



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

# DIAGNÒSTIC I POSSIBLES TRACTAMENTS D'OSTEOMIELITIS EN PACIENTS AMB PEU DIABÈTIC

DIAGNOSIS AND POSSIBLE TREATMENTS OF OSTEOMYELITIS  
IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

TREBALL DE FINAL DE GRAU  
GRAU DE PODOLOGIA

Nom alumne: Mònica Guiu Drudis

Curs acadèmic: 2016-2017

Codi de l'assignatura: 360416

## **1. RESUM:**

L'osteomielitis complica un 20% de les infeccions del Peu Diabètic i augmenta la probabilitat d'amputació. És una infecció de l'os que s'infecta per contigüitat, provocant un dany al periosti que s'expandeix a l'os cortical i/o medul·la òssia causat per la ulceració o la infecció dels teixits tous adjacents.

El diagnòstic pot ser un desafiament i pot requerir d'estudis d'imatge avançats, com la ressonància magnètica, juntament amb la inspecció i proves clíniques, com el test de contacte ossi. Tot i això, el diagnòstic definitiu és el cultiu ossi, que s'utilitza tant per l'estudi microbiològic com histopatològic, per identificar els microorganismes presents i comprovar la sensibilitat dels antimicrobians.

El tractament pot seguir diferents vies, la resecció quirúrgica junt amb la teràpia antibiòtica o l'ús exclusiu d'antibiòtics de llarga durada.

**1.1 Paraules clau:** osteomielitis, peu diabètic, infeccions peu diabètic, úlcera peu diabètic

### **1.2 Abreviatures:**

PD (peu diabètic), OMS (Organització Mundial de la Salut), DM (Diabetis Mellitus), O (Osteomielitis), OPD (Osteomielitis en el Peu Diabètic), IWGDF (The International Working Group on the Diabetic Foot), IPD (infecció en el peu diabètic), IDSA (Infectious Diseases Society of America), TSE (tassa de sedimentació de eritròcits), TCO (test de contacte ossi), RX (radiografia simple), RM (ressonància magnètica), GM (Gammagrafia òssia), PET (tomografia per emissions de positrons), LR (raó de verosimilitut), LR+ (Raó de verosimilitut positiva), LR- (raó de verosimilitut negativa)

## **2. ABSTRACT:**

The osteomyelitis complicates 20% of diabetic foot infections and increases the likelihood of amputation. It is a bone infection and it gets infected by contiguity, causing damage to the periosteum that expands to the cortical bone and/or bone marrow due to an ulceration or infection of adjacent soft tissues.

The diagnosis can be a challenge and may require advanced imaging studies such as MRI, along with inspection and clinical trials as test bone contact. However, definitive

diagnosis is bone biopsy used for both microbiological and histopathological study to identify microorganisms and antimicrobial sensitivity test.

Treatment may follow different routes, surgical resection along with antibiotic therapy or exclusive use of antibiotics long term.

**2.1 Key words:** osteomyelitis, diabetic foot, diabetic foot infections, diabetic foot ulcer.

### **3. INTRODUCCIÓ:**

Segons la definició de la Organització Mundial de la Salut (OMS), la Diabetis Mellitus (DM) és una malaltia crònica causada per la incapacitat de l'organisme de produir insulina o per la falta d'efecte de l'hormona produïda, aquest fet provoca un augment de la concentració de glucosa en sang. <sup>(1)</sup>

Una hiperglucèmia mantinguda en el temps, provocarà complicacions en els vasos sanguinis i els nervis de les extremitats inferiors, arteriopatia i neuropatia diabètiques, causant una de les complicacions més severes, el Peu diabètic (PD), que pot desenvolupar en ulceració, infecció i amputació de del membre. <sup>(1)</sup>

L'osteomielitis (O) és una complicació freqüent en el peu diabètic que cursa amb una infecció bacteriana de l'os. <sup>(2)(3)(4)(5)</sup>

L'osteomielitis en el peu diabètic (OPD) és una patologia sovint poc diagnosticada malgrat la seva freqüència, doncs es requereix un alt índex de sospita per realitzar proves diagnòstiques complementaries. <sup>(2)</sup>

És important fer un diagnòstic diferencial entre la infecció de teixits tous i la infecció òssia, i els canvis ossis infecciosos i no infecciosos, com l'osteoartropatia, ja que, amb un bon diagnòstic el risc d'amputacions pot disminuir considerablement. <sup>(3)</sup>

Podem sospitar de OPD quan hi ha una úlcera que no es cura, dolorosa, amb exposició del os i vascularització deficient, en aquets cas està indicada que la prova de contacte ossi, tot i això, l'estàndard d'or pel diagnòstic de l'OPD és la biòpsia òssia, però és una tècnica invasiva que precisa de proves d'imatge en el seu procediment. Per aquest fet, és aconsellable la realització de radiografies del peu, tenint en compte que l'afectació òssia podria tardar unes setmanes en aparèixer, per tant s'han de repetir les RX entre dos i quatre setmanes després de la inicial. <sup>(4)(5)(6)</sup>

En el tractament de la OPD es poden distingir diferents procediments terapèutics, que han sigut motiu de controvèrsia al llarg dels anys, segons la recerca bibliogràfica consultada. D'una banda la teràpia antibiòtica i de l'altra el tractament quirúrgic. Actualment, en molts estudis s'impulsa la sinergia dels dos tractaments per una millor resolució de la malaltia.<sup>(4) (6)</sup>

#### **4. OBJECTIUS:**

Principal:

Descriure i identificar els diferents procediments per al diagnòstic de l'Osteomielitis.

