



**VALORACION Y CLASIFICACION  
DE FACTORES PRONOSTICOS EN LA  
CICATRIZACION  
DE LA ULCERA NEUROPATICA**

Tutor: José Luis Lázaro Martínez  
Autor: María Méndez Montaña  
Proyecto de Investigación  
Máster de Investigación en Cuidados  
Programa Oficial de Postgrado

# ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO.....</b>	<b>10</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>16</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>21</b>

## RESUMEN

El proceso fisiopatológico del síndrome del pie diabético comprende una triada etiológica, neuropática, vascular e infecciosa. La polineuropatía periférica va a ser el mayor factor de riesgo de ulceración manifestándose con afectación sensitiva, motora y autonómica. Hay numerosas clasificaciones que evalúan el grado de riesgo de la úlcera según su profundidad, su tamaño, su localización, el componente neuropático y/o isquémico, presencia de infección entre otras. Por lo que es necesario llegar a una uniformidad en todos esos criterios, valorando los que realmente están influyendo en la buena cicatrización de la úlcera. El objetivo de este estudio es diseñar una herramienta, basada en los factores de riesgo y en los datos clínicos de los pacientes, que ayude a establecer el pronóstico y el tiempo de cicatrización de las úlceras del pie del diabético, mediante un estudio analítico prospectivo, en el que se pretenden analizar un total de 250 pacientes, para estudiar características de la úlcera y características del paciente mediante la historia clínica del paciente y las pruebas realizadas en consulta.

**Palabras clave:** Pie Diabético, factores de riesgo, úlcera neuropática, clasificación, cicatrización.

## ABSTRAC

Diabetic foot aetiology is formed by a triple process: neurology, vascular and infectious. Peripheral polyneuropathy is the main ulceration risk factor, by sensitive, motor and autonomic dysfunction. There are many classifications which evaluate the ulcer's grade of risk in order to its depth, its size, its localization, the neuropathic component and/or vascular insufficiency, presence of infection among other. Therefore, it is necessary to reach a uniformity in all those criteria, taking into account the ones which are responsible in the correct healing of the ulcer. The aim of this study is to design a tool based on the risk factors and clinical data of patients, to help establish the prognosis and the time of healing of diabetic foot ulcers, through a prospective analytical study in which 250 patients are to be analyzed, in order to study both the ulcer's characteristics and the patient's characteristics making use of the patient's medical history and the tests realized in the doctor's appointments.

**Key words:** Diabetic foot; risk factors; neuropathic ulcer; classification; wound healing.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de la Diabetes Mellitus (DM) supone un serio problema para la Salud Pública de los países desarrollados, pero aún más en los que están en vías de desarrollo <sup>[1,2]</sup>. La prevalencia de la diabetes se estima que pasará de un 2.8% en el año 2000 a un 4.4% en el año 2030, es decir, de 171 millones de diabéticos en el 2000 a 366 millones en el 2030, cifras valoradas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en los 191 Estados Miembros de las Naciones Unidas (con la admisión de Montenegro el 28 de junio de 2006, son 192) pudiendo hablar incluso de “epidemia de Diabetes” <sup>[1]</sup>. El cambio demográfico más importante en la prevalencia de la diabetes de todo el mundo, parece ser el aumento de la proporción de personas mayores de 65 años <sup>[1]</sup>. La DM es probablemente la quinta causa de muerte a nivel mundial, por lo que un aumento en la prevalencia de la DM supondrá un aumento de muertes por enfermedades cardiovasculares, así como otras complicaciones <sup>[1,2,5]</sup>. Se estima que los gastos anuales directos de la atención sanitaria mundial en la DM, es de 153 billones de dólares anuales, prediciendo un aumento de entre el 7 al 13% en el año 2025 <sup>[3,4]</sup>.

En España, las estimaciones de prevalencia de DM tipo II varían entre un 4.5 y un 18.7%, con tendencia ascendente, y los costes de la misma oscilan entre 381 y 2560 €/paciente/año <sup>[5]</sup>.

