



TRABAJO DE FIN DE GRADO DE PODOLOGÍA

# **DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS EN ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO**

Alumna:

Fátima del Valle García

Tutor:

Prof. Dr. Francisco Javier Álvaro Afonso

**ÍNDICE**

<b>ABREVIATURAS</b> .....	3
<b>RESUMEN:</b> .....	4
<b>1. INTRODUCCIÓN:</b> .....	5
1.1. DIABETES MELLITUS:.....	5
1.1.1. Definición de la diabetes mellitus:.....	5
1.1.2. Prevalencia e incidencia de la diabetes mellitus: .....	5
1.1.3. Clasificación de la diabetes mellitus dependiendo de su etiología: .....	6
1.1.3.1. Diabetes tipo 1:.....	6
1.1.3.2. Diabetes tipo 2:.....	7
1.1.3.3. Diabetes mellitus gestacional: .....	7
1.1.4. Complicaciones:.....	7
1.1.4.1. Complicaciones microvasculares: .....	7
1.1.4.2. Complicaciones macrovasculares: .....	8
1.2. SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO: .....	8
1.2.1. Definición de síndrome de pie diabético: .....	8
1.2.2. Úlceras de pie diabético: .....	9
1.3. OSTEOMIELITIS: .....	11
1.3.1. Definición de osteomielitis:.....	11
1.3.2. Clasificación de osteomielitis: .....	12
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	13
1.5. OBJETIVOS.....	13
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	14
<b>3. DESARROLLO</b> .....	15
3.1. Diagnóstico de osteomielitis: .....	15
3.1.1. Biopsia ósea:.....	15
3.1.2. Valores analíticos y OM:.....	16
3.1.3. Pruebas de imagen en el diagnóstico de la OM: .....	17
3.1.4. Palpación transulcerosa de hueso (Probe to bone) en el diagnóstico de OM de pie diabético: .....	20
3.1.5. Secuenciación diagnóstica del probing to bone más radiografía simple: .....	21
3.2. Diagnóstico diferencial de la osteomielitis con la neuroartropatía diabética de Charcot: .....	23
<b>4. DISCUSIÓN:</b> .....	25
<b>5. CONCLUSIONES:</b> .....	26
<b>6. BIBLIOGRAFÍA:</b> .....	27
<b>7. ANEXOS:</b> .....	33

---

**ABREVIATURAS**

- **DM:** Diabetes Mellitus.
- **FID:** Federación Internacional de la Diabetes.
- **DMG:** Diabetes mellitus gestacional.
- **RD:** Retinopatía diabética.
- **ADA:** Asociación americana de diabetes.
- **ND:** Neuropatía diabética.
- **EVP:** Enfermedad vascular periférica.
- **EAP:** Enfermedad arterial periférica.
- **OMS:** Organización mundial de la salud.
- **UPD:** Úlcera de pie diabético.
- **PEDIS:** Perfusion, Extent/size, Depth, Infection, Sensation.
- **IPD:** Infección de pie diabético.
- **IDSA:** Sociedad americana de enfermedades infecciosas.
- **OM:** Osteomielitis.
- **IWGDF:** International Working Group of the Diabetic Foot
- **TC:** Tomografía computarizada.
- **VSG:** Velocidad de sedimentación globular.
- **VPP:** Valor predictivo positivo.
- **VPN:** Valor predictivo negativo.
- **PCR:** Proteína C reactiva.
- **PCT:** Procalcitonina.
- **Rx:** Radiografía.
- **RM:** Resonancia magnética.
- **PTB:** "Probe to bone".
- **NADC:** Neuroartropatía diabética de Charcot.

**RESUMEN:**

La osteomielitis (OM) es la infección más habitual asociada a úlceras de pie diabético (UPD), generalmente se produce como consecuencia de una infección de los tejidos blandos que se propaga al hueso. Presenta una clínica variada y muchas veces las complicaciones derivadas de la diabetes, como la neuropatía sensitiva y la enfermedad arterial periférica enmascaran los signos de infección; por lo que no es sencillo diagnosticarla. En la presente revisión bibliográfica, se pretende realizar una actualización de los conocimientos de los diferentes métodos diagnósticos de la OM en UPD. La radiografía simple por lo general es la primera prueba de imagen que se ejecuta, esta prueba cuando se realiza de forma secuencial y combinada con la palpación transulcerosa de hueso tiene una sensibilidad diagnóstica elevada para diagnosticar la OM en UPD. La resonancia magnética es la prueba de imagen con mayor precisión diagnóstica para la OM en UPD y tiene especial interés en el diagnóstico diferencial con la neuroartropatía diabética de Charcot. Finalmente, según la literatura revisada la prueba de referencia para realizar el diagnóstico de la OM en UPD es el estudio histopatológico de la muestra ósea.

**Palabras clave:** pie diabético, osteomielitis, diagnóstico.

**ABSTRACT:**

Osteomyelitis (OM) is the most common infection associated to diabetic foot ulcers (DFU), is usually caused by an infection of the soft tissues, that spreads to the bone. It presents a varied clinic and often complications from diabetes, such as sensory neuropathy and peripheral arterial disease mask the signs of infection, so it is not easy to diagnose. The aim of this bibliographic review is to update the knowledges of the different diagnostic methods of OM in DFU. Simple radiography is usually the first imaging test performed, this test when performed sequentially and combined with transulcer bone palpation has a high diagnostic sensitivity to diagnose OM in DFU. Magnetic resonance imaging is the most accurate diagnostic imaging test for OM in DFU and has a special interest in differential diagnosis with Charcot's diabetic neuroarthropathy. Finally, according to the reviewed literature, the reference test to make the diagnosis of OM in DFU is the histopathological study of the bone sample.

**Key words:** diabetic foot, osteomyelitis, diagnosis.

## 1. INTRODUCCIÓN:

### 1.1. DIABETES MELLITUS:

#### 1.1.1. Definición de la diabetes mellitus:

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica multietiológica, la cual se caracteriza por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas que se deben a una secreción o acción anómala de la insulina <sup>(1)</sup>.

La hiperglucemia mantenida en el tiempo puede causar daños irreversibles en órganos y tejidos como el riñón, la retina, los nervios, los vasos sanguíneos y aumenta la susceptibilidad ante ciertas infecciones. La hiperglucemia marcada puede dar los siguientes síntomas: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia y visión borrosa <sup>(2)</sup>.

#### 1.1.2. Prevalencia e incidencia de la diabetes mellitus:

Hoy en día la DM es considerada una epidemia, se estima que un 10% de la población mundial sufre esta enfermedad <sup>(3)</sup>. La Federación Internacional de la Diabetes (FID) estima que 251 millones de personas son diabéticas, 212,4 millones no están diagnosticados y 352,1 millones tienen alteración de la tolerancia a la glucosa. Si la tendencia continúa se prevé que en el año 2045 la cifra alcance los 629 millones de personas con DM <sup>(4)</sup>.

América del Norte y Caribe es la región con mayor prevalencia de DM, seguida de Oriente Medio y Norte de África. En la siguiente gráfica se detalla la prevalencia (%) de diabetes (20-79 años) de regiones de la FID, 2017 y 2045 <sup>(4)</sup>.

Prevalencia\* de la diabetes y la AGT (20-79 años) por región de la FID, 2017 y 2045

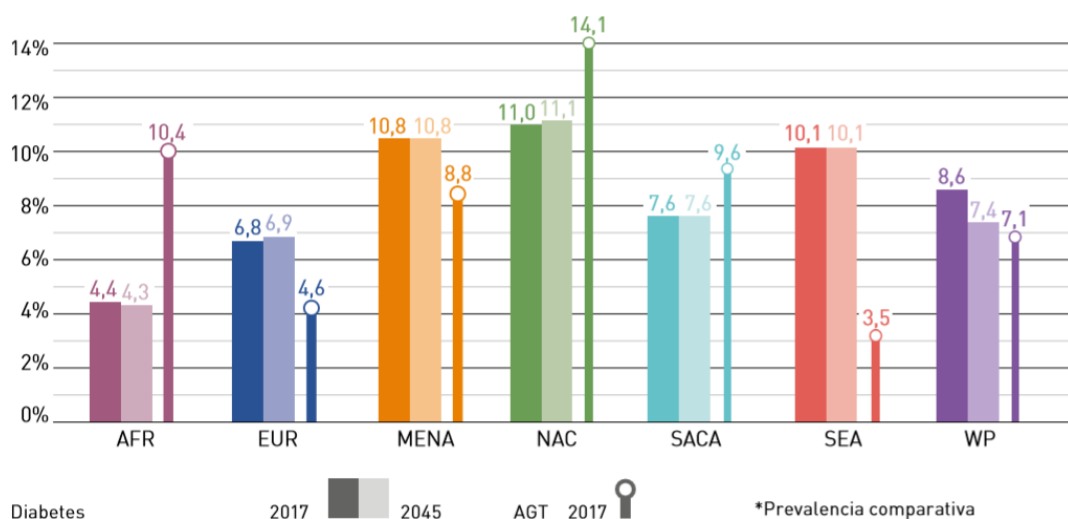


Figura 1. Prevalencia comparativa del FID de los años 2017 y la previsión en 2045.

AFR: África; EUR: Europa; MENA: Oriente Medio y Norte de África; NAC: América del Norte y Caribe; SACA: América Central y del Sur; SEA: Sudeste asiático; WP: Pacífico Occidental <sup>(4)</sup>.

Aproximadamente entre un 87% y un 91% del total de personas con diabetes, tiene diabetes tipo 2, del 7% al 12% tiene diabetes tipo 1 y del 1% al 3% tiene otros tipos de diabetes. El número de niños y adolescentes con diabetes aumenta cada año. La incidencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes menores de 15 años está aumentando en torno a un 3% dependiendo de la región geográfica <sup>(4)</sup>.

En España la prevalencia de DM es del 13.8%. Ha habido un incremento en la prevalencia de la DM tipo 2 en toda España, esto puede deberse al envejecimiento de la población, a la menor mortalidad de los pacientes diabéticos o a un aumento real de la incidencia. Dependiendo de la región geográfica varían los porcentajes. Encontramos que la prevalencia de la DM tipo 2 varía entre el 5,6% en León hasta el 13,2% en Gran Canaria <sup>(5, 6)</sup>.

