

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del pie relacionada con diabetes (actualización 2025)

Yamile Patricia Júbiz-Pacheco^{1,*}, Gustavo Marquez-Salom², Jaime Arturo Bruges-Ruiz³, Sandra Liliana Valderrama-Beltrán⁴, Jhon Jairo Berrio-Caicedo⁵, Ana Marcela Torres-Amaya⁶, María Teresa Vallejo-Ortega⁷, Sandra Milena Yuseff-Ortiz⁸, Rodrigo Pardo-Turriago⁹, Alberto Muñoz-Hoyos¹⁰, Iván Fernando Arroyave-del Río¹¹, Lady Carolina Nieto-Marín¹², Luis Alberto Cruz-Vasquez¹³, Marco Antonio Salazar-Trujillo¹⁴, Otto A. Sussman-Peña¹⁵, Pablo Aschner-Montoya¹⁶, Dilia María Luján-Torres¹⁷, Edgar Augusto Hernández-Perdomo¹⁸, Miguel Ángel Gutierrez-Ramírez¹⁹, Juan Angel Vasquez-Mendez²⁰, Juan Mauricio Lozano-Barriga²¹, Martha Ofelia Correa-Posada²², Cesar Augusto Forero-Botero²³

Resumen

Introducción: La enfermedad del pie relacionada con diabetes es una condición de alta morbilidad para los pacientes con diabetes y relevancia para los sistemas de salud. Su enfoque debe ser integral y dirigido al control y manejo de sus diversas manifestaciones. Desde la publicación de la primera versión de la Guía de Práctica Clínica en el año 2019 ha surgido nueva evidencia sobre tecnologías diagnósticas y terapéuticas para el manejo de esta condición.

Materiales y métodos: La presente actualización fue realizada por la alianza de 11 sociedades científicas colombianas y la Universidad Nacional de Colombia. Los procesos de priorización, búsqueda, síntesis, evaluación de la certeza de la evidencia y formulación de recomendaciones se hizo siguiendo la metodología GRADE. Los detalles de la metodología se encuentran disponibles en la versión completa de la guía.

Resultados: Se actualizaron recomendaciones para el diagnóstico, la clasificación de la severidad y pronóstico de la enfermedad, el tratamiento farmacológico y no farmacológico de pacientes con diabetes y la presencia de úlcera, infección, enfermedad arterial periférica o neuropatía del pie.

Discusión: El manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes requiere de un abordaje integral, con un diagnóstico oportuno, una clasificación de la severidad adecuada y un tratamiento farmacológico y no farmacológico oportuno orientado al manejo de las diversas manifestaciones de esta enfermedad.

Palabras clave: Pie Diabético; Guía de Práctica Clínica; Diagnóstico; Terapéutico

Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetes-related foot disease (2025 updated)

Abstract

Introduction: Diabetic foot disease is a condition with high morbidity in patients with diabetes and healthcare systems. Its management requires a comprehensive approach focused on controlling and managing its various manifestations. Since the publication of the first version of the Clinical Practice Guideline in 2019, new evidence has emerged regarding the diagnostic and therapeutic technologies for managing this condition.

Materials and methods: This update was performed by an alliance of 11 scientific societies and the National University of Colombia. The processes of prioritization, search, synthesis, assessment of the certainty of the evidence, and formulation of recommendations were conducted according to the GRADE methodology. The details of the methodology are available in the full version of the guide.

Results: Recommendations were updated for the diagnosis, classification of disease severity and prognosis, pharmacological and non-pharmacological treatment of patients with diabetes, and the presence of ulcers, infections, peripheral arterial disease, or foot neuropathy.

Discussion: The management of patients with diabetic foot disease requires a comprehensive approach with timely diagnosis, appropriate severity classification, and timely pharmacological and non-pharmacological treatment aimed at managing the various manifestations of this disease.

Keywords: Diabetic Foot; Practice Guideline; Diagnosis; Therapeutics

- 1 Asociación Colombiana de Medicina Interna – ACMI y Sociedad Iberoamericana de Profesionales y Educadores en Salud para la Atención del pie diabético y heridas – SIP&EHA, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-4398-8883>
- 2 Asociación Colombiana de Medicina Interna – ACMI, Sincelajo, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1768-8545>
- 3 Asociación Colombiana de Medicina Interna – ACMI, Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6084-0648>
- 4 Asociación Colombiana de Infectología – ACIN, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1833-159>
- 5 Asociación Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología – ASOVASCULAR, Buga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2720-8277>
- 6 Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0412-5540>

- 7 Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9112-9958>
- 8 Universidad Nacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0009-0004-4086-3764>
- 9 Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-7411-585>
- 10 Asociación Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología – ASOVASCULAR, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0009-8194-9464>
- 11 Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0009-0323-7832>
- 12 Sociedad Iberoamericana de Profesionales y Educadores en Salud para la Atención del pie diabético y heridas – SIP&EHA, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0001-5129-5721>
- 13 Asociación Colombiana de Radiología – ACR, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0009-0433-6314>

- 14 Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética – SCCP, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-8807-5586>
 - 15 Asociación Colombiana de Infectología – ACIN, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4110-3706>
 - 16 Asociación Colombiana de Diabetes – ACD, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6860-3620>
 - 17 Asociación Colombiana de Endocrinología y Metabolismo – ACE, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0001-9554-4275>
 - 18 Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0000-2544-2866>
 - 19 Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación – ACMFR, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1972-9355>
 - 20 Sociedad de Medicina Familiar – SOCMEF, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-5522-9069>
 - 21 Asociación Colombiana de Radiología – ACR, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6598-5969>
 - 22 Asociación Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología– ASOVASCULAR, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-7895-593x>
 - 23 Asociación Colombiana de Neurocirugía, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0045-9607>
- * Autor para correspondencia:
Correo electrónico: yamidoc@yahoo.com

Recibido: 18/11/2025; Aceptado: 23/04/2026

Cómo citar este artículo: Y.P. Júbiz-Pacheco, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del pie relacionada con diabetes (actualización 2025). Infectio 2026; 30(3): 288-310

Introducción

La diabetes es una enfermedad crónica de relevancia a nivel global. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud, se estima que 112 millones de mayores de 18 años viven con esta enfermedad en la región y que esta cifra se ha triplicado desde 1990 y su frecuencia sigue en aumento debido al incremento de factores de riesgo tales como la obesidad y la inactividad física¹.

Una de las complicaciones asociadas a la diabetes consiste en la presencia de alteraciones en el pie^{1,2}. La *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) define la enfermedad del pie relacionada con diabetes como la presencia de infección, ulceración o destrucción tisular del pie en una persona con diabetes mellitus³. Se estima que el 10% de los pacientes con diabetes experimentarán algún tipo de complicación del pie a lo largo de su vida⁴.

El manejo de la enfermedad del pie relacionada con diabetes requiere de una aproximación multidisciplinaria⁴, considerando las diferentes manifestaciones que pueden presentar, además, es una condición que requiere de acciones de prevención, detección temprana y manejo oportuno. Por tal motivo en el año 2019 se publicó la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con la enfermedad del pie relacionada con diabetes. En el año 2024, las asociaciones médicas participantes en la primera versión de la guía realizaron una revisión de los contenidos y tecnologías incluidas y realizaron un proceso de actualización en alianza con la Universidad Nacional de Colombia.

En este artículo se presentan los resultados y recomendaciones de la actualización de la guía, la versión completa con las recomendaciones vigentes a la fecha, se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>] El objetivo de la GPC es brindar las recomendaciones actualizadas informadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes.

Materiales y métodos

La presente guía siguió los lineamientos para el desarrollo de guías GRADE propuestos por la OPS (5) y el Ministerio de Salud y Protección social⁶.

La población de la guía son personas de 18 años o más con diabetes y sospecha o diagnóstico de enfermedad del pie. Se definió como enfermedad del pie a aquella extremidad comprometida por la presencia de úlcera, infección con o sin úlcera, enfermedad arterial con o sin úlcera o necrosis, neuropatía con o sin úlcera del pie y Neuroartropatía de Charcot. La GPC no hace referencia a pacientes que se encuentran en periodo de gestación o lactancia.

Esta guía pretende apoyar al personal clínico asistencial que se encarga del cuidado de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes en instituciones de bajo (Medicina general, Medicina familiar y Enfermería), mediano (Medicina interna, Medicina familiar, Ortopedia, Cirugía general, Enfermería) y alto nivel de complejidad (Diabetología, Endocrinología, Ortopedia, Cirugía general, Cirugía Vascular, Cirugía Plástica, Radiología, Medicina física y rehabilitación, Algología, Dermatología e Infectología).

Las recomendaciones formuladas en esta guía están dirigidas a profesionales de las áreas de enfermería, medicina general, medicina familiar, medicina interna, diabetología, endocrinología, ortopedia, cirugía, cirugía vascular, cirugía plástica, radiología, medicina física y rehabilitación, algología, dermatología, infectología y a cualquier otro profesional de la salud interesado en la atención de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes. También puede ser usada por tomadores de decisiones tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, los pagadores del gasto en salud y aquellos que generan políticas en salud.

