pie.	1
Neuropatía	Sensación protectora intacta	0
	Pérdida sensación protectora	1
Infección Bacteriana	Presente	0
	Ausente	1
Área	Úlcera < 1 cm <sup>2</sup>	0
	Úlcera ≥ 1 cm <sup>2</sup>	1
Profundidad	Úlcera limitada a la piel y tejido subcutáneo.	0
	Úlcera que alcanza músculo, tendón o más profunda	1
Puntuación Total Posible		6

El sistema SINBAD es simple y rápido, no requiere equipamiento especializado aparte de la exploración clínica, y contiene la información necesaria para permitir el triaje por parte de un equipo especializado. Por lo tanto, sería factible emplear este sistema de clasificación en lugares donde dicho equipamiento, incluyendo las medidas de perfusión no invasivas, no estuvieran disponibles, lo que ocurre en la mayoría de los lugares geográficos donde se producen las UPD. Si se utiliza con el propósito de la comunicación entre profesionales sanitarios, es importante utilizar los descriptores clínicos individuales y no solo la puntuación total. Esta clasificación ha sido validada tanto para cicatrización de úlceras como para la predicción de la amputación (12, 13, 16-20, 22, 26), presentando buenos resultados, y con buena fiabilidad (24, 27). Por lo tanto, se consideró que el nivel de evidencia es moderada.

**PICO:** En individuos con una úlcera activa de pie diabético, ¿qué sistema de clasificación / puntuación se debe considerar al evaluar un paciente para estimar su pronóstico individual?

**Recomendación 2:** No utilice ninguno de los sistemas de clasificación / puntuación actualmente disponibles para ofrecer un pronóstico individual a una persona con diabetes y una úlcera en el pie. (Fuerte; baja)

**Justificación:** A través de estudios clínicos de cohortes amplias de UPD, identificamos ocho factores asociados con la no curación, la amputación y la muerte: estadio final de la enfermedad renal; enfermedad arterial periférica; pérdida de la sensibilidad protectora; área; profundidad; localización (antepie/retropié); una o múltiples úlceras e infección (3). No existe un sistema de clasificación que incluya los ocho factores.

Para ser utilizado como una herramienta pronostica, un sistema de clasificación necesita ser lo suficientemente complejo para predecir resultados individualizados, pero que sea práctico para ser utilizado en un servicio clínico saturado, idealmente sin requerir medidas adicionales a las realizadas



en la atención clínica rutinaria. La clasificación también necesita ser validada para la población donde se propone su uso, ya que los factores que influyen en los malos resultados de las UPD varían mundialmente. Esta validación debería incluir también que el sistema de clasificación prediga tanto la cicatrización de las úlceras como el riesgo de amputación. El sistema debe tener también una buena fiabilidad inter e intra-observador para tener resultados pronósticos consistentes y poder monitorizar la evolución de la intervención. Ninguno de estos sistemas cumple con estos criterios, por lo que es posible que se requieran futuras investigaciones para validar apropiadamente una clasificación existente o para desarrollar un sistema de clasificación/puntuación de acuerdo con estos criterios.

Las clasificaciones de Meggit-Wagner, PEDIS, SINBAD, Sistema de Puntuación de Úlceras San Elián (Saint Elian Wound Score System –SEWSS-); Universidad de Texas y Wfl han sido validadas externamente en estudios de cohortes para la predicción tanto de la cicatrización de las úlceras como de la AEI, pero no a nivel individual. Además, la validación de la clasificación Wfl ha sido realizada en cohortes amplias de pacientes con isquemia severa de la extremidad en varios continentes, con una cohorte específica de UPD y cinco publicaciones adicionales que incluyen > 75% de pacientes con UPD (28-32).

PEDIS se desarrolló originalmente como una clasificación descriptiva para su uso en investigación y no se creó con fines pronósticos. No incluye factores del paciente (estadio final de la enfermedad renal) ni la localización, ni el número de úlceras en el pie. PEDIS ha sido validada en dos estudios, tanto para la cicatrización de la herida como para un resultado final compuesto por el fallo de la cicatrización, la amputación y la muerte. También se ha demostrado que tiene una buena fiabilidad. A pesar de esto, no es un sistema de puntuación.

La clasificación de Meggitt-Wagner es simple, pero existen dudas en relación a su precisión. No incluye la pérdida de sensación protectora, la infección y la isquemia y, por lo tanto, su utilidad puede variar entre países. También es demasiado simple a la hora de proporcionar información pronóstica a nivel individual, incluyendo solo dos de los ocho factores identificados por el panel de expertos.

La clasificación de la Universidad de Texas es descriptiva, en lugar de ser un sistema de puntuación, que contiene solo tres de los ocho factores pronósticos identificados por el panel de expertos. Se ha demostrado que tiene buena fiabilidad (24-27).

Los sistemas de puntuación de SINBAD y el Sistema de Puntuación de Úlceras San Elián se diseñaron para proporcionar información pronóstica. Ambos han sido validados externamente en más de un continente para predecir la cicatrización de heridas y la AEI (12, 19, 20, 26, 33), y ambos tienen una buena fiabilidad (27, 34). Ambos contienen también, seis de los ocho factores pronósticos identificados por el panel de expertos. La clasificación San Elián es compleja y consume mucho tiempo completarla. Aunque los estudios han mostrado una buena fiabilidad, en una comparación de 11 clasificaciones de puntuación para la AEI, el Sistema de Puntuación de Úlceras San Elián tuvo una de las áreas más bajas bajo la curva en el análisis ROC para la discriminación entre resultados de curación y no curación (20). La calidad de la evidencia para predecir resultados en UPD es débil, y no es aplicable directamente en la precisión de un sistema de clasificación para predecir resultados en pacientes individuales, lo que nos lleva a una fuerte recomendación en contra del uso de cualquier sistema para la predicción de resultados en un paciente en concreto.



**PICO:** En personas con una úlcera activa de pie diabético, ¿puede algún sistema de clasificación / puntuación ayudar a la toma de decisiones en áreas especializadas para mejorar la curación y / o reducir el riesgo de amputación?

**Recomendación 3:** en una persona con diabetes y una úlcera infectada, utilice la clasificación de infección IDSA / IWGDF para calificar y guiar el manejo de la infección. (Débil; moderada)

**Recomendación 4:** en una persona con diabetes y una úlcera en el pie que está siendo manejada en un entorno donde se cuenta con la experiencia adecuada en intervención vascular, use la puntuación Wlfl para ayudar a la toma de decisiones en la evaluación de la perfusión y la probabilidad de beneficio de la revascularización. (Débil; moderada)

**Justificación:** Solo se han desarrollado dos sistemas de clasificación que proporcionan una estratificación alineada con la toma de decisiones clínicas: IWGDF / IDSA y Wlfl (3). Es de destacar que, si el sistema IWGDF / IDSA se incorpora al Wlfl en situaciones en las que solo se evalúa la infección y no hay equipos disponibles para usar el Wlfl, la clasificación de infección del IWGDF / IDSA puede realizarse de forma independiente.

La clasificación IWGDF/IDSA consta de cuatro grados de severidad para la infección del pie diabético (ver tabla 2). Originalmente se desarrolló como parte de la clasificación PEDIS para fines de investigación y se utiliza como una guía para el manejo, en concreto para identificar qué pacientes requieren ingreso hospitalario para administrar antibióticos intravenosos. Aunque los componentes de cada grado son complejos y un estudio previo ha demostrado una fiabilidad moderada, los criterios son ampliamente utilizados. Como era de esperar, dado el contexto de la clasificación IWGDF/IDSA es un fuerte predictor de la necesidad de hospitalización. (35) Sin embargo, también se ha validado para determinar el riesgo de amputación mayor y menor (20,24).

Ambas clasificaciones han sido validadas en múltiples ocasiones para varias consecuencias clínicas con resultados consistentes, y presentaron valores de fiabilidad adecuados. Por lo tanto, la calidad de la evidencia se consideró fuerte. Sin embargo, debido a su complejidad y evaluación limitada en diferentes poblaciones y contextos, se dio un grado de recomendación débil.