### **1.1.3. Clasificación de la diabetes mellitus dependiendo de su etiología:**

#### **1.1.3.1. Diabetes tipo 1:**

Se produce una destrucción de las células  $\beta$  del páncreas, que generalmente conlleva una deficiencia absoluta en la secreción de la insulina. Se conocen dos subtipos de DM tipo 1 atendiendo a su etiología:

- Diabetes tipo 1: denominada diabetes insulino dependiente o diabetes juvenil, afecta entre un 5-10% de las personas diabéticas. Se produce por una destrucción autoinmune mediada de las células  $\beta$  del páncreas. En el 85 a 90% de los individuos cuando se detecta inicialmente la hiperglucemia en ayunas, están presentes uno o más de los siguientes marcadores: anticuerpos contra la insulina, anticuerpos contra ácido glutámico decarboxilasa (GAD 65) y anticuerpos contra las tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2 $\beta$  <sup>(2)</sup>.

En la diabetes inmune es variable la tasa de destrucción de células  $\beta$  pancreáticas, siendo más lenta en adultos y más rápida en niños y adolescentes. Precisamente niños y adolescentes pueden presentar cetoacidosis como la primera manifestación de la diabetes. Sin embargo, los adultos no suelen presentar cetoacidosis como primer síntoma de la enfermedad ya que pueden conservar la función residual de las células  $\beta$  lo suficiente para prevenir la cetoacidosis durante algunos años <sup>(2)</sup>.

La destrucción autoinmune de las células  $\beta$  puede estar relacionada con factores genéticos y ambientales, que a día de hoy no están bien definidos. La obesidad no descarta la presencia de DM tipo 1, pero rara vez estos pacientes son obesos, también son propensos a tener otro tipo de enfermedades autoinmunes como enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, vitíligo, enfermedad celíaca, hepatitis autoinmune, miastenia gravis y anemia perniciosa <sup>(2)</sup>.

- Diabetes tipo 1 idiopática: no se conoce la etiología de este tipo de DM. Los pacientes que la padecen tienen insulopenia permanente y son propensos a la cetoacidosis pero no hay evidencia de autoinmunidad <sup>(2)</sup>.

#### **1.1.3.2. Diabetes tipo 2:**

La DM tipo 2 es conocida como diabetes no insulodependiente o diabetes de aparición en edad adulta. Es la forma de la diabetes más habitual, afectando al 90-95% de los diabéticos. Estos pacientes sufren una deficiencia de insulina relativa, en lugar de total. No se conoce la etiología exacta de la enfermedad, no se produce una destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreáticas y los pacientes no tienen ninguna de las otras causas conocidas de diabetes. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes con DM tipo 2 son obesos, el sobrepeso causa cierto grado de resistencia a la insulina. La DM tipo 2 durante muchos años puede pasar desapercibida, porque la hiperglucemia se va desarrollando de forma gradual y en estadios iniciales no es lo suficientemente grave como para desencadenar sintomatología. La edad, la obesidad y el sedentarismo aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad <sup>(7)</sup>.

#### **1.1.3.3. Diabetes mellitus gestacional:**

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o diagnóstico durante el embarazo. Normalmente, la gran mayoría de los casos se resuelven después de dar a luz, pero las mujeres con antecedentes de DMG tienen más riesgo de desarrollar DM tipo 2 posteriormente. Aproximadamente el 7% de todos los embarazos se complican por DMG, es decir más de 200.000 casos anuales. Los riesgos específicos de la diabetes no controlada en el embarazo son aborto espontáneo, anomalías fetales, preeclampsia, fallecimiento fetal, macrosomía, hipoglucemia neonatal e hiperbilirrubinemia neonatal <sup>(2, 8)</sup>.

#### **1.1.4. Complicaciones:**

##### **1.1.4.1. Complicaciones microvasculares:**

###### Retinopatía diabética:

La retinopatía diabética (RD) es la primera causa de ceguera en adultos entre 20 y 74 años. Se define como una complicación ocular de origen vascular, derivada de la diabetes. Se asocia con la hiperglucemia crónica, se afectan pequeños vasos pudiendo generar edemas en la retina y hemorragia ocular. La RD es progresiva y lo más habitual es que en sus primeros estadios sea asintomática <sup>(9, 10)</sup>.

###### Nefropatía diabética:

La nefropatía diabética se define como proteinuria persistente (más de 500 mg de proteína o 300 mg de albúmina por 24 horas) y como consecuencia disminución del filtrado glomerular, en

pacientes sin infección del tracto urinario u otras enfermedades que causan la proteinuria. En la sociedad occidental es la principal causa de insuficiencia renal terminal <sup>(9, 10)</sup>.

#### Neuropatía diabética:

La diabetes es la causa más común de neuropatía, produce un abanico de afecciones que afectan a diferentes tipos de nervios y tienen diferentes mecanismos patológicos. Afecta entre el 30% y el 50% de las personas con diabetes. Según la asociación americana de diabetes (ADA) la neuropatía diabética (ND) se define como "la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en personas con diabetes después de la exclusión de otras causas"<sup>(10-12)</sup>.

Las distintas formas de ND se pueden clasificar según su distribución anatómica (proximal o distal, simétrica o asimétrica, focal, multifocal o difusa), curso clínico (aguda, subaguda o crónica), rasgos característicos (dolorosas o indoloras, sensoriales, motoras, o autonómicas), o según su fisiopatología <sup>(11)</sup>.

#### **1.1.4.2. Complicaciones macrovasculares:**

##### Enfermedad vascular periférica:

La enfermedad vascular periférica (EVP) también conocida como enfermedad arterial periférica (EAP) se caracteriza por el estrechamiento de los vasos sanguíneos que transportan sangre fuera del corazón a los brazos, piernas, estómago y riñones. El estrechamiento de la luz del vaso se produce por una aterosclerosis, es decir, un acúmulo de placa de ateroma en las paredes de la arteria. El síntoma más común de la EAP es la claudicación intermitente, se manifiesta como dolor en los músculos de las piernas con el ejercicio y cesa con el reposo. En los pacientes diabéticos, el riesgo de tener EAP aumenta con la edad, el tiempo de evolución de la diabetes y la presencia de neuropatía. La EAP es un factor de riesgo importante para la amputación de las extremidades inferiores <sup>(10, 13)</sup>.

#### **1.2. SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO:**

##### **1.2.1. Definición de síndrome de pie diabético:**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el síndrome de pie diabético se define como la presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, resultados de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglucemia mantenida <sup>(1)</sup>.

Los factores de riesgo que favorecen la aparición de úlceras de pie diabético son la polineuropatía diabética, la edad del paciente, la ulceración previa, la EAP, la presencia de deformidades anatómicas del pie y de los dedos, el tiempo de evolución de la diabetes y complicaciones secundarias de la diabetes como la retinopatía y la nefropatía <sup>(14)</sup>.

La prevalencia global del síndrome de pie diabético es del 6.3%, es más frecuente en hombres que en mujeres y en pacientes con DM tipo 2 <sup>(15)</sup>.

### 1.2.2.Úlceras de pie diabético:

Los pacientes diabéticos tienen entre un 15-25% de probabilidad de desarrollar una úlcera de pie diabético (UPD) durante su vida y una tasa de recurrencia del 50-70% durante los siguientes 5 años. El riesgo de amputación de la extremidad inferior se calcula que es 23 veces mayor en una persona con DM que en una sin DM. Más del 85% de amputaciones en pacientes diabéticos vienen precedidas por una UPD. Después de la amputación, el 50% de los pacientes muere o pierde la extremidad contralateral en los próximos 5 años <sup>(16, 17)</sup>.

#### Clasificación de las úlceras de pie diabético:

Para realizar una clasificación de una UPD debe hacerse una evaluación exhaustiva. Una clasificación apropiada debe facilitar el tratamiento de la úlcera y por lo general predecir la evolución de esta. Ningún sistema de clasificación se usa de manera universal, pero uno de los más utilizados es el descrito por Wagner. En la siguiente tabla encontramos la clasificación de UPD descrita por Wagner, las lesiones se dividen en seis grados según la profundidad de la úlcera y la extensión de la necrosis tisular <sup>(18)</sup>.

Grado	Lesión
0	No hay lesiones abiertas, puede haber deformidades anatómicas
1	Úlcera superficial
2	Úlcera profunda afecta al tendón o cápsula articular
3	Úlcera profunda con absceso, osteomielitis o sepsis articular
4	Gangrena localizada afecta a una parte del pie, dedos o talón
5	Gangrena total, afecta a todo el pie

Tabla 1. Sistema de Clasificación de Wagner <sup>(18)</sup>.

La clasificación de Wagner no tiene en cuenta factores relevantes para la evolución de las úlceras como la isquemia y la infección. Por ello, autores de la Universidad de Texas San Antonio modificaron el sistema de clasificación relacionando la profundidad de las úlceras con la isquemia y la infección <sup>(18)</sup>.

	0	I	II	III
A	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida que penetra en tendón o cápsula	Herida que penetra al hueso o articulación
B	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas con infección	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso con infección	Herida que penetra en tendón o cápsula con infección	Herida que penetra al hueso o articulación con infección
C	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas con isquemia	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso con isquemia	Herida que penetra en tendón o cápsula con isquemia	Herida que penetra al hueso o articulación con isquemia
D	Lesiones preulcerosas completamente epitelizadas con infección e isquemia	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso con infección e isquemia	Herida que penetra en tendón o cápsula con infección e isquemia	Herida que penetra al hueso o articulación con infección e isquemia

Tabla 2. Sistema de Clasificación de la Universidad de Texas <sup>(18)</sup>.

Otro sistema de clasificación para las UPD, aunque este no está validado es el sistema PEDIS, por sus siglas en inglés (Perfusion, Extent/size, Depth, Infection, Sensation). Evalúa cinco características básicas en la úlcera como son la perfusión sanguínea, la extensión/tamaño de la lesión, la profundidad/pérdida de tejido de la lesión, la infección y la sensibilidad <sup>(18)</sup>.