Composición del grupo desarrollador

El grupo desarrollador de la guía (GDG) contó con la participación de expertos temáticos en Enfermería, Medicina general, Medicina interna, Ortopedia, Diabetología, Endocrinología, Cirugía Vascular, Cirugía Plástica, Radiología intervencionista, Medicina física y rehabilitación, Algología, Infectología, y Salud pública.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del Grupo Desarrollador, del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, diligenciaron y firmaron un formato de conflicto de

interés. Se realizó un análisis de los conflictos y se tomó una decisión de participación completa, parcial o exclusión en el desarrollo de la guía. Los resultados del proceso se encuentran disponibles en la versión completa de la guía, accesible en el siguiente enlace: [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Decisión sobre la actualización

La Asociación Colombiana de Diabetes y la Universidad Nacional de Colombia, en alianza con once sociedades científicas desarrollaron en el año 2019 la “Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con pie diabético complicado”. Se realizó una priorización con el GDG y con el apoyo de la Sociedad Iberoamericana de Profesionales y Educadores en Salud para la Atención del pie diabético y heridas, se decidió la actualización de seis preguntas que cubren aspectos de diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico de pacientes con diabetes y enfermedad en el pie.

Búsqueda de la literatura y certeza de la evidencia

Se diseñaron las estrategias de búsqueda para cada una de las preguntas PICO a actualizar de la guía, siguiendo los lineamientos propuestos por la directriz OPS⁵. Para las búsquedas, se crearon sintaxis compuestas por términos de lenguaje controlado (MeSH, Emtree), operadores booleanos y de proximidad, truncadores y operadores de campo, relacionados con la condición de interés y las tecnologías incluidas en la actualización. Las búsquedas fueron hechas para MEDLINE, Embase, Cochrane Library y Epistemonikos. Como otras fuentes de búsqueda, se hizo búsqueda en referencias de estudios incluidos y se consultó a expertos en el tema. La fecha de la última búsqueda fue septiembre de 2024. Los procesos de selección fueron de manera pareada e independiente y las discrepancias fueron resueltas mediante discusión, y, en algunas instancias, se sometió a un tercer evaluador. El resumen del proceso de selección de evidencia para cada pregunta se realizó mediante diagramas PRISMA. En caso de no encontrarse revisiones sistemáticas que evaluaran las tecnologías priorizadas, se procedió a la búsqueda y selección de estudios primarios.

La evaluación del riesgo de sesgos y rigor metodológico de los estudios incluidos se hizo con el instrumento AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas⁷, *Risk of Bias 2.0* para ensayos clínicos aleatorizados, QUADAS-2⁸ para estudios de pruebas diagnósticas y *ROBIN-S*⁹ para estudios observacionales.

La calificación de la certeza de la evidencia se realizó usando el sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (10). Se crearon perfiles de evidencia usando la plataforma *GRADE pro* (<https://www.grade-pro.org/>) y se determinó la confianza en el efecto, según el grado de certeza global de la evidencia

Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones de la guía siguieron la metodología del sistema GRADE^{11,12}, la cual es sugerida por los manuales de desarrollo de guías considerados en este proceso, la metodolo-

gía de formulación de recomendaciones que propone los diferentes grados de recomendación. Con el fin de contextualizar la evidencia al sistema de seguridad social en salud colombiano, se generaron matrices denominadas “*Evidence to Decision*” (EtD) en donde se evalúan las alternativas a recomendar en aspectos tales como el balance entre los efectos deseables y no deseables, los recursos requeridos para el uso de la tecnología, impacto en la equidad, factibilidad de la implementación, los valores y preferencias de pacientes, la aceptabilidad de las alternativas por los actores, la viabilidad de implementación, entre otros. Estos juicios de valor se tuvieron en cuenta a la hora de formular y votar las recomendaciones finales. Este material se encuentra en la versión completa de la guía.

Resultados

La GPC cuenta con recomendaciones para el manejo de pacientes con diabetes y enfermedad del pie

Pregunta 1: ¿Cómo debe realizarse el abordaje multidisciplinario de los pacientes con sospecha y diagnóstico confirmado de Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado?

Las recomendaciones de esta pregunta se encuentran en la Tabla 1.

Es importante resaltar, que no se encontró evidencia suficiente para realizar actualización de las recomendaciones de esta pregunta, por lo cual siguen vigentes las recomendaciones de la GPC de pie diabético complicado 2019.

Pregunta 2: ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de enfermedad en el pie en la persona con diabetes?

Actualización 2025

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1.

Biomarcadores inflamatorios

Se identificó una revisión sistemática de la literatura (13) que evaluó la exactitud diagnóstica del uso de biomarcadores tales como Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y Procalcitonina con diferentes puntos de corte. Estas pruebas fueron comparadas ante diferentes pruebas de referencia consistente en el único o combinado de biopsia ósea, cultivo, resonancia magnética nuclear, sonda a hueso o criterios de la IWGDF.

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

La revisión incluyó 13 estudios para un total de 1750 pacientes. Evidencia de muy baja certeza reportó que la VSG en puntos de corte entre 43 y 74.5mm/h tiene una baja probabilidad de confirmar la presencia de osteomielitis (Sensibilidad:

0.7 IC95% 0.58 a 0.82; LR+ 3.04 IC95% de 1.81 a 5.46) y una baja probabilidad de descartar la presencia de osteomielitis (Especificidad 0.77 IC95% de 0.68 a 0.85; LR- 0.39 IC95% de 0.62 a 0.21). Respecto al área bajo la curva (AUC), la revisión reportó un valor agrupado de 0.83 (10 estudios), sugiriendo un desempeño bueno para discriminar la presencia o ausencia de osteomielitis y el OR diagnóstico (DOR) fue de 7.8 (IC95% de 2.93 a 25.81)¹³.

Proteína C Reactiva (PCR)

Para este biomarcador la revisión incluyó 10 estudios con un total de 1262 pacientes. Evidencia de muy baja certeza encontró que el uso de la PCR con un rango de punto de corte entre 1.5 y 87mg/dl, tiene una baja probabilidad de confirmar la presencia de osteomielitis (Sensibilidad: 0.72 IC95% de 0.6 a 0.85; LR+ 3 IC95% de 1.87 a 5) y baja probabilidad de descartar la presencia de osteomielitis (Especificidad 0.76 IC95% 0.68 a 0.83; LR- 0.37 IC95% 0.18 a 0.59). Al evaluar la capacidad de discriminación de la prueba, los autores encontraron que la PCR tiene una adecuada utilidad (AUC: 0.77; ocho estudios), con un DOR de 8.14 (IC95% de 3.1 a 27.67)¹³.

Procalcitonina

Los autores de la revisión encontraron seis estudios y un total de 599 pacientes. Evidencia de muy baja certeza reportó que el uso de la procalcitonina con un rango de punto de corte entre 0.1 y 64ng/ml tiene una probabilidad pequeña de confirmar el diagnóstico de osteomielitis (Sensibilidad 0.72 IC95% 0.57 a 0.91; LR+ de 2.88 IC95% de 1.38 a 8.27), y una pequeña probabilidad de descartar el diagnóstico de osteomielitis (Especificidad 0.75 IC95% de 0.61 a 0.89; LR- 0.37 IC95% 0.1 a 0.75). Con base en los resultados del área bajo la curva, los autores reportaron una utilidad adecuada de la prueba (AUC 0.71; tres estudios) para discriminar la presencia o ausencia de osteomielitis y un DOR de 7.71 (IC95% 1.83 a 81)¹³.

Sonda a hueso

Una revisión sistemática de la literatura (14) evaluó la exactitud diagnóstica de la sonda a hueso con o sin radiografía para el diagnóstico de osteomielitis en personas adultas con diabetes en el contexto hospitalario y ambulatorio. Evidencia de muy baja certeza encontró que el uso de la sonda a hueso tiene una moderada probabilidad de confirmar la presencia de osteomielitis (Sensibilidad 0.91 IC95% de 0.74 a 0.97; LR+ 6.5 IC95% 2.93 a 10.7; cuatro estudios, 651 pacientes) y una moderada probabilidad de descartar la presencia de osteomielitis (Especificidad: 0.86 IC95% 0.75 a 0.91; LR- 0.1 IC95% 0.03 a 0.34; cuatro estudios, 651 pacientes). Respecto a la capacidad de discriminación sobre la presencia o no de osteomielitis, la sonda a hueso presentó un adecuado desempeño (AUC: 0.73; DOR 62 IC95% 8.53 a 326.92)¹⁴.

Ultrasonografía Doppler color con medición del tiempo de aceleración plantar

Un estudio de cohorte retrospectivo¹⁵ evaluó la correlación y exactitud diagnóstica de la medición del tiempo de aceleración plantar con el índice tobillo brazo en pacientes con en-

fermedad arterial periférica. El estudio incluyó pacientes mayores de 18 años con enfermedad arterial periférica oclusiva por cualquier causa con oclusión localizada en al menos una de las siguientes arterias: aorta, iliaca común, iliaca externa, femoral común, femoral superficial o poplítea, sin estenosis u oclusión en arterias debajo de la rodilla y sin amputación de extremidades. La prueba índice consistió en la medición de tiempo de aceleración plantar (tiempo de aumento sistólico). Los autores evaluaron la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva. Evidencia de muy baja certeza reportó que el tiempo de aceleración plantar mayor o igual a 215 ms tiene una pequeña probabilidad de confirmar la presencia de enfermedad arterial periférica severa (sensibilidad: 0.86 IC95% 0.57 a 0.98; LR+ 4.53 IC95% 1.92 a 4.98; 88 extremidades, certeza de la evidencia muy baja) y una moderada probabilidad de descartar la ocurrencia de enfermedad arterial periférica severa (especificidad: 0.81 IC95% 0.70 a 0.80; LR- 0.18 IC95% 0.61 a 0.02; 88 extremidades, certeza de la evidencia muy baja). El área bajo la curva (AUC) fue 0.89, sugiriendo un buen desempeño para discriminar la presencia o no de enfermedad arterial periférica severa.