Secundaris:

- Definir l'etiopatogènia i clínica de l'osteomielitis en el peu diabètic.
- Comparar els resultats obtinguts a la cerca bibliogràfica, sobre la efectivitat dels diferents tractaments.
- Enumerar i descriure els protocols de prevenció de la malaltia.

#### **5. MATERIAL I MÈTODE:**

Per l'elaboració d'aquest treball es va realitzar una revisió bibliogràfica per descriure la malaltia, comparar els diferents mètodes diagnòstics, així com els possibles tractaments de l'osteomielitis en pacients amb PD. Per comparar els mètodes diagnòstics es van aplicar els següents barems d'anàlisi estadístic:

- Sensibilitat: la probabilitat d'un resultat positiu entre el subjectes amb la malaltia.
- Especificitat: la probabilitat d'un resultat negatiu entre subjectes sense la malaltia.
- Raó de verosimilitud (LR): fins a quin punt s'ha de canviar la sospita considerant els resultats d'una prova.
- Raó de verosimilitud positiva (LR+): fins a quin punt es probable que la prova confirmi la malaltia. Es calcula com sensibilitat / (1- especificitat)
- Raó de verosimilitud negativa (LR-): fins a quin punt es probable que la prova descarti la malaltia. Es calcula com (1-sensibilitat) / especificitat. Generalment, es suposa que una LR+ per damunt de 10 dona un diagnòstic casi conclusiu de la

malaltia i que una LR- per davall de 0.1 es casi concloent per descartar la malaltia.

Aquesta recerca es va duu a terme entre els mesos de novembre de 2016 i abril de 2017, amb la base de dades Pubmed i la cerca de llibres a la Biblioteca del campus de ciències de la Salut de Bellvitge.

La recerca es va dividir en dos parts: la primera per conèixer la patologia, on els criteris de cerca es van filtrar per obtenir articles complets dels últims 5 anys, en humans i en els idiomes d'angles i castellà amb les paraules claus: "diabetic foot" AND osteomielitis. I la segona part de la recerca amb els mateixos criteris de inclusió les paraules claus van ser: "Diabetes mellitus" AND "diabetic foot" AND osteomyelitis AND "diabetic foot infections". També es van consultar les pàgines web de l'Organització Mundial de la Salut, The International Working Group on the Diabetic Foot i Infectious Diseases Society of America.

En aquets procés de recerca es van incloure 14 articles i 2 llibres.

Determinats articles i llibres van ser exclosos per no adequar-se als objectius o no considerar el seu contingut de rellevància per la realització del treball.

Finalment, la tasca de citar i referenciar de tots els articles i llibres del treball s'ha utilitzat el gestor de referències Mendeley.

## **6. RESULTATS:**

### **6.1 Etiopatogènia i clínica**

Segons The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), la infecció és una invasió i multiplicació de microorganismes al teixit, que indueix a una resposta inflamatòria del hoste i destrucció d'aquests. La infecció en el peu diabètic (IPD) és defineix clínicament com a manifestacions d'aquest procés en teixit tou i/o os en qualsevol lloc per davall de mal·lèol en una persona amb diabetis. Aquestes infeccions generalment comencen en una zona amb ruptura del teixit dèrmic de tipus traumàtic o patològic. <sup>(3)</sup>

Les IPD són cada vegada un problema més comú en persones amb diabetis. Es relaciona amb la duració de la malaltia i per tant amb la probabilitat de complicacions diabètiques, una d'elles el peu diabètic. <sup>(3)</sup>

En aquesta revisió bibliogràfica es parla de l'osteomielitis en el peu diabètic (OPD). La OPD és una infecció òssia, que afecta el 90% al avantpeu, el 5% al mig peu i 5% al retropeu.<sup>(7)</sup>

S'han trobat 6 revisions sistemàtiques i 2 estudis que compraren els microorganismes més freqüents que es troben en OPD, veure taula 1.

