

## **ARTÍCULO COMENTADO**

Los factores de riesgo para la recurrencia de las úlceras del pie diabético: Análisis prospectivo del seguimiento de un subgrupo del estudio Eurodiale

## **CITA BIBLIOGRÁFICA**

Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis of a Eurodiale subgroup. Dubský M, Jirkovská A, Bem R, Fejfarová V, Skibová J, Schaper NC, Lipsky BA.

Int Wound J. 2012 Jun 19. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01022.x. [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-481X.2012.01022.x/abstract;jsessionid=9599A8538FA56F089ABC31A11F4C1DBD.d04t02>

## **AUTOR DEL COMENTARIO.**

José Antonio Rubio.

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Pie Diabético.

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

## **INTRODUCCIÓN**

La aparición de úlceras en los pies de los pacientes con diabetes mellitus (DM) es una de las más serias complicaciones de la enfermedad que puede condicionar un ingreso hospitalario o la amputación de miembro inferior (AMI). Los factores implicados en la aparición de las úlceras por pie diabético (UPD) son neuropatía periférica, enfermedad arterial periférica, alteraciones estructurales del pie, movilidad articular limitada, hiperqueratosis, edema y calzado inadecuado, generalmente demasiados estrechos. Otros factores que pueden llevar a una mala cicatrización de las heridas son infección de tejido blando y osteomielitis, traumas repetidos, control inapropiado de la lesión, alargamiento del tiempo en pedir ayuda a los profesionales sanitarios y la inadecuada adherencia de los pacientes al tratamiento. El riesgo anual de sufrir UPD en población no seleccionada se estima en aproximadamente en un 2%, pero si el paciente ha tenido una lesión, este riesgo aumenta a un 17-60% en los próximos 3 años.

La recurrencia en las UPD es frecuente a largo plazo y condiciona un deterioro del estado de salud de los pacientes, que afecta de manera negativa a su calidad de vida y a la adherencia de los tratamientos y su autocuidado. Además estas recurrencias ocasionan mayores costes económicos, especialmente si requieren hospitalización o amputación.

Recientemente se han publicado los datos del estudio Eurodiale, que es el mayor estudio de seguimiento multicéntrico realizado en Europa y que se diseñó para investigar las características de los pacientes con UPD y analizar que factores influyen en su evolución, manteniendo estrategias similares de manejo y tratamiento de control de las lesiones siguiendo líneas marcadas por el Consenso Internacional de Pie Diabético. En este

estudio se siguió a 1200 pacientes con DM con nueva lesión durante 12 meses o hasta su completa curación y se controló los factores que podían afectar a su curación.

El objetivo del presente estudio fue conocer la frecuencia de la recurrencia de las UPD y los factores de riesgo para su aparición en un subgrupo de pacientes pertenecientes al mismo centro, del Eurodiale. Todos habían tenido una UPD y estaba curada en el momento de finalizar el estudio Eurodiale y el seguimiento para evidenciar reulceración duró 3 años

## **MÉTODOS**

Se incluyeron todos los pacientes que participaron en el Eurodiale pertenecientes al Instituto de Medicina Clínica y Experimental de la ciudad de Praga, que permanecieron con la lesión cerrada, epitelización completa durante al menos 6 semanas cerrada. De los 120 sujetos iniciales, 93 se cerró la ulcera, y de estos 93, 14 murieron durante seguimiento y 6 no acudieron a las visitas programadas durante el seguimiento de los 3 años. Entre los 73 restantes 59 (81%) fueron seguidos en el centro y los restantes 14 fueron seguidos por su diabetólogo local recopilando la información referente a nuevas ulceraciones si las hubiere a través del teléfono o por correo.