El Pie Diabético es una de las complicaciones derivadas de la DM que más gastos personales, sociales, sanitarios y económicos, suponen a una sociedad <sup>[6,7]</sup>, entendiendo como tal, aquel pie predisponente de sufrir ciertas alteraciones que desencadenen lesiones de diferente consideración y cuya etiopatogenia fundamental sería: la neuropatía diabética, la enfermedad vascular periférica y la infección, pudiendo aparecer de forma aislada o combinada, por lo que es imprescindible hacer un riguroso diagnóstico diferencial para el buen pronóstico y tratamiento de la misma. El riesgo de que un paciente diabético desarrolle una úlcera a lo largo de su vida puede llegar hasta un 25%, con una tasa de reulceración del 34%, 61% y 70% tras el 1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup> y 5<sup>o</sup> año respectivamente <sup>[6]</sup>. Las úlceras del Pie Diabético son el precursor de las amputaciones de los miembros inferiores y la causa más importante de mortalidad y morbilidad de pacientes diabéticos <sup>[8]</sup>.

La etiología de las úlceras del pie diabético es multifactorial, pero la neuropatía periférica es la responsable de la mayoría de los casos ocupando un 50%, un 20% la arteriopatía y un 30% la combinación de ambas [6, 9, 13].

El daño a los nervios en la diabetes afecta a las fibras motoras, sensoriales, y autónomas. La Neuropatía motora causa debilidad muscular, atrofia, y la parestesia. La Neuropatía sensorial lleva a la pérdida de la protección de las sensaciones de dolor, presión y calor. La ausencia de dolor conduce a muchos problemas en el pie neuropático, incluyendo la ulceración, impercepción de traumatismos, y la neuroartropatía de Charcot. La Neuropatía autónoma provoca vasodilatación y disminución de la sudoración, lo que provoca un pie caliente y excesivamente seco, propenso a la ruptura de piel, así como alteraciones funcionales en el flujo microvascular. La Neuropatía diabética afecta al axón de los nervios reflejos que dependen de la función de las fibras C nociceptivas y causan vasodilatación local en respuesta a un estímulo doloroso (generalmente térmicos, mecánicos y químicos). La diabetes y la presión pueden afectar a la circulación microvascular y conducir a cambios en la piel de las extremidades inferiores, que a su vez, puede conducir a la formación de úlceras y posterior infección [10].

La úlcera en el pie neuropático no es espontánea, sino que es la combinación de alguna forma de trauma acompañada de la neuropatía. La etiología más común de ulceración en el pie neuropático, puede ser la combinación de neuropatía (pérdida sensorial), deformidad (por ejemplo, cabezas metatarsales prominentes), y traumatismos (por ejemplo, calzado inadecuado) [11, 12].

Es numerosa la literatura [13-21] que aporta técnicas para la valoración clínica de la neuropatía, con la uniformidad de que deben ser métodos prácticos, útiles y económicos, sin ser invasivos ni dolorosos para el paciente, por lo que se destaca el uso de:

- ↳ **Monofilamento Semmes-Weinstein 5.07mm (10g):** Instrumento compuesto por un hilo de nylon, mediante el cual se ejerce una presión de 10g. sobre la piel, en el momento en el que lo aplicamos con movimiento uniforme y perpendicular sobre 10 puntos del pie (8/9 en la planta y 1/2 en el dorso)

habiendo afectación de la sensibilidad dolorosa cuando se lleguen o superen cuatro puntos de presión.

