

Validación de técnicas de diagnóstico clínico para la osteomielitis en el pie diabético

Rosario Morales Lozano

E. U. de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.
Ciudad Universitaria. 28040 Madrid
rmorales@enf.ucm.es

Tutores

Juan Beneit Montesinos
David Martínez Hernández

E. U. de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.
Ciudad Universitaria. 28040 Madrid
jvbeneit@enf.ucm.es

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina.
Pabellón II, 2º piso. Universidad Complutense de Madrid. Plaza Ramón y Cajal s/n; 28040 Madrid
davidmartinez@med.ucm.es

Resumen: Las infecciones del pie diabético y sus secuelas están entre las complicaciones más comunes y severas de esta enfermedad, puesto que los pacientes diabéticos con infecciones en tejidos blandos, debido principalmente a una úlcera crónica, desarrollan una osteomielitis por contigüidad y pueden aumentar dramáticamente el riesgo de hospitalización y amputación. Los efectos de la hiperglucemia sobre los sistemas vascular, neuropático e inmune, puede comprometer la respuesta local y sistémica de la infección, potencialmente enmascarando las características clínicas típicas y obstaculizando el diagnóstico. El reconocimiento precoz de la osteomielitis es crítico. El éxito del tratamiento y pronóstico de estos pacientes depende de reconocer de forma rápida que un proceso infeccioso de partes blandas se encuentra en evolución, y establecer un diagnóstico más rápido y preciso para intentar prevenir las complicaciones severas del miembro inferior. El diagnóstico precoz es fundamentalmente clínico y el estándar de oro es la biopsia ósea. Todavía se carece de una herramienta clínica predictiva y pronóstica para la osteomielitis del pie diabético, que sea sencilla de realizar por el clínico y así poder evitar las tan temidas amputaciones. **Objetivo:** Determinar el diagnóstico clínico de la osteomielitis y validar el valor de la prueba clínica del Probing-To-Bone o palpación ósea transulcerosa para el diagnóstico temprano de la infección ósea en el pie diabético, frente al estudio histopatológico del hueso a través del desbridamiento quirúrgico precoz del hueso afectado, para demostrar la enfermedad y mejorar el pronóstico de estos pacientes. **Método:** Durante el periodo de Mayo 2006 hasta el momento, se viene realizando un estudio analítico prospectivo, en pacientes con Diabetes Mellitus que acuden a la Unidad del Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología, con úlceras en el pie.

A todos los pacientes se les incluye en la exploración clínica el test del probing-to-bone; se considera positivo si existe palpación ósea o articular transulcerosa, para determinar la correlación entre la detección del hueso a través de la úlcera y la presencia de osteomielitis subyacente. Además se les hace, radiología simple, cultivo de la úlcera y se valora la presencia de 2 ó más signos clínicos de infección. A todos los pacientes con presunción diagnóstica de osteomielitis se les realiza el desbridamiento quirúrgico de todo el hueso afectado con obtención de una muestra ósea para la biopsia y determinar la presencia o ausencia de infección.

Palabras clave: Osteomielitis. Pie diabético - Úlceras; Pie diabético - Amputación.

Abstract: The infections of the diabetic foot and their sequels are among the most common and severe complications of this disease, putting that the diabetic patients with soft weave infections, had mainly to a chronic ulcer, develop a osteomyelitis by contiguous and can dramatically increase to the risk of hospitalization and amputation. The effects of hiperglycemia on the systems vascular, neuropathic and immune, can to compromise the local and systemic answer of the infection, potentially masking the typical clinical characteristics and preventing the diagnosis. The early recognition of underlying pedal osteomyelitis is critical. The success of the treatment and prognosis of these patients depends on recognizing fast that an infectious process of soft tissue is in evolution and to establish a faster and precise diagnosis, to try to prevent the severe complications with the lower extremity. The early diagnosis is fundamentally clinical and the gold standard is the bone biopsy. Still it is lacked a predictive and prognosis clinical tool for the osteomyelitis of the diabetic foot, that is simple to make by the clinical one and, thus to be able to avoid so feared amputations by the diabetics patients. Objective: To validate the value of the clinical test of the Probing-To-Bone or palpable bone in the ulcer base, for the early diagnosis of the osteomyelitis in the diabetic foot, in compare of the histology study of the bone to proven disease. Method: During the period of May 2006 to May of the 2007 one comes making a prospect analytical study, in patients with Mellitus Diabetes that go to the Unit of the Diabetic Foot of the Podiatric University Clinic, with ulcers in the foot. To all the patients the test of probing-to-bone is included in the clinical exploration, considered positive if the bone is palpable, in order to determine the correlation between the detection of the bone through the ulcer and the presence of underlying osteomyelitis. Every patient with diagnostic presumption of osteomyelitis the surgical debridement of all the bone affected with obtaining of a bone sample is made to them biopsy and to determine the presence or absence to it of infection. Until the moment there are 41 patients included in the study.

Key words: Osteomyelitis. Diabetic foot. Amputations. Diabetic foot ulcers.

INTRODUCCIÓN

Síndrome del pie diabético

El pie diabético es una complicación importante de la Diabetes *Mellitus* (DM)⁽¹⁾ siendo una enfermedad sistémica, crónica, degenerativa y una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad. La OMS pronostica que la prevalencia de la Diabetes continuará aumentando y estima que 24,5 millones (8,9%) de la población en EEUU, padecerá esta enfermedad para el 2025⁽²⁾. Mundialmente, el nº de personas afectadas aumentará dramáticamente durante las próximas décadas, ascendiendo entre 228 a 300 millones de personas para el 2025⁽²⁾.

La prevalencia estimada en España de DM tipo I varía entre el 0,8% y 0,2%, la DM tipo II entre el 4,8% y 18,7%.

La incidencia anual en nuestro país, se estima entre 10 y 17 nuevos casos para la DM tipo I y entre 146 y 820 para la DM tipo II. por 100.000 personas.

Los costes en la DM1 en España van de 1.262 a 3.331 euros/persona/año y para la DM2 varían entre 381 a 2.560. Los costes totales se encuentran entre 758 y 4.348 euros/paciente/año⁽³⁾.

Las complicaciones de la Diabetes *Mellitus* se dividen en agudas y crónicas, dentro de estas últimas se encuentran las úlceras del pie, siendo muy frecuentes, desarrollándose en un 15-25% de los pacientes en el transcurso de su enfermedad.

Las amputaciones constituyen la complicación más severa y temida por los diabéticos⁽⁴⁾. Esta grave complicación de la D.M. puede invalidar al paciente, ocasionando incapacidad temporal o definitiva y por su evolución prolongada un alto costo de tratamiento; el riesgo de amputaciones mayores en el diabético supera 15 veces el de la población general. El 50-60% de las amputaciones no traumáticas son realizadas anualmente en pacientes diabéticos, un pobre control glicérico incrementa el riesgo de neuropatía siendo ésta la causa más frecuente de amputación. Asimismo, la mortalidad post amputación de miembros inferiores se encuentra entre el 39-68%. Los factores de riesgo son principalmente las infecciones precedidas de una úlcera con presencia de neuropatía y enfermedad vascular periférica⁽⁵⁾.

- **Definición**

El pie diabético se define según la Sociedad española de Angiología y Cirugía Vascul ar como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se produce lesión y/o ulceración del pie^(5,6,7).

Se puede considerar como un conjunto de alteraciones morfo-funcionales que predisponen al pie a padecer lesiones de diferente consideración. Por este motivo el pie diabético puede definirse como un síndrome, desde el punto de vista fisiopatológico, en el que confluyen tres circunstancias etiopatogénicas fundamentales: la neuropatía diabética, la enfermedad vascular periférica y la infección^(5,7).

Las úlceras son una de las complicaciones más serias y debilitantes en los pacientes diabéticos, ya que son el factor más frecuente y predisponente para las infecciones del pie⁽²⁾. La neuropatía periférica es la causa principal de las úlceras en el pie diabético⁽⁸⁾.

Aproximadamente el 15-25% de los diabéticos a lo largo de su vida van a presentar una úlcera en el pie^(2,7,9-14), y el 85% de las amputaciones en estos pacientes están precedidas por una úlcera infectada^(7,10,11,13,15,16). Por lo tanto, las complicaciones en los pies de las personas diabéticas van a producir una pérdida de la calidad de vida de estas personas y unos gastos en los servicios de salud elevados, así como un problema médico, social y económico importante para los pacientes, sus familias y la sociedad^(7,8,9,17,18).