Se investigaron las siguientes variables iniciales del estudio Eurodiale y su asociación con la recurrencia de la ulcera durante el seguimiento:

1. Datos demográficos: edad, sexo, distancia desde su domicilio al centro médico.
2. Factores relacionados con la diabetes: tipo de diabetes, porcentaje que estaban con insulina, pobre control glucémico medido como HbA1c >7,5%
3. Comorbilidades: enfermedad renal terminal que precisan diálisis, sobrepeso/obesidad (si IMC>27 Kg/m<sup>2</sup>), ingesta de alcohol (> de 1 unidad internacional por día) o tabaquismo (cualquier cantidad)
4. Factores relacionados con la UPD: enfermedad arterial periférica (ITB <0,9 o ausencia de ambos pulsos del pie), osteomielitis, pie de Charcot, presencia de infección, PCR elevada, localización de la ulcera plantar vs no plantar, tamaño y profundidad de la ulcera, historia previa de AMI, presencia de microbios multiresistentes y días que precisó para completar su curación.

Los pacientes durante el seguimiento recibieron tratamiento y apoyo educativo siguiendo la práctica clínica habitual.

Para el análisis de los datos y estadístico se utilizó la chi-cuadrado, análisis de regresión logística y multivariante para averiguar que variables se asocian con mayor riesgo de recurrencia. Se realizó un modelo matemático predictivo para calcular la probabilidad de recurrencia basada en las variables que fueron significativas.

## **RESULTADOS**

En la figura 1 se muestra que 42 de los 73 pacientes (57,5%) se reulceraron, siendo más frecuente en el primer año (figura 2)



Figura 1. Diseño del estudio

### Recurrencia de la UPD durante los 3 años de seguimiento

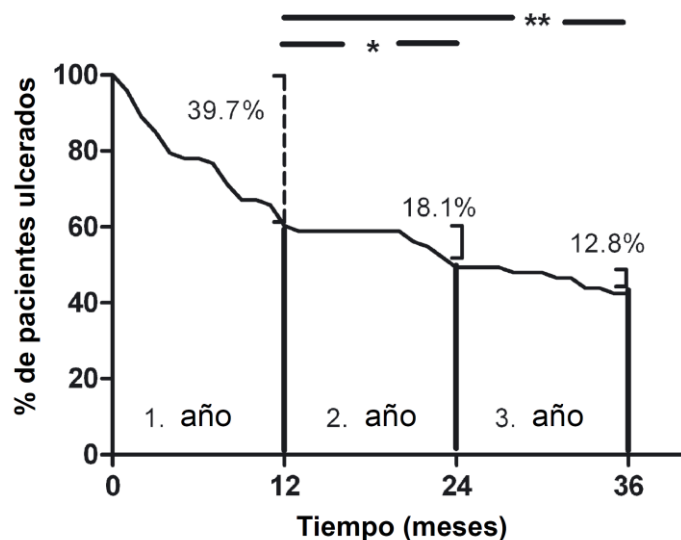


Figura 2. Tiempo de recurrencia de la ulcera durante los 3 años de seguimiento tras la cicatrización inicial de la ulcera

Las variables que se asociaron con la aparición de nuevas úlceras se muestra en la tabla 1, no encontrando diferencias con el resto de las variables.

Tabla 1

	Con recurrencia n=42	sin recurrencia n=31	p
Mal control glucémico (HbA1c>7,5%)	83,3%	54,8%	p=0,079
Osteomielitis	54,8%	22,6%	p=0,0124
PCR elevada (>5 mg/mL)	71,5%	48,4%	p=0,0454
Localización plantar	61,5%	16,1%	p=0,0001

El análisis multivariante demostró que la localización plantar, seguido de la presencia de osteomielitis en ulcera previa, mal control glucémico y PCR elevada las variables que mas predecían la reulceración de UPD.

Tabla 2

	OR	95% IC
Localización plantar	8,62	2,2-33,2
Osteomielitis	5,17	1,4-18,7
HbA1c>7,5%	4,07	1,1-15,6
PCR >5 ng/mL	4,27	1,2-15,7

## COMENTARIOS DE LOS AUTORES

Los autores destacan el alto ratio de reulceración a los 3 años, 60%, en un grupo de sujetos que habiendo tenido ya una lesión previa eran seguidos de una manera más exhaustiva en el centro o por sus especialistas habituales. También comentan 3 artículos con 81, 468 y 89 sujetos, que comunicaron índices de reulceración similares a los detectados en el presente artículo, sin embargo solo en los 2 mas pequeños analizaron los factores asociados a la reulceración.