Taula 1: Microorganismes més freqüents en OPD

Autor	Tipus d'infecció més freqüent	Microorganismes (ordre de freqüència)
<b>IDSA</b> <sup>(8)</sup>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> Gram negatiu: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , i <i>Proteus</i> seguit de <i>P. Aeruginosa</i> . Aïllament d'anaerobis baix
<b>J.I. Blanes, et al</b> <sup>(5)</sup>	Monomicrobiana	50% gram positius: <i>Staphylococcus aureus</i> sensible i resistent a la meticil·lina, estafilococs coagulasa negativa, estreptococs del grup B, enterococs i corinebacteris. 40% Gram negatiu: superant els enterobacteris als no fermentadors. 10% bacteris anaerobis
<b>J. Barberán, et al</b> <sup>(9)</sup>	-	<i>Staphylococcus spp.</i> i bacils gramnegatiu
<b>Q. Jordano-Montañez, et al</b> <sup>(10)</sup>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticil·lina, <i>Staphylococcus plasmocoagulasa</i> negatiu, bacils gramnegatiu no fermentadors, <i>enterobacter cloacae</i> , <i>proteus mirabilis</i> , <i>Corynebacterium spp</i> , <i>enterococcus spp</i> , <i>escherichia coli</i> , <i>staphylococcus aureus</i> resistent a la meticil·lina, <i>Klebsiella oxytoca</i> , altres bacils gramnegatiu, altres cocs grampositius, anaerobis.
<b>IWGDF</b> <sup>(3)</sup>	Polimicrobiana	<i>Staphylococcus aureus</i> , enterobacteris, estreptococs aerobis i estafilococs coagulasa negatiu
<b>B. A. Lipsky, et al</b> <sup>(11)</sup>	Polimicrobiana	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>streptococci</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> .
<b>S. van Asten, et al</b> <sup>(12)</sup>	Polimicrobiana	<i>Staphylococcus spp</i> , <i>Corynebacterium spp</i> ,
<b>A.Windatalla, et al</b> <sup>(13)</sup>	Polimicrobiana	<i>Staphylococcus aureus</i> (33.3%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (32.2%), i <i>Escherichia coli</i> (22.2%)

S'han consultat 8 revisions bibliogràfiques que parlen de la prevalença de l'OPD. En 5 estudis indiquen que es troba en el 50-60% dels pacients greus hospitalitzats i en un 10-20% de les infeccions més lleus-moderades en un entorn ambulatori.<sup>(3)(5)(8)(11)(14)</sup> En dos estudis indica en el 20% de les IPD,<sup>(6)(7)</sup> i l'altre estudi es produeix la OPD entre el 20-60% de les ocasions.<sup>(9)</sup>

L'OPD es forma a partir d'una extensió contigua de la ulceració i infecció del teixit tou subjacent, arriba al periosti i es destrueix, el que desvitalitza el còrtex superficial (osteïtis). Quan la infecció arriba al sistema de Havers, es produeix una invasió del os medullar i la medulla òssia, estenent-se amb rapidesa (osteomielitis). La lesió del periosti provoca la necrosi del os subjacent, formant segrest, i la reacció periòstica formant os nou (involucrum).<sup>(3)(5)(6)(7)(9)</sup>

La neuropatia perifèrica (principalment sensitiv-motora, però també autonòmica) és el principal factor que condueix a processos ulcerosos en el 88% dels pacients, provocant una úlcera neuropàtica cada vegada més profunda que acaba exponer l'os. La vasculopatia perifèrica també pot cursar amb IPD, es troba en el 45-65% dels pacients, però no sol ser la causa, tot i que, aquest factor augmenta el risc d'infecció i afecta greument en l'evolució i el pronòstic.<sup>(3)(5)(7)</sup>

Les manifestacions clíniques poden variar segons: el lloc involucrat ja que pot aparèixer associada a parts toves adjacents, limitades a un dit edematós, vermell, i calent, o afectant a tot el peu, en aquest cas, s'ha de diferenciar del quadre infecció del quadre agut de la neuropatia de Charcot. Altres vegades apareix de mode subagut o crònic, formant fistules de l'os fins la pell o impeding la curació. Per una altra part s'ha de tenir en compte l'extensió d'os infectat i necròtic, la presència d'abscessos o afectació de teixits tous, el/s organisme/s causants i l'adequació de la perfusió dels membres.<sup>(3)(5)(11)</sup>

Davant una úlcera diabètica, primer hem d'avaluar el seu abast per poder classificar-la. En els darrers anys, s'han fet molts esquemes per classificar les úlceres diabètiques, la majoria tenen en compte la mesura i la profunditat, la presència de gangrena, neuropatia o insuficiència arterial. En casos d'afectació òssia es precisa de proves complementàries per poder classificar-la.<sup>(3)</sup>

Wagner amb col·laboració amb Meggit va proposar una classificació d'úlceres del peu diabètic popularitzada per Wagner, sent un clàssic i una de les més utilitzada al món.