**Tabla 2.** Sistema IWGDF/IDSA

Manifestaciones clínicas	Severidad Infección	Grado PEDIS
Úlcera sin descarga purulenta y sin ningún signo de inflamación	No infectado	
Presencia de $\geq 2$ manifestaciones de inflamación (descarga purulenta o eritema, sensibilidad dolorosa, calor o induración), celulitis / eritema que se extiende $\leq 2$ cm alrededor de la úlcera, y la infección se limita a la piel o los tejidos subcutáneos superficiales; sin ninguna otra complicación local o enfermedad sistémica.	Leve	2
Infección (como se describe arriba) en un paciente que está bien sistémicamente y metabólicamente estable pero que tiene $\geq 1$ de las siguientes características: celulitis que se extiende $> 2$ cm, vetas linfangícticas, diseminación bajo la fascia superficial, absceso en tejido profundo, gangrena y afectación del músculo, tendón, articulación o hueso.	Moderado	3
Infección en un paciente con toxicidad sistémica o inestabilidad metabólica (ej., fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión, confusión, vómitos, leucocitosis, acidosis, hiperglucemia severa o azotemia).	Grave	4



La clasificación Wifl (consulte la Tabla 3) utiliza una combinación de puntuación para la herida (según la profundidad de la úlcera o la extensión de la gangrena), la isquemia (según la presión del tobillo, la presión del dedo del pie o TcPO<sub>2</sub>) y la infección del pie (según los criterios IWGDF / IDSA) para proporcionar el riesgo de amputación en un año y el beneficio de revascularización en un año, ambos estratificados como muy bajo, bajo, moderado o alto. Esto tiene un beneficio sobre las presiones de perfusión solo si se incluyen asociados los criterios de úlcera e infección, proporcionando una visión general más holística de la úlcera en la toma de decisiones para la revascularización. Si bien, no se ha evaluado la reproducibilidad en una cohorte de UPD, pero tiene una reproducibilidad enorme en el entorno de la EAP (32). Se ha validado exclusivamente en una cohorte de pacientes con UDP activa, pero se ha demostrado en múltiples estudios de validación que predice resultados relevantes en este grupo clínico, como la curación, el tiempo de curación, la necesidad de revascularización, AEI, supervivencia sin AEI y mortalidad (28-31). Tanto la necesidad de revascularización como el momento de la revascularización pueden guiarse por la combinación de la estimación del riesgo-beneficio.

**Tabla 3:** Sistema WIFi

Grado	Úlcera	UPD	Gangrena
0	Sin úlcera		Sin gangrena
	<i>Descripción clínica: leve destrucción de tejido. Salvable con una amputación digital simple (1 o 2 dedos) o cobertura cutánea.</i>		
1	Úlcera (s) pequeña (s) poco profunda (s) en la pierna distal o pie; sin exposición ósea, a menos que se limite a la falange distal		Sin Gangrena
	<i>Descripción clínica: leve destrucción de tejido. Salvable con una amputación digital simple (1 o 2 dedos) o cobertura cutánea.</i>		
2	Úlcera profunda con exposición ósea, de articulación o tendón; generalmente no afecta al talón; úlcera en el talón poco profunda, sin afectación del calcáneo		Gangrena limitada a los dedos
	<i>Descripción clínica: pérdida importante de tejido con amputaciones digitales múltiples (≥3) o amputación transmetatarsal estándar (ATM) ± cobertura cutánea</i>		
3	Úlcera extensa y profunda que afecta al antepié y/o mediopié; úlcera en el talón profunda ± afectación del calcáneo		Gangrena extensa que afecta el antepié y/mediopié; Necrosis en talón ± afectación del calcáneo
	<i>Descripción clínica: pérdida extensa de tejido solo salvable con una reconstrucción del pie compleja o una ATM no tradicional (Chopart o Lisfranc); se necesita cobertura con colgajo o un manejo complejo de la úlcera para cubrir el gran defecto de tejido blando</i>		



Isquemia			
Grado	Índice Tobillo-Brazo	Presión sistólica Tobillo (mmHg)	Presión del dedo, Presión transcutánea de oxígeno (mmHg)
0	≥ 0.80	>100	≥60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤0.39	<50	<30

Infección del Pie	
Grado	Manifestaciones Clínicas
0	Sin signos o síntomas de infección Presencia de infección, definida por la presencia de al menos 2 de los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación local o induración</li> <li>• Eritema perilesional &gt;0,5 o ≤2 cm</li> <li>• Sensibilidad local o dolor</li> <li>• Calor local</li> <li>• Secreción purulenta (espesa, de opaca a blanca, o secreción sanguinolenta)</li> </ul>
1	Infección local que afecta a la piel o tejido celular subcutáneo (sin afectación de tejido profundo y sin signos sistémicos descritos más abajo). Excluir otras causas asociadas a respuesta inflamatoria de la piel (ej., trauma, gota, neuro-osteopatía de Charcot, fractura, trombosis, estasis venoso)
2	Infección local (como se describió anteriormente) con eritema >2 cm, o involucrando estructuras más profundas de la piel y tejido celular subcutáneo (ej., absceso, osteomielitis, artritis séptica, fascitis), y Ssn signos sistémicos de respuesta inflamatoria (como se describe a continuación)
3	Infección local (como se describió anteriormente) con SRIS, caracterizado por la manifestación de dos o más de los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt;38°C o &lt;36°C</li> <li>• Frecuencia cardíaca &gt;90 pulsaciones/minuto</li> <li>• Frecuencia respiratoria &gt;20 respiraciones/minuto o PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mm Hg</li> <li>• Recuento de glóbulos blancos &gt;12,000 o &lt;4000 /μL o 10% de formas inmaduras (banda)</li> </ul>

SRIS = signos de respuesta inflamatoria sistémica

**PICO:** En personas con una úlcera activa de pie diabético, ¿qué sistema de clasificación / puntuación debe considerarse en una auditoría regional / nacional / internacional para permitir comparaciones entre instituciones?

**Recomendación 5:** Use el sistema SINBAD para cualquier auditoría regional/nacional/internacional para permitir comparaciones entre instituciones sobre los resultados en pacientes con diabetes y una úlcera en el pie. (Fuerte; alta)

**Justificación:** En este documento, el término 'auditar' se refiere a calificar todas las UPD tratadas en cada área o centro en particular, con la finalidad de comparar los resultados con una población de referencia o un estándar nacional, sin aludir a las implicaciones financieras del



cuidado del pie diabético. Lo ideal es el uso de un solo sistema de clasificación internacional que permita comparar los resultados. Para hacer esto, dicho sistema de clasificación deberá evaluar con precisión, la gravedad de la UPD en todo el espectro de etiologías. Por lo tanto, los centros de atención médica en los que la enfermedad arterial periférica es la causa principal de la falta de cicatrización y de AEI, se pueden comparar con los centros de atención médica donde la infección es la principal causa de AEI debido a la disponibilidad limitada de antibióticos. Además, el sistema debe ser fácil de usar y no requerir de equipo especializado, para permitir que los datos clínicos necesarios de todos los pacientes en todos los entornos de atención médica, de baja a alta disponibilidad de recursos, se recopilen de manera rutinaria. Actualmente, SINBAD es el único Sistema de clasificación que cumple con todos estos criterios. Se ha validado para la cicatrización y la AEI en diferentes poblaciones con UPD (12, 19, 20, 26, 33), y ha demostrado ser aceptable para los clínicos que la utilizan en la auditoria Nacional del cuidado del Pie Diabético del Reino Unido en más de 20.000 UPD (12). Por estas razones, la calidad de la evidencia fue alta y la recomendación fuerte.

## CONSIDERACIONES

- No pudimos recomendar ninguno de los sistemas de clasificación/ puntuación actual que proporcionara un pronóstico individual que sirva como guía del manejo y pudiera ayudar al paciente/familia. Las futuras investigaciones deben estar dirigidas a desarrollar y validar un sistema de clasificación simple y reproducible para el pronóstico individual de una persona con úlcera de pie diabético.
- Ninguno de los sistemas actualmente validados agrupan las 8 características clínicas pronósticas más importantes identificadas como parte del proceso de revisión. Deben llevarse a cabo futuras investigaciones para establecer si se debe aumentar la complejidad de las clasificaciones, añadiendo características como el estadio final de enfermedad renal, úlcera única / múltiple, localización más detallada de las úlceras (ej. plantar/ dorsal) o medidas más específicas de isquemia de las extremidades, que mejoren significativamente la validez del sistema para predecir el resultado, sin comprometer la fiabilidad o la utilidad clínica.
- Consideramos que, tal vez nunca habrá un único sistema de clasificación de UPD, ya que la especificación de la clasificación dependerán en gran medida del propósito que tenga y el entorno clínico.

## OBSERVACIONES FINALES

En la práctica diaria, la clasificación de las UPD es de suma importancia. Ayuda en la comunicación entre los profesionales de la salud, en la evaluación del pronóstico y en la elección de la mejor estrategia de tratamiento y en la auditoria de resultados clínicos entre unidades y poblaciones.

La decisión sobre qué clasificación utilizar dependerá de las variables incluidas, la evidencia disponible en relación a su validez y fiabilidad, los resultados clínicos asociados y el propósito. Recomendamos a los médicos utilizar las clasificaciones descritas en esta guía. Para llevarlo a cabo, se requiere de herramientas de diagnóstico específicas y se deben utilizar definiciones estandarizadas.