Signos clínicos de infección

No se encontró nueva evidencia de tipo revisión sistemática o estudios de pruebas diagnósticas que evaluaran signos y síntomas clínicos de infección de manera aislada para el diagnóstico de infección o enfermedad arterial periférica en las personas con diabetes.

La guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de pie en personas con diabetes publicada por la *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) en el año 2023¹⁶, dentro de sus recomendaciones de diagnóstico, declaró que el diagnóstico de infección de tejidos blandos del pie en personas con diabetes debe basarse en signos y síntomas clínicos de inflamación; la guía reporta además que en los pacientes con diabetes y úlcera del pie siempre se debe evaluar la presencia y severidad de la infección¹⁶.

Palpación de pulsos y signos clínicos de isquemia

No se encontraron nuevas revisiones sistemáticas que evaluaran signos y síntomas clínicos de infección o isquemia, bien fuera de manera individual o dentro del marco de una escala o índice compuesto usado para el diagnóstico de infección o enfermedad arterial periférica en personas con diabetes. La *International Working Group on the Diabetic Foot*, en su guía para el diagnóstico, pronóstico y manejo de la enfermedad arterial periférica en personas con diabetes y úlcera en el pie del año 2019¹⁷ evaluó el rol del examen clínico consistente en la revisión de antecedentes y la palpación de pulsos pedios en pacientes con diabetes y úlceras en los pies para detectar enfermedad arterial periférica. La guía no detectó ni reportó estudios de pruebas diagnósticas que evaluaran la palpación de pulsos pedios y otros signos clínicos de isquemia; no obstante, el grupo desarrollador indicó que muchos pacientes con diabetes y enfermedad arterial periférica tienen pocos

síntomas o pueden presentar síntomas atípicos, y esto puede estar relacionado con la co-existencia de una neuropatía. Respecto a la palpación de pulsos, la guía recomienda el examen clínico y la palpación de pulsos pedios en las personas con diabetes y úlcera para identificar o excluir enfermedad arterial periférica, aunque enfatiza que los pulsos pedios no deben usarse de manera aislada para excluir la presencia de enfermedad arterial periférica¹⁷.

Juicios de valor

El resumen de juicios de valor se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Pregunta 3: ¿Cuál es el desempeño operativo de las escalas de clasificación para determinar pronóstico, severidad o la presencia de infección en los pacientes con diabetes y enfermedad en el pie?

Actualización 2025

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1.

Modelos de predicción de amputación

Una revisión sistemática¹⁸ evaluó la aplicabilidad de los modelos de predicción de amputación entre personas con enfermedad del pie relacionada con diabetes. Se incluyeron 20 estudios que evaluaron diferentes escalas y modelos de predicción con pacientes adultos independiente de su estado de diabetes y evaluaron la amputación (mayores o menores después del diagnóstico de PD). Para cada estudio calcularon el área bajo la curva (AUC): (0.5 a 0.7 indicador de mala discriminación, 0.7 a 0.8 discriminación moderada, 0.8 a 0.9 buena discriminación y 0.9 a 1 excelente discriminación) (18). A continuación, los resultados por escala:

- SIGN (Scottish Intercollegiate Grouping Network): AUC 0.560 (1 estudio, certeza muy baja)
- SEWSS (Saint Elia Wound Score System): AUC 0.570 (1 estudio, certeza muy baja)
- SINBAD (*site, ischemia, neuropathy, bacterial infection, and depth*): rango AUC de 0.740 a 0.848 (2 estudios, certeza muy baja)
- Universidad de Texas System: rango AUC de 0.740 a 0.785 (2 estudios, certeza muy baja)
- DUSS (*diabetic ulcer severity score*): rango AUC de 0.740 a 0.801 (2 estudios, certeza muy baja)
- DEPA (*depth of the ulcer, extent of bacterial colonization, phase of ulcer and association aetiology*): rango AUC de 0.740 a 0.891 (2 estudios, certeza muy baja)
- IDSA (infectious Disease Society of America): AUC >0.740 (1 estudio, certeza muy baja)
- Wagner: rango AUC de 0.740 a 0.892 (3 estudios, certeza muy baja)
- CHS (*curative health services wound grade scale*): AUC >0.740 (1 estudio, certeza muy baja)
- Wifl: AUC 0.899 (1 estudio, certeza muy baja)

Un estudio observacional¹⁹ evaluó la concordancia del Sistema San Elia con la Escala de severidad isquémica con relación a la predicción de curación de la herida, amputaciones y morta-

lidad en pacientes con heridas por Enfermedad del pie relacionada con diabetes. Se incluyeron 235 pacientes con diabetes tipo 2 y Enfermedad del pie relacionada con diabetes. Los observadores mostraron un alto grado de acuerdo de acuerdo a kappa 0,91 y 0,94, para la categorización de la palpación del pulso normal, en la que los pacientes no isquémicos puntuaron 0, y la ausencia de palpación del pulso (puntuada como 3 puntos) en pacientes con isquemia grave, respectivamente. Los puntajes de acuerdo descendieron a 0,7 y 0,68 para la isquemia leve y moderada, respectivamente, según la puntuación por pulso. Los registros del índice tobillo/brazo (ITB) y el índice dedo/brazo (IDT) y pulso de forma de onda mostraron un índice de acuerdo kappa superior a 0,78 para todos los niveles de la escala de gravedad de la isquemia. La certeza de la evidencia es muy baja por riesgo de sesgo¹⁹.

Un estudio observacional²⁰ comparó el sistema San Elia, la escala Wifl y la escala Texas con relación a la predicción de amputación mayor. Se analizaron 97 pacientes adultos entre 29 y 92 años y seguidos por 149 días. Los pacientes con heridas dorsales amplias que impedían realizar procedimientos para medir el ITB o aquellos que habían sido hospitalizados y dados de alta por esa lesión fueron excluidos. Se realizaron mediciones del ITB y 3 clasificaciones (San Elia, Texas, y Wifl) se realizaron para cada paciente. Los pacientes que se sometieron a una amputación mayor tenían un ITB menor que los demás pacientes, con una mediana de 0, en comparación con los pacientes con cicatrización completa (mediana de 1,17) y los pacientes con heridas abiertas persistentes (mediana de 1,10) ($p < 0.01$). El ITB fue inferior en los pacientes de San Elia III (una mediana de 0, en comparación con 1,10 y 1,13 para San Elia I y II, respectivamente), ($p < 0.01$), y para Wifl 4 (0,17, significativamente inferior a inferior a 1,20 para Wifl 1, 0,57 para Wifl 2, y 0,61 para Wifl 3), ($p < 0.01$). Los pacientes cuyas heridas fueron clasificadas como Wifl 4 y San Elia III presentaron mayores tasas de amputaciones mayores que los demás pacientes ($P < 0,01$) y tasas más bajas de cicatrización de heridas, estadísticamente diferentes para Wifl ($P < 0,01$) pero no para San Elia ($P = 0,32$). Los estadios I y II de San Elia tienen las mismas tasas de amputación mayor, 0% y 8% ($P = 0,66$), pero no de curación de heridas, 85% y 51% ($P < 0,05$). El punto de corte óptimo para detectar una amputación mayor en San Elia es 18 con una sensibilidad de 90,9% y una especificidad de 84,9%, pero no existe un punto de corte recomendado para la cicatrización de heridas²⁰. La certeza de la evidencia fue muy baja.

Juicios de valor

El resumen de juicios de valor se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Pregunta 4: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones no farmacológicas en pacientes con diabetes y enfermedad del pie?

Actualización 2025

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1.

Intervenciones en pacientes con diabetes e infección en el pie Oxígeno hiperbárico

Oley y colaboradores²¹, evaluaron el beneficio y riesgo en el tratamiento con oxígeno hiperbárico (HBOT) para el tratamiento de los pacientes con enfermedad del pie complicada con úlcera relacionada con diabetes en comparación con el tratamiento usual según la clasificación de Wagner. La tasa de curación completa antes de las 8 semanas de tratamiento no presentó diferencias significativas entre el grupo de tratamiento y el grupo control. Sin embargo, posterior a las 8 semanas 158 pacientes de 279 tratados con HBOT, presentaron curación total de la úlcera en comparación con 65 de 278 pacientes tratados de forma convencional (RR 2.39 (IC95% 1.87 a 3.05 $p < 0,00001$ $I^2 = 82\%$, 557 pacientes). La amputación distal se presentó en 40 pacientes de 290 tratados con HBOT, en comparación con 67 de 287 pacientes tratados de forma convencional (RR 0.58 IC95% 0.43 a 0.80, 577 pacientes). La amputación proximal se presentó en 16 pacientes de 275 tratados con HBOT, en comparación con 53 de 265 pacientes tratados de forma convencional (RR 0.31 IC95% 0.18 a 0.52, 540 pacientes).

La curación total de la herida se presentó con mayor frecuencia en los participantes que recibieron HBOT (RR 19.30 IC95% 6.27 a 59.46, 154 pacientes). En el análisis de subgrupos la tasa de curación completa de la herida fue mayor en el grupo llevado a HBOT, independientemente del puntaje obtenido con la clasificación Wagner²¹.

