

## PREGUNTA 37:

# ¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LAS INTERVENCIONES PARA TRATAR LAS ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO?

## AUTORES

- Javier García Soidán *Centro de salud de Porriño (Pontevedra)*
- Susana Duce Tello *Centro de salud Orcasitas (Madrid)*

■ Marzo 2021 (Última revisión)

El éxito de las intervenciones para el tratamiento de las úlceras del pie diabético (UPD) es realizar un enfoque holístico de la UPD, en el que la úlcera se vea como un signo de enfermedad multiorgánica, con un abordaje integral, multidisciplinar e integrado en atención primaria y especializada y, sobre todo, educacional del paciente (empoderamiento)<sup>1</sup>.

El primer paso en el manejo de las úlceras del pie diabético es evaluar, graduar y clasificar la úlcera, según su extensión y profundidad y la presencia de infección o isquemia. Se usan para ello distintas clasificaciones:

- Escala TEXAS: el sistema de la Universidad de Texas (UT, San Antonio) evalúa la profundidad de la herida, la presencia de infección y la enfermedad oclusiva arterial periférica.

**Tabla 1:** Escala TEXAS

	<b>0</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>A</b>	Lesiones pre- o postulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial, no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
<b>B</b>	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
<b>C</b>	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
<b>D</b>	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica

- El grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético (IWGDF) y la IDSA (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas) han elaborado la clasificación PEDIS (Consenso internacional de pie diabético) para valorar la infección de los pies<sup>2,3</sup>.

Tabla 2: Clasificación PEDIS

<b>IDSA/SEACV Severidad de la infección</b>	<b>Signos clínicos de la infección</b>	<b>IWGDF- Grado PEDIS</b>
<b>No infección</b>	Ausencia de signos inflamatorios y de supuración	<b>Grado 1</b>
<b>Infección leve</b>	Ausencia de signos sistémicos de infección Evidencia de pus o > 2 signos de inflamación	<b>Grado 2</b>
<b>Infección moderada-leve</b>	Ausencia de signos sistémicos de infección. <b>Celulitis &gt; 2 cm</b> , infección tisular profunda (atravesada supera tejido celular subcutáneo) <b>sin</b> absceso, linfangitis, artritis, osteomielitis, miositis ni isquemia crítica.	<b>Grado 3</b>
<b>Infección moderada-grave</b>	Ausencia de signos sistémicos de infección <b>Celulitis &gt; 2 cm</b> , profunda (atravesada tejido celular subcutáneo), <b>con</b> absceso, linfangitis, artritis, osteomielitis, miositis o isquemia crítica).	
<b>Infección grave</b>	Cualquier infección que se acompañe de <b>toxicidad sistémica</b> (fiebre, escalofríos, vómitos, confusión, inestabilidad metabólica, shock)	<b>Grado 4</b>

Los principios del tratamiento de las UPD son<sup>4</sup>:

1. Control metabólico y tratamiento de las comorbilidades.
2. Descarga de presión y protección de la úlcera.
3. Cuidado local de la úlcera.
4. Tratamiento de la infección.
5. Restauración de la perfusión tisular.

## CONTROL METABÓLICO Y TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES

- La presencia de una UPD significa que la persona con DM ya presenta diversas complicaciones simultáneas (neuropatía, enfermedad arterial periférica) que se manifiestan al tiempo.
- Se deben analizar los distintos factores de riesgo cardiovascular (tabaco, alcohol, HTA, dislipemia y sedentarismo), las complicaciones crónicas de la diabetes y otras comorbilidades asociadas al paciente (anemia, edemas, desnutrición, insuficiencia renal...).
- Para un correcto manejo de estos pacientes, es clave una atención integral del paciente, que incluya el seguimiento y la continuidad de los cuidados, tanto en atención primaria como en atención especializada (unidades de pie diabético).

## DESCARGA DE PRESIÓN Y PROTECCIÓN DE LA ÚLCERA

## Descarga de la presión <sup>5</sup>

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 o una bota que pueda ser ajustada por el profesional y que no sea removible.

Cuando un dispositivo de descarga no removible a la altura de la rodilla este contraindicado o no lo tolere el paciente, se pueden utilizar, como segunda opción, dispositivos de descarga extraíbles, ya sea hasta la rodilla o hasta los tobillos.

El resto de sistemas de descarga disponen de escasa evidencia y precisan de más estudios para poder ser recomendados.

## Apósitos y protectores

Existen una gran cantidad de apósitos y sustancias protectoras para el tratamiento de las UPD, sin embargo no existen evidencias de la superioridad de unos sobre los demás.