## AGRADECIMIENTOS

La labor de Matilde Monteiro-Soares fue financiada por el Proyecto “NORTE-01-0145-FEDER-000016” (NanoSTIMA) el cual fue a su vez financiado por Programa Operativo Regional del Norte de Portugal, (NORTE 2020), bajo el Acuerdo de Colaboración PORTUGAL 2020, y a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (European Regional Development Fund -ERDF-).

Queremos agradecer a los siguientes expertos externos por revisar nuestros PICO y la guía de relevancia clínica: Kristien van Acker (Bélgica), Lee Rogers (USA), Roberto Anichini (Italia) and Shigeo Kono (Japón).

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La producción de la Guía del IWGDF 2019 contó con la subvención ilimitada por parte de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity. Durante la elaboración de la guía, estos patrocinadores no tuvieron ningún tipo de comunicación con los miembros del grupo de trabajo, en relación a las revisiones sistemáticas de la literatura o a las pautas, y no habían visto ninguna guía o documentación antes de su publicación.

Todas las declaraciones de conflictos de intereses individuales de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



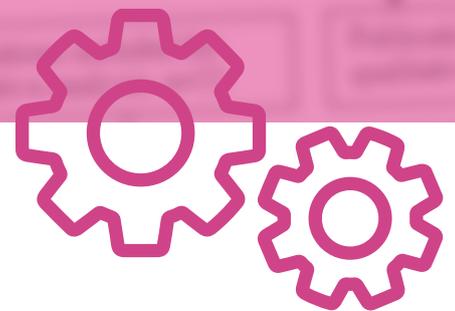
## REFERENCES

- (1) Organization WH. Global report on diabetes 2016 07.01.2019.
- (2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
- (3) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Game F. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. *Diab Metab Res Rev*. 2020:e3272.
- (4) Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. *Current diabetes reports*. 2001;1(3):233-8.
- (5) Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016;32:186-94.
- (6) González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M, Perdomo Pérez E, Montesdeoca Q, <sup>a</sup> del Pino M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. *Gerokomos*. 2012;23(2):75-87.
- (7) Jeffcoate W, Macfarlane R, Fletcher E. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*. 1993;10(7):676-9.
- (8) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Cameiro A, Sampaio S, Dinis-Ribeiro M. Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(7):610-22.
- (9) Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. Limb-and Person-Level Risk Factors for Lower-Limb Amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes care*. 2018;dc172210.
- (10) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the Wound Healing Index. *Advances in wound care*. 2016;5(7):279-87.
- (11) Gershater M, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52(3):398-407.
- (12) NHS. National Diabetes Foot Care Audit Third Annual Report. In: Partnership HQI, editor. [www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf](http://www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf) 2018.
- (13) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*. 2001;18(2):133-8.
- (14) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- (15) Yotsu RR, Pham NM, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, et al. Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(4):528-35.
- (16) Abbas Z, Lutale J, Game F, Jeffcoate W. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. *Diabetic Medicine*. 2008;25(2):134-7.
- (17) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PloS one*. 2015;10(4):e0124739.
- (18) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2006;56(10):444.
- (19) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *International wound journal*. 2017;14(3):537-45.
- (20) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Cameiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2015;31(5):515-29.



- (21) Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes care*. 2001;24(1):84-8.
- (22) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. *European journal of endocrinology*. 2008;159(4):417-22.
- (23) Van Acker K. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. *Wounds*. 2002;14:16-25.
- (24) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. *Foot and Ankle Surgery*. 2016.
- (25) Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 1996;35(6):528-31.
- (26) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes care*. 2008;31(5):964-7.
- (27) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2016;15(3):213-9.
- (28) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*. 2018;67(5):1455-62.
- (29) Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *Journal of vascular surgery*. 2018.
- (30) Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Lum YW, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*. 2017;65(6):1698-705. e1.
- (31) Robinson WP, Loretz L, Hanesian C, Flahive J, Bostrom J, Lunig N, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIFI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. *Journal of vascular surgery*. 2017;66(2):488-98. e2.
- (32) Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. *Journal of vascular surgery*. 2018.
- (33) 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 E lian W ound score systems. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(3):379-85.
- (34) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2010;9(2):74-83.
- (35) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clinical infectious diseases*. 2007;44(4):562-5.

# Desarrollo y metodología de las Guías del IWGDF del 2019



Como parte de las Guías Prácticas del 2019  
del IWGDF para la Prevención y el Manejo  
de la enfermedad de Pie Diabético

## AUTORES

Sicco A. Bus<sup>1</sup>, Jaap J. van Netten<sup>1,2,3</sup>, Jan Apelqvist<sup>4</sup>,  
Robert J. Hinchliffe<sup>5</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>6</sup>,

Nicolaas C. Schaper<sup>7</sup> on behalf of the International  
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## INSTITUCIONES

<sup>1</sup>Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation  
Medicine, Academic Medical Center, University of  
Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup>School of Clinical Sciences, Queensland University  
of Technology, Brisbane, Australia

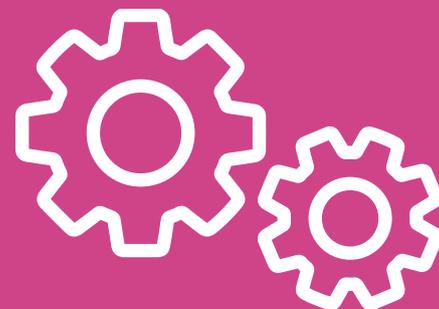
<sup>3</sup>Diabetic foot clinic, Department of Surgery,  
Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo,  
The Netherlands

<sup>4</sup>Department of Endocrinology,  
University Hospital of Malmö, Malmö, Sweden

<sup>5</sup>Bristol Centre for Surgical Research,  
University of Bristol, UK

<sup>6</sup>Department of Medicine, University of  
Washington, Seattle, USA; Green Templeton  
College, University of Oxford, UK

<sup>7</sup>Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI  
Institute, Maastricht, The Netherlands



Este capítulo ha sido traducido del inglés al español. Consulte la página 4 para  
ver la lista completa de las personas involucradas en la traducción.

## PALABRAS CLAVE

guideline development; GRADE; IWGDF;  
systematic review; evidence-based; diabetic foot;  
foot ulcer

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## RESUMEN

La enfermedad de Pie Diabético constituye una de las patologías que genera mayor sufrimiento y costes para el paciente y a nivel social. La inversión en guías internacionales basadas en la evidencia sobre la enfermedad de Pie Diabético es probablemente una de las formas más rentables de gasto en atención médica, siempre y cuando las recomendaciones estén basadas en la evidencia y se implementen de forma adecuada.

El Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (IWGDF) ha publicado y actualizado las recomendaciones internacionales desde 1999. La actualización de 2019 se basa en la formulación de preguntas y resultados clínicos relevantes, una rigurosa revisión sistemática de la literatura y la realización de recomendaciones lo más específicas, claras e inequívocas posibles junto con la justificación de éstas. Todo ello, utilizando el sistema de calificación, recomendación, evaluación, desarrollo y revisión, sistema GRADE.

En esta guía, se describe el desarrollo de las Guías del IWGDF del 2019 sobre prevención y tratamiento de la enfermedad de Pie Diabético, que consta de seis capítulos, cada uno de ellos realizado por un grupo de trabajo independiente de expertos internacionales. Estos documentos proporcionan recomendaciones relacionadas con la enfermedad de pie diabético en los siguientes aspectos: prevención, descarga, enfermedad vascular periférica, infección, cicatrización de heridas y clasificación de úlceras de pie diabético. Basado en estos seis capítulos, el Comité Editorial del IWGDF también emitió un conjunto de recomendaciones prácticas. Cada recomendación se sometió a una exhaustiva revisión por parte de los miembros del Comité Editorial del IWGDF, así como una revisión por parte de expertos internacionales en cada campo.

Consideramos, que si los profesionales sanitarios siguen las recomendaciones de las Guías del IWGDF de 2019 y cuando sea necesario las adaptan a las circunstancias, se producirá una mejora en la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético y, por consiguiente, una reducción mundial en la carga socioeconómica del paciente.



## INTRODUCCIÓN

La prevalencia global de diabetes mellitus fue de 425 millones en 2017 y se ha estimado que ésta aumentará hasta 629 millones en 2045; el 75% de estas personas viven en países con bajos o medios ingresos (1). La enfermedad de pie diabético es una de las patologías que genera mayor sufrimiento y costes para el paciente y a nivel social. La frecuencia y la severidad de los problemas en los pies en personas con diabetes varía en función de la región, en gran parte debido a las diferencias en condiciones socioeconómicas y los estándares en los cuidados del pie (2). Las úlceras en el pie son el problema más reconocido, con una incidencia anual de alrededor del 2-4% en los países con ingresos más altos (2), probablemente aún mayor en los países con ingresos más bajos y una prevalencia estimada de por vida del 19 al 34% (3).