El factor con más peso asociado a reulceración fue la localización plantar de la ulcera, que también fue comunicado por uno de los estudios previos y explicable en parte al hecho de con la marcha existe un mayor y repetitivo aumento de presiones que en otras localizaciones siendo mas difícil de descargar. En segundo lugar la presencia una ulcera con osteomielitis se asociaba a un mayor riesgo de ulceración a los 3 años, comentando a este respecto la posibilidad de que la infección persistente pudiera implicar un factor latente para reulceración en una zona próxima a la lesión inicial, sin embargo no se detectó asociación con otros factores de la ulcera como signos de infección, tamaño de la ulcera o su profundidad.

Un hallazgo no comunicado con anterioridad fue el valor de la PCR como factor de riesgo para reulceración, asociando este factor al grado de severidad de la infección pero sin encontrar una explicación razonable al mayor riesgo de reulceración futura.

El cuarto y último factor detectado fue el grado de control glucémico, donde el control es peor entre los que se reulceran, en parte por los efectos deletéreos de la hiperglucemia sobre la cicatrización y en parte por las connotaciones asociadas a los pacientes con mal control, como es la falta de adherencia a los tratamientos en general y a las recomendaciones preventivas y terapéuticas del pie diabético en particular.

No detectaron asociación entre enfermedad vascular periférica y reulceración, pese a que otros estudios si lo detectaron. Los autores opinan que dado que los pacientes con compromiso vascular fueron revascularizados incluso antes de incluirse en el EURODIALE (14%), es posible que este factor pronóstico se minimizará.

## COMENTARIOS PROPIOS

En este artículo se aborda un problema que habitualmente vemos en las consultas de pie diabético, y es la reulceración una vez que el paciente ha tenido una lesión y que supone

una *cantera* persistente para nuevas lesiones y futuras amputaciones. En este estudio los autores encuentran una tasa de reulceración de un 60% a pesar de un seguimiento específico en un centro cualificado que participó en el único estudio multicéntrico europeo, el EURODIALE, por lo que es esperable una tasa de reulceración mayor si no hubieran tenido este seguimiento.

En estos pacientes se identificaron 4 factores: localización plantar de la ulcera, presencia de osteomielitis, aumento de PCR y mal control glucémico. La localización plantar fue la de mayor peso al poner de relieve una zona más susceptible de lesionarse, al coincidir en ella pérdida de sensibilidad protectora y dificultad para evitar zonas de aumento de presión, al estar sometido continuamente a los efectos de la marcha. La explicación que los autores dan a la presencia de osteomielitis a mi juicio no es tan convincente para la mayoría de las reulceraciones, al considerar que buena parte de las mismas recaen sobre la posibilidad de “persistencia de infección”, sin embargo es poco probable si la ulcera permaneció cerrada un mínimo de 6 semanas y muchas hasta 2-3 años. Algunos estudios demuestran que la recurrencia de la ulcera es baja si el tratamiento ha sido adecuado (médico-quirúrgico), 4,6% (1) no así la aparición de nuevas úlceras que es mucho más frecuente. Los autores en el presente estudio tampoco diferencian bien entre recurrencia (recidiva de la lesión aparentemente cicatrizada) vs reulceración o nueva lesión. Factores y características comunes a los pacientes con osteomielitis como una mayor afectación neuropática y/o probablemente mayor presión plantar podrían quizá condicionar realmente un mayor riesgo de ulceración futura pero son aspectos no bien conocidos. La presencia de peor control glucémico en los pacientes que se volvieron a ulcerar es fácilmente explicable, sin embargo el mayor nivel de PCR en los mismos, basado únicamente en un reactante de fase aguda, no lo pueden sostener plenamente cuando otras variables como presencia de infección, tamaño y profundidad de lesión no fueron factores discriminatorios para predecir reulceración. Quizá el aumento de PCR como reflejo del grado de disfunción endotelial en estos pacientes y como predictor de mayor riesgo de reestenosis tras revascularización, podría ayudar a explicar estos hallazgos (2).