Moreira y colaboradores²², evaluaron el efecto del oxígeno hiperbárico (HBOT) para el tratamiento de los pacientes con enfermedad del pie complicada con úlcera relacionada con diabetes en comparación con el tratamiento usual. La amputación mayor se presentó en 27 pacientes de 232 tratados con HBOT, en comparación con 46 de 231 pacientes tratados de forma convencional (OR 0.53 (IC95% 0.32 a 0.90 $p = 0.002$ $I^2 = 31\%$, 463 pacientes). La amputación menor se presentó en 80 pacientes de 304 tratados con HBOT, en comparación con 127 de 301 pacientes tratados de forma convencional (OR 0.51 (IC95% 0.20 a 1.32, 605 pacientes). En cuanto a la curación total de la úlcera, se presentó en 123 de 286 pacientes a quienes se les administró HBOT en comparación con el cuidado convencional, en donde 57 de 284 pacientes presentaron curación total de la úlcera. OR 4.00 (IC95% 1.54 a 10.44, 570 pacientes)²².

Oxígeno Transdérmico

Una revisión sistemática²³, evaluó la eficacia del tratamiento con oxígeno transdérmico (TOT) para el tratamiento de los pacientes con enfermedad del pie complicada con úlcera relacionada con diabetes en comparación con el tratamiento usual. Los autores reportaron que los pacientes tratados con TOT presentaron curación total de la úlcera en comparación los pacientes tratados de forma convencional (RR 1.94 (IC95% 1.19 a 3.17, 530 pacientes)²³.

Antimicrobianos tópicos

Apósitos de polihexamida (PHMB) en pacientes con enfermedad del pie complicada con úlcera relacionada con diabetes: Una revisión sistemática²⁴, evaluó la efectividad y seguridad de apósitos con antisépticos en pacientes con úlceras crónicas. La revisión incluyó estudios realizados en pacientes con cualquier tipo de úlcera crónica, bien fuera venosa, por diabetes o úlceras por presión. Como intervenciones, los autores incluyeron compuestos iodados (cadexómeros de yodo o yodopovidona), polihexamida (PHMB) u octenidina aplicados en apósitos. El comparador fue el uso de solución salina o cualquier otro manejo estándar. Para el subgrupo de PHMB, los desenlaces fueron medidos a 4 semanas. La revisión incluyó dos estudios^{25,26}. Respecto a los desenlaces relacionados con la cicatrización de la herida, los estudios incluidos presentaron respuestas heterogéneas, mientras un estudio reportó mejor progresión de la herida a las cuatro semanas, medida con la escala BWAT en pacientes con úlceras crónicas que recibieron PHMB (valor p entre semana 0 y 4: 0.02; un estudio 289 pacientes, certeza de la evidencia muy baja)²⁵, el otro estudio reportó la ausencia de diferencias en las medianas de porcentaje de reducción del área de la úlcera (PHMB: 35% vs control: 28% $p = 0.85$; un estudio, 45 pacientes, certeza de la evidencia muy baja).

En lo concerniente a la frecuencia de eventos adversos, los autores de la revisión no encontraron diferencias entre el uso de apósitos con PHMB o convencionales (RR: 0.20 IC95% 0.01 a 4.18; dos estudios, 334 paciente, certeza de la evidencia muy baja)²⁴.

Sustitutos óseos

Hu y colaboradores²⁸ en una revisión sistemática evaluaron la efectividad de la intervención quirúrgica de sustitutos óseos como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con diabetes y enfermedad en el pie comparado con tratamiento convencional. Los autores reportan que la tasa de curación ponderada fue del 95% (IC95% 93% a 98%) después de la intervención utilizando un modelo de efectos fijos. Cuando se evaluó la tasa de curación no ponderada en el meta-análisis, los autores reportaron mayor efectividad en el grupo de intervención (OR 10.43 (IC95% 3.96 a 27.46), 273 pacientes) y mayor probabilidad de no amputación (OR 9.65 (IC95% 3.30 a 28.20), 273 pacientes). El tiempo de recuperación medio ponderado fue de 15.03 (IC95% 9.05 a 21.00) meses posquirúrgicos. Cuando se evaluaron los valores preoperatorios, El índice tobillo brazo (Diferencia de medias-DM: 0,23 (IC95 % 0,03 a 0,44)), la temperatura de la piel (DM: 1,56; IC95 %: 0,30 a 2,81)) y la escala análoga visual (DM: 3,70 (IC95 % 1,97 a 5,44)) presentaron diferencias significativas posoperatorias²⁸.

Apósitos

Monami y colaboradores en una revisión sistemática del año 2024²⁹, evaluaron la efectividad de los apósitos avanzados (Apósitos de alginatos, espumas de poliuretano, hidrogeles, sucrosa octasulfato, hidrocoloides y apósitos con propieda-

des antimicrobianas al estar impregnadas de iones de plata, miel y apósitos de Alginatos) como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con diabetes y úlcera en el pie, comparado con tratamiento convencional. La miel, iones de plata y alginatos fueron evaluados para población que presentaba diagnóstico de úlcera con infección. Los apósitos de hidrofibras, hidrogel, hidrocoloides espumas, desbridamiento autolítico y sucrosa octasulfate, fueron evaluados en pacientes con úlcera sin infección. Los autores reportan que la miel (OR 2.53 (IC95% 1.62 a 3.94), 354 pacientes) presentó diferencias significativas en la curación total de la herida, mientras que no hubo diferencias entre el uso de iones de plata (OR 1.65 (IC95% 0.50 a 5.45), 187 pacientes) y los alginatos (OR 1.49 (IC95% 0.90 a 2.47), 90 pacientes) en comparación con el tratamiento convencional. Sin embargo, el resultado total de todas las intervenciones reporta diferencias a favor de las intervenciones (OR 1.82 (IC95% 1.32 a 2.51), 942 pacientes)²⁹. Igualmente, la miel presentó una disminución en el tiempo de curación (DM -12.0 (IC95% -13.98 a -10.02), 63 pacientes) en comparación con el grupo de tratamiento convencional. Los iones de plata (DM 0.03 (IC95% -4.42 a 4.48), 165 pacientes) y los alginatos (DM 8.40 (IC95% -7.74 a 9.06), 278 pacientes) no presentaron diferencias en cuanto al tiempo de curación de la úlcera. El tiempo de curación global igualmente presentó diferencias a favor de la miel (DM -24.38 (IC95% -42.9 a -5.86), 1192 pacientes) (29). No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a amputación mayor (MH-OR 0.72 (IC95% 0.17 a 2.97)), amputación menor (MH-OR 1.26 (IC95% 0.50 a 3.15) $p=0.62$ $I^2=0\%$) o mortalidad (MH-OR 0.48 (IC95% 0.19 a 1.26))²⁹.

Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera sin infección

Oxígeno hiperbárico

Brouwer y colaboradores en una revisión sistemática (30), evaluaron el efecto del oxígeno hiperbárico (HBOT) como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes que presentan oclusión arterial periférica en comparación con el tratamiento usual. Dentro de los estudios analizados incluyeron 7 ensayos clínicos aleatorizados, 2 ensayos clínicos controlados y 2 cohortes retrospectivas. La amputación mayor fue significativamente menor en los pacientes tratados con Oxígeno hiperbárico en comparación con el grupo control (Diferencia de riesgos-RD -0,15 (IC95% -0,25 a -0,06, 45 pacientes). En amputación menor no se presentaron diferencias significativas, (RD 0,08 (IC95% -0,13 a 0,30, 43 pacientes). Igualmente, no se encontraron diferencias en los desenlaces secundarios (tiempo de curación MD -19,36 IC95% -99,22 a 60,51, 176 pacientes; mortalidad, RD -0,05 IC95% -0,14 a 0,04, 176 pacientes)³⁰.

Chen y colaboradores en una revisión sistemática del año 2023³¹, evaluaron el efecto del oxígeno hiperbárico (HBOT) para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes en comparación con el tratamiento usual. Dentro de los estudios

analizados incluyeron 29 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 1764 participantes (877 pacientes a quienes se les administró Oxígeno Hiperbárico y 887 que pertenecían al grupo con cuidado convencional)

Los autores reportan mayor curación total de la úlcera en quienes se les administro HBOT en comparación con el cuidado convencional (OR 2.83 IC95% 2.29 a 3.51, 1660 pacientes). De igual manera, las tasas de amputación fueron significativamente menores en los pacientes tratados con Oxígeno hiperbárico en comparación con el grupo control (OR 0.41 IC95% 0.18 a 0.95, 678 pacientes). Como evento adverso se reportó lesión por presión neumática del oído medio, la cual se presentó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con HBOT en comparación con los pacientes tratados de forma convencional. (RD 0.09 IC95% 0.03 a 0.16, 431 pacientes). No se presentaron diferencias en mortalidad³¹.

Sharma y colaboradores en una revisión sistemática del año 2021³², evaluaron la eficacia del tratamiento con oxígeno hiperbárico (HBOT) para el tratamiento de los pacientes con diabetes y úlcera en el pie en comparación con el tratamiento usual. Dentro de los estudios analizados incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados, y 2 ensayos clínicos controlados con un total de 768 participantes. La edad de los pacientes se reporta entre 50 y 72 años y la mayoría de las calificaciones de la escala Wagner estaban entre 2 y 4. El oxígeno hiperbárico fue administrado entre 45 a 120 minutos en promedio durante 10 a 15 días, 5 días de la semana completando un promedio de 40 sesiones. Los desenlaces evaluados fueron: curación completa de la úlcera, amputación mayor, amputación menor y mortalidad.