Aquesta avalua la profunditat de la úlçera i la presència d'infecció o no, i gangrena en graus que oscil·len del 0 al 5. <sup>(3)</sup>

Taula 2 Classificació de Wagner

Grau	Lesió	Característiques
0	No presenta, peu de risc	Hiperqueratosis, caps metatarsians prominents, dits en garra, deformitats òssies
I	Úlceres superficials	Destrucció total de la pell
II	Úlceres profundes	Penetra a teixit adipós, lligaments però sense afectar a os, infectat
III	Úlçera profunda més abscess (osteomielitis)	Extensa i profunda, secreció, mala olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis d'una part del peu o dels dits, taló o planta
V	Gangrena extensa	Tot el peu infectat, efectes sistèmics

Però en tan sol dos esquemes, casi idèntics, proposats per IDSA i IWGDF, descriuen com definir la presència i la gravetat de la infecció. <sup>(8) (3)</sup>

Taula 3 Classificació IWGDF i IDSA

IDSA (severitat de la infecció)	Signes clínics de la infecció	IWGDF (grau classificació de PEDIS)
No infecció	Absència de signes d'inflamació i de supuració	Grau 1
Infecció lleu	Absència de signes sistèmics de la infecció, evidència de pus o 2 o més signes d'inflamació	Grau 2
Infecció moderada - lleu	Absència de signes sistèmics de infecció. Cel·lulitis > 2 cm infecció tissular profunda (a travessa teixit cel·lular subcutani, no abscess, limfangitis, artritis, osteomielitis, miositis ni isquèmia crítica)	Grau 3
Infecció moderada- greu	Absència de signes sistèmics de infecció. Cel·lulitis > 2 cm infecció tissular profunda (a travessa teixit cel·lular subcutani, no abscess, limfangitis, artritis, osteomielitis, miositis o isquèmia crítica)	Grau 3
Infecció greu	Qualsevol infecció que s'acompanyi de toxicitat sistèmica (febre, vòmits, confusió inestabilitat metabòlica, shock)	Grau 4



## 6.2 Mètodes diagnòstics:

En els darrers anys, en diverses revisions sistemàtiques i metanàlisis han intentat agrupar la molt amplia i a vegades contradictòria evidència sobre diferents tècniques de diagnòstic i tractament de la osteomielitis per obtenir una major eficàcia clínica en pacients amb PD.

### 6.2.1 Anamnesi, exploració física i troballes analítiques:

Els primers passos que s'han de dur a terme pel diagnòstic de OPD són: l'anamnesi i l'exploració física. Es sospita de OPD quan hi ha una ulcera, sobre una prominència òssia, especialment profunda que no cicatritza després de 6 setmanes amb una antibioteràpia apropiada, cures adequades i descàrrega de la zona. També quan hi ha l'os exposat i l'àrea de la úlceres es major de 2 cm<sup>2</sup>. <sup>(3)(5)</sup> Segons B. A. Lipsky et al. i IWGDF la sospita de OPD d'un clínic és molt bona, veure valors taula 4. <sup>(3)(11)</sup>

La combinació de troballes clíniques amb anàlisis de sang poden millorar la precisió diagnòstica de l'O. Els biomarcadors útils pel diagnòstic de OPD són: la tasa de sedimentació de eritròcits (TSE) major de 70 mm/h, augment de la proteïna C reactiva per damunt de 3.2mg/dl o recompte de leucòcits sanguinis >11x10<sup>3</sup>/mL. Aquests últims solen remetre a valors normals després d'una setmana de tractament a diferencia de TSE que disminueix més lentament. <sup>(3)(5)(6)(7)(9)(11)</sup> Segons IWGDF la interleucina 6 i la procalcitonina també poden ser útils pel diagnòstic i seguiment de la infecció òssia del peu diabètic. <sup>(3)</sup>

### 6.2.2 Test de contacte ossi (TCO):

Es considera una prova útil per diagnosticar la OPD si s'utilitza i s'interpreta correctament. A través d'un material metàl·lic estèril s'insereix suaument a la ferida per veure si contacta amb l'os (tacte dur i arenós). <sup>(3)(7)(11)</sup>

Per tant, el TCO positiu pot despertar la sospita de osteomielitis, però no te la sensibilitat necessària per confirmar la presència d'O de manera definitiva. Del contrari, el test negatiu pot descartar la OPD quan els resultats s'interpreten en el context del quadre clínic. <sup>(6)(9)(11)</sup>

### 6.2.3 Radiografia simple (RX):

Els marcadors potencials de OPD que es poden identificar en una radiografia simple són: osteopènia, engruiximent del periosti, erosions corticals i neoformació òssia, o bé la combinació dels teixits tous inflats, osteòlisis i destrucció cortical. <sup>(6)(7)</sup>

La RX pot ser normal en estadis inicials, tot i que si es repeteixen les proves a les 2 o 3 setmanes posteriors poden observar-se els canvis, ja que es requereix una pèrdua òssia del 30-50%. També s'ha de diferenciar si els canvis són indicatius de peu de Charcot o de OPD. <sup>(3)(5)(6)(7)</sup>