- ↪ **Diapasón:** Puede ser simple (128 Hz) o graduado (Rydel-Seiffer de 64-128Hz). Este último posee en la parte superior una escala graduada de 0 a 8, y en la parte inferior está la base que se coloca sobre al menos tres prominencias óseas de cada pie. Los pacientes con afectación de la sensibilidad vibratoria serán aquellos con lecturas menores o iguales a cuatro.
- ↪ **Neurotensiómetro o Biotensiómetro:** Instrumento electrónico que se utiliza de forma complementaria al diapasón para medir la percepción vibratoria. Cuenta con una escala graduada en voltios, que al ir aumentando en intensidad, producirá una vibración mayor pero siempre en la misma longitud de onda, siendo valores normales aquellos que se encuentran por debajo de 25 voltios y colocándose sobre las mismas prominencias óseas que el diapasón.
- ↪ **Martillo de reflejos:** Valoración del reflejo Aquileo y el rotuliano, percutiendo directamente sobre el tendón para determinar su presencia, disminución o ausencia.

Sin embargo, a la hora de realizar la evaluación clínica, no hay un consenso uniforme sobre los factores que afectan al pie diabético neuropático ulcerado, entendiéndose como tal, aquello que sucede en el pie de un paciente diabético quien ha perdido la sensibilidad pero tiene un adecuado flujo venoso <sup>[22]</sup>. Se tienen en cuenta los factores de riesgo que afectan a ese paciente (edad, sexo, tipo de DM, evolución de la DM, nivel de glucosa en sangre, HbA1c, hipercolesterolemia, neuropatía, isquemia, micro/macroangiopatía, IMC, nefropatía, retinopatía, consumo de tabaco, nivel socio-económico, educación sanitaria, depresión entre otros) y a la úlcera (tamaño, localización, tiempo de evolución, antecedentes de ulceración/amputación, presencia de infección, deformidades óseas y otros) <sup>[23-30,41,44]</sup>, pero son tan numerosos y variados que es complicado el poder discernir cuales son los que afectan en la cicatrización de la úlcera.

Hasta la actualidad no hay ningún sistema de clasificación de úlceras aceptado de forma universal. La American Diabetes Association (ADA) recomienda hacer un sistema de clasificación simple, con resultados pronósticos, útil como guía de tratamiento y que

facilite la comunicación entre los especialistas <sup>[31]</sup>. Para ello establece los siguientes criterios:

- Establecer la etiología de la lesión
- Determinar el tamaño, profundidad y daños a las estructuras subyacentes
- Examinar la secreción purulenta y tejido necrótico
- Determinar edema, celulitis, abscesos y fluctuaciones en tejido periférico
- Diferenciar la infección sistémica
- Valorar la vasculopatía
- Vigilar la evolución de la cicatrización
- Uniformar términos
- Facilitar el tratamiento

Algunos autores han diseñado varios tipos de clasificación para la valoración de heridas en el pie diabético, siendo los más destacados: Wagner <sup>[32]</sup> (1981) valorando el grado de la úlcera según profundidad y presencia de osteomielitis y/o gangrena; Gibbons <sup>[33]</sup> (1984) clasifica las úlceras en leve, moderada y severa, según profundidad, afectación ósea y existencia de celulitis periulcerosa; Knighton <sup>[34]</sup> (1986) utiliza un sistema de puntuación basado en la observación clínica y mediciones simples para permitir la categorización de las heridas según la gravedad; Armstrong y Lavery <sup>[35]</sup> (1998), más conocida como “la escala de Texas”, que valora profundidad, infección y/o isquemia; el sistema S(AD) SAD <sup>[36]</sup> (1999), que valora tamaño, profundidad, infección, arteriopatía y neuropatía; el sistema PEDIS <sup>[37]</sup> (2004), que valora la palpación de pulsos, tamaño, profundidad, infección y neuropatía; el sistema DEPA <sup>[38]</sup> (2004), que valora profundidad de la herida, extensión de la colonización bacteriana, fase de ulceración y asociación con etiología; Strauss y Aksenov <sup>[39]</sup> (2005) proponen un sistema basado en el grado, tamaño, profundidad, infección y palpación de pulsos; el sistema DUSS <sup>[40]</sup> (2006) en el que se valora la palpación de pulsos, “probing to bone”, localización y presencia de más de una úlcera. Las clasificaciones ayudan a la orientación en la toma de decisiones, para obtener la opción más segura y menos agresiva. El establecimiento de un *Score* puede contribuir a una mejor clasificación de las úlceras y a un cálculo más realista de los costes sanitarios en los pacientes diabéticos con úlceras del pie, pero para ello hay que saber qué factores hay que valorar para obtener un resultado favorable.