	1	2	3	4
Perfusión	Normal	EAP moderada	EAP grave	
Extensión del eritema cm		>0,5-2cm	> 2cm	
Profundidad	Superficial (epidermis y dermis)	Fascia, músculo o tendón	Hueso y/o articulación	
Infección	Ausente	Media	Moderada/ Grave	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica*
Sensibilidad	Presente	Ausente		

\*Temperatura <38°-36°C, Frecuencia Cardíaca <90 lpm, Frecuencia respiratoria <20 rpm, PaCO<sub>2</sub> <32 mmHg, Leucocitos <12.000-<4.000/ml

Tabla 3. Sistema de clasificación de PEDIS <sup>(18)</sup>.

Infección en úlceras de pie diabético:

Las infecciones de pie diabético (IPD) generalmente surgen en una úlcera abierta, por lo que se considera que las UPD son una vía de entrada de microorganismos. Se calcula que el 58% de los pacientes con UPD tienen signos clínicos de infección. Si la infección se extiende, muchos de los pacientes van a requerir de hospitalización, resecciones quirúrgicas e incluso amputación. Una amputación de la extremidad inferior hace que disminuya la calidad de vida de los pacientes y el índice de mortalidad se sitúa en 5 años tras la amputación <sup>(19)</sup>.

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) clasifica las IPD en función de su severidad en infecciones leves, moderadas y severas. Posteriormente en 2004 desarrollaron nuevas pautas para el diagnóstico y el tratamiento de las IPD e incorporaron al sistema de clasificación la infección, del sistema de clasificación PEDIS <sup>(18)</sup>.

Evidencia clínica de infección	IDSA	PEDIS
Úlcera con ausencia de signos de infección y supuración	Ausente	0
Presencia de al menos dos signos clínicos de infección (supuración, eritema, dolor, rubor, calor, tumor), área de eritema o celulitis que no se extiende más de 2cm de los márgenes de la herida, infección limitada a la piel o tejido subcutáneo superficial. Sin otras complicaciones locales o sistémicas	Leve	1
Presencia de al menos dos signos clínicos de infección (supuración, eritema, dolor, rubor, calor, tumor), área de eritema o celulitis que se extiende más de 2cm de los márgenes de la herida, linfangitis, diseminación hacia fascia o musculatura, absceso profundo, gangrena o implicación del tendón, articulación o hueso	Moderada	2
Paciente con síntomas graves de toxicidad sistémica o inestabilidad metabólica (fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión, confusión mental, vómitos, leucocitosis, acidosis o hiperglucemia severa)	Severa	3

Tabla 4. Sistema de clasificación IDSA para IPD <sup>(18)</sup>.

**1.3. OSTEOMIELITIS:**

**1.3.1. Definición de osteomielitis:**

La osteomielitis (OM) se define como un proceso inflamatorio óseo de naturaleza infecciosa. La OM en UPD se produce generalmente como consecuencia de una infección de los tejidos blandos que se propaga al hueso, afectando en primer lugar al periostio, seguido de la corteza y finalmente la médula ósea <sup>(20)</sup>.

Debe sospecharse presencia de OM cuando los pacientes con UPD presentan signos clínicos de infección, la úlcera se cronifica y ha habido recidivas. La OM en UPD está presente en el 10-15% de las infecciones moderadas y hasta en el 50% de las infecciones graves, es habitual

que se necesiten terapias antibióticas de larga duración e intervenciones quirúrgicas para resolverla y aun así se relaciona con un alto riesgo de amputación. La OM afecta con mayor frecuencia a los huesos de antepié (90%), seguidos de los de mediopie (5%) y retropié (5%)<sup>(20)</sup>.

Los microorganismos que están presentes en la OM en UPD son muy variados, dependen de la extensión y profundidad de las úlceras, las características del paciente y los factores de riesgo clínico. Generalmente la mayoría de los casos de OM son polimicrobianos y rara vez se dan casos monomicrobianos. El agente patógeno más aislado en OM en UPD es el *S. aureus* encontrado en un 50% de los casos, seguido de las enterobacterias con un 40%, los estreptococos con un 30% y el *S. epidermidis* con un 25%<sup>(21)</sup>.

### 1.3.2. Clasificación de osteomielitis:

En 1970, Lew y Waldvogel describieron tres tipos de infección ósea: OM hematogena, OM asociada a un foco contiguo de infección y OM asociada a insuficiencia vascular. Además, cualquiera de estas tres categorías puede ser aguda o crónica. Según esta clasificación la gran mayoría de pacientes con OM en UPD tienen infecciones asociadas a un foco contiguo, crónicas y anexas a vasculopatía<sup>(22)</sup>.

En 1985, Cierny y Mader desarrollaron una clasificación de la OM que combina cuatro tipos anatómicos con tres clases fisiológicas del huésped. Este sistema de clasificación es más útil en huesos grandes o largos, con grandes espacios de médula ósea y tiene menos utilidad en huesos pequeños, como en el caso de los huesos que conforman el pie<sup>(22)</sup>.

Un estudio realizado por Cecilia-Matilla A y cols. publicado en 2013 propone una clasificación de la OM en UPD, dependiendo de los grupos celulares presentes en el análisis histopatológico<sup>(23)</sup>.

- **OM aguda:** se caracteriza por la presencia de infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos polimorfonucleares e histocitos a nivel de la médula ósea<sup>(23)</sup>.
- **OM crónica:** se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas, con predominio de un infiltrado mononuclear, en la médula ósea<sup>(23)</sup>.
- **OM crónica agudizada:** se caracteriza por infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear<sup>(23)</sup>.
- **Fase de fibrosis:** se caracteriza por infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear, baja cantidad de linfocitos y células plasmáticas<sup>(23)</sup>.

#### 1.4. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus afecta a millones de personas en todo el mundo y se espera que la cifra de afectados incremente con el tiempo. Esta enfermedad puede provocar numerosas complicaciones entre las que se encuentran las UPD, las cuales tienen un alto riesgo de infección.

La OM es la infección más habitual asociada a las UPD, está relacionada con un alto riesgo de amputación, lo que conlleva que disminuya la esperanza de vida de aquellos pacientes que la sufren.

Debido a que en la actualidad todavía existe controversia en cuanto al diagnóstico precoz de la OM, con este trabajo se pretende realizar una revisión bibliográfica y una actualización de los conocimientos de los diferentes métodos diagnósticos de la OM en UPD.

#### 1.5. OBJETIVOS

- Evaluar la precisión diagnóstica de los diferentes métodos utilizados en el diagnóstico de la OM en UPD.
- Evaluar la precisión y reproductibilidad del PTB asociado a la radiografía simple como método diagnóstico de la OM en UPD.
- Evaluar las pruebas clínicas necesarias para realizar un diagnóstico diferencial adecuado entre la OM y la neuroartropatía diabética de Charcot.

## 2. METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica, se han efectuado dos búsquedas en dos de las principales bases de datos de ciencias de la salud. En primer lugar, se realizó la búsqueda principal en la base de datos Pubmed con los términos de búsqueda “*diabetic foot*”, “*osteomyelitis*” y “*diagnosis*”. Posteriormente se complementó con un artículo, resultante de la búsqueda realizada en la base de datos Scielo con los términos de búsqueda “*diabetes*” “*charcot*”. Como operador boleano se utilizó *AND*.

### Criterios de inclusión:

Como criterios de inclusión se establecieron que el idioma de los artículos fuera inglés o español, que estuvieran basados en estudios realizados en humanos, que hablasen de los diferentes métodos diagnósticos de la OM en UPD y para que el contenido de la revisión estuviera actualizado, los artículos no debían superar los cinco años desde su publicación, a excepción de seis artículos que superaban este margen de antigüedad, pero se incluyeron porque se consideraron relevantes para el desarrollo del trabajo.

### Criterios de exclusión:

Se excluyeron todos aquellos artículos que no trataran sobre el diagnóstico de la OM, que hicieran referencia a la OM en otra localización anatómica que no fuera el pie, que la OM no estuviera asociada a UPD o que no hicieran referencia a los objetivos planteados.

Cuando se realizó la primera búsqueda en Pubmed con los términos de búsqueda y los criterios de inclusión anteriormente mencionados, se obtuvieron un total de 139 artículos. Tras leer los títulos y los resúmenes se descartaron 107 y de los 32 potencialmente relevantes, al leerlos a texto completo se descartaron 18, quedando 14 artículos que forman parte del desarrollo del trabajo. Por otro lado, hay que sumar los 6 artículos que tienen una antigüedad mayor a 5 años, 1 artículo obtenido a través de la base de datos Scielo y 1 artículo de relevancia facilitado por el tutor del trabajo. Con lo cual, para realizar el desarrollo del trabajo se han utilizado un total de 22 artículos (**Ver Anexo 1**).

### 3. DESARROLLO

#### 3.1. Diagnóstico de osteomielitis:

El diagnóstico de la OM comienza con la sospecha clínica de infección. Son signos sugerentes de OM la presencia de exudado purulento, líquido sinovial articular, signos clínicos inflamatorios (dolor, calor, rubor, tumor y celulitis) en una úlcera cercana a una prominencia ósea. Son signos más evidentes de OM la exposición de la cápsula articular, la visualización de tejido óseo, la presencia de un granuloma no adherido al lecho de la úlcera, la aparición de un dedo con pérdida de su contorno normal o dedo en salchicha y/o una úlcera que, a pesar de estar tratada adecuadamente, correctamente descargada y sin isquemia no mejora en un periodo de 6 semanas. Estos signos sugerentes de OM de UPD pueden estar enmascarados si el paciente tiene ND o EAP. El diagnóstico de la OM puede complicarse si esta se encuentra en fase crónica o de fibrosis, ya que no se produce ninguna manifestación clínica <sup>(24)</sup>.