La tasa de curación completa de la úlcera fue mayor en el grupo que recibió HBOT (OR 0.29 (IC95% 0.14 a 0.61, 644 pacientes), y un menor riesgo de amputación mayor (RR 0.60 IC95% 0.39 a 0.92, 433 pacientes). No hubo diferencias entre las comparaciones en el riesgo de amputación menor (RR 0.82 (IC95% 0.34 a 1.97, 563 pacientes), ni en la mortalidad³².

Oxígeno Transdérmico

Carter y colaboradores en una revisión sistemática del año 2023³³, evaluaron la eficacia del tratamiento con oxígeno transdérmico (TOT) para el tratamiento de los pacientes con diabetes y úlcera en el pie sin infección ni isquemia. Dentro de los estudios analizados incluyeron cuatro ensayos clínicos aleatorizados con un total de 552 participantes. Los pacientes evaluados presentaban una calificación en la escala Wagner estaban entre 1 y 2. El seguimiento del oxígeno transdérmico se realizó durante un máximo de 12 semanas. Se reportó efecto del TOT en la curación total de la úlcera (RR 1.59 (IC95% 1.07 a 2.37 $p=0.02$ $I^2=55.7\%$, 552 pacientes)³³.

Sun y colaboradores en una revisión sistemática del año 2022³⁴, evaluaron la eficacia del tratamiento con oxígeno transdérmico (TOT) para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes en comparación con el tratamiento usual. Dentro

de los estudios analizados incluyeron siete ensayos clínicos aleatorizados con un total de 614 participantes. Los pacientes evaluados comprendían 451 hombres y 153 mujeres las cuales presentaban una calificación en la escala Wagner estaban entre 1 y 3. El seguimiento del oxígeno transdérmico se realizó durante un máximo de 12 semanas. Los autores reportaron efecto del TOT en la curación total de la úlcera (RR 1.63 IC95% 1.33 a 2.00, 614 pacientes)³⁴.

Antimicrobiano tópico

No se encuentra evidencia de uso de antimicrobianos en úlcera en pie secundaria a diagnóstico de enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes sin infección.

Sustitutos dérmicos biológicos

Gordon y colaboradores en una revisión sistemática del año 2019³⁵, evaluaron la utilidad de los sustitutos dérmicos biológicos como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con los apósitos convencionales a las 6 y a las 12 semanas de tratamiento. Se evaluaron 3 categorías de sustitutos cutáneos; injerto de piel cultivada, sustitutos dérmicos y apósitos biosintéticos. Dentro de los estudios analizados incluyeron 25 estudios, de los cuales el 96% fueron ensayos clínicos aleatorizados. Los desenlaces reportados fueron: curación total de la úlcera a las 6 y a las 12 semanas.

Se reportó efecto de los sustitutos dérmicos sobre los apósitos convencionales en la curación total de la úlcera (RR 2.81 IC95% 1.65 a 4.77, 292 pacientes). A las 12 semanas de tratamiento se reportó una mayor frecuencia de curación total de la úlcera en los pacientes con tratados con injerto de piel cultivada (RR 1.39 IC95% 0.82 a 2.36, 318 pacientes), al igual que los pacientes que fueron tratados con sustitutos dérmicos (RR 1.83 IC95% 1.43 a 2.34, 1018 pacientes) o con apósitos biosintéticos (RR 1.66 IC95% 1.45 a 1.90, 1575 pacientes). El efecto total de todos los apósitos sustitutos dérmicos biológicos mostró una mejor tasa de curación de la úlcera (RR 1.67 IC95% 1.48 a 1.90), en comparación con los apósitos convencionales³⁵.

Zhao y colaboradores en una revisión sistemática del año 2024³⁶, evaluaron la utilidad de los apósitos de hidrogel como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con los apósitos convencionales (gasa impregnada de solución salina, gasa impregnada de vaselina, y apósitos de hidro-fibra), dado que estos últimos podrían aumentar la inflamación y posibles infecciones. Se reportó efecto de los apósitos de hidrogel sobre en la curación total de la úlcera (OR 4.09 IC95% 2.83 a 5.91, 671 pacientes), el tiempo de curación (DM -11.38 IC95% -13.11 a -9.63, 495 pacientes), el tiempo de aparición de tejido de granulación y epitelial DM -3.60 (IC95% -4.21 a -3.00, 266 pacientes), y un menor riesgo de infección en el grupo que recibió apósitos de hidrogel (OR 0.10 (IC95% 0.05 a 0.18, 292 pacientes)³⁶. La certeza de la evidencia fue muy baja

Hidrofibras/ Hidrogel e Hidrocoloide y Sucrosa octasulfate

Monami y colaboradores en una revisión sistemática del año 2024²⁹, evaluaron la efectividad de los apósitos avanzados (Apósitos de alginatos, espumas de poliuretano, hidrogeles, hidrocoloides y apósitos con propiedades antimicrobianas al estar impregnadas de iones de plata, miel y apósitos de Alginatos) como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes diagnosticado comparado con tratamiento convencional. La miel, iones de plata y alginatos fueron evaluados para población que presentaba diagnóstico de úlcera con infección. Los apósitos de hidrofibras, hidrogel, hidrocoloides espumas y desbridamiento autolítico, fueron evaluados en pacientes con úlcera sin infección. Se evaluó tasa de curación y tiempo de curación como desenlaces principales en cada uno de los apósitos comparados con tratamiento convencional o placebo y al final de los metaanálisis se presenta la respuesta global de los apósitos evaluados. Se reportó efecto del hidrogel (OR 3.24 (IC95% 1.27 a 8.30), 35 pacientes) en la tasa de curación de la úlcera, además de reducción del tiempo de curación (hidrogel DM -68.60 (IC95% -98.46 a -38.7, 111 pacientes) No se encontraron diferencias en los desenlaces de efectividad en los pacientes que recibieron hidrofibras o hidrocoloides. De la misma manera, no se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a amputación mayor (MH-OR 0.72 IC95% 0.17 a 2.97), amputación menor (MH-OR 1.26 IC95% 0.50 a 3.15) o mortalidad (MH-OR 0.48 IC95% 0.19 a 1.26)²⁹.

Espumas

Meneses y colaboradores en una revisión sistemática del año 2020, evaluaron la efectividad de la espuma como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con el tratamiento convencional. Dentro de los estudios analizados incluyeron 4 ensayos clínicos aleatorizados en el metaanálisis y dos estudios de cohortes que fueron incluidos en la síntesis cualitativa. Se incluyeron pacientes de diferentes edades que tuvieran diagnóstico de diabetes y presentaran úlceras plantares o en hallux. La espuma presentó una disminución significativa de la presión plantar comparada con los pacientes tratados convencionalmente (DM -10.77 IC95% -14.92 a -6.62). Sin embargo, el tiempo de curación no presentó diferencias significativas en los grupos (DM -3.71, 95% IC -8.28 a 0.85)³⁷.

Factores de crecimiento epidérmico autólogo

Deng y colaboradores en una revisión sistemática del año 2023³⁸, evaluaron la efectividad y seguridad de los factores de crecimiento epidérmico basados de plasma rico en plaquetas autólogo (aPRP) como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con el tratamiento convencional. Se reportó efecto de los sPRP en la tasa de curación de la úlcera (RR 1.42 (IC95% 1.30 a 1.56), el tiempo de curación de la úlcera (DM -3.13 IC95% -5.86 a -0.39) y el riesgo de amputación (RR 0.35, 95% IC 0.15 a 0.83,

P). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para el desenlace de efectos adversos (38). La certeza de la evidencia fue muy baja.

Injertos

Mohammed y colaboradores en una revisión sistemática del año 2022³⁹, evaluaron la efectividad de los aloinjertos de membrana amniótica y corion deshidratados (aMAC) como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con el tratamiento convencional. Dentro de los estudios analizados incluyeron 11 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 655 pacientes (328 en el grupo de intervención y 327 en el grupo control) en su mayoría hombres, con edades entre 55 y 65 años a los cuales se les realizó un seguimiento de máximo 12 semanas y se evaluaron parcialmente a las 6 semanas. Los desenlaces reportados fueron: curación total de la úlcera, riesgo de presentar eventos adversos y reducción del tamaño de la úlcera.

Se reportó efecto de los aMAC en la curación total de la úlcera (RR 2.31 IC95% 1.96 a 2.73) y en la reducción del tamaño de la úlcera (DM 1.18 (IC95% 0.10 a 2.26), además de un menor riesgo de presentar eventos adversos (RR 0.82 IC95% 0.70 a 0.96)³⁹.

Sustitutos de tejido adiposo autólogo

Guo y colaboradores en una revisión sistemática del año 2018⁴⁰, evaluaron la efectividad de los sustitutos de células madre obtenidas a partir de tejido adiposo autólogo como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con tratamiento convencional. Se evaluó tasa de curación, tiempo de curación, índice tobillo brazo, temperatura cutánea y escala análoga visual, las últimas 3 pre y post operatorio. Igualmente se evaluó la tasa de no amputación y la tasa de recurrencia de la úlcera en enfermedad complicada del pie relacionada con diabetes. Dentro de los estudios analizados incluyeron 6 estudios, los cuales se reportan como ensayos clínicos aleatorizados. Los autores reportaron efecto de los sustitutos de tejido adiposo autólogo en la curación de la úlcera (RD 0.52 IC95% 0.38 a 0.65, 188 pacientes); los resultados fueron consistentes en el análisis de subgrupos según si el tamaño de la úlcera era < a 5 cm (RD 0.43 IC95% 0.31 a 0.54, 107 pacientes) o ≥ 5 cm (RD 0.76 IC95% 0.55 a 0.97, 36 pacientes)⁴⁰. La certeza de la evidencia fue muy baja.