Únicamente el uso de apósitos impregnados con octasulfato de sacarosa en úlceras neuroisquémicas de pie diabético no infectadas, que son difíciles de cicatrizar, ha demostrado en un ensayo clínico doble ciego superioridad frente al tratamiento estándar<sup>6</sup>.

## CUIDADO LOCAL DE LA ÚLCERA

### Desbridamiento

En un ensayo clínico se ha observado que el desbridamiento precoz de la úlcera acelera la curación de la úlcera, sin embargo no se ha encontrado un método de desbridamiento que sea superior a los demás<sup>7</sup>.

### Factores de crecimiento y productos celulares

La utilización de estos productos no ha conseguido mejores resultados que el tratamiento estándar.

La única excepción es un ensayo clínico sobre el uso de un parche con combinados autólogos de leucocitos, plaquetas y fibrina (Leucopatch®) como tratamiento complementario al mejor estándar de cuidados en las úlceras del pie diabético no infectadas y difíciles de cicatrizar, el cual ha conseguido acelerar la curación de las úlceras<sup>8</sup>.

### Productos derivados de la placenta

En un metaanálisis sobre el aloinjerto de membrana amniótica se observó una mayor rapidez en el cierre de la úlcera que con el tratamiento estándar<sup>9</sup>.

### Oxígeno hiperbárico

En diversos ensayos clínicos de baja calidad se ha podido observar una mayor rapidez en la curación de la úlcera con la utilización de oxígeno hiperbárico, sin embargo no se ha conseguido definir en qué tipo de úlceras, ni durante cuánto tiempo debe ser utilizado para un resultado óptimo<sup>10,11,12,13</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN

La infección, en el pie diabético, se define por dos o más signos clásicos de inflamación (eritema, rubor,

edema o dolor) o purulencia. Otros signos secundarios de infección son la persistencia de exudado no purulento, tejido de granulación friable, mal olor, úlcera que no cicatriza en más de 30 días, y una prueba de contacto ósea (*probe to bone*) positiva realizada con una aguja estéril. Es positiva si se alcanza a tocar el hueso.

Se deben tomar cultivos de forma apropiada antes del tratamiento antibiótico. No se recomienda tomar cultivos de úlceras no infectadas (contaminadas o colonizadas) porque aumenta la resistencia a antibióticos. El cultivo superficial de la úlcera no es válido. Los cultivos deben ser tomados posdesbridamiento y limpieza de la úlcera para evitar los esfacelos y el tejido necrótico. Se debe tomar el cultivo sobre la profundidad de la úlcera de los bordes sanos de la misma o del mismo hueso expuesto. Se prefiere biopsia o curetaje en lugar de con hisopo o aspiración, porque proporcionan resultados más precisos. Si la infección es leve y el paciente no ha estado expuesto previamente a antibióticos, los cultivos podrían no ser necesarios<sup>14,15</sup>.

Se recomienda no tratar con antibióticos a heridas clínicamente no infectadas. Toda herida infectada debe recibir antibiótico, aunque un buen lavado con suero fisiológico y desbridamiento son fundamentales para el éxito en el tratamiento antimicrobiano<sup>14</sup>.

Se recomienda la selección de un esquema de antibiótico empírico, previo al resultado del cultivo, basado en: la duración y gravedad de la infección, el agente etiológico probable y si ha sido tratada la úlcera previamente con antibióticos<sup>14</sup>. El *Staphylococcus aureus* 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 (*E. coli*), *Pseudomonas* y anaerobios.

- a. 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). Se debe utilizar régimen de antibióticos orales como cefalexina, clindamicina o amoxicilina/clavulámico.
- b. Infección profunda o extensa (potencialmente amenazante de la extremidad): se debe evaluar con urgencia la necesidad de una intervención quirúrgica para eliminar el tejido necrótico, liberar la presión del compartimento o drenar los abscesos e iniciar una terapia antibiótica empírica por vía parenteral y de amplio espectro.

No existe un antibiótico sistémico superior a otro en el tratamiento de la infección de la UPD, asociada o no a osteomielitis; las evidencias son muy heterogéneas y con alto riesgo de sesgos<sup>16</sup>. Se recomienda utilizar preferiblemente la vía oral. Si la gravedad de la úlcera requiere la utilización de la vía intravenosa, se debe reevaluar cada 48 horas la indicación e intentar cambiar a vía oral. Se debe revisar la necesidad de antibióticos continuos con regularidad<sup>14</sup>.

Se recomienda la continuación de la terapia antibiótica hasta la resolución de los signos de infección (no es necesaria la resolución de la herida). Un esquema de dos semanas para infecciones leves es suficiente. Se prolongará seis semanas en osteomielitis que no precisa resección de hueso. El tratamiento se debe prolongar más de seis semanas en UPD con hueso expuesto, osteomielitis de retropié, resección ósea incompleta y arteriopatía periférica<sup>17</sup>.