Aquesta prova no pot excloure el diagnòstic de OPD amb seguretat, però la seva ampla disponibilitat, el baix cost i rapidesa fan que sigui una exploració útil predictiva de OPD. <sup>(3)(5)(6)</sup>

### 6.2.4 Ressonància magnètica (RM):

Es considera una de les tècniques més fiables pel diagnòstic de OPD, tant per valorar l'extensió i l'afectació de parts toves associades, com per planificar la cirurgia quan es precisa. <sup>(5)(6)(11)</sup>

Les característiques clau suggestives de l'O són: la intensitat de la senyal focal baixa en les imatges ponderades en T1, la senyal focal alta en les imatges ponderades en T2 amb supressió de grassa i la senyal alta de la medul·la òssia en seqüències de recuperació de la invasió tau curta. <sup>(6)(3)</sup> Tot i això, la interpretació precisa de les imatges requereix un lector experimentat. <sup>(8)</sup>

Segons R. Malhotra, et al. la patologia es pot revelar 3 dies després de la infecció, observant un edema ossi, però en alguns cassos aquest edema és difícil de diferenciar de causes no infeccioses, la presència de peu de Charcot o canvis quirúrgics. <sup>(7)</sup>

### 6.2.5 Tècniques de medicina nuclear: Gammagrafia òssia (GM), Gammagrafia de globus blancs, tomografia per emissions de positrons (PET):

La GM no es recomana degut als baixos valors de especificitat (taula 4), això es deu per la dificultat de distingir d'altres afeccions inflamatòries o traumàtiques del os, la ubicació anatòmica exacta i l'extensió de la infecció. <sup>(3)(5)(7)(11)</sup>

Quan s'utilitza la GM de globus blancs, aquets s'acumulen al focus infectats on prèviament s'han marcat amb un traçador radioactiu. No es una prova específica d'os, mostra la infecció del teixit tou. S'utilitza en els cassos on la RM està contraindicada. <sup>(7)</sup>

Alguns autors defensen la combinació de GM de globus blancs i GM (tècnica de doble marcador), però és molt costosa i lenta, segons IWGDF i B.A. Lipsky, et al. no millora substancialment la precisió diagnòstica. <sup>(3)(7)(11)</sup>

Fins ara, hi ha pocs estudis que han utilitzat PET com a mètode diagnòstic de l'OPD, però els valors d'especificitat i sensibilitat (taula 4), han donat resultats molt prometedors en aquells cassos on la RM està contraindicada. <sup>(6)(7)</sup>

#### 6.2.6 Biòpsia òssia:

S'han consultat 6 revisions sistemàtiques <sup>(3)(5)(6)(7)(8)(11)</sup> que afirmen que és un diagnòstic definitiu de OPD.

El cultiu ossi és una prova invasiva, que permet fer un estudi histològic per observar la presència de cèl·lules inflamatòries agudes o cròniques, necrosis i al mateix temps fer un estudi microbiològic per saber el patogen causant i els seus perfils de susceptibilitat als antibiòtics. <sup>(3)(5)(6)(7)(8)(11)</sup>

Aquesta prova també pot portar a falsos positius deguts a la contaminació durant el procediment de mostreig i falsos negatius per l'administració d'antibiòtics concurrents. <sup>(3)(6)(11)</sup>

Pot ser mostrejat per via cutània a traves de pell no infectada, o dins de l'acte quirúrgic durant el desbridament. <sup>(3)(7)</sup> Segons J.I. Blanes aquesta prova sempre s'ha de realitzar quan l'os afectat és del migpeu o retropeu ja que si el tractament fracassa, la probabilitat d'amputació major és més elevada. <sup>(5)</sup>

En la següent taula es compara la precisió diagnòstica de OPD de les proves explicades anteriorment:

Taula 4 Proves estadístiques per la precisió diagnòstica en els estudis citats

	LR +	LR -	Sensibilitat	Especificitat	Referència
<b>Avaluació</b>	5.5	0.54	-	-	11
<b>clínica</b>	5.5	0.54	-	-	3
<b>TSE</b>	11	0.34	-	-	11
<b>TCO</b>	4.5 a 9,4	0.1 a 0.6	60%	90%	5
	7,2	0,48	-	-	3
	-	-	38-98%	78-92%	7
	9.2	-	-	-	11
<b>RX simple</b>	2.3	0.63	Variable	-	3
	2.3	0.63	Baixa	Baixa	6
	-	-	54% - Variable	68% *	7
	2.3	0.63	28-75%	68%	11
<b>RM</b>	4.2 a 5.1	0.1	-	-	6
	-	-	90%	80%	7
	3.8	0.14	90%	85%	3
	3.8	0.14	77-100%	40-100%	11
<b>GM</b>	1.1	0.6	-	-	6
	-	-	80-90%	<50%	7
	2.1	1.4	80-90%	30-45%	3
	-	-	90%	46%	11
<b>GM leucòcits</b>	2.3	0.4	-	-	6
	2.3	0.38	75-80%	70-85%	3
	-	-	80%	70%	7
	-	-	72-100%	67-98%	11
<b>PET</b>	1.2	0.2	81%	93%	6
	-	-	80-100%	93%	7
	5.6	0.4	74%	91%	3

\*es redueix degut a la possibilitat de que els canvis radiològics siguin pel peu de Charcot

### 6.3 Tractament:

En quan el tractament s'han trobat 11 articles que comparen el tractament antibiòtic i el quirúrgic, veure en la taula 6.