Los factores más importantes implicados en el desarrollo de úlceras de pie diabético (UPD) son la neuropatía periférica distal, las deformidades relacionadas con la neuropatía motora, traumatismos menores y la enfermedad vascular periférica (3). Todos ellos ponen al paciente ante un riesgo de ulceración, haciendo que el pie sea susceptible a la infección, lo que puede suponer un problema médico urgente. Solo dos tercios de las UPD cicatrizarán eventualmente (4) y hasta el 28% pueden resultar en alguna forma de amputación de la extremidad inferior (5). Cada año, más de un millón de personas con diabetes pierde al menos una pierna o parte del pie debido a la enfermedad de pie diabético. Esto se traduce en la estimación de que cada 20 segundos una extremidad inferior se pierde debido a la diabetes en alguna parte del mundo (6).

La enfermedad de pie diabético no solo representa una tragedia personal para el paciente, sino que, también afecta a los familiares de estos pacientes suponiendo una carga económica considerable para los sistemas sanitarios y la sociedad en general. En países con bajos ingresos, los costes del tratamiento de una UPD complicada pueden ser equivalentes a 5,7 años de ingreso anual, lo que puede arruinar al paciente y su familia (7). La inversión en recomendaciones internacionales basadas en la evidencia en este campo es probablemente la forma más rentable en atención médica siempre que se centre en los objetivos y se implemente adecuadamente (8,9).

### **Grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético. (IWGDF)**

El grupo Internacional de Trabajo de Pie Diabético (IWGDF; [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)), fundado en 1996, consiste en un grupo de expertos de casi todas las disciplinas involucradas en el cuidado de pacientes con enfermedad de pie diabético. El IWGDF tiene como objetivo prevenir o al menos reducir las complicaciones asociadas a la enfermedad de pie diabético, en parte mediante el desarrollo y la continua actualización de recomendaciones internacionales para su uso por parte de todos los profesionales involucrados en la atención del pie diabético. El desarrollo y la actualización de las recomendaciones está en mano de los grupos de trabajo del IWGDF. En 1999, el IWGDF publicó su primera versión sobre “Consenso Internacional de Pie Diabético” y “Recomendaciones Prácticas en el manejo y prevención del pie diabético”. Esta publicación se tradujo en 26 lenguas y se distribuyeron más de 100.000 copias a nivel global. Debido a que los sistemas sanitarios y la prevalencia de las patologías difiere en las diferentes regiones del mundo, las recomendaciones deben adaptarse a las circunstancias concretas cuando sea necesario. Estos documentos han sido actualizados en cinco ocasiones.

### **Del consenso a las guías basadas en la evidencia.**

Las recomendaciones iniciales, y las actualizaciones posteriores, han sido desarrolladas por medio de un proceso de consenso y escritas por un panel de expertos en el campo de estudio. Desde 2007, las recomendaciones han sido realizadas a partir de revisiones sistemáticas de la literatura. Estas recomendaciones han sido revisadas por el Comité Editorial del IWGDF y posteriormente enviadas para su



evaluación por parte de los representantes del IWGDF de todo el mundo, dando lugar finalmente a un texto acordado. Finalmente, el IWGDF reclutó representantes procedentes de más de 100 países de todo el mundo para ayudar a implementar las prácticas recomendadas. En 2015, se llevó un paso más allá el proceso metodológico formulando recomendaciones para la implementación en la práctica clínica utilizando el sistema GRADE (ver abajo) basado tanto en la evidencia disponible como en la opinión de expertos.

## La actualización del 2019

Para las recomendaciones de IWGDF de 2019, el Comité Editorial se reunió junto con los expertos internacionales seleccionados para formar seis grupos de trabajo multidisciplinar cada uno de ellos encargado de producir una guía sobre uno de los siguientes temas:

- Prevención de úlceras en personas de riesgo con diabetes mellitus.
- Métodos de descarga para la cicatrización de úlceras en personas con diabetes.
- Diagnóstico, pronóstico y manejo de la enfermedad vascular periférica en pacientes con úlceras de pie diabético.
- Diagnóstico y manejo de infecciones en el pie en personas con diabetes.
- Procedimientos para mejorar la cicatrización de úlceras crónicas en personas con diabetes.
- Clasificación de úlceras de pie diabético.

Los primeros cinco capítulos son actualizaciones de las guías de 2015 mientras que la guía sobre clasificación de UPD es nueva para este año 2019.

Todas ellas se pueden encontrar en [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org). Como en versiones anteriores, el Comité Editorial del IWGDF emitió un documento titulado "Recomendaciones prácticas en prevención y manejo de la enfermedad de pie diabético", basado en estos seis capítulos de recomendaciones como un breve resumen de las partes esenciales de prevención y manejo de la enfermedad de pie diabético. Se recomienda a los médicos y otros profesionales sanitarios la lectura del capítulo completo de cada guía con las recomendaciones específicas y detalladas sobre cada tema y la justificación que las sustentan, así como, las revisiones sistemáticas asociadas para una discusión detallada de la evidencia. Además, la nueva publicación de 2019 proporciona una descripción más detallada de la metodología GRADE seguida de la redacción de las recomendaciones con la justificación que las respalda.

También es nuevo en 2019, que cada grupo de trabajo primero formuló preguntas clínicas y resultados relevantes para guiar la revisión sistemática de la literatura disponible y la redacción de las recomendaciones.

Estas preguntas clínicas fueron revisadas por un panel de expertos internacionales y los seis miembros del Comité Editorial del IWGDF. Una vez que se elaboraron las recomendaciones se enviaron para su revisión a expertos externos (por favor, consulte a continuación para obtener más detalles). Finalmente, en 2019 también se ha elaborado un documento de "Definiciones y criterios" para los términos más comúnmente utilizados en el síndrome de pie diabético. Los miembros del Comité Editorial de IWGDF (autores de esta publicación), un total de 49 miembros del grupo de trabajo y un total de 50 expertos externos de 40 países y 5 continentes han participado en el desarrollo de las Guías del IWGDF del 2019.

Las seis guías, las revisiones sistemáticas que las respaldan, las guías prácticas, este documento de desarrollo y metodología y el documento de definiciones y criterios están publicados como artículos



de libre acceso en línea, [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org).

Se recomienda que los profesionales de la salud usen estas guías como base para el desarrollo de sus propias guías (regionales o nacionales).

## METODOLOGÍA EMPLEADA EN LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS Y LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DEL IWGDF 2019.

Esta sección describe los diversos pasos establecidos por el Comité Editorial del IWGDF para su uso por parte de los grupos de trabajo multidisciplinar en el desarrollo de las recomendaciones sobre prevención y tratamiento de la enfermedad de pie diabético. Los objetivos establecidos fueron, generar revisiones sistemáticas de alta calidad que respaldasen cada recomendación, promover la coherencia entre las recomendaciones desarrolladas y garantizar documentos de alta calidad.

En el desarrollo de las guías del IWGDF se ha empleado la metodología GRADE, cuya estructura se basa en las preguntas clínicas del formato PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado), la realización de búsquedas sistemáticas y la evaluación de la evidencia disponible (10,11). A continuación, se describen las cinco fases clave para el desarrollo de las guías: 1) formulación de preguntas clínicas 2) selección de medidas de resultado relevantes, 3) revisión sistemática de la literatura disponible, 4) redacción de las recomendaciones para la práctica clínica y 5) evaluación externa y comentarios

### 1. Formulación de preguntas clínicas

Cada grupo de trabajo comenzó el proceso de redacción de las guías con el planteamiento de las preguntas clave que pretendían abordar. Con esto se pretendía enfocar y estructurar el desarrollo de estas guías basadas en la evidencia en base a las preguntas más frecuentemente planteadas por los profesionales sanitarios o los pacientes con respecto al manejo del pie diabético. Por lo general, las preguntas incluían el diagnóstico o el tratamiento, y los miembros del grupo de trabajo llegaron a un consenso sobre las preguntas clínicas que querían incluir.

Estas preguntas clínicas comparten el formato "PICO", un acrónimo que incluye al menos la población (P) de riesgo (¿a quién se está estudiando?), la intervención (I) propuesta (¿qué se pretende hacer?) y el resultado (O) de interés (¿cuáles son las consecuencias de la intervención?). La letra C del acrónimo representa al grupo control y hace referencia a la principal alternativa frente a nuestra posible intervención. Este último elemento no siempre es necesario o está disponible.