##### 3.1.1. Biopsia ósea:

La evidencia disponible en la literatura sostiene que la evaluación de una muestra de hueso es el estándar de oro o prueba de referencia para el diagnóstico de la OM en UPD y para proporcionar datos sobre los agentes patógenos que causan la infección ósea y su susceptibilidad ante los diferentes antibióticos. Varios estudios indican que las muestras de tejido blando no son adecuadas para predecir los patógenos a nivel óseo. Las muestras de tejido óseo pueden obtenerse mediante biopsia transulcerosa o biopsia percutánea. La guía publicada en 2016 por el IWGDF por sus siglas en inglés (International Working Group of the Diabetic Foot), sostiene que las tomas de muestra óseas deben realizarse pasando por piel intacta no infectada, porque si se realiza a través de una herida, se corre el riesgo de contaminar la muestra con los agentes patógenos de los tejidos blandos. Sin embargo, otros autores sostienen que la biopsia percutánea es un método diagnóstico agresivo y defienden que la toma de muestra de tejido óseo a través de la úlcera es una alternativa fiable, siempre que previamente se haya realizado un desbridamiento adecuado de la herida y siempre hay que tener en cuenta un período de lavado previo de antibióticos de al menos 48-72 horas <sup>(21, 24)</sup>.

Por lo general no se necesita utilizar anestesia para realizar la biopsia o el procedimiento quirúrgico para la toma de muestra de tejido óseo, ya que la mayoría de estos pacientes presentan neuropatía. Las complicaciones como el sangrado, la inoculación de bacterias en el hueso, la inducción de una fractura o una artropatía aguda de Charcot son altamente infrecuentes en los procedimientos de toma de muestra ósea <sup>(21)</sup>.

La muestra de hueso debe ser de tamaño suficiente como para enviar una parte para el cultivo microbiológico y otra parte para el examen histopatológico. Los criterios histopatológicos compatibles con OM son infiltrado de células inflamatorias constituido principalmente por células linfocitarias, células plasmáticas y neutrófilos con hueso cortical y esponjoso, hueso

necrótico, neoformaciones reactivas óseas acompañadas de proliferaciones de hueso perióstico prominente, aunque estos patrones histopatológicos dependerán del tipo de OM como se ha descrito en el trabajo de Cecilia-Matilla A y cols. <sup>(21)</sup>.

En general el tipo de procedimientos que se utilizan para la toma de muestra ósea no están estandarizados, para llevarse a cabo es necesario la presencia de personal especializado y un sistema de fluoroscopia o tomografía computerizada (TC). Para reducir el número de falsos negativos aparte de realizar la biopsia del hueso utilizando la fluoroscopia o la TC, se debe implantar un periodo de tiempo libre de antibióticos en pacientes clínicamente estables, lo ideal según la literatura serían dos semanas, pero incluso un par de días también parece ser eficaz. El intervalo libre de antibióticos por lo general es seguro, ya que las OM en UPD sin infecciones de tejidos blandos son de progresión lenta <sup>(21)</sup>.

La biopsia ósea no siempre es necesario realizarla cuando se sospecha la presencia de OM en UPD, pero se debe considerar cuando el diagnóstico de la infección del hueso sigue siendo incierto a pesar de las evaluaciones clínicas, de las pruebas de imagen, cuando los resultados de los cultivos de tejidos blandos no aportan información, cuando la infección no haya respondido a la terapia antibiótica empírica o cuando se considere la pauta de antibióticos guiada por cultivo insuficiente por la presencia de microorganismos multirresistentes <sup>(21)</sup>.

### 3.1.2. Valores analíticos y OM:

La presencia de infección provoca una alteración en el control metabólico, afectando sensiblemente a los niveles de glucemia del paciente. Sin embargo, la OM no produce cambios en los marcadores inflamatorios clásicos y no se ha demostrado la existencia de un valor analítico que sea diagnóstico de OM <sup>(24)</sup>.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) es el biomarcador que tiene más utilidad en el diagnóstico de la OM. Un estudio realizado por Malabu UH et al. determinó que, de los marcadores hematológicos, el que discriminaba mejor entre celulitis y OM era la VSG. En otro artículo realizado en pacientes con OM y sin OM, se compararon los hallazgos clínicos y de laboratorio y se concretó; que tener unos valores de VSG iguales o superiores a 65 mm/h, junto con un tamaño de úlcera igual o mayor a 2 cm<sup>2</sup> tenía una sensibilidad y especificidad de 83% y 77% respectivamente, un valor predictivo positivo (VPP) de 80% y un valor predictivo negativo (VPN) de 81%, en el diagnóstico de la OM. Se ha acordado que un valor superior a 70 mm/h de VSG aumenta la probabilidad de padecer OM, pero la presencia de este biomarcador elevado es un extra en el diagnóstico de la OM, ya que puede darse con valores de VSG normales <sup>(24)</sup>.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína plasmática que aumenta sus niveles en respuesta a un episodio inflamatorio agudo. La PCR se eleva en un intervalo de 6 horas desde

el inicio de los síntomas de la infección y alcanza su valor máximo a las 48 horas. En el estudio realizado por Van Asten SA et al. en 2016 en el que se observa la combinación VSG y la PCR para evaluar los resultados del tratamiento de la OM de UPD, se llegó a la conclusión de que la VSG puede ser útil en el seguimiento de la respuesta al tratamiento de la OM, ya que tiende a normalizarse más lentamente. Sin embargo, la PCR aporta menos información ya que se eleva en la fase aguda de la infección ósea y sus valores vuelven a la normalidad a la semana de tratamiento. Esto también ocurre con la procalcitonina (PCT), la cual es un marcador útil para el diagnóstico inicial de la OM en UPD, aunque son necesarias más investigaciones para determinar su valor. Otros biomarcadores como las citoquinas proinflamatorias o el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  han sido evaluados, pero no hay datos concluyentes para confirmar que son parámetros con alta sensibilidad en el diagnóstico de la OM en UPD <sup>(24-26)</sup>.

### 3.1.3. Pruebas de imagen en el diagnóstico de la OM:

Por lo general la radiografía simple (Rx) es la primera prueba de imagen que se realiza para diagnosticar la OM en UPD. Esta prueba suele estar ampliamente disponible, incluso en los centros con recursos limitados y tiene un coste relativamente bajo, sobre todo si lo comparamos con el de otras técnicas de imagen más avanzadas. Otra ventaja de esta prueba es que es sencillo comparar Rx secuenciales a lo largo del tiempo. El principal inconveniente de la Rx es que los signos de afectación ósea puede que no se visualicen hasta pasadas dos semanas de su inicio o cuando la pérdida del mineral óseo es superior al 30% <sup>(21)</sup>.

Los signos radiográficos compatibles con OM son: alteración de la cortical, reacción perióstica, afectación medular, osteólisis y secuestros (segmento de hueso necrótico separado del hueso sano mediante tejido de granulación). También en la Rx se puede observar presencia de gas en tejidos blandos o cuerpos extraños radiopacos <sup>(21)</sup>. **(Ver Anexo 2)**

La literatura recomienda realizar las Rx de forma seriada cada dos semanas. Si durante el seguimiento radiológico no se detecta ningún cambio en el hueso, hay baja probabilidad de OM. Si por el contrario, aparecen erosiones óseas la probabilidad de tener OM aumenta <sup>(24)</sup>.

Un estudio publicado por Álvaro-Afonso FJ y cols. en 2019 analizó la precisión y fiabilidad diagnóstica de cuatro parámetros radiológicos para el diagnóstico de la OM en UPD. Tres clínicos con diferentes niveles de experiencia evaluaron las Rx de los pacientes con sospecha de OM, un cuarto clínico recogió los resultados. Los parámetros radiológicos que se analizaron fueron: la alteración de la cortical, la reacción perióstica, la afectación medular y la presencia de secuestros. De acuerdo con los resultados obtenidos, el signo radiológico más preciso para el diagnóstico de la OM en UPD es la alteración de la cortical. Con una sensibilidad de 0,76 y una reproductibilidad moderada, con un índice de concordancia kappa de 0,42 (mostrando el valor 0 una discordancia total y el valor 1 una concordancia total entre observadores). Por el

contrario, el signo radiológico con menos precisión diagnóstica y una reproductibilidad baja en el diagnóstico de la OM en UPD es la reacción perióstica, mostrando unos valores de sensibilidad de 0,36 y un índice de concordancia kappa de 0,37 <sup>(27)</sup>.

Los resultados de dos revisiones sistemáticas sugirieron que los hallazgos radiológicos, si son positivos tienen una baja predictibilidad en el diagnóstico de la OM en UPD y mucho menor en el caso de que fueran negativos de descartar la infección ósea. En los diferentes artículos se obtenían valores de sensibilidad muy diferentes para el diagnóstico de la OM de UPD mediante Rx. En ninguno de los artículos incluidos en ambas revisiones se realizaron Rx de forma seriada. La razón de verosimilitud positiva que se obtuvo fue de 2,3 y la razón de verosimilitud negativa de 0,63; por lo que la utilidad de la Rx como método diagnóstico de la OM es baja-moderada <sup>(21)</sup>.

En 2010, en un estudio realizado por Morales-Lozano R y cols. se obtuvieron para la Rx como método diagnóstico de la OM en UPD unos valores de sensibilidad del 89.52 %, de especificidad del 22.22%, un VPP del 81.74% y un VPN del 35.29% <sup>(28)</sup>. **(Ver Anexo 3)**

Más tarde en 2011 se publicó un artículo realizado por Aragón-Sánchez J y cols. en el cual se obtuvieron unos valores de sensibilidad y especificidad de 0,82 y 0,93 respectivamente, un VPP de 0,97 y un VPN de 0,65. Además, en este artículo se estudió la combinación diagnóstica de la Rx simple y la palpación transulcerosa de hueso, como método diagnóstico de la OM en UPD, tema que trataremos más adelante en el trabajo <sup>(29)</sup>. **(Ver Anexo 3)**

Un artículo publicado en 2013 por Álvaro-Afonso FJ y cols. demostró que cuando se interpretan las Rx de forma aislada y no se conocen las características clínicas de la lesión se obtienen unos valores de sensibilidad bajos para el diagnóstico de la OM en UPD. También en este estudio el índice de concordancia kappa fue bajo, incluso entre clínicos con experiencia en el manejo de UPD. Por ello, este estudio sostiene que la Rx simple es una prueba operador-dependiente en el diagnóstico de la OM en UPD cuando se interpreta de forma aislada <sup>(30)</sup>.

La resonancia magnética (RM) es una prueba de imagen más especializada que la Rx para diagnosticar la OM en UPD. La RM tiene un coste más elevado que la Rx y por lo general, no está disponible en muchos centros sanitarios <sup>(31)</sup>.