Segons varis autors, l'elecció del tractament es basa en la situació anatòmica de la infecció, el subministrament vascular local, l'extensió de la destrucció de teixit tou i os, la presència de necrosis, signes sistèmics d'infecció i les preferències del personal de la salut i el pacient.<sup>(3)(15)(11)</sup>

En la taula 5 hi ha una recopilació dels avantatges i desavantatges que indiquen els articles consultats.<sup>(14)(15)</sup>

Taula 5 Avantatges i desavantatges dels diferents tractaments

Tractament	Avantatges	Desavantatges
<b>Quirúrgic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Extreu os necròtic</li> <li>· Extreu bacteris i biofilm</li> <li>· Treu les prominències òssies</li> <li>· Oportunitat d'estabilitzar el peu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Augmenta el risc de re-ulceració</li> <li>· Car</li> <li>· Risc de morbiditat</li> <li>· Pot desestabilitzar el peu</li> </ul>
<b>Antibiòtic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Evita la intervenció quirúrgica</li> <li>· Evita o minimitza el temps d'hospitalització</li> <li>· Preserva el peu</li> <li>· Evita el cost financer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Incrementa el risc d'infecció recurrent</li> <li>· Risc de re-ulceració si no es corregeix la deformitat</li> <li>· Toxicitat relacionada amb els antibiòtics</li> <li>· Risc de presentar resistència al antibiòtic</li> <li>· Risc de malaltia per <i>Clostridium difficile</i></li> </ul>

Taula 6 Comparació dels tractaments segons els diferents autors i la tipologia d'estudi

Autor	Tipus d'estudi	Tractament antibiòtic (ATB) vs quirúrgic
IDSA, 2012 (8)	Revisió sistemàtica	Tractament amb ATB prolongat de 3-6 mesos, alts nivells d'èxit (65-80%) Resecció òssia essencial per la OPD crònica però altera la biomecànica del peu i pot causar cicles d'ulceració addicionals degut a les pressions de transferència.
IWGDF, 2016 (3)	Revisió sistemàtica	Tractament ATB: 6 setmanes amb antibiòtics per als pacients que no es sotmeten a la resecció òssia i no més d'una setmana si es fa intervenció quirúrgica. Tractament quirúrgic: OPD acompanyada d'una extensió de la infecció i destrucció de teixits tous, destrucció progressiva de l'os en la RX i exposició del os en la ulcera.
B. A.Lipsky, 2014 (14)	Revisió	Tractament ATB indicat quan no hi ha infeccions greus o presència de necrosi en teixits tous, no presenta malaltia arterial perifèrica i afecta al avantpeu. S'ha de determinar la durada òptima i la via terapèutica dels antibiòtics.
B. A.Lipsky, et al. 2012(11)	Revisió	Tractament exclusiu amb ATB és exitós en 2/3 dels casos. Dosis altes d'antibiòtics dins els rangs recomanats i administrats mínim durant 2 mesos i usualment entre 3-6 mesos. Tractament quirúrgic: extirpació del os infectat i teràpia antibiòtica durant 2-14 dies. Durant la cirurgia es pot implantar perles d'ATB. Refereix la falta d'estudis per quins casos es requereix cirurgia.
J.Barberan, 2014 (9)	Revisió	Combinació dels dos tractaments. Tractament ATB sempre és necessari, a no ser que la infecció estigui localitzada exclusivament al os i amb cirurgia s'elimini tota la lesió. Les taxes de resolució de la infecció amb l'ús exclusiu d'ATB és del 80%. Tractament quirúrgic en casos on hi ha isquèmia (no arriba ATB al focus infecciós), resistència bacteriana difícil de solucionar, si es precisa retirar àrees necròtiques, prominències òssies i biopel·lícules.
Rishi Malhotra, et al. 2014 (7)	Revisió	Tractament amb ATB sistemàtic a llarg termini per tractar l'OPD sense necessitat d'amputació. Però un subconjunt d'aquets pacients eventualment necessitarà cirurgia. Tractament quirúrgic pot proporcionar un desbridament adequat i permetre l'ús de perles d'ATB que es col·loquen durant la cirurgia al os. El tractament quirúrgic sempre està indicat en OPD cròniques.
E. J Peters, et al. 2016 (16)	Revisió	No evidencia bibliogràfica de quin tractament és el més adequat, la ruta a seguir i la duració del tractament, ni si són beneficioses les teràpies adjuvants.
Lazaro-Martinez, et al. 2014 (15)	Assaig prospectiu aleatoritzat comparatiu	No es van trobar diferències entre els dos tipus de tractaments en base la taxa de curació i temps en aconseguir-ho. 83% dels pacients es van curar a les 7 setmanes exclusivament amb teràpia antibiòtica.
Q.Jordano-Montañez et al. 2014 (10)	Estudi prospectiu observacional	Tractament antibiòtic empíric guiat pel cultiu òssi. 70% curació exclusivament amb ATB. 16% va requerir de amputació.
J.J. Blanes, et al 2011(5)	Document de consens	Tractament ATB intravenós d'ampli espectre durant 2-4 setmanes. Tractament quirúrgic amb amputacions parcials.
H. Widatalla et al. (13)	Estudi prospectiu	El tractament combinat pot aconseguir taxes acceptables de recuperació, reduir el temps de curació, la duració del tractament ATB i la recurrència de la infecció.