Glutamina y Arginina

Arribas-López y colaboradores en una revisión sistemática del año 2021⁴², evaluaron el efecto de la utilización de la arginina y la glutamina como suplemento nutricional para el tratamiento de las úlceras de enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes en comparación con el tratamiento usual o no tratamiento. Dentro de los estudios analizados se incluyeron solo ensayos clínicos aleatorizados con un total de 5 estudios direccionados al tratamiento con Arginina y 39 es-

tudios a Glutamina participantes. Para la Arginina se evaluó el efecto del consumo de suplemento nutricional vía oral de Arginina en el aumento de hidroxiprolina (necesaria en la síntesis de colágeno). En el caso de la Glutamina, se evaluó el balance de nitrógeno, la disminución en la estancia hospitalaria, la disminución en la mortalidad, la disminución del radio lactulosa/ manitol para evaluación de permeabilidad intestinal, disminución de proteína C reactiva (PCR), disminución de interleuquina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNFα).

Los autores reportaron efecto de la arginina en el incremento de la producción de hidroxiprolina (MD 4.49 IC95% 3.54 a 5.45, 81 pacientes). Respecto a la Glutamina, se reportó efecto de ésta en el balance de nitrógeno (Diferencia de Medias Estandarizadas-DMS 0.39 IC95% 0.21 a 0.58, 540 pacientes, certeza de la evidencia moderada), la reducción de la permeabilidad intestinal (DM -0.01 IC95% -0.02 a -0.01, 210 pacientes), la reducción de la PCR DM -1.10 (IC95% -1.26 a -0.93, 626 pacientes, certeza moderada), la disminución de IL6 (DMS -5.78 IC95% -8.71 a -2.86, 192 pacientes) y de TNFα (DMS -8.15 (IC95% -9.34 a -6.96, 207 pacientes). También los autores reportaron efecto de estos suplementos en la reducción de la estancia hospitalaria (DM -2.65 IC95% -3.10 a -2.21, 1042 pacientes) y la mortalidad (OR 0.48 IC95% 0.32 a 0.72, 135 pacientes, certeza de la evidencia baja)⁴².

Vitamina B12

Karedath y colaboradores en una revisión sistemática del año 2024⁴³, evaluaron los efectos de la vitamina B12 en monoterapia o combinado con otras vitaminas y minerales como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con Neuropatía con o sin úlcera del pie en la persona con diabetes comparado con placebo. Los autores reportaron efecto de la vitamina B12 en la reducción de los síntomas neuropáticos (DM -0.39 IC95% -0.70 a -0.05, 665 pacientes, certeza de la evidencia muy baja) y en la mejoría del dolor (DM -3.06 IC95% -4.68 a -1.43, 175 pacientes, 292 pacientes, certeza de la evidencia moderada)⁴³.

Juicios de valor

El resumen de juicios de valor se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Pregunta 5: ¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica antimicrobiana para el manejo de la infección en personas con diabetes, acorde al grado de severidad y a la presencia de osteomielitis?

Actualización 2025

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1.

Wright y cols. Realizaron una revisión de revisiones (Overview)⁴⁴ para evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos antibióticos para el tratamiento de personas con diabetes e infección del pie. Los autores incluyeron revisio-

nes sistemáticas que hubieran evaluado cualquier esquema antibiótico en personas con diabetes e infección del pie moderada a severa y reportaron desenlaces de eficacia-efectividad relacionados con mejoría o cura clínica, riesgo de cirugía y amputación o recurrencia de la infección y desenlaces de seguridad de tipo eventos adversos y abandono de terapia por eventos adversos. Los autores encontraron seis revisiones sistemáticas, las cuales detectaron 19 ensayos clínicos, con un muy alto porcentaje de solapamiento de ensayos entre todas las revisiones (área cubierta medida con GROOVE 2.0: 45%) y entre las dos revisiones de alta certeza (área cubierta medida por GROOVE 2.0: 57%). Dentro de las revisiones sistemáticas incluidas, las comparaciones evaluadas por la revisión publicada por Selva-Olid y cols. en el año 2015 fueron reportadas en la primera versión de esta guía. Wright y cols. no encontraron nuevos metaanálisis aparte de los reportados por Selva-Olid y cols., y tampoco realizaron nuevos metaanálisis. A continuación, se presentan los resultados de los nuevos estudios detectados por la *Overview*.

Fluoroquinolonas

Moxifloxacin* comparado con *Piperacilina-Tazobactam* o *Amoxicilina-Clavulanato

Un ensayo clínico reportado en cuatro de las revisiones incluídas evaluó el tratamiento de Moxifloxacin intravenosa por al menos 3 días con posterior cambio a vía oral a dosis de 400mg/día en comparación con el tratamiento combinado de Piperacilina-Tazobactam a dosis de 3g/0.375g cada 6 horas por al menos 3 días con cambio a vía oral con Amoxicilina -Clavulanato a dosis de 800mg cada 12 horas. El estudio no encontró diferencias entre los esquemas respecto a la probabilidad de cura clínica (RR 1.14 IC95% de 0.75 a 1.72; 127 pacientes; certeza de la evidencia moderada), o el riesgo de amputación (RR 0.11 IC95% de 0.01 a 1.94; certeza de la evidencia muy baja) pero encontró un mayor riesgo de eventos adversos en el grupo que recibió Moxifloxacin (RR 2.54 IC95% de 1.21 a 5.34; 127 pacientes; certeza de la evidencia muy baja)^{44,45}.

Carbapenémicos

Ertapenem* comparado con *Piperacilina-Tazobactam

Un ensayo clínico incluído en cuatro de las revisiones evaluó la efectividad y seguridad de Ertapenem intravenoso por 5 a 28 días en comparación con Piperacilina-Tazobactam por 5 a 28 días en 533 personas con diabetes e infección del pie activa moderada o severa. El estudio permitió el uso de Vancomicina en caso de sospecha de infección por *Enterococcus spp* o *Staphylococcus aureus* resistente a *Meticilina* (MRSA) y el cambio a terapia oral con Amoxicilina-Clavulanato luego de que completaran cinco días de tratamiento intravenoso. El estudio no encontró diferencias entre los esquemas en la resolución clínica (RR 0.98 IC95% 0.9 a 1.04; 533 pacientes, certeza de la evidencia alta), la cura clínica definida como no requerimiento de terapia antibiótica adicional a los 10 días (RR 1.01 IC95% 0.92 a 1.11; 533 pacientes, certeza de la evidencia alta), ni en el riesgo de eventos adversos serios (RR 1.42 IC95% 0.69 a 2.91; 550 pacientes, certeza de la evidencia muy baja)^{44,45}.

Cefalosporinas

Ceftriaxona* comparado con *Cefazolina

Un ensayo clínico incluído en dos de las revisiones evaluó la efectividad y seguridad de Ceftriaxona intravenosa o intramuscular a dosis de 1g/día en comparación de Cefazolina a dosis de 1g cada 6 u 8 horas por vía intravenosa o intramuscular en 84 pacientes hospitalizados con infección de piel o tejidos blandos. El estudio no encontró diferencias entre las terapias en la cura a 7 días, definida como la resolución de los signos y síntomas de infección (RR 0.84 IC95% 0.57 a 1.24; certeza de la evidencia baja); tampoco se encontraron diferencias en la probabilidad de requerir cirugía (RR 1.25 IC95% 0.67 a 2.34; certeza de la evidencia muy baja) o en la frecuencia de eventos adversos que requirieran tratamiento (RR 0.92 IC95% 0.48 a 1.78; certeza de la evidencia muy baja)^{44,45}.

Ceftriaxona* comparado con *quinolonas

Un estudio de cohorte incluído en una de las revisiones⁴⁶ reportó los desenlaces de 180 personas con diabetes e infección del pie activa que amenazara la conservación de la extremidad. Las terapias comparadas fueron ceftriaxona intravenosa a dosis de 2g/día (n=90) y la terapia con quinolonas tales como Ofloxacin (n=8), Ciprofloxacin (n=58), o levofloxacin (n=24) intravenosas o por vía oral. El estudio permitió la posibilidad de terapia combinada con Clindamicina. El estudio no encontró diferencias entre los esquemas en la probabilidad de cura al alta (RR estimado con los datos publicados: 1.03; IC95% de 0.83 a 1.23; certeza de la evidencia muy baja), pero reportó un menor tiempo de duración del tratamiento en los pacientes que recibieron ceftriaxona (mediana: 11.5) en comparación con los que recibieron quinolonas (mediana 16.5 p<0.01). No fueron reportados desenlaces de seguridad^{44,46}. Por otro lado, un ensayo clínico⁴⁷ incluyó 58 personas con diabetes e infección del pie activa de severidad moderada, los cuales fueron asignados a dos grupos: un grupo intrahospitalario que recibió ceftriaxona a dosis 1g intravenosos por 14 días y un segundo grupo que recibió tratamiento ambulatorio con levofloxacin a dosis 500mg /día más metronidazol a dosis de 400mg tres veces al día por 14 días. El estudio no encontró diferencias entre los esquemas de tratamiento en el riesgo de cura microbiológica a las 2 semanas (RR 0.94 IC95% 0.62 a 1.43; certeza de la evidencia muy baja), la mejoría de la lesión en piel (9.1% en ambos grupos), o el riesgo de ocurrencia de cualquier evento adverso (RR calculado con los datos publicados: 1 IC95% 0.52 a 1.93; certeza de la evidencia muy baja)^{44,47}.