La evidencia experimental y clínica sugiere que las úlceras diabéticas y otro tipo de heridas crónicas no siguen una progresión ordenada y fiable en la cicatrización. El tipo, tamaño y profundidad de la herida tienen importantes efectos en los niveles celulares y moleculares, por lo que las fases de la cicatrización (coagulación, inflamación, migración/proliferación y remodelación) se pueden ver alteradas <sup>[42]</sup>, llegando a la tórpida cicatrización o incluso a la amputación.

Hay varios estudios <sup>[43,46,49]</sup>, que hablan de una media en la cicatrización de la úlcera sobre la semana número veinte, siendo los cambios de la cuarta semana los que mayor factor pronóstico tienen <sup>[45]</sup>. Es cierto que ha ido mejorando la probabilidad de cicatrización en los últimos años <sup>[47]</sup>, de hecho se ha demostrado que tras un equipo multidisciplinar en el cuidado del Pie Diabético hay disminución en las amputaciones del miembro inferior, por lo que es necesario un equipo especializado en Pie Diabético para que desarrolle un buen diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado <sup>[8,48]</sup>. Pero hay que saber tratar la causa, para poder poner al alcance del paciente los medios preventivos necesarios así como seguimientos regulares, proporcionándoles una educación sanitaria acorde con su enfermedad.

En general, se destaca la carencia de estudios de investigación prospectivos sobre, datos específicos de incidencia de la DM, programas especializados en el Pie Diabético y la falta de centros y equipos multidisciplinarios especializados en este problema. El desafío al que se enfrenta la comunidad mundial de la diabetes es la mejor manera de aplicar programas de prevención, educación y tratamiento.



## **HIPÓTESIS**

La jerarquización de los factores de riesgo y de los datos clínicos en los pacientes con úlcera neuropática del pie del diabético, permiten establecer el pronóstico y clasificación de la cicatrización de las úlceras.

## **OBJETIVOS**

### General:

Diseñar una herramienta, basada en los factores de riesgo y en los datos clínicos de los pacientes, que ayude a establecer el pronóstico y el tiempo de cicatrización de las úlceras del pie del diabético.

### Específicos:

- Identificar los factores de riesgo y las características clínicas de la úlcera de estos pacientes.
- Estudiar la influencia de los factores de riesgo y de las manifestaciones clínicas de las úlceras sobre el proceso de cicatrización.
- Diseñar y proponer una modelo que permita clasificar a estos pacientes, según sea su pronóstico en función de los factores de riesgo y las características clínicas de la úlcera.

## **METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio analítico prospectivo de seguimiento longitudinal.

### **POBLACIÓN DIANA:**

Se incluirían en el estudio los criterios que se desarrollan a continuación:

- Pacientes diabéticos Tipo I y II, de ambos sexos, mayores de edad, independientemente del tratamiento farmacológico que reciban.
- Pacientes que presenten heridas o úlceras en el momento de la exploración.
- Pacientes que presenten neuropatía.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin herida o úlcera activa en el momento del estudio.
- Pacientes no diabéticos con úlcera.
- Pacientes que presenten criterios de isquemia crítica, descrito por Fontaine <sup>[51]</sup>.
- Pacientes que durante el estudio sean sometidos a intervención quirúrgica y/o derivación hospitalaria.

### **TAMAÑO MUESTRAL:**

Se ha estimado un tamaño muestral de 223 casos para el estudio (prevalencia 2,5% en la población general), por lo que se ha ajustado el tamaño del estudio a 250 asumiendo un 10% de pérdidas.