#### 6.4 Protocols de prevenció:

En el document de consens sobre el tractament de les IPD<sup>(5)</sup> s'indica que per aplicar una bona prevenció cal una organització efectiva que requereix de sistemes per l'educació, cribatge, reeducació del risc, tractament i avaluació dels resultats. De forma ideal, ha d'incloure:

1. Educació dels pacients, cuidadors i personal sanitari en hospitals i atenció primària.
2. Sistema de detecció de pacients de risc, amb exàmens periòdics.
3. Tractament ràpid i efectiu.
4. Estructura per cobrir les necessitats dels pacients crònics.

#### 7. DISCUSSIÓ:

Per poder entendre la problemàtica que causa la OPD i garantir un procediment adequat per obtenir la curació completa és important saber els seus orígens, l'etiopatogènia, així com un diagnòstic adequat per obtenir uns resultats òptims pel seu tractament.

L'etiologia de OPD, tal i com es descriu en la taula 1, la majoria d'autors refereixen que és una infecció polimicrobiana <sup>(3)(11)(12)(13)</sup> a excepció de J.I. Blanes, et al. en el seu document de consens refereix que es solen trobar poques espècies bacterianes i amb més freqüència solament una. <sup>(5)</sup> Per altra banda, el microorganisme més freqüent és de la família de *Staphylococcus spp*, i la majoria d'autors apunten com a únic responsable *Staphylococcus Aureus*. <sup>(3)(5)(8)(10)(11)(13) (9)(12)</sup>

Entre els autors hi ha contradiccions respecte el següent patògen més freqüent, es troben discrepàncies entre articles de revisió i documents de consens. En el cas de IDSA i J.I. Blanes, et al. indiquen que és el grup d'estafilococs coagulasa negatius, el qual inclou *S. Epidermis*<sup>(8)(5)</sup>, en canvi el IWGDF i B.A. Lipsky, et al. <sup>(3)(11)</sup> indiquen que són els enterobacteris. Dos estudis prospectius apunten a que els causants són *pseudomona aeuruginosa*<sup>(13)</sup> i *S. Epidermis* <sup>(10)</sup>.

Tots els autors coincideixen en quan a la patogènia de la malaltia, descriuen que es desenvolupa a partir d'una extensió contigua de la ulceració i la infecció del teixit tou subjacent. <sup>(3)(5)(6)(7)(8)(9)</sup>

Referent als mètodes diagnòstics, els valors de la taula 4 comparen la precisió diagnòstica. Tenint en compte que LR+ major de 10 i LR- menor de 0.1 conclouen o descarten la malaltia respectivament, l'única prova que la LR+ és major de 10 és el TSE. Molts autors posen en manifest que aquesta prova s'ha de combinar amb troballes clíniques per augmentar la precisió diagnòstica. <sup>(3)(5)(6)(11)</sup>

Tal com es pot observar a la taula 4, les proves diagnòstiques que estan més a l'abast del professional de la salut, com l'avaluació clínica, les troballes analítiques, el TCO i la RX per si mateixes no tenen valors suficients per concloure o descartar la malaltia. Tot i això, una combinació dels resultats d'aquestes poden orientar a un diagnòstic bastant clar, de totes maneres si aquestes proves apunten indicis poc clars el pacient s'ha de sotmetre a la RM per confirmar o descartar el diagnòstic. Quan la RM està contraindicada o les troballes d'aquesta prova no són concloents la realització d'una gammagrafia òssia de glòbuls blancs pot ajudar.