Hay estudios que han demostrado que aquellos pacientes que han sufrido una amputación tienen un riesgo del 68% de sufrir otra en los próximos 5 años, y tienen un 50% de mortalidad en los cinco siguientes años tras la amputación inicial⁽²⁾.

Es importante conocer adecuadamente la etiopatogenia de las lesiones del pie diabético y así poder comprender el diagnóstico y diseñar el tratamiento adecuado en estos pies lesionados⁽⁷⁾.

Los factores fisiopatológicos que producen las lesiones del pie diabético son: la polineuropatía periférica, la enfermedad vascular macro-microangiopática^(19,20,1,7) y la inmunopatía^(7,16,21,22,23,25).

- **Polineuropatía diabética**

La afectación de los nervios en la DM es diversa, pero lo más importante en el pie diabético es la polineuropatía distal, simétrica y mixta, con afectación de nervios sensitivos, motores y del Sistema Nervioso Autónomo (SNA)^(6,7,20).

En un 80% de los casos la hiperglucemia mantenida y el tiempo de evolución de la diabetes, son los factores más importantes en la aparición de las úlceras diabéticas.^(5,7) La neuropatía es el factor de riesgo más importante en la aparición de una osteomielitis y está presente en más del 80% de los pacientes con pie diabético⁽²⁶⁾.

La alteración sensitiva precede generalmente a la debilidad motora^(16,20) y llevará al paciente a una pérdida de sensibilidad protectora del pie^(7,19) haciéndolo muy vulnerable a traumatismos y a la pérdida de sensibilidad al dolor^(7,27). Comienza con una pérdida de sensibilidad a nivel periférico, de forma silente y asintomática. El mayor riesgo aparece en estadios iniciales donde el paciente no es consciente de la disminución de su sensibilidad y en muchas ocasiones el diagnóstico coincide con la aparición de una herida o una úlcera en el pie^(16,28).

En segundo lugar se afectan los nervios motores dando lugar a una atrofia de la musculatura intrínseca del pie, produciendo una ventaja mecánica de la musculatura extrínseca. Como consecuencia de este desbalance entre músculos extensores y flexores aparecen patologías como dedos en martillo, garra, flexión plantar de los metatarsianos con desplazamiento anterior de la almohadilla grasa plantar provocando metatarsalgias, así como, acortamiento del arco interno del pie y deformidad estructural del pie en varo^(1,7,16,27,29).

Como resultado de estas deformidades óseas se van a producir alteraciones biomecánicas con el consiguiente aumento de puntos de presión en el pie, siendo a nivel de las cabezas metatarsales uno de los más frecuentes, produciendo el denominado “mal perforante plantar”. Todas estas zonas de elevada presión estarán agravadas por factores extrínsecos como es el calzado inadecuado (puntera estrecha, corto, largo, tacón alto, etc.), que provocarán fuerzas de torsión, compresión, cizallamiento y fricción en la piel.

Estos factores etiológicos intrínsecos (hueso) y extrínsecos (calzado), que provocan zonas de hiperpresión anómalas crónicas, terminarán alterando las células de la epidermis y produciendo una disqueratosis inflamatoria crónica siendo la expresión clínica el heloma⁽³⁰⁾; además de la glucosilación no enzimática de la queratina⁽²⁷⁾. Si la presión continúa podemos encontrar hemorragias subqueratósicas, evolucionando a fenómenos isquémicos a nivel local y si la presión excede a la presión osmótica intracapilar, terminará desencadenando una úlcera neuropática y en casos más graves a una periostitis u osteomielitis^(7,9,19,27).

Asimismo, la glucosilación no enzimática del colágeno a nivel articular va a limitar la movilidad provocando alteraciones biomecánicas con elevación de presiones en el pie^(7,27).

La alteración del S.N.A va a producir una pérdida de la sudoración. La piel va a estar deshidratada con xerosis o piel seca, no elástica y fácilmente vulnerable a grietas y erosiones^(1,31). La función deteriorada de la barrera protectora y con la consiguiente entrada de gérmenes serán los responsables de contaminaciones e infecciones^(1,7,16,31). La afectación del SNA va a producir una denervación simpática, “autosimpatectomía”; esta pérdida del tono vasomotor produce una

alteración de la regulación simpática de los vasos sanguíneos. Existe una apertura de shunts arteriovenosos. También se ha propuesto por algunos autores que esta afectación simpática produce un aumento de la presión de perfusión que puede dañar la membrana capilar permitiendo el paso de albúmina al espacio intersticial y produciendo edema, el edema neuropático. El edema predispone a la lesión y también es responsable de la mala evolución en el tratamiento de las mismas^(7,27).

La neuropatía es el factor predisponente más importante en la aparición del pie diabético. La osteoartropatía es una manifestación tardía en el curso de la enfermedad⁽³²⁾.

La afectación del S.N.A. va a intervenir en la aparición de la neuroartropatía de Charcot⁽⁷⁾, que es un proceso degenerativo y quizás el más grave del proceso neuropático, afectando entre el 5-10% de los casos⁽³³⁻³⁵⁾.

La neuroartropatía de Charcot es una enfermedad osteoarticular crónica y progresiva. Este proceso patológico va a desestructurar el pie provocando una variación en la configuración del mismo, modificando la marcha con la existencia de nuevos puntos de presión por las prominencias óseas, que al no estar fisiológicamente preparadas para esta función pueden llegar a ulcerarse⁽³¹⁾, siendo sobre todo a nivel plantar las que causarán un gran número de úlceras^(11,28,33-35).

La etiopatogenia aun después de muchas teorías no está clara. Lo que sí es cierto es que la causa es multifactorial^(11,36,37). Una serie de mecanismos que actúan conjuntamente como: falta de sensibilidad periférica, la neuropatía motora, factores biomecánicos y neuropatía autónoma. Resultando en la enfermedad de Charcot un pie con importantes deformidades por un colapso a nivel de las articulaciones de Chopart, Lisfranc, dando lugar a un hundimiento de los arcos que configuran la bóveda plantar, encontrándonos a la exploración con un pie generalmente aplanado, ensanchado, acortado con tendencia a la eversión y rotación externa que en ocasiones puede llegar a ser convexo adoptando el aspecto denominado "pie en balancín o en mecedora"^(7,11,28,31,36,37). Asimismo, da lugar a alteraciones digitales (clinodáctilias, garra, hallux abductus valgus, etc.), cuando se ven implicadas las articulaciones interfalángicas y metatarsofalángicas. Por lo tanto, el pie de Charcot es de elevado riesgo de lesión^(7,11,28,31).

La Neuropatía diabética y las deformidades que produce, alterarán la biomecánica del pie aumentando los puntos de presión^(16,32,38). Estos traumatismos unido al trastorno vascular y la predisposición a las infecciones constituyen los tres elementos fundamentales necesarios para que se produzca una amputación en estos pacientes⁽³²⁾.

- **Enfermedad Vascular Periférica**

Los fenómenos isquémicos en los diabéticos se producen por la alteración de la microcirculación cutánea (microangiopatía) y por la arterioesclerosis de las arterias de las extremidades inferiores (macroangiopatía)^(7,20,39).

En la microangiopatía el sustrato morfológico principal es el engrosamiento de la membrana basal capilar. Además de los capilares se alteran arterias de un tamaño inferior a 115 micras de diámetro, las arteriolas y las vénulas. Hay otras dos anomalías que contribuyen principalmente a la patogenia de la microangiopatía diabética: una modificación de tipo hemodinámica y una alteración de naturaleza hematobiológica.

El resultado es un engrosamiento de la membrana basal, la formación de microtrombos dentro de la luz vascular y una isquemia de los tejidos irrigados^(7,20,32,40,41).

Los diabéticos tienen de forma frecuente ausencia de pulsos pedios y valores anormales de I.T.B. (índice tobillo-brazo). Cuando existe isquemia en el pie es más fácil que por traumatismos leves se produzcan úlceras⁽²⁾, y la mayor frecuencia de aparición está entre los 45-60 años⁽³⁹⁾.

Se estima que entre el 15-20% de las úlceras en el pie diabético son puramente isquémicas, siendo las menos frecuentes. Estas úlceras no tienen por qué encontrarse en zonas de roce o presión^(7,28), a diferencia de las neuropáticas que sí están localizadas en puntos de hiperpresión.

Cuando la evolución de la diabetes es muy larga (+ 35 años), nos encontramos en aproximadamente un 94% de enfermos con enfermedad vascular, calcinosis de la capa media o esclerosis de Mönckeberg, que se caracteriza por depósito de calcio en la capa media arterial. Esto no es una obstrucción, ya que no provoca lesiones estenosantes^(7,32).