## **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES A ANALIZAR:**

Para identificar la asociación entre neuropatía, los posibles factores de riesgo del paciente y características clínicas de la úlcera, se analizarán las siguientes variables:

### **❖ Factores de riesgo del paciente:**

- Edad: Cuantitativa (años).
- Sexo: Cualitativa.
- Tipo de DM: Cualitativa.
- Tiempo de evolución de la DM: Cuantitativa.
- Concentración sérica de glucosa en sangre: Cuantitativa (mg/dl). Serán valores altos aquellos en los que la glucosa plasmática en ayunas sea  $>110$ mg/dl, considerando un ayuno mínimo de ocho horas. En caso de desconocerse el tiempo de ayuno, se considerará como hiperglicemia un valor de  $>140$ mg/dl, que se obtendrá mediante el valor de la analítica en mg/dl.
- Concentración de HbA1c: Cuantitativa (%). Fracción más utilizada de la hemoglobina glicosilada, por ser a la que se une en mayor proporción la glucosa. Constituye un test para verificar el control metabólico en pacientes diabéticos en los tres meses previos, siendo los valores de normalidad por debajo del 7%.
- Presión Arterial: Cualitativa. Serán normales las cifras de presión arterial inferiores a 135/85 mmHg en el período diurno e inferiores a 125/75 mmHg en el período nocturno, considerándose HTA las cifras de presión arterial sistólica  $\geq 140$ mmHg y de presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg en pacientes que no estén tomando medicación, siendo el valor óptimo de  $<120$  (PAS) Y  $<80$  (PAD), y siendo tomados en un ambiente tranquilo, con reposo previo de 5 minutos, sentado, sin fumar ni tomar café en 30 minutos previos, brazaletes adecuados al tamaño del brazo, esfigmomanómetro calibrado y función correcta. PAS: primer sonido; PAD: desaparición sonido (fase V), desinflado a ritmo de 3 mmHg/s, realizadas 2 o más lecturas separadas 2 minutos; si existen diferencias  $> 5$  mmHg, realizar una tercera medida.
- Hipercolesterolemia: Cualitativa. Los valores se modificarán según la edad y el laboratorio, pero la normalidad oscilaría entre 150-200 mg/dl (3,90-6,50 mmol/l) para los adultos de ambos sexos.

- Hipertrigliceridemia: Cualitativa. Aumento de la grasa neutra en plasma. Los valores normales son 10-190 mg/100 ml. (0,11-2,15 nmol/l).
- Indice de Masa Corporal (IMC): Cuantitativa. Indice del peso de una persona (Kg) en relación con su altura (m<sup>2</sup>), sin hacer distinción entre los componentes grasos y no grasos de la masa corporal total, siendo el índice ideal entre 20 y 25 Kg/m<sup>2</sup>.
- Indice Tobillo/Brazo (ITB): Cuantitativa. Indice que divide la presión sistólica del tobillo entre la presión arterial sistólica del brazo, siendo ambas calculadas mediante la sonda doppler, siendo la normalidad 0,90-1,30.
- Antecedentes cardiovasculares: Cualitativa. Incluyendo en dicha categoría la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular cerebral, vascular periférica y patología renal.
- Palpación de pulsos distales: Cualitativa. Presencia de pulsos pedio y tibial posterior.
- Claudicación intermitente: Cualitativa. Claudicación al caminar por un intenso dolor muscular a nivel de las pantorrillas a una distancia mayor o menor de 150m.
- Dieta: Cualitativa. Cumplimiento de la dieta pautada por su endocrino.
- Sedentarismo: Cualitativa. Falta de actividad física regular.
- Evidencia de control clínico por su endocrino: Cualitativa.
- Evidencia de control clínico por su cirujano vascular: Cualitativa.
- Evidencia de su control clínico por su neurólogo: Cualitativa.
- Antecedentes de ulceración: Cualitativa.
- Antecedentes de amputación: Cualitativa.
- Consumo tabaco: Cualitativa. Se Incluyen tanto los individuos que consumen tabaco de forma habitual como los que lo hacen de forma esporádica.
- Consumo de alcohol: Cualitativa. Se incluyen tanto los individuos que consumen alcohol de forma habitual como los que lo hacen de forma esporádica