Un punto controvertido es que no detectaron asociación entre amputación previa y reulceración. Sin embargo es bien conocido en la práctica asistencial que una amputación de una falange o simplemente una cabeza de un metatarso, sobre todo si es el primer radio, modifica la carga de presiones en el pie, que cuando coexiste en un pie neuropático, contribuye a aumento de presiones en zonas próximas (transferencia de presiones) a la lesión primitiva ya curada (3) pudiendo desencadenar nuevas úlceras. Quizá un análisis pormenorizado de las amputaciones hubiera mostrado datos distintos.

Sin embargo desde mi punto de vista la aportación más importante del estudio, es la llamada de atención sobre la necesidad de aunar esfuerzos en los cuidados preventivos en pacientes no ya de riesgo, si no sobre todo en los de alto riesgo como son los que han tenido lesiones previas, destacando en este estudio los que han tenido lesiones plantares, osteomielitis, mal control glucémico y/o aumento de la PCR.

En la práctica diaria el “caballo de batalla” para prevenir la aparición de UPD y concretando en el marco asistencial en el que nos desenvolvemos en España, se sostiene en mi opinión sobre tres puntos: (i) antes de tener una lesión, el no despistaje adecuado del pie de riesgo, hecho bien documentado en la bibliografía que muestra que

la exploración de los pies sigue siendo insuficiente, 50% y sin cambios con los años (4); (ii) una vez que se ha identificado que es un pie de riesgo, los cuidados podológicos preventivos se deja en la mayoría de las ocasiones en manos del paciente, no siempre bien educado, siendo cubierto por el sistema público de salud de una manera casi testimonial; y por último (iii) una vez que un paciente tiene una lesión o ha sufrido una amputación, pocos son los centros que siguen y proporcionan cuidados preventivos a estos pacientes de alto riesgo para evitar que se reulceren.

Aunque son ya bien conocidos los datos de AMI en España, hasta hace bien poco eran difícilmente comparables con los países de nuestro entorno por la distinta metodología empleada. En 2009 se dieron a conocer las tasas de AMI en población diabética en España durante 2007 junto a otros 20 países miembros de la OCDE, colocando a España a la cabeza tras EEUU, 26,5/100.000 vs 35,7/100.000 habitantes respectivamente, duplicando casi la media de los países de la OCDE, 14,5 /100.000 habitantes (5).

Estos datos no nos dejan en buen lugar y nos alertan que algo debería cambiar en la atención prestada a esta complicación en nuestro país, mejorando la atención no solo al paciente con UPD sino aumentando nuestros esfuerzos y recursos en su prevención siguiendo las líneas y directrices bien establecidas y consensuadas (6) si realmente queremos mejorar estos resultados.

## **CONCLUSION**

En este estudio se detectó una tasa alta de reulceración en pacientes que ya habían presentado una ulcera previa por pie diabético a pesar de cuidados preventivos intensivos, asociándose a un mayor riesgo si la lesión previa se localizaba en la planta del pie, tenía osteomielitis, o el paciente tenía aumento de PCR o mal control glucémico. Es necesario conocer estos factores de riesgo que permitiría a los clínicos y a los sistemas de salud aunar esfuerzos en la prevención de la reulceración en pacientes seleccionados y de alto riesgo, como aquellos que han presentado una lesión ya resuelta.

## **Referencias**

1. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, García-Morales E et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet. Med.* 2012; 29: 813–818.
2. Lin CW, Hsu LA, Chen CC, Yeh JT, Sun JH, Lin CH. C-reactive protein as an outcome predictor for percutaneous transluminal angioplasty in diabetic patients with peripheral arterial disease and infected foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 90(2):167-72.
3. Sage RA. Risk and Prevention of Reulceration After Partial Foot Amputation. *Foot Ankle Clin.* 2010 Sep;15(3):495-500.
4. Seguí M. La mejora asistencial del diabético. La calidad asistencial y los programas de mejora en diabetes. Monograficos SED. 2009.
5. Health care quality indicators. OECD Health Data. París: OECD; 2009.
6. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot & Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. 2011.