- **Immunopatía**

La alteración del sistema inmunológico o factores de defensa del huésped y los defectos asociados en la función de los leucocitos han sido implicados en la susceptibilidad inherente del paciente a la infección^(5,7).

Hay una disminución de la función fagocítica en diabéticos con hiperglucemia. Al mejorar ésta también mejora la acción microbicida. El mal funcionamiento de los neutrófilos altera la muerte intracelular de las bacterias^(3,5).

En experimentos realizados se han encontrado defectos de la función leucocitaria en la quimiotaxis, respuesta fagocítica, así como en la capacidad de

muerte intracelular⁽⁷⁾. En diferentes estudios realizados, los diabéticos mal controlados presentaban: un deterioro de la respuesta inmune mediada por células, una respuesta pobre linfocitaria frente a antígenos Estafilococicos, alteración en la función del complemento, alterando el reconocimiento y atracción de las células fagocíticas por las bacterias.

En todos estos estudios se encuentra un denominador común “La Hiperglucemia”, por lo que es fundamental un buen control metabólico en estos pacientes para disminuir el riesgo de infección⁽⁷⁾.

- **Infección**

La infección se define como la presencia de bacterias en los tejidos acompañadas de la reacción inflamatoria del huésped por daño tisular y va a estar condicionada por la interacción del agente patógeno con el huésped^(2,16,42). La colonización bacteriana de la herida no es equivalente a infección.

En el diabético, aunque el agente infectante sea de menor carga bacteriana, la infección se comporta de forma más agresiva debido a la alteración del sistema inmune⁽⁴²⁾. Aunque la infección se define, según la mayoría de los autores, por la presencia de secreción purulenta con dos o más signos de inflamación (tumor, calor rubor, dolor, sensibilidad e impotencia funcional)^(2,42), en algunas ocasiones nos podemos encontrar una colonización crítica sin presencia de signos clínicos de infección^(43,44); esto representaría la imposibilidad de la herida de mantener un balance entre los factores de defensa del huésped y el incremento de la carga bacteriana^(42,45,46).

En un reciente estudio de Ling Xu *et al.*⁽⁴⁷⁾, sobre la curación de las úlceras neuropáticas infectadas y la relación de la cantidad de carga bacteriana, describe que una carga bacteriana alta por sí misma puede retardar la curación de la úlcera y que los factores importantes que pueden desempeñar un papel en este sentido son: la secreción de metaloproteinasas y de sus inhibidores del tejido fino de las bacterias, el patrón inflamatorio de las citoquinas y el de los factores de crecimiento. Demuestra en su estudio una correlación entre la carga bacteriana y el índice de curación de la úlcera neuropática en el pie diabético, es decir, que la alta carga bacteriana puede contribuir al deterioro curativo de la úlcera.

Otros autores afirman que los factores por los que la infección alteraría los mecanismos de la cicatrización serían: prolongación de la fase inflamatoria, depleción del complemento, alteración de los fenómenos de coagulación, disfunción leucocitaria, angiogénesis deficitaria y formación de un tejido de granulación más friable^(42,48).

Armstrong *et al.* en 2004⁽²⁾, aportan que los factores microbiológicos, tales como la cantidad de los patógenos presentes combinado con los factores del huésped, su respuesta inmune y las condiciones tisulares, actúan juntas para predisponer a la infección en las úlceras del pie diabético.

Las infecciones del pie diabético y sus secuelas están entre las complicaciones más comunes y más severas de la Diabetes *Mellitus*, pues los pacientes diabéticos con infecciones del pie desarrollan más frecuentemente una osteomielitis y progresan a la amputación^(21,49,50).

En un estudio realizado por Lavery *et al.* 2006⁽¹⁵⁾ sobre los “factores de riesgo de las infecciones del pie en individuos con diabetes”, demuestran la incidencia relativamente alta de infecciones del pie en personas con diabetes, aun cuando estos han sido supervisados intensamente para impedir y prevenir complicaciones. También definieron los factores de riesgo más importantes para estas infecciones: heridas de larga evolución y que penetran al hueso, enfermedad vascular periférica coexistente o heridas recurrentes del pie. Demostrando finalmente que el riesgo alto de amputación se asoció con infecciones del pie en pacientes diabéticos⁽¹⁵⁾.

La aparición de una infección en estos pacientes es un gran desafío tanto diagnóstico como terapéutico. Entre el 10-30 % de los diabéticos con una úlcera en el pie sufren una amputación⁽⁵¹⁾. La mayoría de los autores describen entre el 60-80% de las amputaciones en miembros inferiores está precedida por una úlcera infectada neuroisquémica o neuropática en el pie y que el 20 % de los ingresos hospitalarios son por esta causa^(23,42,51,52).

Aproximadamente el 15% de los pacientes diabéticos corre riesgo de ulceraciones en el pie durante su vida y el 70% de las úlceras curadas se reulceran en 5 años⁽⁹⁾.

Neira L. en un estudio clínico y metabólico del pie diabético afirma, que el 50% de los pacientes diabéticos han presentado un episodio de infección en sus pies⁽⁵⁾; Lawrence *et al.*⁽⁵³⁾ aportan que la infección en el pie diabético es el factor que produce el 90% de las amputaciones.

Estas infecciones son causas frecuentes de morbilidad y mortalidad en la población diabética^(21,49,52); además de un gran coste económico y alteración psicosocial para el paciente^(23,54).

Las infecciones en el pie diabético pueden empeorar en días, incluso en horas, por lo que es fundamental conocer la presentación clínica de las infecciones, así como el diagnóstico y tratamiento precoz adecuado⁽⁴²⁾. La presencia de neuropatía predispone a infecciones locales y la enfermedad vascular periférica influye en la evolución.

La invasión bacteriana es el resultado de pérdida de integridad de la piel por traumatismos, pero la infección también es causa de amputación por la vasculitis neutrofilica secundaria a la infección de partes blandas, que es un factor de riesgo mayor para la aparición de necrosis tisular.

Por todo esto, es necesario realizar un diagnóstico clínico precoz de la infección y un desbridamiento quirúrgico preventivo o curativo de todo el material necrótico y biopsia de confirmación^(5,55).

- **Osteomielitis**

- a. **Definición osteomielitis**

La osteomielitis se define como proceso inflamatorio de naturaleza infecciosa causado por bacterias piógenas, que se disemina hasta la médula ósea. En caso de afectar sólo a la cortical o periostio hablaríamos de periostitis⁽⁵⁶⁾.

En el diabético, la osteomielitis se produce por diseminación por contigüidad de una infección de partes blandas a consecuencia de una úlcera, trauma o presencia de cuerpos extraños⁽⁴⁴⁾. El microorganismo llega al hueso por vía directa de una herida que se infecta.

- b. **Patogénesis de la osteomielitis**

La adherencia bacteriana a superficie ósea desempeña un papel principal en la patogénesis de esta enfermedad⁽⁵⁷⁾, pues la infección ósea puede considerarse como un proceso producido por bacterias adherentes, colonizadoras de los fragmentos óseos y en general de todos los tejidos desvitalizados. Las bacterias adheridas proliferan generando un acumulo de producto bacteriano (glucocálix), estimulando la respuesta inflamatoria aguda, con cambios en el pH y afluencia de polimorfonucleares. Algunas sustancias mediadoras de la inflamación como citoquinas, el factor de necrosis tumoral generado por la respuesta inflamatoria y por las células óseas son potentes factores osteolíticos⁽³²⁾. Los glucocálix son una red de exopolímeros hidratados, anclados al lipopolisacárido de la membrana externa que envuelve a la bacteria y están protegidos frente a fagocitos, anticuerpos, complemento y antibióticos⁽⁵⁷⁾.

El glucocálix se fija con facilidad a las glicoproteínas receptoras del hueso y cartílago. Por ejemplo, en el caso del Estafilococo *aureus* la adherencia al hueso se produce por (adhesinas) para los componentes de la matriz ósea (fibronectina colágeno, sialoglicoproteína ósea); la unión receptor-adhesina permite la unión del patógeno al cartílago^(57,58).

Erradicar la infección en el hueso es difícil porque las defensas base no funcionan óptimamente en el ambiente del hueso; la bacteria al infectar puede eludir a las defensas e inducir osteolisis interactuando con las células del sistema inmunológico⁽⁵⁸⁾. Además los microorganismos que se adhieren al hueso, expresan resistencia fenotípica contra el tratamiento antimicrobiano. Por este motivo se producen tantos fracasos terapéuticos a corto plazo⁽³²⁾.