#### ❖ **Características clínicas de la úlcera:**

- Tiempo de evolución de la lesión: Cuantitativa (semanas).
- Localización de la lesión: Cualitativa.
- Tamaño: Cuantitativa (cm, mm, y/o cc). Se realizaran fotografías digitales de la lesión y se determinarán las dimensiones de la úlcera mediante el software informático PictZar<sup>®</sup>CDM (BioVisual Technologies) disponible en la página web: <http://www.podiatricultrasound.com/PictZar.htm>
- Presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>): Cuantitativa (mmHg). Medida del aporte de oxígeno desde el sistema respiratorio hasta los tejidos a través del flujo sanguíneo, midiendo que cantidad de oxígeno se desprende a través de las células de la epidermis, tomando como valor normal la cifra de 30mmHg, y valores inferiores a este serían compatibles con el retraso de la cicatrización de la úlcera.
- Probing to bone: Cualitativa. Palpación del hueso en una úlcera, mediante instrumento estéril con suaves movimientos, tipo pinza hemostasia “mosquito”, para valorar su verdadera profundidad, sospechar de afectación ósea, tunelaciones y trayectos, fistulas y calidad de los tejidos subcutáneos.
- Presencia de infección: Cualitativa. Presencia de bacterias en los tejidos acompañadas de la reacción inflamatoria del huésped, se medirá mediante cultivo microbiológico.
- Grado de la úlcera según la escala de Wagner y la de Texas: Cualitativa.
- Número de úlceras: Cuantitativa.
- Tratamiento: Cualitativa.

#### **MÉTODO DE RECOGIDA DE LA INFORMACION:**

La recogida de datos se realizará mediante la cumplimentación del formulario que se adjunta en el anexo del presente proyecto. A todos los pacientes se les recogerán los datos de filiación, los relativos al estado de su Diabetes Mellitus y al nivel de complicaciones crónicas asociadas al padecimiento de la misma, así como la aportación de la última analítica de control que le hayan realizado.

Todos los pacientes serán sometidos a un *screening* vascular y neurológico según los protocolos de diagnóstico de estas complicaciones definidos en las guías internacionales

[52-54]. Estas pruebas son inocuas y están recomendadas a todos los pacientes diabéticos como parte del seguimiento de su enfermedad, de cara a detectar pérdidas de sensibilidad en los pies que pudieran exponerlo a sufrir heridas. A todos los pacientes se les pedirá un consentimiento informado anexo al final de este proyecto.

Se definirán como pacientes neuropáticos aquellos que presenten las siguientes características:

- Insensibilidad de más de 4 puntos en la exploración mediante el monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 10 g. de un total de 10 puntos explorados [14,17-21].
- Insensibilidad al biotensiómetro a voltajes superiores a 25 voltios (>25 v.) o al diapasón de 128 Hz [13,15-21].

Se definirán como pacientes isquémicos aquellos que presente la combinación de al menos 2 de las circunstancias que se describen a continuación:

- Ausencia de latido en la palpación de pulsos distales tibial posterior y pedio.
- Índice tobillo brazo (ITB) menor de 0.5 [55].
- Presión transcutánea de oxígeno (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) inferior a 20 mmHg [56].

## **MÉTODOS ESTADÍSTICOS:**

Una vez recogidas en el formulario las variables de estudio se introducirán en el formato digital del mismo creado en el paquete estadístico SPSS vs. 15.0. dónde se realizará un análisis comparativo, para identificar la asociación entre neuropatía, los posibles factores de riesgo del paciente y características clínicas de la úlcera.