Se debe sospechar osteomielitis en una úlcera de pie diabético cuando es profunda, crónica (más de 2 cm y más de dos semanas) que no cicatriza pese a un correcto tratamiento y descarga, sobre todo, si aparece sobre una prominencia ósea. Son poco sintomáticas y aparecen en un 10-20 % de infecciones leves y un

40-50 % de infecciones moderadas-graves<sup>18</sup>.

Ciertos hallazgos clínicos aumentan la posibilidad de osteomielitis<sup>19</sup>:

- Hueso muy visible o capacidad para sondear el hueso (*probe to bone*).
- Tamaño de la úlcera superior a 2 cm<sup>2</sup>.
- Duración de la úlcera superior a una o dos semanas.
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) > 60 mm/h o PCR mayor de 7,9 mg/l.

La sensibilidad y especificidad de la radiografía del pie es baja (sensibilidad 61,9 %, especificidad 78,3 %) para confirmar o excluir osteomielitis (edema partes blandas, ensanchamiento de la cortical, lesiones líticas), porque las lesiones líticas tardan hasta dos semanas en aparecer. Sin embargo, la sensibilidad diagnóstica aumenta mucho si se combina con otra prueba diagnóstica. Por eso, puede utilizarse la combinación de *probe to bone* más radiografía seriada (al inicio y a las dos semanas) para aumentar la sensibilidad diagnóstica.

Tanto la resonancia (sensibilidad 96,4 %, especificidad 83,8 %) como la PET (sensibilidad 84,3 %, especificidad 94,8 %) diagnostican de forma fiable la osteomielitis en pacientes con úlcera del pie diabético. La SPECT también puede tener una buena precisión diagnóstica, aunque la evidencia es limitada. La resonancia magnética puede ser la prueba preferible en la mayoría de los casos, dada su mayor disponibilidad y la falta de radiación ionizante potencialmente dañina<sup>20</sup>.

La forma más definitiva de diagnosticar osteomielitis es el uso combinado de cultivo y biopsia en hueso<sup>21</sup>.

Respecto a los antimicrobianos tópicos, tiene algunos beneficios teóricos y algunos agentes antimicrobianos parecen prometedores en los informes de casos (polipéptidos y antimicrobianos vehiculizados con esponjas), no hay estudios de alta calidad que respalden el uso de antimicrobianos tópicos para las UPD<sup>17</sup>.

## RESTAURAR LA PERFUSIÓN TISULAR

A los pacientes que presentan una úlcera del pie diabético e isquemia grave de las extremidades, se debe realizar una revascularización temprana.

La revascularización también debe realizarse en pacientes con una úlcera que no cicatriza tras seis semanas de tratamiento y cualquier grado de isquemia de las extremidades.

Cuando es posible, la revascularización se asocia con una menor incidencia de amputación en pacientes con UPD e isquemia grave de las extremidades. Se debe evitar la revascularización en pacientes en los cuales, en base a sus características, la probabilidad de éxito sea desfavorable.

Si contempla una amputación mayor (es decir, por encima del tobillo), primero se debe considerar la opción de revascularización.

La técnica de revascularización se basa tanto en los factores individuales (distribución morfológica de la enfermedad arterial periférica, disponibilidad de vena autóloga, comorbilidades del paciente) como en la experiencia del equipo a nivel local<sup>22</sup>.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

## Nivel de evidencia

1+	El tratamiento de descarga preferido para una úlcera plantar neuropática es un dispositivo de descarga no removible hasta la rodilla, como segunda opción se pueden utilizar dispositivos de descarga extraíbles, ya sea hasta la rodilla o hasta los tobillos.
1+	No existen evidencias de la superioridad de unos apósitos sobre los demás para el tratamiento de las úlceras del pie.
1+	Se recomienda la utilización de un antibiótico sistémico empírico, previo al resultado del cultivo, basado en la duración y gravedad de la infección y del agente etiológico probable (si disponemos de cultivos previos). No existe un antibiótico superior a otro en el tratamiento de la infección.
1+	La resonancia magnética es la prueba preferible para confirmar o excluir osteomielitis en la mayoría de los casos. La sensibilidad y especificidad de la radiografía del pie es baja
1-	En un ensayo clínico se ha demostrado que el desbridamiento precoz de la úlcera acelera la curación, sin embargo, no se ha encontrado que un método de desbridamiento que sea superior a los demás.
1-	No hay estudios de alta calidad que respalden el uso de antimicrobianos tópicos.
2++	A los pacientes que presentan una úlcera del pie diabético e isquemia grave de las extremidades, se debe realizar una revascularización temprana.
4	En caso de sospecha de infección, los cultivos deben ser tomados de la profundidad de la úlcera, a nivel de los bordes sanos de la misma (posdesbridamiento, evitando los esfacelos y tejido necrótico) o del mismo hueso expuesto.
4	Se debe sospechar osteomielitis en una úlcera cuando es profunda (más de 2 cm), crónica (más de dos semanas), el hueso es visible o se puede tocar (probe to bone), VSG > 60 mm/h, PCR > 7,9 mg/l; y no cicatriza pese a correcto tratamiento y descarga.