Una vez iniciada la infección, la liberación local de citocinas, enzimas proteolíticas y radicales tóxicos de oxígeno por las células inflamatorias provocan la lisis del hueso y la formación de exudado purulento en el seno vascular aumenta la presión intraósea, alterando el flujo sanguíneo y provocando trombosis de pequeños vasos. Si la infección no recibe el tratamiento adecuado se cronifica, se produce una necrosis avascular del hueso, que origina la separación de fragmentos de hueso muerto conocidos como secuestros y una esclerosis reactiva alrededor de la necrosis^(32,56,57). Estos secuestros son los responsables de la perpetuación de la infección y uno de los condicionantes de la necesidad de cirugía preventiva o curativa⁽⁵⁶⁾.

La extensión de la infección puede dar lugar a abscesos subperiósticos o de partes blandas adyacentes, depositándose hueso nuevo (involucro) sobre el periostio levantado.

En el estudio anatomopatológico en fase aguda nos encontramos con infiltrado inflamatorio (leucocitos, polimorfonucleares) trombosis vascular. Estas células van siendo sustituidas por infiltrado crónico (mononucleares y células plasmáticas), formándose en la lesión inicial un nidus con polimorfonucleares, depósito de fibrina y tejido necrótico, rodeado de tejido de granulación con linfo-monocitos y células plasmáticas; que ha su vez se rodean de tejido fibroso y hueso nuevo (actividad osteoblástica aumentada) de estructura laminar. Todo esto marca la cronicidad de la osteomielitis. En fase crónica la vascularización se encuentra muy comprometida, por eso los tratamientos con antibióticos no llegan a la zona afectada⁽⁵⁷⁾.

En una fase crónica la infección se puede desarrollar en una úlcera de meses e incluso años y se caracteriza por ausencia o pocos signos de inflamación, por necrosis ósea (secuestros), esclerosis por aposición de hueso nuevo y trayectos fistulosos.

c. Etiología de la osteomielitis

Las infecciones óseas y de partes blandas en el pie diabético suelen ser en la gran mayoría de los casos polimicrobianas, con una media de 2-5 bacterias por caso^(2,32,34,42,59,60).

Los géneros *Estafilococo* y *Streptococo* ocupan el primer lugar de los patógenos más frecuentes aislados en los cultivos de la osteomielitis en el pie diabético⁽⁴⁹⁾. El segundo lugar lo ocupa el *Estafilococo epidermidis*, seguido de las Enterobacterias como el género *Pseudomonas*. Además al ser las infecciones en la mayoría de los casos polimicrobianas, la presencia de microorganismos anaeróbicos también es constante⁽³²⁾.

La especie más frecuente y virulenta aislada en los cultivos microbiológicos es el *Estafilococo aureus* (incluyendo el Methicillin-resistente en pacientes de alto riesgo como afirma Lipsky en una editorial publicada en 2007)⁽⁶¹⁾.

En un estudio realizado por Senneville *et al.*⁽⁶⁰⁾ a 76 pacientes diabéticos con osteomielitis en el pie en 2006, se afirma que el agente aislado de muestra ósea predominantemente fue el *Estafilococo* en un 52% y Bacilos Gram (-) en un 18,4%. La distribución de los resultados fue en segundo lugar el *Streptococo B-Hemolítico* del grupo A y Bacilos Gram (-), seguido de los Enterococos, aunque frecuentemente no producen infecciones primarias, simplemente colonización⁽⁶²⁾. Por último en el estudio aparecen las Corinebacterias y finalmente los Anaerobios⁽⁶⁰⁾.

También se encuentran con una frecuencia menor los bacilos aerobios Gram (-) como el *Escherichia Coli* y *Proteus*^(5,32).

En su publicación Lipsky⁽⁶¹⁾ aporta que los Bacilos Gram (-) se aíslan en 2/3 de las infecciones en el pie diabético, pero en pacientes con infección crónica quienes recientemente recibieron terapia antibiótica.

La *Pseudomona* también se aísla con relativa frecuencia dentro de estas infecciones polimicrobianas⁽⁶²⁾, pero es más específica en pacientes en contactos con agua o hidroterapia^(63,64) o por el uso previo de antibióticos⁽⁵⁾.

d. Clínica de la osteomielitis

La osteomielitis puede ocurrir entre 1/3 y 2/3 de los pacientes con infecciones moderadas o severas de partes blandas del pie. La inoculación de la infección al hueso del pie diabético ocurre por diseminación desde un foco contiguo de lesión (especialmente de evolución crónica), a nivel superficial como la piel o en tejidos más profundos como músculos y

ligamentos. Clínicamente la osteomielitis aguda se manifiesta con fiebre, malestar general, astenia, irritabilidad o anorexia. Posteriormente el dolor en el hueso afectado se vuelve síntoma principal. Los tejidos blandos próximos se presentan inflamados, eritematosos, calientes, edematosos y dolorosos a la palpación. En el pie diabético, generalmente es difícil encontrar signos y síntomas hasta su cronificación definitiva, creándose una fístula entre el área infectada y el exterior, drenando supuración de la que en ocasiones se extraen fragmentos óseos⁽⁴⁴⁾.

Las infecciones desencadenadas en los pies de los diabéticos que pueden progresar a osteomielitis se van a clasificar de acuerdo a la profundidad de afectación de los mismos⁽³²⁾ o clasificación anatómica-clínica^(42,65).

✓ Infecciones de partes blandas

Afectación de la piel (Epidermis, Dermis, tejido celular subcutáneo y fascia profunda)

- Celulitis.
- Abscesos.
- Infecciones necrosantes superficiales o celulitis necrosante.

Afectación de músculos y ligamentos

- Infecciones necrosantes profundas: Fascitis necrotizante (tipo 1 que es la más frecuente por flora mixta y tipo 2 por Estreptococo pyogenes tipo A).
- Mionecrosis.

✓ Infecciones óseas

- Periostitis.
- Osteomielitis.

La **celulitis** se caracteriza por eritema, calor local e hipersensibilidad, aunque en caso de neuropatía este signo no existiría. La puerta de entrada puede ser desde un mínimo traumatismo como la picadura de un insecto, helomas, hasta una úlcera.

Los **abscesos** se presentan con exudado purulento en el interior de la úlcera, con tumefacción regional o en todo el pie. La descarga del pus puede ser de forma espontánea o a la presión sobre la zona tumefacta⁽⁴²⁾.

Celulitis necrosantes. A nivel local: al principio los signos de estas infecciones son sutiles, pueden aparecer áreas de decoloración violácea de

la piel y ampollas hemorrágicas, siendo signos muy importantes. En estadio más avanzado encontraremos eritema perilesional, edema en el pie y aparición de necrosis cutánea y de tejido celular subcutáneo, con un color marrónáceo, presencia de un pus fluido, acuoso, escaso, de la misma coloración y olor fétido. A nivel sistémico: malestar general, Fiebre, y leucocitosis.

Fascitis Necrosantes. Es otro tipo de infección necrosante con afectación de la fascia muscular. La afectación es más profunda, agresiva y con mayor probabilidad de llegar a la amputación e incluso perder la vida el paciente. Los signos clínicos son como en las infecciones necrosantes superficiales, pero con afectación de las fascias musculares. La diseminación a través de la fascia ocurre con rapidez y el desbridamiento tiene que ser muy agresivo hasta lograr el control de la infección⁽⁴²⁾.

Mionecrosis. Es la necrosis del músculo, se diferencia de las clostridiales (gangrena gaseosa) de las no clostridiales (conocida como Celulitis Sinérgica Necrotizante). Es una grave infección que pone en peligro la vida del paciente.

Periostitis y osteomielitis. La infección ósea en el pie diabético se produce por contigüidad, por eso, lo primero en afectarse es el periostio y la cortical del hueso. La osteomielitis es cuando la infección afecta a la zona medular del hueso⁽⁴²⁾.

También deben clasificarse según su gravedad en función de datos clínicos, radiológicos y de laboratorio fácilmente evaluables. Los más importantes son los relativos a los tejidos específicos afectados, neuropatía diabética presente o no, perfusión arterial suficiente o inestabilidad metabólica. La clasificación facilita la determinación del grado de riesgo para el paciente y para la extremidad y, por tanto, la urgencia y el tipo de tratamiento necesario⁽²¹⁾.

e. Diagnóstico de la osteomielitis

El diagnóstico de la osteomielitis sigue siendo un problema y un reto difícil. Existe mucha controversia hoy día con la determinación de pruebas para el diagnóstico de la osteomielitis en el pie diabético; todos los autores coinciden con el estudio histopatológico es el gold standard (prueba de oro) pero, no es utilizado de forma general por los clínicos, por que la mayoría de ellos consideran la obtención del tejido óseo a través del desbridamiento quirúrgico, agresiva y que comporta unos riesgos para el paciente; además de necesitar personal clínico cualificado para realizar la cirugía.