Cefoxitin* comparado con *Ceftizoxima

Un ensayo clínico incluído en una de las revisiones evaluó el uso de Cefoxitin en 54 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus o insuficiencia arterial periférica con infección activa de úlceras, tejidos blando o hueso. El estudio no encontró diferencias en la respuesta clínica satisfactoria, sin otra especificación (RR 0.83 IC95% 0.6 a 1.14; certeza de la evidencia moderada); ni en la ocurrencia de eventos adversos que requirieran algún de tratamiento (RR 1.31 IC95% 0.84 a 2.04; certeza de la evidencia baja)^{44,45}.

Cefoxitin más amdinociclina comparado con Cefoxitin solo. Un ensayo clínico incluido en una de las revisiones evaluó la efectividad y seguridad de la adición de amdinociclina a Cefoxitine intravenoso en 41 pacientes hospitalizados con diagnóstico de diabetes con evidencia de infección bacteriana, especialmente localizada en extremidades inferiores. Los esquemas comparados fueron Cefoxitin a dosis de 1 o 2g intravenosa cada 4 a 6 horas y uno de los grupos recibió además amdinociclina a dosis de 10mg/kg intravenoso cada 6 horas. El estudio no encontró diferencias entre los grupos en la frecuencia de una respuesta clínica satisfactoria, definida como la presencia de cura o mejoría de los signos y síntomas (RR 1.26 IC95% 0.93 a 1.7; certeza de la evidencia muy baja); tampoco se encontraron diferencias en el riesgo de amputación a los 20 días de seguimiento (RR 0.53 IC95% 0.11 a 2.56; certeza de la evidencia muy baja)^{44,45}.

Otras terapias

Daptomicina comparado con Vancomicina o penicilinas semisintéticas

Un ensayo clínico aleatorizado incluido en dos de las revisiones evaluó la efectividad del Daptomicina en 43 pacientes adultos con diagnóstico de diabetes hospitalizados por la presencia de una úlcera infectada y sospecha de infección por microorganismo Gram positivo. Los pacientes fueron asignados a recibir tratamiento con Daptomicina a dosis de 4mg/kg cada 24 horas, la cual fue administrada en goteo de 30 minutos por vía intravenosa. Los comparadores consistieron en Vancomicina a dosis de 1g cada 12 horas intravenosa en goteo de 60 minutos o alguna penicilina semisintética (Nafcilina, Oxacilina, Cloxacilina o Flucloxacilina), seleccionada a criterio del médico tratante, en dosis de administración intravenosa divididas para lograr un total de 4 a 12 g/día⁴⁸. El estudio no encontró diferencias en la frecuencia de cura clínica bien fuera en la comparación contra Vancomicina (RR 1.04 IC95% 0.69 a 1.56; certeza de la evidencia baja) o contra el grupo de penicilinas semisintéticas (RR 1.04 IC95% 0.69 a 1.56; certeza de la evidencia baja). Respecto a la frecuencia de eventos adversos, los pacientes asignados a daptomicina presentaron una menor ocurrencia de eventos adversos (RR calculado con los datos publicados 0.61 IC95% 0.39 a 0.93; certeza de la evidencia baja)^{44,45,48}.

Cemento óseo impregnado con antibiótico

Dong y cols.⁴⁹, evaluó el efecto del antibiótico tópico impregnado en cemento como terapia coadyuvante para el tratamiento de los pacientes diabetes e infección en el pie. Dentro de los estudios analizados incluyeron 9 ensayos clínicos aleatorizados que comprendieron 532 participantes con edades entre 41 y 88 años. El grupo de tratamiento recibió vancomicina tópica y el grupo control no recibió ningún antibiótico. La revisión reportó efectos del uso de Vancomicina en el tiempo de curación (DM -7.30 IC95% -10.38 a -4.23, 442 pacientes, certeza de la evidencia muy baja) y en el tiempo de estancia hospitalaria (DM -2.35 IC95% -3.68 a -1.02, 372 pacientes, certeza de la evidencia muy baja)⁴⁹.

Chen y colaboradores en una revisión sistemática del año 2024⁵⁰, evaluaron el efecto del antibiótico tópico impregnado en cemento como terapia coadyuvante para el tratamien-

to de los pacientes con enfermedad del pie complicada con úlcera infectada relacionada con diabetes. La revisión encontró que los pacientes tratados con cemento impregnado de antibiótico tuvieron reducción del tiempo de curación (SDM -1.64 IC95% -2.27 a -1.02, 565 pacientes, certeza de la evidencia muy baja), menor cantidad de debridamientos (SDM -2.47 IC95% -2.24 a -0.70, 174 pacientes), sin que hubieran diferencias en la frecuencia de complicaciones entre las comparaciones⁵⁰.

Juicios de valor

El resumen de juicios de valor se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Pregunta 6: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de pacientes con diabetes y enfermedad del pie?

Actualización 2025

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1.

Intervenciones en pacientes con diabetes e isquemia en el pie Antiagregantes

Laferrière y colaboradores en una revisión sistemática⁵¹ evaluaron la seguridad de la Aspirina (ASA) en eventos isquémicos periféricos y efectos hemorrágicos secundarios. Se evaluó hemorragia intracraneal y hemorragia mayor extracraneal. Se reportó efecto del uso de ASA en la reducción del riesgo de MACE- Major Adverse Cardiovascular Events (RR 0.90 IC95% 0.86 a 0.94), pero con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal (RR 1.33 IC95% 1.13 a 1.56) y de hemorragia mayor extracraneal (RR 1.67 (IC95% 1.36 a 2.06 $p < 0.00001$ $I^2 = 63\%$)⁵¹.

Eikelboom y colaboradores en el ensayo clínico COMPASS⁵², evaluaron el efecto de la combinación de rivaroxabán con o sin aspirina sobre la reducción del riesgo de desarrollar desenlaces cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad coronaria o enfermedad arterial periférica. Los autores reportaron efecto del uso de rivaroxabán más aspirina en la reducción de la mortalidad de origen cardiovascular en pacientes con antecedente de enfermedad arterial periférica (HR 0.72, IC 95% 0.57 a 0.9), pero hubo un mayor riesgo de sangrado mayor (HR 1.61, IC 95% 1.12 a 2.31). En relación con el desarrollo de desenlaces de efectividad secundarios, los autores no describen los resultados obtenidos para el subgrupo de pacientes con enfermedad arterial periférica. No se encontraron diferencias en los desenlaces primarios en la comparación entre rivaroxabán en monoterapia en comparación con aspirina en monoterapia⁵². La certeza de la evidencia fue moderada.

Anticoagulantes

Su y colaboradores en una revisión sistemática del año 2022⁵³, evaluaron la efectividad de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y ácido hialurónico como tratamiento coadyuvante en la úlcera generada por enfermedad complicada del pie con enfermedad arterial periférica relacionada con

diabetes. Los autores no encontraron diferencias entre el uso de HBPM y el tratamiento convencional en la curación de la úlcera (RR 1.28 IC95% 0.78 a 2.04, 156 pacientes) ni en la tasa de amputación (RR 0.32 IC95% 0.09 a 1.13, 155 pacientes). En cuanto al uso de ácido hialurónico, los autores reportaron efecto de éste en la curación de la úlcera (RR 1.67 IC95% 1.35 a 2.06, 427 pacientes), sin que hubiera diferencias en la tasa de amputación⁵³.

Enfermedad del pie relacionada con la diabetes y úlcera

Factores de crecimiento epidérmico recombinante

Yang y colaboradores en una revisión sistemática del año 2019⁵⁴, evaluaron la efectividad y seguridad de los factores de crecimiento epidérmico recombinante (FCER) tópico y en inyección intralesional para el tratamiento de los pacientes con diabetes y úlcera en el pie comparado con el tratamiento convencional. Se reportó efecto de los FCER en la curación total de la úlcera (RR 1.54 IC95% 1.30 a 1.83, 511 pacientes) y curación de la úlcera a las 8 (RR 1.67 IC95% 0.97 a 2.86, 233 pacientes, certeza de la evidencia moderada) y 12 semanas (RR 1.50 IC95% 1.20 a 1.88, 228 pacientes, certeza de la evidencia baja). En el análisis de subgrupos se encontró que efecto de la administración intralesional en la curación total de la úlcera (RR 1.61 IC95% 1.32 a 1.97, 328 pacientes), pero no hubo diferencias entre la comparación con solo la administración tópica (RR 2.06 IC95% 0.35 a 12.22). En cuanto a eventos adversos, se reportó una mayor frecuencia de eventos adversos en el grupo que recibió los FCER (RR 4.67 IC95% 1.39 a 15.71, 183 pacientes)⁵⁴.

Zhao y colaboradores en una revisión sistemática del año 2020⁵⁵, evaluaron la efectividad y seguridad de los factores de crecimiento epidérmico recombinante (FCER) para el tratamiento coadyuvante de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con el tratamiento convencional. En el análisis global, se reportó efecto de los FCER en la curación total de la úlcera (OR 2.79 IC95% 1.95 a 3.99, 621 pacientes), mientras que, en análisis de subgrupos según la vía de administración, se reportó efecto con la administración tópica (OR 3.37 IC95% 2.19 a 5.20, 438 pacientes), pero no se encontraron diferencias en el subgrupo que recibió la intervención intralesional (OR 1.76 IC95% 0.91 a 3.41, 183 pacientes). La certeza de la evidencia fue baja⁵⁵.