Para analizar la asociación entre estas variables se realizará el test del  $\chi^2$ , asumiendo significación estadística en valores de  $p < 0.05$ .

Durante el estudio se incluirán aquellos pacientes que desarrollaron una úlcera o se les practicó amputación, así como los antecedentes de dichas situaciones. Se calculará el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95% de cada variable, para identificar y clasificar los factores de riesgo de la ulceración en el paciente diabético con neuropatía. El OR ajustado se calculará mediante regresión logística.

Una vez identificadas las variables que se asocian con la aparición de úlcera y/o amputación se construirá un modelo que permita pronosticar la evolución de la herida.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el sesgo de selección de los pacientes, ya que son los que acuden a la Unidad de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid con un motivo determinado de consulta relacionado con un problema patológico del pie.

### **CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO:**

Se pretende reclutar el total de la muestra definida para el estudio en un período de tres años analizando aproximadamente unos 20 pacientes al mes.

El calendario de reuniones del equipo investigador para el análisis de los resultados y revisión y discusión de los informes realizados será el siguiente:

- Mensualmente reunión del investigador y los colaboradores de campo.
- Trimestralmente revisión de los formularios de recogida de datos y comprobación de concordancias en el registro del SPSS.
- Al año, primer análisis estadístico para identificar y valorar el desarrollo del estudio y sesgo de los pacientes.
- En el segundo año, se realizará un segundo análisis estadístico realizando una primera publicación incluyendo los resultados de los estudios preliminares de cara a crear expectativas nuevas en publicaciones internacionales y comparación con guías internacionales previas.
- Al tercer año, finalización del proyecto realizándose la memoria final donde se incluirán título del proyecto, objetivos, métodos, resultados, discusión y conclusiones, así como la justificación económica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
2. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, Connolly V, King H. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care* 2005; 28: 2130-5.
3. *Diabetes Atlas*. Gan D, Ed. Brussels, Belgium, Internacional Diabetes Federation, 2003.
4. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Medicina clínica* 2007; 129: 352-55. Revisión.
5. Ruiz-Ramos R, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitas en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gaceta Sanitaria* 2006; 20 (Supl 1): 15-24.
6. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-24. Review.
7. Stockl K, Vanderplas A, Tafesse E, Chang E. Costs of lower-extremity ulcers among patients with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2129-34.
8. Anichini R, Zecchini F, Cerretini I, Meucci G, Fusilli D, Alviggi L, Seghieri G, De Bellis A. Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 153-8.
9. Malay DS, Margolis DJ, Hoffstad OJ, Bellamy S. The incidence and risks of failure to heal after lower extremity amputation for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcer. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45: 366-74.
10. Brem H, Sheehan P, Boulton AJ. Protocol for treatment of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 2004; 187(5A):1S-10S. Review.
11. Urbancic-Rovan V. Causes of diabetic foot lesions. *Lancet* 2005; 366: 1675-6. Review.
12. Armstrong DG, Lavery LA, Holtz-Neiderer K, Mohler MJ, Wendel CS, Nixon BP, Boulton AJ. Variability in activity may precede diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 2004; 27: 1980-4.



13. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. *Diabetes Care* 1994; 16: 261-267.
14. Kumar S, Fernando DJS, Veves A. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 13: 63-7.
15. Linger C, Albeanu D, Bloise J. The tuning fork revisited. *Diabetic Med* 1990; 7: 859-64.
16. Bloom S, Till S, Sönsken P, Smith S. Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *BMJ* 1984; 288: 1793-95.
17. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *QJM* 2007; 100: 65-86. Review.
18. Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998; 158: 289-92.
19. Shin JB, Seong YJ, Lee HJ, Kim SH, Park JR. Foot screening technique in a diabetic population. *J Korean Med Sci* 2000; 15: 78-82.
20. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000; 23: 606-11.
21. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21:1071-5.
22. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: predicting which ones will not heal. *Am J Med* 2003; 115: 627-31.
23. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Risk factors associated with adverse outcomes in a population-based prospective cohort study of people with their first diabetic foot ulcer. *J Diabetes Complications* 2007; 21: 341-9.
24. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1036-42.
25. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, Boulton AJ. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2001; 18: 133-8.