El diagnóstico precoz de la osteomielitis fundamentalmente es clínico en función de la presencia de signos y síntomas locales (a veces sistémicos) de inflamación e infección. Las pruebas de laboratorio (incluyendo la microbiología) tienen una utilidad limitada, para el diagnóstico de la osteomielitis producida por una úlcera crónica. Los estudios de diagnóstico por imagen pueden ser útiles para definir mejor las colecciones purulentas profundas en tejidos blandos y suelen ser necesarias para detectar signos patológicos en el hueso⁽²¹⁾, pero como describen en su estudio Lavery *et al.* en 2007⁽⁶⁶⁾, la técnica de radiodiagnóstico como la RX simple, tiene muy baja sensibilidad y especificidad y no aporta datos para detectar precozmente la infección ósea en las dos primeras semanas. Anormalidades óseas detectadas pueden ser causa de la neuropatía que frecuentemente ocurre en el diabético.

Además la mayoría de los autores afirman que son más exactos los estudios con radioisótopos, PET (Tomografía por emisión de Positrones) o R.M.N (resonancia nuclear magnética), pero son muy caros, tardan mucho tiempo para poder realizar un diagnóstico precoz y no están disponibles de forma general en todos los centros ambulatorios^(1,23,66).

El diagnóstico precoz de la osteomielitis tiene que ser rápido porque una infección en un paciente diabético puede progresar en días y, si no se diagnóstica a tiempo, puede llegar a amputaciones leves o muy severas.

Para ello se dispone hoy día de una prueba de exploración clínica que es realizada de forma rutinaria por los profesionales, para determinar la relación entre la detección del hueso palpable a través de la úlcera infectada y la presencia o ausencia de osteomielitis subyacente, que fue definida por el estudio histopatológico. Es el Test del "Probing To Bone". Fue descrito por primera vez por Grayson *et al.* en 1995⁽⁶⁷⁾. Consiste en sondar el interior de la úlcera con un instrumento metálico (acero inoxidable) de 14cm, estéril, de punta roma, utilizando instrumental rutinario de los kits de desbridamiento de úlceras (estilete, pinza mosquito). Al sondar suavemente se detecta una estructura dura, a menudo arenosa en la base de la úlcera sin la presencia evidente de tejido blando fino que intervenga; determinaron que el hueso era palpable, por lo tanto la prueba era positiva. Una prueba negativa era cuando el hueso no se palpaba a través del sondaje de la úlcera.

Los resultados que obtuvieron con un total de 76 úlceras fueron: una sensibilidad 66%, especificidad del 85%, un valor predictivo positivo del 89 % y VPN del 56%, comparándolo con el estudio histopatológico que sólo se realizó en los casos en los que el hueso era palpable a través de la úlcera, en los que el test dio negativo pero al desbridar los tejidos infectados de la úlcera, quedó expuesto el hueso y en los que presentaban una isquemia severa. Concluyen diciendo que la palpación ósea a través de una úlcera infectada en pacientes con diabetes tiene una fuerte correlación con la presencia de osteomielitis

subyacente. Afirman que si el hueso es palpable con el test no es necesario realizar técnicas de radiodiagnóstico y, que el sondaje del hueso se debería incluir en la evaluación clínica de todos los pacientes diabéticos con úlceras infectadas⁽⁶⁷⁾.

Otro estudio publicado por Alison Shone et al. en 2006⁽⁶⁸⁾, en el que también intentan validar el valor del test. El diagnóstico lo realizan en 81 pacientes basándose en la presencia de signos clínicos de infección, Rx simple, en algunos casos RNM y análisis microbiológico de la úlcera. Los resultados fueron: una sensibilidad del 38% y especificidad del 91% con VPP (valor predictivo positivo) 53 % y VPN (valor predictivo negativo) 85%. Ellos opinan que los resultados obtenidos por Grayson, fue por la alta prevalencia de osteomielitis en la población estudiada.

El último estudio que se ha publicado de validación del Test, ha sido realizado por Lavery et al. 2007. Evalúan el valor del test “*probe-to-bone*” o palpación ósea transulcerosa, acompañado con un estudio prospectivo de cohortes confirmando la presencia de osteomielitis a través del cultivo microbiológico óseo. En un total de 30 pacientes, resultando la prueba con una especificidad 91%, sensibilidad 87%, VPP(valor predictivo positivo) solo del 57% y VPN (valor predictivo negativo) 98%⁽⁶⁶⁾.

En el estudio que se va a realizar en la Clínica Universitaria de Podología para determinar el valor clínico de la prueba del “*Probing To Bone*”, se llevan hasta el momento incluidos 40 pacientes, con los siguientes resultados preliminares.

Test Probing to Bone

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Grayson & Cols. 1995 (76 pacient.)	66%	85%	89%	56%
Shone A. & Cols. 2006 (81pacient.)	38%	91%	53%	85%
Lavery & Assoc. 2007 (30 pacient.)	87%	91%	57%	98%
Clin Univ Podol. 2007(40 pacient)	100%	62,5%	88%	100%

El éxito del tratamiento y pronóstico de los pacientes con osteomielitis depende de reconocer precozmente que un proceso infeccioso de partes blandas se encuentra en evolución, seguido de una pronta investigación que establezca y especifique un diagnóstico más preciso, para poder evitar las amputaciones.

Se debería tener una herramienta clínica sencilla, barata y que la pueda realizar cualquier clínico en consulta para el diagnóstico precoz de la osteomielitis pero, como concluye Lipsky et al. en 2004⁽²¹⁾, existen muy pocos estudios prospectivos con la potencia estadística suficiente para establecer y validar un sistema de diagnóstico de la osteomielitis.

Y concluyendo, lo que afirma Shone *et al.* en su estudio de validación del Test del *Probing To Bone* (2006). Se deberían hacer más estudios de validación de esta prueba de diagnóstico clínico de la osteomielitis en el pie diabético⁽⁶⁸⁾.

HIPÓTESIS

El test del “*Probing-to-Bone*” es una prueba altamente efectiva en el diagnóstico de la osteomielitis del pie diabético.

OBJETIVOS

Con objeto de aportar nuevos datos en relación al diagnóstico clínico de la osteomielitis, nos proponemos los siguientes objetivos:

- Estudiar los resultados con el test del *probing-to-bone* en 130 pacientes con úlcera diabética para el diagnóstico clínico de la osteomielitis en el pie diabético.
- Estudiar los resultados con la biopsia ósea (gold standard) en 130 pacientes con úlcera diabética para el diagnóstico de la osteomielitis en el pie diabético.
- Validar las características de la prueba del *probing-to-bone* en el diagnóstico de la osteomielitis en el pie diabético frente a la biopsia ósea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Definición de la Población de Estudio

Desde Mayo del 2006 hasta Mayo 2007 se está realizando un estudio observacional descriptivo de serie de casos con recogida prospectiva de la información. En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, que acuden a la Unidad del Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid.

Tamaño de la muestra

Se incluirán todos los pacientes asistidos y que cumplan los criterios de inclusión en el periodo de Mayo del 2006 a Mayo 2007. Hasta el momento actual se encuentran recogidos en el estudio 40 pacientes y se estima que en 2 años se estudiarán un total de 130. Se realizará una determinación del tamaño muestral para ajustar esta cifra a la necesaria para este estudio.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, con al menos 5 años de evolución de la diabetes, mayores de 18 años, con presencia de una ó más úlceras de etiología neuropática o neuroisquémica, presunción diagnóstica de infección acorde con las manifestaciones clínicas del cuadro (tumor, rubor, calor, dolor, impotencia funcional y exudado purulento).

Se excluyeron aquellos pacientes diabéticos con: isquemia crítica acorde a la clasificación de Fontaine (síntomas de claudicación, ausencias de pulsos, áreas de gangrena o necrosis)⁽⁶⁹⁾ y aquellos cuya indicación quirúrgica preventiva y profiláctica no se correlacionaban con signos clínicos de infección.

En primer lugar se elaboró una hoja de recogida de datos en la que se incluyen todas las variables que se van a estudiar.