## Grado de recomendación

A	Se recomienda el uso de dispositivos de descarga no removible hasta la rodilla para la descarga del pie, como segunda opción se pueden utilizar dispositivos de descarga extraíbles hasta la rodilla o hasta los tobillos.
A	El uso de apósitos acelera la curación, no existiendo diferencias entre ellos.
A	El desbridamiento precoz de la úlcera acelera la curación.
A	Se recomienda la administración de un antibiótico sistémico empírico en caso de sospecha de infección, mientras se espera por el resultado del cultivo.
A	En caso de sospecha de osteomielitis, la resonancia magnética es la prueba más fiable para confirmar el diagnóstico.
B	Se desaconseja el uso de antimicrobianos tópicos.

C	En pacientes con isquemia grave de la extremidad se debe realizar revascularización temprana.
D	Las muestras de los cultivos deben de tomarse en la profundidad de la úlcera o en el hueso expuesto.

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
PubMed	"diabetic foot"[MeSH Terms] OR ("diabetic" AND "foot") OR "diabetic foot" OR ("diabetic" AND "foot" AND "ulcer") OR "diabetic foot ulcer"	2016-2021
Cochrane	"diabetic foot"[MeSH Terms] OR ("diabetic" AND "foot") OR "diabetic foot" OR ("diabetic" AND "foot" AND "ulcer") OR "diabetic foot ulcer"	2016-2021

## BIBLIOGRAFÍA

- Sun Y, Gao Y, Chen J, Sun H, Cai YT, Ge L, et al. Evidence mapping of recommendations on diagnosis and therapeutic strategies for diabetes foot: an international review of 22 guidelines. *Metabolism*. 2019 Aug 5;100:153956. doi: 10.1016/j.metabol.2019.153956.
- Lipsky BA, Senneville E, Abbas Z, Aragón-Sánchez J, Diggie 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.
- Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3273.
- Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3266.
- Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3275.
- Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García 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):186-196.
- Vas P, Rayman G, Dhatriya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3284.
- Game F, Jeffcoate W, Tarnow 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):870-878.
- Su YN, Zhao DY, Li YH, Yu TQ, Sun H, Wu XY, et al. Human amniotic membrane allograft, a novel treatment for chronic diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J*. 2020 Jun;17(3):753-764. doi: 10.1111/iwj.13318.
- 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):392-399.

11. Chen CY, Wu RW, Hsu MC, Hsieh CJ, Chou MC. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy for healing of chronic diabetic foot ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2017;44(6):536-545.
12. 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 DAMO2CLES multicenter randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2018;41(1):112-119.
13. Perren S, Gatt A, Papanas N, Formosa C. Hyperbaric oxygen therapy in ischaemic foot ulcers in type 2 diabetes: a clinical trial. *Open Cardiovasc Med J.* 2018;12:80-85.
14. NICE. Diabetic foot problems: prevention and management. NICE Guidel [Internet]. 2015, updated 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/chapter/Recommendations#diabetic-foot-ulcer>
15. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. Orientación del IWGDF sobre el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones del pie en personas con diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32:45-74.
16. Selva Olid A, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Sep 4;9:CD009061.
17. Peters EJG, Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3282.
18. Pereira N, Suh H, Hong J. Úlceras del pie diabético: importancia del manejo multidisciplinario y salvataje microquirúrgico de la extremidad *Rev Chil Cir* 2018;70(6):535-543.
19. Lavery LA, Ahn J, Ryan EC, Bhavan K, Oz OK, La Fontaine J, et al. What are the Optimal Cutoff Values for ESR and CRP to Diagnose Osteomyelitis in Patients with Diabetes-related Foot Infections? *Clin Orthop Relat Res* 2019 Jul;477(7):1594-1602.
20. Llewellyn A, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2020 Oct;131:109215.
21. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. 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. *J Vasc Surg* 2016 Feb;63(2 Suppl):3S-21S.
22. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge E, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3276.