La RM se considera la prueba de imagen más precisa para diagnosticar la OM en UPD; un artículo publicado en 2017 en el que se analizaron 13 estudios, con un total de 421 pacientes, obtuvo unos valores de sensibilidad del 93%, de especificidad del 75%, una razón de verosimilitud positiva de 3,66 y una razón de verosimilitud negativa de 0,10 <sup>(32)</sup>.

Las principales ventajas de la RM son: que no se somete al paciente a radiación ionizante, tiene buena resolución espacial, proporciona una visión en gran detalle de la zona anatómica, y puede evaluar tanto tejidos blandos como óseos. Sin embargo, en presencia de isquemia se reduce su precisión diagnóstica <sup>(31)</sup>.

Las imágenes ponderadas en T<sub>1</sub> representan bien los detalles anatómicos, son sensibles a los cambios en la médula y son las más específicas en la detección de OM. Las secuencias ponderadas en T<sub>2</sub> son muy sensibles en la detección de edemas (médula ósea y tejidos blandos) y colecciones de líquido. La forma más fácil de detectar OM en UPD en la RM es seguir el trayecto de la úlcera o absceso hasta el hueso y evaluar la intensidad de la señal ósea. Son signos compatibles con OM zonas de baja intensidad de señal en imágenes ponderadas en T<sub>1</sub> y zonas de alta intensidad de señal en imágenes ponderadas en T<sub>2</sub> <sup>(33, 34)</sup>.

Se puede administrar por vía intravenosa un contraste de gadolinio. Algunos estudios recomiendan su uso de forma rutinaria, mientras que otros sostienen que no es necesaria su utilización. En la literatura no hay evidencia concluyente de que la administración de contraste intravenoso aumente la precisión diagnóstica de la OM en RM, aunque ciertamente mejora la evaluación de los tejidos blandos y permite distinguir entre tejido blando, hueso viable y no viable. Por lo tanto, administrar contraste de gadolinio por vía intravenosa para realizar la RM es útil para identificar signos secundarios de la OM en UPD <sup>(33, 34)</sup>.

Los estudios de medicina nuclear son útiles en el diagnóstico de la OM en UPD. La gammagrafía ósea con Tecnecio 99 metilen difosfonato es una técnica que se considera sugerente de OM cuando hay una hiperemia y un aumento de la intensidad de los radioisótopos localizados en el hueso. Tiene una sensibilidad del 80% al 90% y una especificidad del 30% al 40% <sup>(21, 25)</sup>.

La gammagrafía ósea con leucocitos marcados con Indio-111 tiene unos valores de sensibilidad y especificidad del 75% al 80% y del 70% al 85% respectivamente para el diagnóstico de la OM en UPD, un VPP del 70% al 90% y un VPN del 80% <sup>(21, 25)</sup>.

La tomografía computarizada (TC) proporciona una excelente definición del hueso cortical, por lo que es útil para identificar la reacción perióstica, la extensión de la erosión ósea, los secuestros, y la destrucción cortical. La TC también visualiza pequeños focos de gas dentro del canal medular, cuerpos extraños, cambios en los tejidos blandos y la extensión de los abscesos. Cuando no es posible realizar una RM por diversos factores o porque esté contraindicado para el paciente, la TC es el estudio de elección para el diagnóstico de la OM <sup>(25)</sup>.

La tomografía por emisión de positrones (PET) marcada con 18-fluorodeoxiglucosa (18-FDG) monitoriza el aumento del metabolismo intracelular de la glucosa y su acumulación en áreas de infección e inflamación. Esta prueba para el diagnóstico de la OM en UPD tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 91%. La FDG-PET tiene una resolución espacial baja, pero para solventar este inconveniente puede combinarse con la TC <sup>(25)</sup>.

#### **3.1.4. Palpación transulcerosa de hueso (Probe to bone) en el diagnóstico de OM de pie diabético:**

La palpación transulcerosa de hueso o probe to bone (PTB) fue descrita por Grayson ML et al. en 1995. Esta prueba consiste en palpar hueso a través de la úlcera con un estilete metálico, de punta roma y estéril. Se considera negativa cuando un tejido blando impide palpar el hueso y positiva cuando se alcanza hueso; este se percibe como una superficie dura y arenosa. El objetivo del estudio de Grayson ML et al. fue encontrar un método de diagnóstico económico, seguro y preciso para detectar la OM en UPD. Para ello realizaron el estudio con una muestra de 76 UPD de 75 pacientes. Para establecer el diagnóstico de la OM en UPD se realizaron en 46 casos el estudio histopatológico de muestras óseas, los resultados de la palpación transulcerosa de hueso no fueron revelados en ningún momento al anatomopatólogo. En el resto de los casos se utilizaron la Rx y la valoración de las características del hueso por parte del cirujano. La OM fue diagnosticada en 50 (66%) de los 76 episodios, el PTB fue positivo en 33 casos (66%). Sólo en 3 de estos 33 casos el hueso era visible a través de la úlcera. Por otro lado, se observó que el PTB fue positivo en 4 casos de los 26 que no presentaban OM en UPD. La infección de hueso se asoció con 33 (89%) de las 37 úlceras en las que el hueso era palpable. Por lo tanto, los autores concluyeron que esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad de 66% y 85% respectivamente, un VPP de 89% y un VPN de 56% <sup>(35, 36)</sup>. **(Ver Anexo 3)**

En 2007 en un artículo publicado por Lavery L et al. se obtuvieron para el PTB unos valores de sensibilidad de 87%, una especificidad de 91%, un VPP de 57% y un VPN de 98%. El estudio se llevó a cabo en 247 UPD, en 30 de las cuales se diagnosticó mediante cultivo óseo OM, lo que suponía un 12% del total. El PTB fue realizado por un podiatra experimentado en las 247 UPD, dando positivo en 26 de las 30 UPD con OM y en 20 de las 217 UPD sin OM. Los autores concluyeron que la prevalencia de OM en la población afecta en los resultados del PTB y es por ello que el VPP es del 56%, un resultado más bajo que el que se obtuvo en 1995 por Grayson ML et al. También expresaron que una de las principales limitaciones del estudio fue que el PTB lo realizó únicamente un podiatra y no se tuvo en cuenta la variabilidad diagnóstica o la reproductibilidad interobservador de esta prueba <sup>(36, 37)</sup>. **(Ver Anexo 3)**

En el estudio realizado por Morales-Lozano R y cols. en 2010, se evaluaron 210 lesiones en los pies y se seleccionaron 132 de estas heridas con sospecha clínica de infección como muestra

del estudio. La sospecha clínica de OM se estableció en base al examen clínico, cultivo de tejido blando, la prueba del PTB y Rx. En 105 UPD se diagnosticó OM, por lo que la prevalencia de OM en pacientes con sospecha clínica de infección incluida en este artículo fue del 79,5%. El diagnóstico definitivo de la OM se realizó mediante análisis histopatológico de la muestra de tejido óseo, obtenida previamente mediante biopsia. Los resultados que se obtuvieron con el PTB fueron una sensibilidad y especificidad de 98% y 78% respectivamente, un VPP de 95% y un VPN de 91%. El PTB fue realizado en todos los casos por el mismo podólogo experimentado <sup>(28, 36)</sup>. **(Ver Anexo 3)**

En el artículo publicado en 2011 por Aragón-Sánchez J y cols. obtienen para el PTB una sensibilidad del 95%, una especificidad del 93%, un VPP del 97%, un VPN del 83%. Además, se estudia la asociación de la Rx simple y el PTB en el diagnóstico de OM en las UPD, cuestión que desarrollaremos más adelante en el trabajo <sup>(29, 36)</sup>. **(Ver Anexo 3)**

En 2011 se realizó un estudio en la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid, cuyo objetivo era analizar la variabilidad diagnóstica o reproductibilidad interobservador del PTB, dependiendo de la formación del profesional que la realice. El estudio se llevó a cabo con 75 pacientes con UPD y sospecha clínica de OM. El PTB fue realizado por tres observadores: el primero un profesional muy experimentado, el segundo un profesional medianamente experimentado y el tercero un profesional de la salud sin experiencia en el tratamiento de UPD. Los datos fueron recogidos por un cuarto investigador, la concordancia entre las variables cualitativas se analizó a través del índice de concordancia kappa. El valor 0 muestra una discordancia total y el valor 1 indica plena concordancia entre los diferentes observadores. El índice de concordancia kappa relativo al PTB realizado por los tres observadores fue entre el observador uno y el observador dos de 0,593. Entre el observador uno y el observador tres de 0,397. Y entre el observador dos y el observador tres de 0,530. De acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio, García-Morales E y cols. concluyen que la variabilidad diagnóstica o reproductibilidad entre observadores es estadísticamente significativa en función de la experiencia del clínico al realizar el PTB, por lo que se debe considerar una prueba operador-dependiente <sup>(38)</sup>.

### **3.1.5. Secuenciación diagnóstica del probing to bone más radiografía simple:**

El PTB y la Rx son dos pruebas que la literatura recomienda usar de forma conjunta para diagnosticar la OM en UPD <sup>(24)</sup>. Un artículo publicado en 2011 por Aragón-Sánchez J y cols. investigó la precisión que tenían estas dos pruebas combinándolas de forma secuencial, para diagnosticar la OM en UPD. Durante 8 años de forma prospectiva, se recogieron datos de todos los pacientes que presentaran una IPD hospitalizados en la Unidad de Pie Diabético del hospital La Paloma. Se descartaron aquellos pacientes que hubiesen sufrido una necrosis por isquemia y más adelante desarrollaron una infección. A cada paciente incluido en el estudio se

le realizaron Rx del pie afectado y el PTB. Los signos radiológicos que se consideraron positivos para OM fueron: alteración de la cortical, elevación perióstica, secuestros o afectación ósea grave. El PTB fue ejecutado siempre por el mismo cirujano; se consideró positivo para OM cuando con la punta del estilete metálico se palpara hueso, tal y como se indicó la primera vez que fue descrita esta prueba en 1995 <sup>(29)</sup>.