Características de la úlcera

Se examina a cada paciente y la lesión que presenta, basándonos en los criterios consecuentes con las directrices del "Grupo internacional de trabajo sobre el pie diabético": *Internacional Working Group of the Diabetic Foot: Internacional Consensus on the diabetic foot. Apelqvist J; Bakker K; Van Houtum WH; Nabuurs-Franssen MH, Shaper NC. Eds Maastricht, the Netherlands, Internacional Working Group of the Diabetic foot, 1999*⁽⁷⁰⁾, que definen a las úlceras diabéticas infectadas como: lesiones que tienen signos clínicos de infección como exudado purulento o al menos 2 signos ó más de inflamación (tumor, rubor, dolor, calor e impotencia funcional) o síntomas sistémicos de infección sin otra causa aparente, con bordes hiperqueratósicos, macerados o sanos y fondo granulomatoso o esfacelado.

Se miden las úlceras y se determina la extensión y profundidad, así como, la posible afectación ósea de la infección (osteomielitis). Los diferentes grados de profundidad se realizan según la clasificación de Wagner y Texas: *Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes care. 1998 May;21(5):855-9*^(71,72).

Todos los pacientes presentan úlceras diabéticas de etiología neuropática o neuroisquémica. Las neuropáticas se localizan en puntos de presión o roce como la planta del pie o cualquier patología en el pie que produzca alteración biomecánica con zonas de hiperpresión (hallux abductus valgus, dedos en garra, etc.), recubiertas en su totalidad o los bordes de hiperqueratosis o macerados; generalmente con un fondo sonrosado que sangra con facilidad. Las neuroisquémicas tienen además, el fondo esfacelado y se encuentran en zonas sin presión, como el dorso del pie, espacios interdigitales, zonas laterales de 1º y 5º metatarsiano, punta de los dedos, punta de los dedos y perímetro del talón (si no existe alteración biomecánica en el pie que cambie estas zonas en puntos de presión). A veces solo el simple roce del zapato, calcetín o media mal ajustada, puede ser el desencadenante traumático.

Las localizaciones más frecuentes de estas úlceras son: bajo cabeza de metatarsianos (mal perforante plantar), en borde interno del primer dedo del pie, en el dorso de los dedos medios y en menor frecuencia en el talón.

Realización de la prueba del *Probing-to-bone* (PTB)

A todos los pacientes se les realiza la exploración clínica en la que se incluye la técnica del *probing-to-bone*, y que consiste en la palpación del hueso, con un instrumento estéril metálico de punta roma a través de la úlcera, si el hueso se toca y la palpación es dura, el test es positivo, el diagnóstico según afirma Grayson et al. en su estudio, es de suficiente evidencia de osteomielitis subyacente a la úlcera infectada. Esta prueba fue descrita por: Grayson ML; Gibbons GW, Valgo K, Levin E, Karchmer AW: *Probing to bone in infected pedal ulcers: a clinical sign of underlying osteomielitis in diabetic patients.* JAMA 273:721-723,1995⁽⁶⁷⁾.

Obtención de tejido óseo

Se procederá a la obtención de tejido óseo a todos los pacientes con presunción diagnóstica de osteomielitis (signos clínicos locales-sistémicos, radiología simple, cultivo microbiológico de la úlcera, examen neurológico, examen vascular y prueba de palpación ósea transulcerosa), realizando desbridamiento quirúrgico de todo el hueso afectado por el proceso infeccioso y se extrae una muestra ósea representativa para realizar el estudio histopatológico.

Se utilizará el resultado de la biopsia ósea para determinar la presencia o ausencia de infección en el hueso.

Las muestras se envían al laboratorio de anatomía patológica y el procesamiento de las piezas de tejido óseo se realizará mediante: Fijación por inmersión en formol al 10% durante 24 horas-48 horas en función del tamaño de la pieza.

Los tejidos blandos, una vez fijados, se procede a la selección macroscópica de las zonas a estudiar para su inclusión posterior en parafina, bien todo el material o sólo

el tejido aparentemente lesionado. Si la pieza es menor de 2x2 cm. se incluye siempre en su totalidad.

Las piezas duras (óseas) se someten a descalcificación desde 24 horas hasta una semana en función del tamaño de la pieza y el contenido óseo a decalcificar. Una vez finalizado el proceso se procede igual que con los tejidos blandos.

Tras la inclusión en parafina se procede a la obtención de cortes finos que son teñidos de forma rutinaria con Hematoxilina-Eosina y en los casos que se considere necesario se realizan técnicas de tinción con Tricromico de Masson (para estudiar la presencia de componentes del tejido conjuntivo) o técnicas de PAS o Giemsa para la detección de gérmenes.

Análisis Estadístico

Para evaluar el valor del test del PTB en el diagnóstico de la osteomielitis, se calcula la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo usando la biopsia del hueso como criterio estándar.

Para el análisis de datos se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 13.0.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pavicic T, Korting HC. Xerosis and callus formation as a key to the diabetic foot syndrome: dermatologic view of the problem and its management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006 ; 4(11):935-41.
2. Armstrong DG, Lipsky BA. Diabetics foot infections: stepwise medical and surgical management. *International Wound Journal.* 2004; 1:123-132.
3. Ruiz Ramos M, Escolar Pujolar A, Mayoral Sánchez E, Corral San Laureano F, Fernández Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit.* 2006;20(supl 1):15-24.
4. Guzmán Cayado M, Tamara Barreto C, Casanueva Cabeza MF, Pérez Chil JC. Algunos factores clínicos de riesgo de amputación en un grupo de diabéticos del municipio de Artemisa. *Cubana Invest Biomed.* 2006; 25(1).
5. Elguera Falcon, F. Pie diabético: revisión de la literatura.[Tesis doctoral]. Lima: Universidad; 2006.
6. Marinel J, Blanes JL, Esudero JR, Ibáñez V, Rodríguez Olay J. Consenso sobre pie diabético . *Angiología.* 1997; 5:193-230.

7. Aragón Sánchez F.J, Lázaro Martínez JL, editores. Atlas de manejo práctico del pie diabético. Madrid: FJ Aragón; 2004.
8. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Q J Med.* 2007; 100:65-86.
9. Beckert S, Witte M, Wicke C, Königsrainer A, Coerper S. A New wound-based severity score for diabetic foot ulcers: A prospective analysis of 1,000 patients. *Diabetes Care.* 2006; 29:988-992.
10. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJ. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7Suppl):193S-209S;discussion 210S-211S.
11. Giurato L, Uccioli L. The diabetic foot: Charcot joint and osteomyelitis. *Nuclear Medicine.* 2006;.27(9):745-749.
12. Ooi GS, Rodrigo C, Cheong WK, Mehta RL, Bowen G, Shearman CP. An evaluation of the value of group education in recently diagnosed diabetes mellitus. *Int J Low Extrem Wounds.* 2007;6(1):28-33.
13. Delmas L. Best practice in the assessment and management of diabetic foot ulcers. *Rehabil Nurs.* 2006;31(6):228-34.
14. Rivera San Martín G, Lázaro Martínez JL. Diagnóstico de la polineuropatía periférica en la diabetes mellitus. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, editores. Atlas de manejo del pie diabético. Madrid: FJ Aragón 2004. p. 41-50.
15. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot Infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:1288-1293.
16. Schinabeck MK, Jonson JL. Osteomyelitis in diabetic foot ulcers: Prom diagnosis can avert amputation. *Postgrad Med.* 2005; 118(1):11-5.
17. Rathur HM, Boulton AJ. The diabetic foot. *Clin Dermatol.* 2007;25(1):109-20.
18. Rathur HM, Boulton AJ. The diabetic foot. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007Jan;3(1):14-25.
19. Viswanathan V. The diabetic foot: perspectives from Chennai, South India. *Int J Low Extrem Wounds.* 2007;6(1):34-6.
20. Latorre J, Escudero JR, Rosendo A. Pie diabético. *Anales de cirugía cardíaca y vascular.* 2006; 12(1):12-26.

21. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117(7 Suppl):212S-238S.
22. Kokobelian AR, Zigmantovich IM. Syndrome of diabetic foot and atherosclerosis of the lower extremity arteries. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2006;165(3):74-8.
23. Rao N. Anti-infective therapy for foot ulcers in patients with diabetes. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2005;439:87-90.
24. Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. *Clin Infect Dis.* 2004 ; 1:39 (Supl 2):S83-6.
25. Naicker AS, Roohi SA, Lee CS, Chan WH, Tay LS, Din XJ. et al. Alteration of foot temperature in diabetic neuropathy: is it another piece of puzzle?. *Med J Malaysia.* 2006;61 (Supl A):10-3.
26. Lipsky B. A. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25:1318-26.
27. Rojas Hidalgo, E. El pie del diabético: fisiopatología, clínica y tratamiento. Barcelona:. Boehringer Mannheim; 1991.
28. Lázaro Martínez, JL; Aragón Sánchez, F.J. Tipo de lesiones en el síndrome del pie diabético. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, editores. Atlas de manejo práctico del pie diabético. Madrid: FJ Aragón 2004. p.15-28.
29. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care* 1999;22(8):1354-60.
30. Morales Lozano R, González Fernández ML, Becerro de Bengoa Vallejo R, Garcia Carmona FJ, Lázaro Martínez JL, Orejana García AM. Disqueratosis inflamatorias crónicas o helomas. *Rev Esp Podol.* 1997.VIII:102-108.
31. Morales Lozano R, González Fernández M L, San Martín Espinel C, González Jurado MA. Neuropatía diabética en el pie. *Salud del Pie.* 1995. 14:6-10.
32. Lo Presti Gentile A. Diagnóstico y tratamiento del pie diabético. *Mercadeo Globa.* 2002.
33. Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Hakless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's Arthropaty in a diabetic foot specialty clinic. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1997; 87: 272-278.