Las preguntas clínicas desarrolladas por cada grupo de trabajo fueron revisadas por el Comité Editorial del IWGDF, así como por un panel internacional de expertos externos en la materia, para así asegurar la relevancia a nivel global. Estos expertos (en total 6-13 personas por cada grupo de trabajo) fueron seleccionados por los mencionados grupos de trabajo, bajo supervisión del Comité Editorial. Tras la revisión en base a lo mencionado, las preguntas clínicas se definieron en junio de 2018.

2018.

### 2. Selección de medidas de resultado relevantes:

Cada grupo de trabajo estableció medidas de resultado para ayudar a seleccionar adecuadamente los temas relevantes para la revisión sistemática. Esta selección debía estar respaldada por la evidencia



científica. Ya que los grupos de trabajo no disponían de un conjunto de criterios básicos de referencia para abordar el síndrome de pie diabético, utilizaron los definidos por el IWGDF-EWMA (12) como guía para definir sus criterios.

Cada resultado se clasificó en función de su papel en la toma de decisiones como: "de importancia crítica"; "importante, pero no crítico"; o "no importante". Se informó a los grupos de trabajo de que los resultados de importancia crítica, los cuales tienen un mayor peso en la toma de decisiones y en las recomendaciones, eran los más importantes a considerar.

### 3. Realización de una Revisión sistemática de la literatura

Cada grupo de trabajo llevó a cabo al menos una revisión sistemática de la literatura para sentar las bases de estas guías basadas en la evidencia. Cada revisión sistemática se estructuró conforme a las recomendaciones de las guías PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (13) (<http://www.prisma-statement.org>). Cada grupo de trabajo utilizó la herramienta AMSTAR para comprobar que estaban abordando los elementos más relevantes de las revisiones sistemáticas ([https://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)). Las revisiones sistemáticas se registraron de manera prospectiva en la base de datos PROSPERO, creada para tal efecto (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>).

Las bases de datos científicas empleadas para cada revisión sistemática fueron PubMed (a través de Medline) así como Embase (a través de Ovid SP) y la base de datos Cochrane. Cada grupo de trabajo elaboró una ecuación de búsqueda para cada base de datos. Los grupos de trabajo podían consultar de manera individual con un bibliotecario especialista en términos médicos para que les ayudase a diseñar su ecuación de búsqueda. Los diseños de los estudios incluidos en la revisión sistemática fueron meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. Dependiendo del número de publicaciones encontradas con este alto nivel de evidencia, los grupos de trabajo podían incluir también estudios con un nivel de evidencia inferior como, por ejemplo, ensayos clínicos controlados no aleatorizados, estudios de casos-control, estudios de cohortes, estudios cuasiexperimentales, series temporales interrumpidas, estudios prospectivos y retrospectivos no controlados, estudios transversales y series de casos. Los informes de casos se excluyeron de las revisiones sistemáticas.

#### *Registros de ensayos clínicos*

Los grupos de trabajo buscaron registros de ensayos clínicos ya realizados que pudieran tener información útil pero que aún no se hubieran publicado. Los registros de ensayos en los que se realizaron búsquedas fueron The World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP) (<http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx>) y el registro ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>). Se utilizó una ecuación de búsqueda simplificada derivada de la ecuación de búsqueda original para la revisión sistemática con el objetivo de localizar estudios relevantes en estas bases de datos de ensayos.

#### *Pruebas de validación*

Para asegurar que la ecuación de búsqueda utilizada en la revisión sistemática fuera precisa, los grupos de trabajo crearon un conjunto de validación de aproximadamente 20 publicaciones clave conocidas para cada revisión sistemática antes de realizar la búsqueda bibliográfica. Si alguno de los documentos del conjunto de validación no se encontró en la búsqueda bibliográfica, el grupo de trabajo modificó la ecuación de búsqueda.

#### *Fecha de la búsqueda*

El periodo de tiempo empleado para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica de todas las revisiones sistemáticas fue entre el 1 y el 15 de julio de 2018. En caso de que aparecieran estudios relevantes para la revisión sistemática y la guía entre la fecha de la búsqueda y la redacción de la revisión



sistemática, podrían incluirse, utilizando como fecha límite el 1 de septiembre de 2018 para una segunda búsqueda en la literatura, que abarcara el período entre la fecha de la primera búsqueda y el 1 de septiembre de 2018.

### *Evaluación de las publicaciones seleccionadas en la búsqueda*

Dos miembros de cada grupo de trabajo revisaron de manera independiente las publicaciones por título y resumen para evaluar su posible inclusión en el análisis en base a cuatro criterios: población, diseño del estudio, resultados e intervención. Bajo su criterio, los grupos de trabajo podían calcular los valores kappa de Cohen para comprobar el acuerdo entre los dos revisores. Los dos revisores discutieron cualquier posible desacuerdo sobre las publicaciones a incluir hasta alcanzar un consenso en la elección de estas. Así mismo, evaluaron de forma independiente las publicaciones incluidas según los cuatro criterios mencionados para la selección final. No se evaluaron las referencias de las publicaciones incluidas.

Para evaluar el posible sesgo de publicación o la presentación selectiva de los resultados, los grupos de trabajo evaluaron los estudios identificados por los registros de ensayos clínicos en las bases de datos de la WHO y ClinicalTrial.gov. A partir de los ensayos relevantes identificados en estas bases de datos, se buscaron las publicaciones relacionadas en la base de datos de búsqueda bibliográfica original, utilizando el número de registro de ensayos. Si no se identificó ninguna publicación, se contactó con el investigador principal del ensayo y se le preguntó sobre el estado del ensayo y los posibles resultados de este.

### *Clasificación del diseño del estudio y nivel de evidencia*

Por cada publicación incluida se utilizó el algoritmo de la Red Escocesa de Agrupación Intercolegial (SIGN) para clasificar el diseño del estudio en función de la eficacia aportada ([http://www.sign.ac.uk/assets/study\\_design.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf)). Los mismos dos revisores que evaluaron las publicaciones para determinar su posible inclusión, compararon de manera independiente las publicaciones con un diseño de estudio controlado para evaluar la calidad metodológica (es decir, el riesgo de sesgo), mediante el uso de escalas de puntuación desarrolladas por el Centro Cochrane Holandés (<http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads>).

Los dos revisores discutieron las discordancias con respecto al riesgo de sesgo hasta alcanzar un consenso. El nivel de evidencia SIGN se determinó en base al riesgo de sesgo para cada publicación utilizando el Sistema de Calificación de Niveles de Evidencia de SIGN ([http://www.sign.ac.uk/assets/sign\\_grading\\_system\\_1999\\_2012.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf)) (14). El nivel 1 hace referencia a los ensayos clínicos controlados aleatorizados y el nivel 2 hace referencia a los diseños de casos y controles, cohortes, estudios cuasiexperimentales o series temporales interrumpidas. Se calificó el riesgo de sesgo para cada estudio como: ++ (muy bajo riesgo de sesgo); + (bajo riesgo de sesgo); o, - (alto riesgo de sesgo).

Además, los grupos de trabajo individuales podían evaluar la calidad de todas las publicaciones con un diseño de estudio controlado utilizando el sistema de puntuación de 21 ítems desarrollado por el IWGDF en colaboración con EWMA (12). Los resultados de la escala de puntuación de 21 ítems se añadieron al cuadro de comentarios de la tabla de evidencia de los estudios controlados.

Para prevenir cualquier conflicto de intereses, los revisores que también eran autores de cualquier estudio evaluado para su inclusión no participaron en la evaluación, extracción de datos o discusión de las publicaciones de ese estudio.



## *Clasificación de la calidad de la evidencia*

La calidad de la evidencia (QoE) obtenida a través de la revisión sistemática se evaluó a través de PICO para cada resultado, incluso cuando había resultados múltiples para una intervención específica. La calidad de la evidencia fue clasificada como alta, moderada o baja. Se descartó la categoría “muy baja” utilizada por algunos autores.

La calificación de la calidad de la evidencia fue considerada “alta” para estudios de nivel I (ECA) y baja para estudios observacionales controlados, es decir, nivel 2 ó estudios de cohorte y casos-controles

Los miembros del grupo de trabajo podían disminuir la puntuación de la calificación de la calidad de la evidencia en función de la posible presencia de:

- Riesgo de sesgo (puntuado a partir de la evaluación del riesgo de sesgo por artículo incluido)
- Inconsistencia de resultados (ej. Diferencias reales en el efecto del tratamiento pueden ser probables cuando hay estimaciones muy diferentes del efecto del tratamiento [ej. heterogeneidad o variabilidad en los resultados] a través de estudios.)
- Sesgo de publicación (como podría obtenerse de la búsqueda de ensayos clínicos).

En el caso de que cualquiera de estos 3 ítems estuviera presente la calidad de la evidencia disminuía un nivel. Por ejemplo: la calidad de la evidencia podía disminuir de “alta” a “moderada” en el caso en el que el riesgo de sesgo de los estudios incluidos fuera alto.