En la figura 3 (**Ver Anexo 4**), se muestra la secuencia del manejo de todos los pacientes y los resultados obtenidos en el estudio. Se trataron 356 IPD, hubo un total de 258 casos de OM en UPD, lo que supone una prevalencia del 72,5%. La confirmación del diagnóstico de OM se llevó a cabo mediante el estudio histopatológico y el cultivo de la muestra de hueso, obtenido previamente mediante un procedimiento quirúrgico. El PTB y la Rx fueron negativos para OM en 91 casos. Finalmente 2 de los pacientes tenían infección ósea y otros 4 la desarrollaron posteriormente, por lo que con la combinación del PTB y la Rx se dieron 6 casos de falsos negativos de 356, lo que supone un 1,7%. Se obtuvieron unos resultados de sensibilidad y especificidad de 0,97 y 0,92 respectivamente, un VPP de 0,97 y un VPN de 0,93 <sup>(29)</sup>. (**Ver Anexo 3**)

En 2014 se publicó un artículo realizado por Álvaro-Afonso FJ y cols. cuyo objetivo era analizar la reproductibilidad interobservador de la combinación secuencial del PTB con la Rx simple, para el diagnóstico de la OM en UPD entre profesionales experimentados. En el estudio participaron 37 pacientes con UPD y sospecha clínica de OM. Se hicieron Rx del pie ulcerado y dos profesionales con experiencia en tratamiento de UPD fueron los que realizaron el PTB e interpretaron los hallazgos radiológicos de forma secuencial e individual. Los resultados fueron recogidos por un tercer investigador, la correlación entre el PTB y la RX simple se analizó con el índice de concordancia kappa. Para el PTB se obtuvo un índice de concordancia kappa de 0,84; este dato es indicador de una buena reproductibilidad de la prueba entre profesionales experimentados en el diagnóstico de la OM. Para la Rx simple se obtuvo un índice de correlación kappa de 0,78. Basándose en los resultados los autores consideran que la interpretación radiográfica sería más sencilla si el sanitario explorase la úlcera previamente o al menos recibiera información al respecto. Los investigadores concluyen que este estudio demuestra la importancia de considerar de forma conjunta la información clínica (PTB) y las pruebas diagnósticas (Rx) para conseguir un mayor consenso en el diagnóstico de la OM en UPD <sup>(39)</sup>.

### 3.2. Diagnóstico diferencial de la osteomielitis con la neuroartropatía diabética de Charcot:

La neuroartropatía diabética de Charcot (NADC) también conocida más comúnmente como pie de Charcot, es una complicación poco prevalente de la ND. Se caracteriza porque hay afectación musculoesquelética, se altera la estructura anatómica del pie y tobillo, pudiéndose producir fracturas e incluso amputaciones, si no se maneja de manera correcta. La etiología de la NADC todavía no se conoce, pero existen dos teorías no excluyentes entre sí, que intentan explicar cómo se desarrolla el pie de Charcot; son la teoría neuromuscular y la neurovascular <sup>(40)</sup>.

En la NADC la inflamación puede estar asociada a diferentes grados de destrucción de la arquitectura anatómica del pie. En estadios donde hay una inflamación importante y el pie está desestructurado, es posible que se produzca una ulceración en la piel, siendo la infección ósea una posible complicación. Es crucial realizar un diagnóstico diferencial adecuado entre la NADC y la OM cuando la piel está ulcerada, porque los abordajes de estas afecciones son muy diferentes y si el tratamiento se demora más de lo imprescindible pueden derivar en graves consecuencias <sup>(40, 41)</sup>.

El diagnóstico de la NADC se basa en la correcta interpretación de la historia clínica, de la exploración física y de las pruebas diagnósticas complementarias. Comienza con la sospecha clínica de la fase aguda de la NADC, habría marcados signos de inflamación, eritema, calor e incluso una diferencia de temperatura de un pie a otro de al menos 2 grados centígrados. Si un pie de Charcot en fase aguda pasa cierto tiempo elevado, disminuye el eritema y la inflamación. Sin embargo, esto no sucede en la OM; por lo que una maniobra clínica que puede orientar el diagnóstico es la elevación del miembro inferior afectado durante unos cinco minutos <sup>(42, 43)</sup>.

La Rx simple es la prueba de imagen que se usa en primer lugar en el diagnóstico de la NADC. En la fase aguda del pie de Charcot la sensibilidad de esta prueba es baja, menor al 50%. Los hallazgos radiológicos no se observan hasta pasadas dos semanas de su inicio. En caso de que existieran cambios a nivel óseo en la fase aguda, observaríamos desmineralización focal, inflamación del tejido blando, el hueso puede presentar esclerosis, osteopenia y puede estar fragmentado. En la fase crónica los hallazgos radiológicos son más evidentes, encontraríamos fragmentación ósea, osteofitos, remodelación ósea, fracturas y luxaciones <sup>(42, 43)</sup>.

Con respecto a los valores analíticos, la PCR y la VSG pueden estar elevados tanto en la fase aguda del Charcot como en la OM. Sin embargo, en la NADC no se produce el desajuste metabólico con niveles elevados de glucemia, que se produce en la OM <sup>(42)</sup>.

La RM es la prueba de imagen más sensible para detectar la NADC en fase aguda. Esta prueba es capaz de detectar de forma temprana los derrames articulares y edemas tanto de tejidos blandos como de hueso. En la fase aguda de la NADC el edema de médula ósea generalmente predomina en la región subcondral. Se observa una intensidad de señal baja en el hueso, tanto en imágenes en  $T_1$  como en  $T_2$  <sup>(43)</sup>.

En la fase aguda de la NADC la gammagrafía ósea con leucocitos marcados con Indio-111, obtiene unos niveles de captación altos, debido a que existe un aumento de local actividad celular. Sin embargo, en la OM por el proceso infeccioso la actividad captada por el medio de contraste es mucho mayor <sup>(42, 44)</sup>.

**Tabla 6.** Pruebas diagnósticas para realizar un diagnóstico diferencial entre la OM y la NADC. Elaboración propia. **(Ver Anexo 5)**

#### 4. DISCUSIÓN:

En base a la revisión bibliográfica realizada, podemos afirmar que el diagnóstico de la OM comienza con la sospecha clínica de infección. Sin embargo, los signos de infección pueden estar ausentes debido a la presencia de ND o EAP, por lo que se requiere de pruebas diagnósticas para confirmar o descartar la presencia de OM <sup>(24)</sup>.

De acuerdo con la guía publicada en 2016 por el IWGDF, el estudio histopatológico de la muestra de hueso, obtenido previamente mediante biopsia ósea es el estándar de oro para diagnosticar la OM en UPD. En esta publicación se defiende que la obtención de las muestras de tejido óseo debe realizarse de forma percutánea, pasando por piel intacta, ya que si se toma la muestra a través de la úlcera podría contaminarse. También se afirmó en esta guía, que la biopsia ósea percutánea es un procedimiento relativamente sencillo y que puede realizarlo cualquier clínico debidamente preparado. Otros autores, por el contrario, sostienen que la biopsia percutánea es una técnica que no está estandarizada, que requiere especialización del personal que la ejecuta y que es un método diagnóstico agresivo; por lo que defienden que la toma de muestra de tejido óseo a través de la úlcera es una alternativa fiable <sup>(21, 24)</sup>.

En relación a las pruebas de imagen, basándonos en un artículo publicado en 2017 podemos afirmar que la RM es una de las pruebas de imagen con mayor sensibilidad para el diagnóstico de la OM en UPD. Por otro lado, la FDG-PET también es una prueba de imagen con una sensibilidad muy alta, pero tienen una resolución espacial baja, por lo que algunos autores recomiendan combinarla con la TC para compensar esa carencia <sup>(25, 32)</sup>.

La Rx simple es otra prueba de imagen que de forma aislada obtiene valores de sensibilidad muy diferentes dependiendo del artículo revisado. Los valores de sensibilidad más altos se obtienen en los estudios donde la prevalencia de la OM en UPD es mayor. Esto ocurre de forma parecida en el PTB, como demuestra el artículo realizado por Lavery L et al. en 2007, el PTB obtiene unos valores de sensibilidad mayores cuando la prevalencia de la OM en UPD es más alta <sup>(21, 37)</sup>.

La combinación diagnóstica de la Rx simple con el PTB aumenta notablemente los valores de sensibilidad de estas pruebas para el diagnóstico de la OM en UPD, como demuestra el estudio realizado en 2011 por Aragón-Sánchez J y cols. A parte de estudiar la precisión diagnóstica del PTB y la Rx simple, es necesario saber si estas pruebas son reproducibles. En cuanto a los estudios de reproducibilidad, destaca el artículo realizado por Álvaro-Afonso FJ y cols. donde se obtuvieron datos que indican una buena reproducibilidad entre profesionales experimentados en el manejo de UPD <sup>(29, 39)</sup>.

La semejanza clínica entre la OM en UPD y la fase aguda de NADC con solución de continuidad en la piel, hace que se requiera la realización de pruebas diagnósticas, para establecer un correcto diagnóstico diferencial. En base a los estudios revisados, podemos concretar que la RM es la prueba de imagen que mejor diferencia la OM de la NADC <sup>(43)</sup>.

## 5. CONCLUSIONES:

En base a la revisión realizada y de acuerdo con los objetivos planteados, las conclusiones obtenidas en este trabajo son las siguientes:

- El estudio histopatológico de la muestra ósea es el estándar de oro para diagnosticar la OM en UPD. Otros de los métodos diagnósticos más precisos para el diagnóstico de la OM en UPD son la RM y la FDG-PET. La RM y la FDG-PET tienen unos valores de sensibilidad del 93% y 96% respectivamente en el diagnóstico de OM en UPD.
- El PTB y la Rx simple son dos pruebas que al realizarse de forma combinada y secuencial aumentan su precisión diagnóstica para la OM en UPD. Obteniendo unos resultados de sensibilidad y VPP del 97%. En cuanto a la reproductibilidad de estas pruebas se obtuvieron datos que indican una buena reproductibilidad entre profesionales con experiencia en el manejo de UPD; obteniéndose para el PTB un valor del índice de concordancia kappa de 0,84 y para la Rx simple un valor de 0,78.
- La prueba de imagen que permite realizar un diagnóstico diferencial con mayor precisión, entre la OM en UPD y la NADC, es la RM. También los hallazgos radiológicos, junto con pruebas clínicas como la elevación del miembro afectado o el PTB pueden ayudar al clínico en el diagnóstico diferencial entre la OM en UPD y la NADC.