34. Caputo GM, Ulbrecht J, Cavanagh PR, Juliano P. The Charcot foot in diabetes : six key points. *Am Fam Physician*. 1998 ; 57 (11):2650-7.
35. Caputo GM, Ulbrecht J, Cavanagh PR, Juliano P. The Charcot foot in diabetes : six key points. *Am Fam Physician*. 1998 jun; 57:2705-10.
36. Yound MJ, Marshall AB, Boulton AJM. Osteopenia, neurological dysfunction and the development of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Care*. 1995;18:34-38.
37. Frykberg RC, Kozak GP. Neuropathic arthropathy in the diabetic foot. *Am Fam Phys*. 1978;17:105.
38. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1354-60.
39. Viadé Juliá J. *Pie diabético: guía práctica para la prevención, evaluación y tratamiento*. Madrid: Médica Panamericana; 2006.
40. Schramm JC, Dinh T, Veves A. Microvascular changes in the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006 ;5(3):149-59.
41. Korzon-Burakowska A, Edmonds M. Role of the microcirculation in diabetic foot ulceration. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006;5(3):144-8.
42. Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL. *Atlas de manejo práctico del pie diabético*. Madrid: FJ Aragón; 2004.
43. Bowler PG. The 150 bacterial growth guideline: Reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy Wound Management* 2003; 49: 44-53.
44. Ramos Blanco L, Lázaro Martínez JL, Rivera San Martín G. Osteomielitis en el pie diabético: caso clínico. *Podol Clín*. 2005;1 (1):16-22.
45. Browne AC, Vearcombe M, Sibbal RG, High bacterial load in asymptomatic diabetic patients with neurotrophic ulcers retards wound healing after application of dermagraft. *Ostomy Wound Management*. 2001; 47: 44-49.
46. Cutting K.F; Wound healing: bacteria and topical therapies. *EWMA Journal*. 2003; 3: 17-19.
47. Xu L, McLennan SV, Natfaji A, Bolton T, Lui Y, Twigg SM, et al.. Bacterial load predicts healing rate in neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2007 ;30(2):378-380.

48. Robson M, Stenberg BD, Hegggers JP. Wound Healing alterations caused by infection. *Clin. Plast. Surg.* 1990; 17: 1274-1278.
49. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2004; 39 (suppl 2):S104-14.
50. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med.* 2006; 23(6):649-53.
51. Viadé Juliá J. Pie diabético: guía práctica para la prevención, evaluación y tratamiento. Madrid: Médica Panamericana; 2006.
52. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technol Ther.* 2004;6(2):167-77.
53. Lavery LA, Armstrong DG, Mourdoch DP, Edgar P. J.G., Lipsky Benjamin A. Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System. *Clin Infect Dis.* 2007; 44:562-565.
54. Matthews PC, Berendt AR, Lipsky BA. Clinical management of diabetic foot infection: diagnostics, therapeutics and the future. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(1):117-27.
55. Edmons M, Foster A The use of antibiotics in the diabetic foot. *Am J of Surg.* 2004;187 (Suppl to May): 25S-28S.
56. Rodríguez Hernández MJ, Palomino Nicas J, Jiménez Mejías ME, Pachón Díaz J. Osteromielitis en pacientes no inmunodeprimidos. Aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Medicine.* 1998;7(75):3492-3499.
57. Fe Márquez A. Terapéutica experimental de osteomielitis por pseudomonas aeruginosa: Estudio de fosfomicina. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid;2002.
58. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis.* 2004;39:S115-.
59. Lavery LA, Armstrong DG, Peters, Edgar JG, Lipsky, Benjamin A. Probe-to-bone Test for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis: Reliable or relic? *Diabetes Care* 2007. 30: 270-274.
60. Senneville E, Mellies H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel, M, 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.

61. Lipsky, B.A. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection?. Clin Microbiol Infect. 2007; 13:351-353.
62. Lipsky BA, Armtrongs DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections(SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. Lancet. 2005; 366: 1695- 1703.
63. Chincholikar DA, Pal RB. Study of fangal and bacterial infections of the diabetic foot. Ind J Pathol Microbiol. 2002; 45: 15-22.
64. Sankar EM, Mohan V, Premalatha G, Srinivasan RS, Usha AR. Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India. Eur J Intern Med. 2005; 16: 567-570.
65. Sánchez U, Peralta G. Infecciones necrosantes de partes blandas: nomenclatura y clasificación. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 21:196-199.
66. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA . Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic?. Diabetes Care. 2007. 30: 270-274.
67. Grayson ML, Gibbons GW, Valgo K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers: a clinical signo f underlying osteomieltis in diabetic patients. JAMA. 1995; 273:721-723.
68. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetes Care. 2006. 29:945.
69. Fontaine R, Buck P. Sur le traitement des obliterations arterielles. Lyon :Chir; 1951.
70. Apelqvist J, Bakker K, Houtum WH van, Nabuurs-Franssen MH, Shaper NC. Internacional Working Group of the Diabetic Foot: International Consensus on the diabetic foot. Eds Maastricht, the Netherlands, International Working Group of the Diabetic foot.
71. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot ankle 1981; 2: 64-122.
72. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care.1998 :21(5):855-9.

ANEXO I
VARIABLES DE LA HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Variable	Tipo variable	Procedimiento	Medición Final variables
Número de historia	Nominal	Historia clínica	
Fecha nacimiento	Escala	Historia clínica	
Sexo	Nominal	Historia clínica	0: Hombre 1: Mujer
Tipo de diabetes	Nominal	Historia clínica	0: Tipo I 1: Tipo II
Estadio Diabetes		Historia clínica	0: Insulinodependiente Tipo I 1: No insulinodependiente Tipo I 2: Insulinodependiente Tipo II 3: No insulinodependiente Tipo II
Tratamiento	Nominal	Historia clínica	
Tiempo de evolución DM	Escala	Historia clínica	
Tratamiento endocrino	Nominal	Historia clínica	0: Dieta + ejercicio 1: Antidiabéticos orales (ADO) 2: Insulina 3: ADO + Insulina 4: Dieta + ejercicio + ADO 5: Dieta + ejercicio + ADO + Insulina 6: Dieta + ejercicio + insulina
Valor glucémico	Escala	Historia clínica	
Valor Hemoglobina Glicosilada	Escala	Historia clínica	
Retinopatía	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Nefropatía	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
HTA	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Hipercolesterolemia	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Antecedentes cardiovasculares	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Sedentarismo	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Control endocrino	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Antecedente de úlceras	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Antecedente de amputación	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Motivo de consulta	Nominal	Historia clínica	0: Úlcera 1: Prevención 2: Ortopedia 3: Otros

Medicación	Nominal	Historia clínica	0: Antihipertensivos 1: Antiagregantes 2: Colesterol 3: Corticoides 4: AINES 5: ATB 6: Gabapentina 7: Otros 8: Ninguna
Tratamiento contra HTA	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Antiagregantes	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento contra colesterol	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento con corticoides	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento con AINES	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento con ATB	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento con gabapentina	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tipo de úlcera	Nominal	Historia clínica	0: Neuropática 1: Isquémica 2: Neuroisquémica
Localización de la úlcera	Nominal	Historia clínica	0: Primer metatarsiano 1: 1º Falange proximal 2: 1º Falange distal 3: 2º metatarsiano 4: 2º Falange proximal 5 : 2º Falange media 6 : 2º Falange distal 7. 3º metatarsiano 8 : 3º Falange proximal 9 : 3º Falange media 10 : 3º Falange distal 11: 4º metatarsiano 12: 4º Falange proximal 13: 4º Falange media 14 : 4º Falange distal 15 : 5º metatarsiano 16 : 5º Falange proximal 17 : 5º Falange media 18 : 5º Falange distal 19 : 1º cuña 20 : 2º cuña 21 : 3º cuña 22: Escafoides