La calidad de la evidencia también podía aumentar ante la presencia de un tamaño de efecto grande o ante la presencia de una relación dosis-respuesta (solo para estudios observacionales). En caso de que alguno de estos dos ítems estuviera presente, la escala de la calidad de la evidencia aumentaba un nivel. Por ejemplo: la calidad de la evidencia aumentó de “baja” a “moderada” cuando el tamaño del efecto era grande.

Muchas de las publicaciones antiguas identificadas en las revisiones sistemáticas carecían de datos para calcular o evaluar imprecisiones, otro factor que también podía ser utilizado para determinar la calidad de la evidencia. Estos ítems podían ayudar a evaluar completamente la calidad de la evidencia, pero desafortunadamente no se tuvieron en cuenta.

## *Extracción de datos*

Los datos de cada publicación incluida que tuviera un diseño de estudio controlado fueron extraídos y resumidos en una tabla de evidencia. Esta tabla incluía características del paciente y del estudio, características de la intervención y del control y medidas de efecto primarias y secundarias. Uno de los dos revisores del grupo original, extrajo los datos mientras que el otro revisor verificó el contenido y la presentación en la tabla. Todos los miembros del grupo discutieron los datos de las tablas de evidencia.

Cada grupo de trabajo creó un diagrama de flujo PRISMA mostrando el proceso de selección de las publicaciones para el análisis cualitativo, y una tabla presentando en detalle el riesgo de sesgo de cada publicación incluida.

## *Conclusiones y afirmaciones*

Finalmente, el grupo de trabajo planteó las conclusiones a cada pregunta clínica formulada. Estas se basaron en la consistencia de la evidencia disponible y se redactaron como afirmaciones de la evidencia. Todos los miembros del grupo de trabajo participaron en la discusión de estas conclusiones, llegando a un consenso sobre el contenido y la redacción de estas.



## *Revisión sistemática en procedimientos de diagnóstico*

Se obtuvieron métodos específicos para la revisión sistemática de los estudios de diagnóstico de Brownrigg et al (15) y se solicitó a todos los grupos que revisaran sistemáticamente los estudios y redactaran las recomendaciones sobre procedimientos de diagnóstico siguiendo los métodos utilizados en este estudio (15). Los grupos de trabajo evaluaron la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante la herramienta QUADAS, herramienta de evaluación de la calidad de consenso diseñada específicamente para la evaluación de estudios de precisión diagnóstica (16). Los revisores extrajeron los datos y los metieron en un formulario QUADAS calculando así la razón de probabilidad positiva y negativa para cada prueba en cada estudio (17, 18).

## *Revisión Sistemática en Pronóstico*

Los métodos utilizados para la revisión sistemática sobre el pronóstico de la enfermedad vascular periférica fueron los mismos que los utilizados en la revisión sistemática del 2016 (19). Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos se utilizó la herramienta QUIPS, diseñada específicamente para estudios de pronóstico (20, 21). Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizó la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo para estudios de factores pronósticos QUIPS.

## **4. Redacción de las recomendaciones de las Guías**

En la redacción de las recomendaciones, se combinó la calidad de la evidencia según la clasificación en la revisión sistemática con diferentes factores que fueron considerados importantes para determinar la fortaleza de las recomendaciones. Esto establece el vínculo entre la evidencia científica y las recomendaciones para la práctica clínica diaria (11).

## *Grado de fortaleza de la recomendación*

De acuerdo con GRADE, se puntuó la fortaleza de la recomendación como “fuerte” o “débil”. Los diferentes factores considerados para esta evaluación fueron: calidad de la evidencia, balance entre efectos deseados y no deseados (beneficios y daños), valores y preferencias del paciente, factibilidad, generalización, aceptabilidad del procedimiento de diagnóstico o intervención y utilización de recursos (costes). Sumado a esto hubo otros factores tales como opinión de expertos y la relevancia clínica. Para más detalle de estos factores, ver en otra parte (10, 11).

El grupo de trabajo valoró detenidamente todos estos factores para determinar la fortaleza de la recomendación y tras esto, redactó una justificación para cada recomendación con el objetivo de explicar los argumentos discutidos por el grupo de trabajo.

La valoración fue un proceso cuantitativo que solo se pudo llevar a cabo cuando la evidencia sobre los daños (por ejemplo, complicaciones), las preferencias o los costes estaban disponibles. Cuando esto no estaba disponible, los grupos de trabajo utilizaron un enfoque más cualitativo y subjetivo basado en la opinión de expertos. Los miembros del grupo de trabajo llegaron a un consenso sobre la consistencia de las recomendaciones.



## 5. Revisión externa y comentarios

Los miembros del Comité Editorial del IWGDF se reunieron en numerosas ocasiones para revisar a fondo cada uno de los capítulos de las Guías, los cuales posteriormente, fueron revisados por el grupo de trabajo basado en esta revisión editorial. Tras esto, los grupos de trabajo enviaron la guía al panel independiente de expertos internacionales para la revisión crítica por su parte. Finalmente, el grupo de trabajo revisó el documento en base a los comentarios, después de lo cual el Comité Editorial IWGDF hizo una revisión final de las recomendaciones y la justificación proporcionada.

## OBSERVACIONES FINALES

Con la actual epidemia mundial de diabetes, es más imperativo que nunca que se lleven a cabo medidas adecuadas para garantizar el acceso a una atención de calidad para todas las personas con diabetes, independiente de su edad, ubicación geográfica y/o situación socioeconómica. Las recomendaciones de IWGDF sobre prevención y manejo de la enfermedad de pie diabético son el resultado de un proceso único que a largo de más de 20 años se ha sustentado en una base de evidencia sólida con procedimientos que garantizan la consistencia, transparencia e independencia. La evidencia sobre cómo ayudar a prevenir y manejar lo mejor posible la enfermedad de pie diabético está creciendo progresivamente, aunque el uso de estos datos para optimizar resultados en diferentes sistemas sanitarios, en países con diferentes recursos y diferentes culturas sigue siendo un desafío. El IWGDF espera ver un incremento global en la concienciación sobre la enfermedad de pie diabético y tiene como objetivo estimular este proceso de transformación de recomendaciones globales a recomendaciones locales, que conduce a mejorar la atención de los pies en estos pacientes en todo el mundo. A pesar de la limitada evidencia publicada sobre mejoras en los resultados asociados con la utilización de las Guías del IWGDF (22), se considera que seguir las recomendaciones de las Guías del IWGDF del 2019 dará lugar a una mejora en el manejo de problemas a nivel de pie en personas con diabetes y como consecuencia una reducción a nivel mundial de la carga sobre el paciente y socioeconómica causada por la enfermedad de pie diabético.



## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los miembros del grupo de trabajo que han colaborado incansablemente, prestando su tiempo, experiencia y pasión para la realización del Proyecto de las Guías del IWGDF. También nos gustaría agradecer a los expertos externos su tiempo empleado en revisar nuestras preguntas clínicas y recomendaciones. En total más de 100 expertos de todas partes del mundo han contribuido voluntariamente, representando las diferentes disciplinas involucradas en el cuidado de personas con síndrome de pie diabético, resultando en un conjunto único de Guías multidisciplinares basadas en la evidencia con una perspectiva global. Además, agradecemos sinceramente a los patrocinadores quienes, han proporcionado ayudas generosas y sin restricciones para viajes y reuniones, haciendo posible el desarrollo de estas guías.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La producción de las Guías del IWGDF del 2019 ha estado apoyado por subvenciones sin restricciones de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, y Essity. Estos patrocinadores no tuvieron ninguna comunicación relacionada con las revisiones sistemáticas de la literatura, con las recomendaciones o con miembros del grupo de trabajo durante la redacción de las guías, y no han visto ninguna recomendación o documento relacionado con las guías antes de la publicación.

Todas las declaraciones de conflictos de intereses individuales de los autores de esta guía se pueden encontrar en: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>



## BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017, [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org).
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
3. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
4. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1784-7.
5. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
6. International Diabetes F. Time to Act: diabetes and foot care. Brussels: International Diabetes Federation 2005.
7. Cavanagh P, Attinger C, Abbas Z, Bal A, Rojas N, Xu ZR. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:107-11.
8. van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. *Lancet*. 2005;366(9498):1678-9.
9. International Diabetes Federation, Clinical Guidelines Task Force. Guide for Guidelines; A guide for clinical guideline development. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2003, [www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/81:clinical-guideline-development](http://www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/81:clinical-guideline-development).
10. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
12. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1006-12.
14. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323(7308):334-6.
15. Brownrigg JR, 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. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:119-27.
16. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:25.
17. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(5):389-91.
18. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(9):703-7.
19. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, FitrIDGE R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:128-35.
20. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med*. 2013;158(4):280-6.



21. Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med.* 2006;144(6):427-37.
22. Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. *J Wound Care.* 2017;26(6):324-39.



## CRITERIOS Y DEFINICIONES EN EL PIE DIABÉTICO

Jaap J. van Netten<sup>1,2,3</sup>, Sicco A. Bus<sup>1</sup>, Jan Apelqvist<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5,6</sup>, Robert J. Hinchliffe<sup>7</sup>, Frances Game<sup>8</sup>, Gerry Rayman<sup>9</sup>, Peter A. Lazzarini<sup>10,11</sup>, Rachael O. Forsythe<sup>12,13</sup>, Edgard J.G. Peters<sup>14,15</sup>, Eric Senneville<sup>16</sup>, Prashanth Vas<sup>17</sup>, Matilde Monteiro-Soares<sup>18</sup> and Nicolaas C. Schaper<sup>19</sup> on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

### Afiliaciones

<sup>1</sup>Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam Movement Sciences, Meibergdreef 9, Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup>School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>3</sup>Diabetic foot Clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo, The Netherlands

<sup>4</sup>Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>5</sup>Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

<sup>6</sup>Green Templeton College, University of Oxford, Oxford, UK

<sup>7</sup>Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK

<sup>8</sup>Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

<sup>9</sup>Diabetes Centre and Research Unit, East Suffolk and North East Essex Foundation Trust, Colchester, UK

<sup>10</sup>School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>11</sup>Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia

<sup>12</sup>British Heart Foundation, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

<sup>13</sup>Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

<sup>14</sup>Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>15</sup>Department of Internal Medicine, Section of Infectious Diseases, Amsterdam Movement Sciences, Amsterdam, The Netherlands

<sup>16</sup>Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

<sup>17</sup>Diabetes Foot Clinic, King's College Hospital, London, UK

<sup>18</sup>MEDCIDES: Departamento de Medicina da Comunidade Informaç~ao e Decis~ao em Saude & CINTESIS—Center for Health Technology and Services Research, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>19</sup>Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands

## RESUMEN

Varias disciplinas están involucradas en el manejo del pie diabético y tener un vocabulario común es esencial para una correcta comunicación. Basándose en las revisiones sistemáticas de la literatura que forman la base de las Guías del International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), se ha desarrollado una serie de definiciones y criterios para pie diabético. Este documento describe esas definiciones y criterios. Sugerimos que estas definiciones se usen de manera coherente tanto en la práctica clínica como en la investigación, facilitando así la comunicación entre profesionales.

## INTRODUCCIÓN

Varias disciplinas están involucradas en el manejo de la enfermedad de pie diabético y el tratamiento interdisciplinar, que es la piedra angular de su manejo y prevención. Con tantas disciplinas involucradas, es esencial tener un vocabulario común para una clara y correcta comunicación. Con fines de investigación, las definiciones claras e inequívocas son imprescindibles para que la metodología de estudio sea comparable entre estudios y sean reproducibles en diferentes ámbitos. Desde su comienzo en 1999, el International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ha creado un conjunto de definiciones relacionadas con la enfermedad de pie diabético, su diagnóstico e intervenciones. Estas definiciones fueron publicadas online o como anexo a las revisiones sistemáticas (1). Los resultados de los estudios y el papel en la prevención y el manejo de las úlceras en la diabetes (2), también apunta que estas definiciones deben utilizarse para facilitar la realización de informes de una manera uniforme.

Este documento proporciona una actualización de todas las definiciones y criterios para la enfermedad de pie diabético basada en las revisiones sistemáticas de la literatura que forman la base de la guía del IWGDF del año 2019(3-9). Se ha intentado mantener las definiciones de las revisiones anteriores para facilitar la comparación con estudios más antiguos. Solo se han realizado cambios cuando la evidencia requería actualizaciones de las definiciones anteriores. Cuando no existía una definición previa disponible, las desarrollamos en base a los hallazgos de la literatura. Las nuevas definiciones tienen un asterisco (\*), y las definiciones actualizadas un obelisco (†) para indicar el cambio.

No se proporcionan definiciones sobre diabetes ni sobre otras enfermedades (crónicas), a menos que sea relevante para el tema (por ejemplo, para definiciones relacionadas con la enfermedad arterial periférica). Sugerimos que las definiciones de este documento se utilicen de manera consciente tanto en la práctica clínica como en la investigación para facilitar una comunicación clara entre profesionales.

## DEFINICIONES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD DE PIE DIABÉTICO

**Pie diabético:** infección, ulceración o destrucción de los tejidos del pie asociados a neuropatía y/o a enfermedad arterial periférica de la extremidad inferior en una persona con (historia de) diabetes mellitus.

**Neuropatía diabética:** presencia de signos o síntomas de afectación nerviosa en una persona con (historia de) diabetes mellitus, después de excluir otras posibles causas.

**Pérdida de la sensación protectora:** incapacidad para sentir una ligera presión, por ejemplo los 10g que se aplican con el monofilamento de Semmes-Weinstein.

**Neuro-osteopropatía (pie de Charcot):** destrucción no infecciosa del hueso y articulación/es asociadas con la neuropatía, la cual, en la fase aguda está asociada con signos de inflamación.

**Persona de riesgo\*:** Una persona con diabetes que está en riesgo de desarrollar una úlcera en el pie principalmente por padecer neuropatía diabética o EAP.

## DEFINICIONES RELACIONADAS CON EL PIE

**Antepié\*:** parte anterior del pie compuesta por los huesos metatarsianos, las falanges y relacionado con las estructuras de tejido blando.

**Mediopié\*:** parte del pie que está compuesta por el cuboide, navicular, los huesos cuneiformes y relacionado con las estructuras de tejido blando.

**Retropié\*:** parte posterior del pie que está compuesta por el astrágalo y el calcáneo y que está relacionado con las estructuras de tejido blando.

**Planta del pie\*:** parte inferior o superficie de apoyo del pie.

**Dorso del pie\*:** parte superior del pie, opuesta a la superficie plantar del pie.

**Superficie no plantar del pie\*:** todas las demás estructuras del pie no definidas como plantares.

**Deformidad del pie:** anormalidades estructurales del pie, tales como dedos en martillo, dedos en mazo, dedos en garra, hallux valgus, cabezas metatarsales prominentes, pies cavos, pies planos y consecuencias de la osteoartropatía de Charcot, traumas, amputaciones u otras cirugías de pie.

**Movilidad articular limitada:** movilidad reducida de las articulaciones del pie, incluyendo el tobillo causada por cambios en las articulaciones y asociada a tejidos blandos.

**Callos:** hiperqueratosis causada por un exceso de carga biomecánica.

**Presión plantar\*:** distribución de las fuerzas sobre una superficie plantar y matemáticamente definida como 'fuerza dividida entre la superficie de contacto'. A menudo se expresa como presión máxima o presión-tiempo integral.

## **DEFINICIONES RELACIONADAS CON LA ÚLCERA DEL PIE**

**Úlcera en el pie †:** pérdida de continuidad de la piel del pie que incluye la epidermis y parte de la dermis.

**Úlcera de pie diabético\*:** úlcera en el pie en una persona con diabetes mellitus.

**Úlcera de pie cicatrizada:** piel intacta, lo que se traduce en la epitelización completa en ausencia de cualquier alteración en el lugar donde ha habido una ulceración previa.

**Pie en remisión\*:** piel intacta y ausencia de infección de la totalidad del pie tras la cicatrización de cualquier úlcera(as).

**Lesión preulcerosa\*:** lesión en el pie que tiene un alto riesgo de desarrollar una úlcera, tal como una hemorragia intra o subcutánea, una ampolla o una fisura en la piel que no penetra a la dermis.

**Lesión en el pie:** cualquier anomalía asociada a un daño de la piel, uñas o tejidos profundos del pie.

**Primera úlcera en el pie †:** úlcera que aparece en un paciente sin antecedentes de úlcera en el pie.

**Úlcera en el pie recurrente:** nueva úlcera en un paciente con historia de anteriores ulceraciones independientemente de la localización y el tiempo desde la ulceración previa.

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

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

**Supervivencia libre de ulceración\*:** días en que el paciente sigue vivo y no presenta ulceración.

## DEFINICIONES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

**Enfermedad arterial periférica (EAP):** Enfermedad obstructiva vascular aterosclerótica con síntomas clínicos, signos o anormalidades en el examen vascular no-invasivo, que da como resultado la alteración o impedimento del aporte vascular en una a más extremidades.

**Claudicación:** Dolor en la parte posterior del muslo o la pantorrilla que aparece durante la marcha y se alivia con el reposo, producido por la enfermedad arterial periférica.