6. BIBLIOGRAFÍA:

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. [Internet]. 1998; [cited 2019 Mar 4]; 15(7):539–53. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291096-9136%28199807%2915%3A7%3C539%3A%3AAID-DIA668%3E3.0.CO%3B2-S>
2. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. [Internet]. 2014. [cited 2019 Apr 13]; 37 Suppl 1:S81-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357215>
3. Li J, Parrott S, Sweeting M, Farmer A, Ross J, Dack C, et al. Cost-Effectiveness of Facilitated Access to a Self-Management Website, Compared to Usual Care, for Patients With Type 2 Diabetes (HeLP-Diabetes): Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. [Internet]. 2018; [cited 2019 Feb 17]; 20(6):e201. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cost-Effectiveness+of+Facilitated+Access+to+a+Self-Management+Website%2C+Compared+to+Usual+Care%2C+for+Patients+With+Type+2+Diabetes+\(HeLP-Diabetes\)%3A+Randomized+Controlled+Trial](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cost-Effectiveness+of+Facilitated+Access+to+a+Self-Management+Website%2C+Compared+to+Usual+Care%2C+for+Patients+With+Type+2+Diabetes+(HeLP-Diabetes)%3A+Randomized+Controlled+Trial)
4. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels: IDF; 2017; [cited 2019 Feb 18]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
5. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. [Internet]. 2012; [cited 2019 Feb 19]; 55(1):88-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987347>
6. Valdes S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. Med Clin (Barc). [Internet]. 2007; [cited 2019 Feb 19]; 129(9):352-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987347>
7. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. [Internet]. 2018; [cited 2019 Feb 17]; 41(Suppl 1):S13-S27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2.+Classification+and+Diagnosis+of+Diabetes%3A+Standards+of+Medical+Care+in+Diabetes-2018>
8. American Diabetes A. 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. [Internet]. 2018; [cited 2019 Feb 17]; 41(Suppl 1):S137-S43. Disponible en:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=13.+Management+of+Diabetes+in+Pregnancy%3A+Standards+of+Medical+Care+in+Diabetes-2018.>
9. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev.* [Internet]. 2013; [cited 2019 Feb 21]; 93(1):137-88. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23303908>
  10. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M, Anjali. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *American Phys Ther.* [Internet]. 2008; [cited 2019 Feb 21]; 88:11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18801858>
  11. Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep.* [Internet]. 2014; [cited 2019 Feb 23]; 14(8):473. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diabetic+neuropathy%3A+mechanisms%2C+emerging+treatments%2C+and+subtypes.>
  12. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic Neuropathies A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* [Internet]. 2005; [cited 2019 Feb 23]; 28 (4):956-62. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793206>
  13. Sontheimer DL. Peripheral Vascular Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* [Internet]. 2006; [cited 2019 Feb 23]; 73(11): 1971-6. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16770929>
  14. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci.* [Internet]. 2016; [cited 2019 Feb 23]; 17(6). Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27294922>
  15. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis (dagger). *Ann Med.* [Internet]. 2017; [cited 2019 Feb 23]; 49(2):106-16. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Global+epidemiology+of+diabetic+foot+ulceration%3A+a+systematic+review+and+meta-analysis>
  16. Mariam TG, Alemayehu A, Tesfaye E, Mequannt W, Temesgen K, Yetwale F, et al. Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and Associated Factors among Adult Diabetic Patients Who Attend the Diabetic Follow-Up Clinic at the University of Gondar Referral Hospital, North West Ethiopia, 2016: Institutional-Based Cross-Sectional Study. *J Diabetes Res.* [Internet]. 2017; [cited 2019 Feb 23]; 2017:2879249. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prevalence+of+Diabetic+Foot+Ulcer+and+Associated+Factors+among+Adult+Diabetic+Patients+Who+Attend+the+Diabetic+Follow-Up+Clinic+at+the+University+of+Gondar+Referral+Hospital%2C+North+West+Ethiopia%2C+2016%3A+Institutional-Based+Cross-Sectional+Study.>

17. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int.* [Internet]. 2015; [cited 2019 Feb 23]; 39(1):29-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wound+management+of+chronic+diabetic+foot+ulcers%3A+from+the+basics+to+regenerative+medicine>
18. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline (2006 Revision). *J Foot Ankle Surg.* [Internet]. 2006; [cited 2019 Feb 23]; 45(5):S1-S66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17280936>
19. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2012; [cited 2019 Feb 24]; 54(12):e132-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22619242>
20. Giurato L, Meloni M, Izzo V, Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World J Diabetes.* [Internet]. 2017; [cited 2019 Feb 24]; 8(4):135-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Osteomyelitis+in+diabetic+foot%3A+A+comprehensive+overview.+World+J+Diabetes>
21. Lipsky BA, Aragon-Sanchez 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 Metab Res Rev.* [Internet]. 2016; [cited 2019 Mar 16]; 32 Suppl 1:45-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26386266>
22. Mandell JC, Khurana B, Smith JT, Czuczman GJ, Ghazikhanian V, Smith SE. Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection. *Emerg Radiol.* [Internet]. 2018; [cited 2019 Apr 4]; 25(2):175-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Osteomyelitis+of+the+lower+extremity%3A+A+pathophysiology%2C+imaging%2C+and+classification%2C+with+an+emphasis+on+diabetic+foot+infection>
23. Cecilia-Matilla A, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Álvarez Y, Beneit-Montesinos JV. Histopathologic Characteristics of Bone Infection Complicating Foot Ulcers in Diabetic Patients. *J Am Podiatr Med Assoc.* [Internet]. 2013; [cited 2019 Apr 13]; 103(1):24-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Histopathologic+Characteristics+of+Bone+Infection+Complicating+Foot+Ulcers+in+Diabetic+Patients>
24. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Actualización diagnóstica y terapéutica en el pie diabético complicado con osteomielitis. *Endocrinol Diabetes Nutr.* [Internet]. 2017; [cited 2019 Apr 8]; 64(2): 100-108. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Actualizaci%C3%B3n+diagn%C3%B3stico+y+terap%C3%A9utica+en+el+pie+diab%C3%A9tico+complicado+con+osteomielitis>

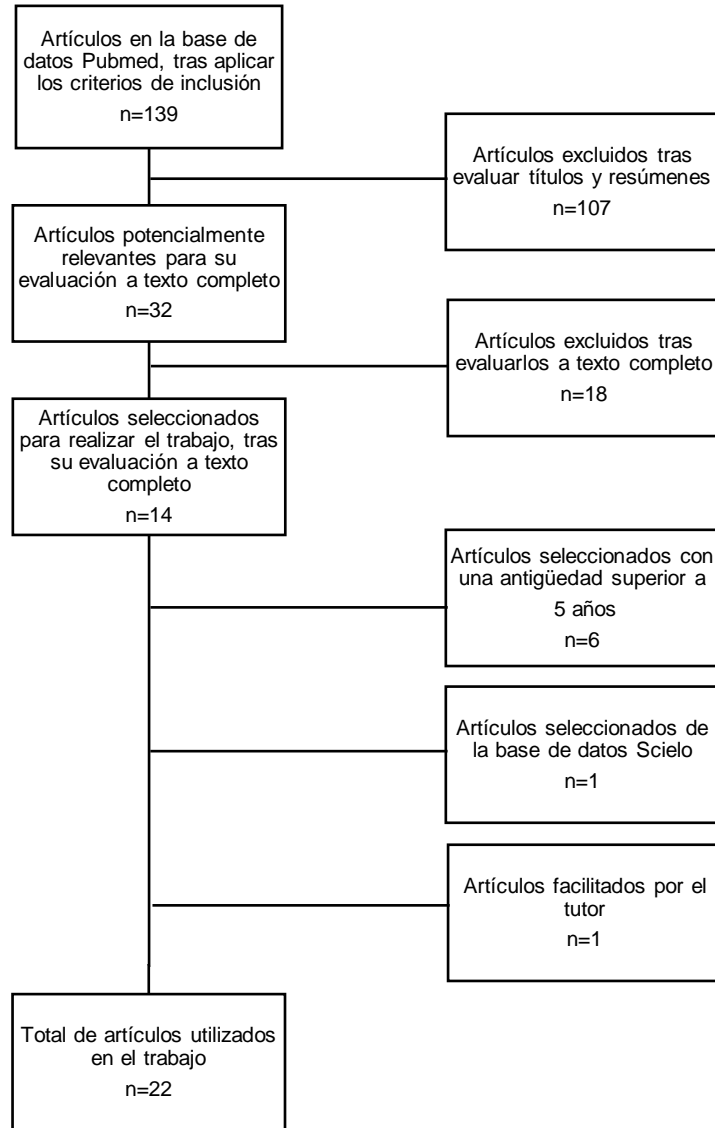
25. Lindbloom BJ, James ER, McGarvey WC. Osteomyelitis of the foot and ankle: diagnosis, epidemiology, and treatment. Foot Ankle Clin. [Internet]. 2014; [cited 2019 Apr 24];19(3):569-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Osteomyelitis+of+the+foot+and+ankle%3A+diagnosis%2C+epidemiology%2C+and+treatment>
26. 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. [Internet]. 2017; [cited 2019 Apr 24];14(1):142-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26953894>
27. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, García-Álvarez 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. [Internet]. 2019; [cited 2019 May 5]; 36(2):258-259. (2):256-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cortical+disruption+is+the+most+reliable+and+accurate+plain+radiographic+sign+in+the+diagnosis+of+diabetic+foot+osteomyelitis>
28. Morales Lozano R, Gonzalez Fernandez ML, Martinez Hernandez D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jimenez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. Diabetes Care. [Internet]. 2010; [cited 2019 Apr 15]; 33(10):2140-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Validating+the+probe-to-bone+test+and+other+tests+for+diagnosing+chronic+osteomyelitis+in+the+diabetic+foot>
29. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients?. Diabet Med. [Internet]. 2010; [cited 2019 Mar 16]; 28(2):191-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diagnosing+diabetic+foot+osteomyelitis%3A+is+the+combination+of+probe-to-bone+test+and+plain+radiography+sufficient+for+high-risk+inpatients%3F>
30. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Cecilia-Matilla A, Beneit-Montesinos JV. Interobserver and intraobserver reproducibility of plain X-rays in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. Int J Low Extrem Wounds. [Internet]. 2013; [cited 2019 May 5]; 12(1):12-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Interobserver+and+intraobserver+reproducibility+of+plain+X-rays+in+the+diagnosis+of+diabetic+foot+osteomyelitis>

31. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther.* [Internet]. 2018; [cited 2019 Apr 23]; 16(1):35-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Modern+management+of+diabetic+foot+osteomyelitis.+The+when%2C+how+and+why+of+conservative+approaches>
32. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, Juarez Orozco LE, Erba PA, Jutte PC, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care.* [Internet]. 2017; [cited 2019 Apr 23]; 40(8):1111-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Detection+of+Osteomyelitis+in+the+Diabetic+Foot+by+Imaging+Techniques%3A+A+Systematic+Review+and+Meta-analysis+Comparing+MRI%2C+White+Blood+Cell+Scintigraphy%2C+and+FDG-PET>
33. Low KT, Peh WC. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications. *Singapore Med J.* [Internet]. 2015; [cited 2019 Apr 23]; 56(01):23-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25640096>
34. McCarthy E, Morrison WB, Zoga AC. MR Imaging of the Diabetic Foot. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* [Internet]. 2017; [cited 2019 Apr 28]; 25(1):183-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27888847>
35. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA.* [Internet]. 1995; [cited 2019 Apr 13]; 273(9): 721-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Probing+to+Bone+in+Infected+Pedal+Ulcers+A+Clinical+Sign+of+Underlying+Osteomyelitis+in+Diabetic+Patients>
36. 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.* [Internet]. 2016; [cited 2019 Apr 28]; 63(7):944-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diagnostic+Accuracy+of+Probe+to+Bone+to+Detect+Osteomyelitis+in+the+Diabetic+Foot%3A+A+Systematic+Review>
37. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care.* [Internet]. 2007; [cited 2019 Apr 15]; 30(2):270-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17259493>
38. Garcia Morales E, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez FJ, Cecilia-Matilla A, Beneit-Montesinos JV, Gonzalez Jurado MA. Inter-observer reproducibility of probing to bone in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med.* [Internet]. 2011; [cited 2019 Apr 15]; 28(10):1238-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inter-observer+reproducibility+of+probing+to+bone+in+the+diagnosis+of+diabetic+foot+osteomyelitis>
39. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Garcia-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*. [Internet]. 2014; [cited 2019 Apr 28]; 105(1):e3-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=nter-observer+reproducibility+of+diagnosis+of+diabetic+foot+osteomyelitis+based+on+a+combination+of+probe-to-bone+test+and+simple+radiography>
40. Jeffcoate WJ. Charcot foot syndrome. *Diabet Med*. [Internet]. 2015; [cited 2019 Apr 29]; 32(6):760-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25818542>
41. Leone A, Cassar-Pullicino VN, Semprini A, Tonetti L, Magarelli N, Colosimo C. Neuropathic osteoarthropathy with and without superimposed osteomyelitis in patients with a diabetic foot. *Skeletal Radiol*. [Internet]. 2016; [cited 2019 Apr 29]; 45(6):735-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26883537>
42. López-Gavito E, Parra-Téllez P, Vázquez-Escamilla J. La neuroartropatía de Charcot en el pie diabético. *Acta Ortopédica Mexicana*. [Internet]. 2016; [cited 2019 Apr 29]; 30(1): 33-45. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/aom/v30n1/2306-4102-aom-30-01-00033.pdf>
43. La Fontaine J, Lavery L, Jude E. Current concepts of Charcot foot in diabetic patients. *Foot (Edinb)*. [Internet]. 2016; [cited 2019 Apr 29]; 26:7-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26802944>
44. Short DJ, Zgonis T. Medical Imaging in Differentiating the Diabetic Charcot Foot from Osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg*. [Internet]. 2017; [cited 2019 Apr 29]; 34(1):9-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27865318>

7. ANEXOS:

Anexo 1: Figura 2. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia.



**Anexo 2: Figura 3.** Signos radiográficos compatibles con OM <sup>(27)</sup>.



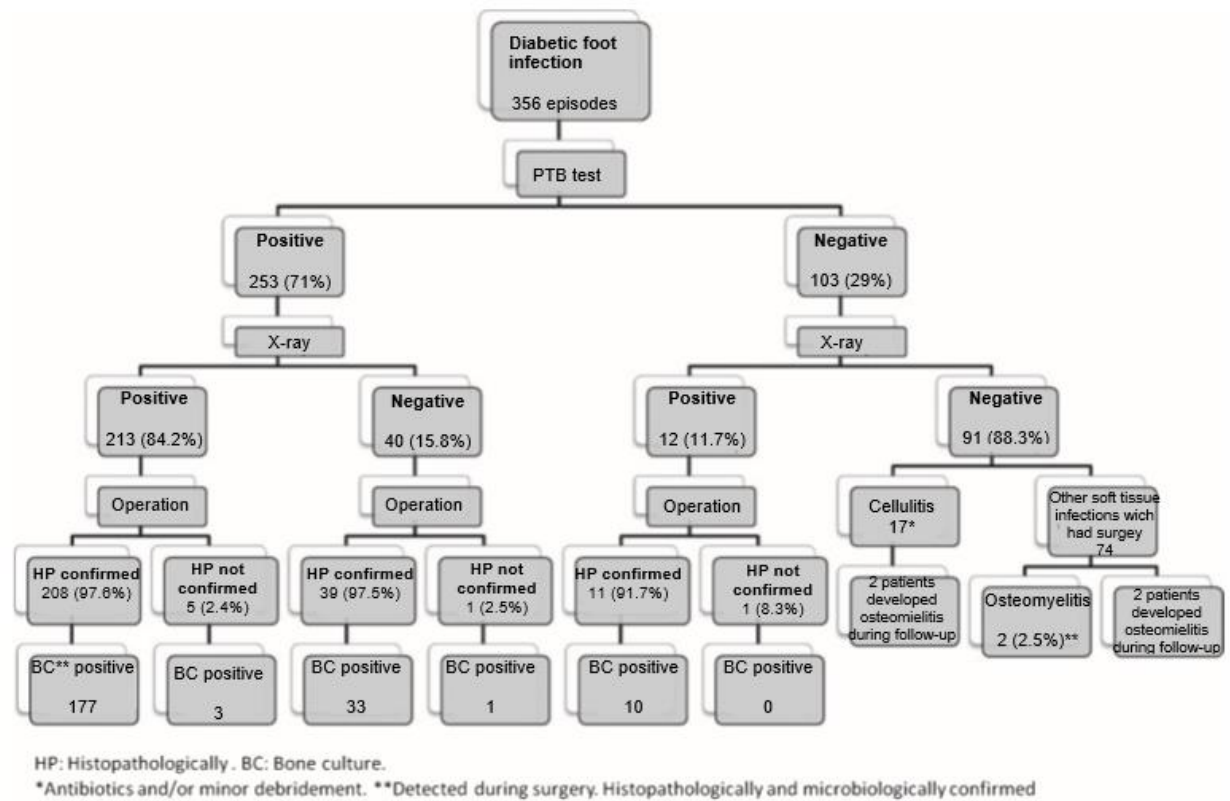
Imágenes cedidas por la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid

**Anexo 3: Tabla 5.** Resumen de los resultados de los estudios que evalúan PTB y Rx simple para el diagnóstico de la OM. Elaboración propia.

	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	Prevalencia %
<b>PTB</b>					
Grayson ML et al. <sup>(35)</sup>	66	85	89	56	66
Lavery L et al. <sup>(37)</sup>	87	91	57	98	12
Morales-Lozano R y cols. <sup>(28)</sup>	98	78	95	91	79,5
Aragón-Sánchez J y cols. <sup>(29)</sup>	95	93	97	83	72,5
<b>Rx</b>					
Morales-Lozano R y cols. <sup>(28)</sup>	89,52	22,22	81,74	35,29	79,5
Aragón-Sánchez J y cols. <sup>(29)</sup>	82	93	97	65	72,5
<b>PTB+Rx*</b>					
Aragón-Sánchez J y cols. <sup>(29)</sup>	97	92	97	93	72,5

\*Combinación del PTB con la Rx

**Anexo 3: Figura 4.** Resultados de la combinación secuencial del PTB y las Rx simples para el diagnóstico de la OM en UPD (29).



**Anexo 4: Tabla 6.** Pruebas diagnósticas para realizar un diagnóstico diferencial entre la OM y la NADC. Elaboración propia.

Pruebas	OM	NADC
Elevación del miembro inferior (42)	Al elevar el miembro afectado durante 5 minutos, NO disminuye la hinchazón ni el eritema	Al elevar el miembro afectado durante 5 minutos, disminuye la hinchazón ni el eritema
Rx (21, 42, 43)	Alteración de la cortical, elevación perióstica, afectación medular, osteólisis, sequestros, presencia de gas en tejidos blandos y cuerpos extraños radiopacos	Desmineralización focal, inflamación del tejido blando, el hueso puede presentar esclerosis, osteopenia y fragmentación

Valores analíticos <sup>(42)</sup>	VSG y PCR pueden estar elevadas o no. Hay un desajuste metabólico con elevados niveles de glucemia	VSG y PCR pueden estar elevadas o no.
RM <sup>(33, 34, 43)</sup>	Zonas de baja intensidad de señal en imágenes en T <sub>1</sub> y zonas de alta intensidad de señal en imágenes ponderadas en T <sub>2</sub>	Edema de médula ósea predominante en la región subcondral. Intensidad de señal baja en el hueso, en imágenes en T <sub>1</sub> y T <sub>2</sub>
Gammagrafía <sup>(42, 44)</sup>	Niveles de captación muy altos Actividad celular en la zona muy aumentada	Niveles de captación altos Actividad celular en la zona aumentada
PTB <sup>(36, 42)</sup>	Positivo	Negativo
Biopsia ósea <sup>(21, 42)</sup>	Positivo	Negativo