			23: Cuboides 24: Astrágalo 25: Calcáneo 26: Sesamoideo medial 27: Sesamoideo lateral
Tiempo de evolución de la úlcera	Escala	Historia clínica	
Tratamiento previo local	Nominal	Historia clínica	0: Antisépticos 1: ATB tópicos 2: GWC 3: Cura húmeda 4: Otros 5: Descargas 6: Antiséptico + cura húmeda 7: Antiséptico + ATB tópico 8: Antiséptico + descarga 9: ATB + cura húmeda 10: ATB + descarga 11: Descarga + cura húmeda
Tto. previo local con antiséptico	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tto. previo local con ATB	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Goog Wound Care	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tto. previo local con descargas	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tto. previo local con curas húmedas	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Longitud inicial de la úlcera	Escala	Historia clínica	
Anchura inicial de la úlcera	Escala	Historia clínica	
Probing to bone	Nominal	Valoración clínica	0: Sí 1: No
Bordes de la úlcera	Nominal	Valoración clínica	0: Sanos 1: Hiperqueratósicos 2: Macerados 3. Necrosados
Fondo de la úlcera	Nominal	Valoración clínica	0: Granulación 1: Hipergranulación 2: Esfacelos 3: Palidez 4: Necrosis
Porcentaje de reducción de la úlcera	Escala	Valoración clínica	
Signos clínicos de infección	Nominal	Valoración clínica	0: Rubor 1: Tumor 2: Calor 3: Dolor 4: Todos 5: Rubor + Calor
Exudado	Nominal	Valoración clínica	0: Sí 1: No
Tipo de exudado	Nominal	Valoración clínica	0: Seroso 1: Sanguinolento 2: Purulento

			3: Serosanguinolento
Nivel de exudado	Ordinal	Valoración clínica	0: Bajo 1: Medio 2: Alto
Wagner	Ordinal	Valoración clínica	0: 0 1: I 2: II 3: III 4: IV 5: V
Texas	Ordinal	Valoración clínica	1: Ia 2: Ib 3: Ic 4: Id 5: IIa 6: IIb 7: IIc 8: IID 9: IIIa 10: IIIb 11: IIIc 12: IIId
Tratamiento local con descargas	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento local con curas húmedas	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento local con ATB	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento local quirúrgico	Nominal	Historia clínica	0: Legrado 1: Desbridamiento 2: Amputación 3: Sesamoidectomia 4: Osteotomía 5: Artroplastia 6: Artrodesis
Tratamiento local por hiperqueratosis	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento local con VAC	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento sistémico de úlcera	Nominal	Historia clínica	0: Amoxicilina + Ac.clavulánico 1: Ciprofloxacino 2: Clindamicina 3: Clotriconazol 4: Otros ATB 5: AINES 6: Otros
Signos radiológicos de osteomielitis	Nominal	Valoración clínica	0: Sí 1: No
Duración el tratamiento en semanas	Escala	Historia clínica	
Cicatrización en semanas	Escala	Historia clínica	
Cultivo de la úlcera	Nominal	Análisis clínico	0: Positivo 1: Negativo

Tipo de microorganismo	Nominal	Análisis clínico	0: Estafilococo 1: Estreptococo 2: Pseudomona 3: Otros 4: Estafilococo + Enterobacteria 5: Estafilococo + Klebsiella
Antibiograma	Escala	Análisis clínico	
Cultivo óseo	Nominal	Análisis clínico	0: Positivo 1: Negativo
Fecha del cultivo	Escala	Análisis clínico	
Muestra ósea	Nominal	Obtención quirúrgica	0: Primer metatarsiano 1: 1º Falange proximal 2: 1º Falange distal 3: 2º metatarsiano 4: 2º Falange proximal 5 : 2º Falange media 6 : 2º Falange distal 7. 3º metatarsiano 8 : 3º Falange proximal 9 : 3º Falange media 10 : 3º Falange distal 11: 4º metatarsiano 12: 4º Falange proximal 13: 4º Falange media 14 : 4º Falange distal 15 : 5º metatarsiano 16 : 5º Falange proximal 17 : 5º Falange media 18 : 5º Falange distal 19 : 1º cuña 20 : 2º cuña 21 : 3º cuña 22: Escafoides 23: Cuboides 24: Astrágalo 25: Calcáneo 26: Sesamoideo medial 27: Sesamoideo lateral
Microorganismo óseo	Nominal	Análisis clínico	0: Estafilococo 1: Estreptococo 2: Pseudomona 3: Otros 4: Estafilococo + Enterobacteria
Procedimiento quirúrgico	Nominal	Actuación quirúrgica	0: desbridamiento 1: Curetaje 2: Amputación 3: Osteotomía 4: Artroplastia 5: Artrodesis 6: Otra técnicas
Biopsia ósea	Nominal	Obtención quirúrgica	0: Positiva 1: Negativo
Anatomía patológica	Escala	Análisis clínico	

Signos radiológicos de osteomielitis	Nominal	Valoración clínica	0: Esclerosis 1: Reacción perióstica 2: Secuestro 3: Osteoporosis 4: Calcificación vasos 5: Gas partes blandas 6: Edema
Signos radiológicos postquirúrgicos de osteomielitis	Nominal	Valoración clínica	0: Sí 1: No
Lesión postquirúrgica	Nominal	Valoración clínica	0: Buena evolución 1: Mala evolución
Longitud de la lesión postquirúrgica	Escala	Valoración clínica	
Anchura de la lesión postquirúrgica	Escala	Valoración clínica	
Bordes de la úlcera postquirúrgica	Nominal	Valoración clínica	0: Sanos 1: Hiperqueratósicos 2: Macerados
Lecho de la úlcera postquirúrgica	Nominal	Valoración clínica	0: Granulación 1: Hipergranulación 2: Esfacelos 3: Palidez 4: Necrosis
Porcentaje de reducción de la úlcera postquirúrgica	Escala	Valoración clínica	
Exudado postquirúrgico	Nominal	Valoración clínica	0: Sí 1: No
Tipo exudado postquirúrgico	Nominal	Valoración clínica	0: Seroso 1: Sanguinolento 2: Purulento
Nivel de exudado postquirúrgico	Ordinal	Valoración clínica	0: Bajo 1: Moderado 2: Alto
Wagner postquirúrgico	Ordinal	Valoración clínica	0: 0 1: I 2: II 3: III 4: IV 5: V
Texas postquirúrgico	Ordinal	Valoración clínica	1: Ia 2: Ib 3: Ic 4: Id 5: IIa 6: IIb 7: IIc 8: IId 9: IIIa 10: IIIb 11: IIIc 12: IIId
Tratamiento postquirúrgico con descargas	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento postquirúrgico con curas húmedas	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No

Tratamiento postquirúrgico con ATB	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento postquirúrgico quirúrgico	Nominal	Historia clínica	0: Legrado 1: Desbridamiento 2: Amputación 3: Sesamoidectomía 4: Osteotomía 5: Artroplastia 6: Artrodesis
Tratamiento postquirúrgico por hiperqueratosis	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento postquirúrgico con VAC	Nominal	Historia clínica	0: Sí 1: No
Tratamiento sistémico postquirúrgico	Nominal	Historia clínica	0: Amoxicilina + Ac.clavulánico 1: Ciprofloxacino 2: Clindamicina 3: Clotriconazol 4: Otros ATB 5: AINES 6: Otros
Reinfección	Nominal	Valoración clínica	0: Sí 1: No
Signos de reinfección postqx	Nominal	Valoración clínica	0: Rubor 1: Tumor 2: Calor 3: Dolor
Duración del tratamiento en semanas	Escala	Historia clínica	
Cicatrización	Escala	Valoración clínica	
Cultivo de la úlcera re infectada	Nominal	Análisis	0: Positivo 1: Negativo
Microorganismo de la úlcera re infectada	Nominal	Análisis	0: Estafilococo 1: Estreptococo 2: Pseudomona 3: Otros
Antibiograma de la úlcera re infectada	Escala	Análisis	
Reintervención quirúrgica	Nominal	Actuación quirúrgica	0: desbridamiento 1: Curetaje 2: Amputación 3: Osteotomía 4: Artroplastia 5: Artrodesis 6: Otras técnicas
Alta	Escala	Historia clínica	
Exitus	Escala	Historia clínica	0: Sí 1: No

Recibido: 10 febrero 2010.
 Aceptado: 2 marzo 2010.