**Dolor de reposo:** Dolor severo y persistente localizado en el pie a consecuencia de la enfermedad vascular periférica que puede, al menos parcialmente, aliviarse poniendo el pie en posición de pendencia.

**Angioplastia:** Técnica endovascular utilizada para restablecer la permeabilidad de la arteria a través de procedimientos percutáneos transluminal o subintimal.

**Úlcera del pie neuro-isquémica:** Una úlcera en presencia de ambas: neuropatía y enfermedad arterial periférica.

## DEFINICIONES RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN

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

**Infección superficial:** Infección de la piel que no se extiende a estructuras profundas más allá de la dermis.

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

**Erisipela\*:** Infección en la parte superior de la piel (epidermis y dermis, no en hipodermis) manifestada por uno o más de los siguientes signos: induración, eritema, aumento de temperatura, dolor o aumento de la sensibilidad local.

**Celulitis†:** Infección de la piel (epidermis y dermis) manifestada por uno o más de los siguientes signos o síntomas: induración, eritema, calor, dolor o aumento de sensibilidad local.

**Osteítis:** Infección del hueso cortical que no afecta al hueso esponjoso.

**Osteomielitis:** Infección del hueso que afecta al hueso esponjoso.

**Patógeno\*:** Un microorganismo que es considerado causante de la infección, en lugar de colonizar o contaminar la úlcera.

## DEFINICIONES RELACIONADAS CON AMPUTACIÓN

**Amputación:** Resección de un segmento a través del hueso o a través de la articulación.

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

**Niveles de amputación mayor:**

TF= Amputación Transfemoral (frecuentemente se refiere a “amputación por encima de la rodilla”)

KD= Desarticulación de rodilla (frecuentemente se refiere a “amputación a través de la rodilla”)

TT= Amputación Transtibial (frecuentemente se refiere a “amputación por debajo de la rodilla”)

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

**Niveles de amputación menor:**

1. Amputación del dedo
2. Desarticulación metatarsofalángica
3. Amputación distal transmetatarsal
4. Amputación proximal transmetatarsal
5. Desarticulación tarso-metatarsal
6. Desarticulación mediotarsal-metatarsal
7. Desarticulación del tobillo

## MISCELÁNEA DE DEFINICIONES

**Equipo clínico interdisciplinar (o multidisciplinar):** Un grupo generalmente formado por disciplinas clínicas relevantes, cuyas interacciones están guiadas por unas funciones específicas del equipo y procesos para lograr resultados favorables definidos por el equipo y el paciente. (Basados en: (10)).  
**Necrosis:** Tejido desvitalizado (muerto).

**Necrosis:** Tejido desvitalizado (muerto)

**Gangrena†:** Una condición que ocurre cuando los tejidos mueren, a causa de un aporte insuficiente de sangre, infección o trauma. Sin infección normalmente produce un tejido seco y negro, generalmente llamado gangrena seca; cuando el tejido está infectado, y se acompaña de putrefacción y celulitis perilesional, es frecuentemente llamado gangrena húmeda.

**Edema del miembro inferior:** Inflamación de la pierna o del pie causada por un aumento de fluido intersticial.

**Eritema†:** Una coloración rosa o rojiza que palidece con cierto grado de compresión, causada por un aumento de flujo sanguíneo del tejido afectado.

**Desbridamiento†:** Retirada de un callo o tejido muerto que puede ser quirúrgico (“cortante”) o no quirúrgico (por ejemplo por abrasión o productos químicos).

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

## CRITERIOS PARA LA ENFERMEDAD DE PIE DIABÉTICO

**Riesgo de Úlcera de Pie Diabético:** Criterios para el riesgo de una úlcera en el pie en una persona con diabetes, que están definidos en el sistema de estratificación de riesgo del IWGDF; por favor vea la Guía de Prevención del IWGDF para conocer estos criterios y sus detalles<sup>4</sup>.

**Enfermedad Arterial Periférica:** Criterios para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica en personas con diabetes y una úlcera en el pie, que se definen en la Guía de EAP; por favor vea la Guía de EAP del IWGDF para conocer estos criterios y sus detalles<sup>6</sup>.

**Infección del Pie:** Criterios para diagnosticar la infección del pie en personas con diabetes definidos en el sistema de clasificación de infecciones del pie IWGDF / IDSA; consulte la Guía de infección del IWGDF para conocer estos criterios y sus detalles<sup>7</sup>.

## SISTEMAS DEL IWGDF

### Sistema de clasificación de riesgo del IWGDF:

<b>Categoría</b>	<b>Riesgo de úlcera</b>	<b>Características</b>	<b>Frecuencia*</b>
0	Muy bajo	No PSP ni EAP.	1 vez/año
1	Bajo	PSP o EAP	Cada 6-12 meses
2	Moderado	PSP + EAP o PSP + deformidad del pie o EAP + deformidad del pie	Cada 3-6 meses
3	Alto	PSP o EAP  y uno o varios de los siguientes:  - Antecedente de úlcera - Amputación de la extremidad inferior (mayor o menor)  - Enfermedad renal terminal	Cada 1-3 meses

Nota: PSP = Pérdida de la sensación de protección; EAP = Enfermedad arterial periférica. \*La frecuencia de las revisiones se basa en la opinión de expertos, ya que no existe evidencia que apoye estos intervalos. Cuando el cribado se encuentre próximo a un control regular de la diabetes, considere realizar el examen del pie en ese control.

## Sistema de clasificación de la infección del pie IWGDF / IDSA:

Clasificación clínica de la infección, con definiciones	Clasificación IWGDF
No infectado:	
Sin signos o síntomas de infección sistémicos o locales	1 (no infectado)
<p><b>Infectado:</b>            Al menos dos o más de estos ítems presentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón o induración local</li> <li>• Eritema &gt; 0.5 cm * alrededor de la úlcera.</li> <li>• Sensibilidad o dolor local.</li> <li>• Aumento del calor local.</li> <li>• Descarga purulenta</li> </ul> <p>Y ninguna otra causa/s de respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, trauma, gota, neuroartropatía aguda de Charcot, fractura, trombosis o estasis venoso)</p>	
<p>- Infección sin manifestaciones sistémicas (ver más abajo) involucrando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• solo la piel o el tejido subcutáneo (no tejidos más profundos), y</li> <li>• cualquier eritema presente que no se extiende &gt; 2 cm** alrededor de la úlcera</li> </ul>	2 (infección leve)
<p>- Infección sin manifestaciones sistémicas, y que implica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eritema que se extiende ≥2 cm * desde el margen de la úlcera, y/ o</li> <li>• tejido más profundo que la piel y los tejidos subcutáneos (por ejemplo, tendón, músculo, articulación, hueso,)</li> </ul>	3 (infección moderada)
<p>- Cualquier infección del pie con manifestaciones sistémicas asociadas (al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SIRS]), presentándose con ≥2 de los siguientes ítems:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt; 38 ° C o &lt; 36 ° C</li> <li>• Frecuencia cardíaca &gt; 90 latidos/minuto</li> <li>• Frecuencia respiratoria &gt; 20 respiraciones/minuto o PaCO<sub>2</sub> &lt;4.3 kPa (32 mmHg)</li> <li>• Recuento de glóbulos blancos &gt; 12.000/mm<sup>3</sup>, o &lt; 4.000 / mm<sup>3</sup>, o &gt; 10% de formas inmaduras (en banda)</li> </ul>	4 (infección grave)
- Infección de hueso (osteomielitis)	Añadir "(O)" tras 3 o 4***

Nota: \* La infección se refiere a cualquier parte del pie, no solo de una herida o una úlcera; \*\* En cualquier dirección, desde el borde de la herida. La presencia de isquemia del pie clínicamente significativa hace que tanto el diagnóstico como el tratamiento de la infección sean considerablemente más difíciles; \*\*\* Si la osteomielitis se demuestra en ausencia de ≥2 signos / síntomas de inflamación local o sistémica, clasifique el pie como grado 3 (O) (si <2 criterios SIRS) o grado 4 (O) si ≥2 criterios SIRS ) (Vea más detalles en la Guía de Infección del IWGDF (7); por favor tenga en cuenta que la adición de (O) no ha sido validada aún en estudios prospectivos)

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>. Accessed 04/23, 2019.
- (2) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Sep;4(9):781-788.
- (3) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3266.
- (4) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. IWGDF Guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3269.
- (5) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al. IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3274.
- (6) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3276.
- (7) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3280.
- (8) Rayman G, Vas PR, Dhatariya K, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3283.
- (9) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3273.
- (10) Moore Z, Butcher G, Corbett LQ, McGuinness W, Snyder RJ, van Acker K. Exploring the concept of a team approach to wound care: Managing wounds as a team. *J Wound Care* 2014 May;23 Suppl 5b:S1-S38.