Com s'ha comentat anteriorment tots els autors coincideixen que la biòpsia òssia és una prova definitiva pel diagnòstic de l'OPD. <sup>(3)(5)(6)(7)(8)(11)</sup>

En quant al tractament, és on hi ha més disparitat d'opinions entre els diferents autors. Uns apunten que el tractament a seguir ha de ser una combinació entre una resecció òssia i l'administració d'antibiòtic<sup>(5)(9)(13)</sup>, altres defensen alts nivells d'èxit amb l'ús exclusiu d'antibiòtics<sup>(8)(9)(11)(10)</sup>, però depenent del cas és necessària també la intervenció quirúrgica. Hi ha autors que han comparat aquestes dos metodologies i conclouen que no existeix una diferència significativa entre elles en base a la taxa i el període de curació<sup>(15)(16)</sup>.

### 7.1 Línies d'investigació

En aquesta revisió bibliogràfica es posen en manifest varis punts pendents de progressió que podrien ser bones línies d'investigació per un futur pròxim.

En l'àmbit de mètodes diagnòstics, estudis preliminars han demostrat la precisió diagnòstica del PET per confirmar o excloure la malaltia. Degut als bons resultats que s'han obtingut, aquesta prova s'hauria d'investigar en un major nombre de pacients amb peu diabètic.



En quan al tractament de la malaltia, seria important tenir un protocol d'actuació de referència. Per això es necessari fer un cribratge dels pacients depenent del grau d'afectació del OPD que presenten, d'aquesta manera es podria evidenciar quin es el millor tractament per a cada estadi de la malaltia.

## 7.2 Aplicació clínica

La principal aplicació clínica que pot aportar aquest document és el diagnòstic precoç, amb un alt índex de sospita, davant a un pacient amb les característiques explicades anteriorment i saber quines proves diagnòstiques fer en cada cas.

Però un paper important com a professionals de la salut és l'educació al pacient per prevenir lesions amb futures complicacions.

## 8. CONCLUSIONS:

1. La OPD es produeix per una extensió contigua de la ulceració i posterior infecció dels teixits tous subjacents.
2. La infecció, acostuma a ser polimicrobiana i el patògens que s'identifiquen més freqüentment són *Staphylococcus spp.*
3. No hi ha cap prova diagnòstica, a excepció de la biòpsia òssia, que sigui capaç per si sola de diagnosticar la OPD. No obstant, els resultats combinats de les diferents tècniques augmenten el grau de certesa del diagnòstic.
4. No hi ha evidència bibliogràfica sobre quin és el tractament més efectiu i adequat per a cada pacient, tampoc s'ha constatat consens en el pla de tractament a seguir.
5. Cal mantenir un alt grau de sospita davant una úlcera en un pacient diabètic, per tal de diagnosticar la OPD el més aviat possible.
6. La prevenció és un factor clau per evitar complicacions de la DM, per això el professional de la salut ha d'educar el pacient diabètic en la prevenció i la cura dels seus peus.

## 9. BIBLIOGRAFIA:

1. OMS | Diabetes. WHO [Internet]. 2017; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
2. Nather A. (2016). Osteomyelitis in Diabetic. Dins World Scientific Pub Co Inc. Foot Surgery for Diabetic foot : a practical operative manual. (p.149-197). Singapore.
3. Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:16–24.
4. Viadé Julià J, Royo Serrando J. (2013). Pie diabético: guía práctica para la práctica clínica. Médica Panamericana. Buenos Aires
5. Lozano F. Clara A. Alcalá D. Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Rev Esp Quim.* 2011
6. Fabbi M.. El diagnóstico de la osteomielitis en pacientes con pie diabético. *Pie Diabético Digital*, (2011) 11, 5–15.
7. Malhotra R, Shu-Yi Chan C, Nather A.. Osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetic Foot and Ankle.* (2014) Vol. 5.
8. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Vol. 54, *Clinical Infectious Diseases.* 2012
9. Barberán J. Pie diabético: ¿Cuál es la actitud terapéutica más adecuada? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2014;32(9):553–4.
10. Jordano-Montañez Q, Niz-Tatay MM, Viadé-Julià J, Jaen-Manzanera A, Royo-Serrando J, Cuchí-Burgos E, et al. Osteomielitis de pie diabético: ¿es posible un manejo conservador? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(9):555–9.
11. Lipsky BA, Peters EJG, Senneville E, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. Vol. 28,

- Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2012. p. 163–78.
12. Van Asten SA V, La Fontaine J, Peters EJG, Bhavan K, Kim PJ, Lavery LA. The microbiome of diabetic foot osteomyelitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* (2016). 35, 293–298
  13. Widadalla AH, Mahadi SEI, Shower MA, Mahmoud SM, Abdelmageed A, Ahmed ME. Diabetic foot infections with osteomyelitis: efficacy of combined surgical and medical treatment. *Diabet Foot Ankle.* 2012
  14. Lipsky BA. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: Have we answered the question? Vol. 37, *Diabetes Care.* 2014. p. 593–5.
  15. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: A randomized comparative trial. *Diabetes Care.* 2014;37(3):789–95.
  16. Peters EJ, Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Boyko EJ, Diggle M, Embil JM, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:145–53.