26. Ledoux WR, Shofer JB, Smith DG, Sullivan K, Hayes SG, Assal M, Reiber GE. Relationship between foot type, foot deformity, and ulcer occurrence in the high-risk diabetic foot. *J Rehabil Res Dev* 2005; 42: 665-72.
27. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1288-93.
28. Vileikyte L, Leventhal H, Gonzalez JS, Peyrot M, Rubin RR, Ulbrecht JS, Garrow A, Waterman C, Cavanagh PR, Boulton AJ. Diabetic peripheral neuropathy and depressive symptoms: the association revisited. *Diabetes Care* 2005; 28: 2378-83.
29. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications* 2005; 19: 107-12.
30. Bus SA, Maas M, de Lange A, Michels RP, Levi M. Elevated plantar pressures in neuropathic diabetic patients with claw/hammer toe deformity. *J Biomech* 2005; 38: 1918-25.
31. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care* 1999; 22: 1354-60.
32. Wagner FW: The dysvascular foot a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2: 64-122.
33. Gibbons G, Eliopoulos GM. Infection of the diabetic foot. En: Kozak GP et al (eds.). Management of diabetic foot problems. Philadelphia: WB Saunders 1984; 97-102.
34. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986; 204: 322-30.
35. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855-9.
36. Treece KA, Macfarlane RM, Pound N, Game FL, Jeffcoate WJ. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004; 21: 987-91.
37. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S90-5.
38. Younes NA, Albsoul AM. The DEPA scoring system and its correlation with the healing rate of diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg* 2004; 43: 209-13.

39. Strauss MB, Aksenov IV. Evaluation of diabetic wound classifications and a new wound score. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 439: 79-86. Review.
40. Beckert S, Witte M, Wicke C, Königsrainer A, Coerper S. A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers: A prospective analysis of 1,000 patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 988-92.
41. Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, Nelson KM, Heagerty PJ. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: the Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 2006; 29: 1202-7.
42. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005; 366: 1736-43. Review.
43. Margolis DJ, Kantor J, Berlin JA. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta-analysis. *Diabetes Care* 1999; 22: 692-5.
44. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: the association of wound size, wound duration, and wound grade on healing. *Diabetes Care* 2002; 25: 1835-9.
45. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 1879-82.
46. Robson MC, Hill DP, Woodske ME, Steed DL. Wound healing trajectories as predictors of effectiveness of therapeutic agents. *Arch Surg* 2000; 135: 773-7.
47. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Healing diabetic neuropathic foot ulcers: are we getting better? *Diabet Med* 2005; 22: 172-6.
48. Ferreira MC, Tuma P Jr, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics* 2006; 61: 571-8. Review.
49. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet* 2005; 366: 1725-35. Review.
50. Fikar CR, Nguyen SH. Internet resources for podiatric medical students: a second update. *J Am Podiatr Med Assoc* 2007; 97: 486-92.
51. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helvetia Chirurgica Acta* 1954; 5/6:199-533.
52. Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31(1) part 2: S168-S175.
53. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1998; 15:508-14.

54. International Working Group on the Diabetic Foot: International Consensus on the Diabetic Foot. Amsterdam, The Netherlands, 1999.
55. McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1357-1364.
56. Kalani M, Brismar K, Fargrell B, Östergren J, Jörneskog G. “Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers”. *Diabetes Care* 22:147-151, 1999.

## **ANEXOS**

- **CONSENTIMIENTO INFORMADO**
- **REGISTRO DE DATOS**