Bui y colaboradores en una revisión sistemática del año 2019⁵⁶, evaluaron la efectividad y seguridad de los factores de crecimiento epidérmico recombinante (FCER) intralesional o tópica para el tratamiento de los pacientes con enfermedad complicada del pie con úlcera relacionada con diabetes comparado con el tratamiento convencional. Los autores reportaron efecto de los FCER en la curación total de la úlcera (OR 4.0 IC95% 2.24 a 7.13, 1080 pacientes, certeza de la evidencia moderada) (56). No se reportaron otros desenlaces.

Juicios de valor

El resumen de juicios de valor se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Pregunta 7: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones para el manejo del dolor neuropático del pie en pacientes con diabetes?

Actualización 2025

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1

Tapentadol

Jingxuan y colaboradores en una revisión sistemática del año 2021 (57), evaluaron la efectividad de diferentes medicamentos para el tratamiento coadyuvante del manejo del dolor neuropático en pacientes con diabetes y neuropatía del pie con o sin úlcera. Los medicamentos evaluados fueron: Pregabalina, duloxetina, tapentadol, lacosamida, mirogabalina y capsaicina, los cuales se compararon con placebo. Se incluyeron 37 ensayos clínicos aleatorizados (8.1% evaluaban Tapentadol). Los autores reportaron que se utilizaron cuatro escalas para evaluar nivel de dolor neuropático (*numerical rating scale (NRS)*, *visual analog scale (VAS)*, *the Short McGill Pain Questionnaire Visual Assessment Scale (SF-MPQ VAS)*, and *concise pain scale (BPI)*). Específicamente para la comparación de Tapentadol, se reportó efectividad de éste en la disminución del dolor (SDM -0.52 (IC95% -0.93 a -0.11 3 estudios, 730 pacientes). Reducción del dolor del 30% (RR 1.25 IC95% 1.07 a 1.45, 706 pacientes) y reducción del dolor del 50% (RR 1.38 IC95% 1.12 a 1.71, 706 pacientes). Como desenlaces de seguridad, se reportó un mayor riesgo de adicción y náuseas (RR 1.33 (IC95% 1.19 a 1.48, 707 pacientes) (57).

Juicios de valor

El resumen de juicios de valor se puede consultar en el enlace [<https://sipeha.org/Guia-Practica-Clinica-Larga>]

Pregunta 8: ¿Cuáles son las Indicaciones de amputación de pacientes con diabetes y enfermedad del pie?

Actualización 2025

No se identificaron revisiones sistemáticas ni ensayos clínicos que permitieran responder la pregunta. Por lo tanto, se determinó que esta pregunta se respondiera por consenso de expertos. Se identificaron dos guías clínicas desarrolladas por consenso donde se brindaban recomendaciones que apoyan la toma de la decisión de amputación enfatizando la importancia de tener en cuenta múltiples factores como el estado general del paciente, la severidad de la vasculopatía, y la correcta selección del nivel de amputación con el fin de reducir la mortalidad de los pacientes^{58,59}.

Las recomendaciones actualizadas de esta pregunta se presentan en la Tabla 1.

En conclusión, el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes requiere de un abordaje integral, con un diagnóstico oportuno, una clasificación de la severidad adecuada y un tratamiento farmacológico y no farmacológico oportuno orientado al manejo de las diversas manifestaciones de esta enfermedad.

Tabla 1. Listado de recomendaciones

Como usar esta guía

Fuerza de la recomendación metodología GRADE	
Fuerza recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se recomienda hacerlo
Condicional a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se sugiere hacerlo
Condicional en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Se sugiere no hacerlo
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. Se recomienda no hacerlo

Las recomendaciones clave se encuentran con un *

PREGUNTA 1: ¿Cómo debe realizarse el abordaje multidisciplinario de los pacientes con sospecha y diagnostico confirmado de Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado?

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte a favor	Se recomienda el cuidado integral interdisciplinario de los pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con el fin de prevenir úlceras y evitar recurrencia * Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	El cuidado integral interdisciplinario deberá estar acorde al nivel de atención y a las rutas de atención integral en salud (RIAS). El panel de expertos considera que el grupo interdisciplinario debe estar conformado por: Bajo nivel de complejidad: Medico General, Médico Diabetólogo, Medico Familiar, Enfermera Jefe, Nutricionista Mediano nivel de complejidad: Médico internista/Medico Familiar/Diabetólogo, Ortopedista/Cirugía general, Enfermera jefe, Nutricionista Alto nivel de complejidad: Especialidades básicas: Diabetología, Clínica de heridas, Cirugía plástica, Infectología, Radiología Intervencionista, Fisiatría y Especialidades asociadas: Psicología y nutrición entre otros.
Fuerte a favor	Se recomienda la implementación de intervenciones múltiples en pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado, con el fin de mejorar el autocuidado y para disminuir la incidencia de amputación Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Se considera intervenciones múltiples a la combinación de una o más de las siguientes acciones: recordatorios, redes sociales, mensajería instantánea por celular, aplicaciones web, el uso de postales o cartillas y la educación del paciente El panel de expertos resalta la importancia de cumplir las metas de control glicémico en pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado como parte de su cuidado integral.
Fuerte a favor	Se recomienda impartir educación al paciente con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con el fin de disminuir la frecuencia de úlcera, recaídas y amputación * Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda que los pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado realicen actividad física para mejorar su funcionalidad Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	El panel de experto resalta la importancia de prescribir el tipo adecuado y la intensidad apropiada de actividad física en pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado. La actividad física debe ajustarse a las necesidades de cada paciente y debe seguir las recomendaciones especificadas por fisiatría. Se debe evitar la postración.

PREGUNTA 2: ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de complicaciones asociadas a la Enfermedad del pie relacionada con diabetes?

Recomendaciones sospecha infección del pie en personas con diabetes

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte a favor	Se recomienda realizar cultivos en pacientes con diabetes con sospecha clínica de infección del pie con o sin osteomielitis con el fin de confirmar la presencia de infección * Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	El panel de expertos se adhiere a los lineamientos de la asociación americana de enfermedades infecciosas (IDSA Guideline for Diabetic Foot Infections) en relación a la importancia de tomar cultivos en todos los pacientes en los cuales se sospeche infección.
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de la resonancia magnética para confirmar el diagnóstico de osteomielitis, en personas con diabetes y sospecha clínica de compromiso óseo Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	El panel de expertos considera resaltar el uso de la resonancia magnética en casos de sospecha de infección con colección en ausencia de úlcera.
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el uso de la radiografía simple con la prueba sonda a hueso (probe to bone) para confirmar el diagnóstico de osteomielitis en personas con diabetes con úlcera en el pie y sospecha clínica de compromiso óseo * Recomendación basada en consenso de expertos
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el uso de la Velocidad de Sedimentación Globular mayor o igual a 70 mm/h para confirmar el diagnóstico de osteomielitis en personas con diabetes y enfermedad del pie. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda PCR como biomarcador complementario en personas con diabetes y enfermedad en el pie con sospecha clínica de osteomielitis. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Condiciona en contra	No se sugiere realizar procalcitonina para establecer el diagnóstico de osteomielitis, en personas con diabetes y enfermedad en el pie con sospecha clínica de compromiso óseo Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica Actualización 2025	Se debe considerar el uso concomitante de las pruebas bioquímicas y las imágenes diagnósticas en el proceso diagnóstico de osteomielitis en personas con diabetes y enfermedad del pie.
Punto de buena práctica	El panel de expertos considera que para la realización de la prueba sonda a hueso (probe to bone) se debe: Realizar asepsia de la lesión Introducir un instrumento metálico estéril y de punta roma (estilete/sonda) en la úlcera. El clínico debe considerar que la prueba es positiva, cuando al avanzar en profundidad no se percibe resistencia a nivel de los tejidos blandos pero sí al palpar la superficie ósea, advirtiéndose que al desplazar el objeto explorador sobre la superficie ósea, una sensación táctil similar a como cuando se toca piedra rugosa o incluso escuchando un ruido al frotar.
Fuerte a favor	Se recomienda confirmar el diagnóstico clínico de osteomielitis en una persona con diabetes con úlcera en el pie y exposición ósea Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	El panel de expertos considera que se debe establecer la sospecha clínica de osteomielitis, cuando el tamaño de la úlcera sea igual o mayor a los 2cm ²

Recomendaciones sospecha enfermedad arterial periférica en personas con diabetes.

FUERZA	RECOMENDACION				
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el examen físico como primera aproximación diagnóstica en personas con diabetes con sospecha enfermedad arterial periférica. Hallazgos anormales en el examen físico deben complementarse con otras pruebas. Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○				
Punto de buena practica Actualización 2025	En todas las personas con diabetes y enfermedad del pie debe evaluarse la presencia de pulsos pedio y tibial posterior para determinar si tiene sospecha de enfermedad arterial periférica o si requiere estudios adicionales.				
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda realizar el Índice Tobillo Brazo (ITB) (Doppler) en personas con diabetes como prueba inicial de evaluación de enfermedad arterial periférica * Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○				
Condiciona a favor Actualización 2025	Se sugiere realizar el Índice Dedo – brazo (IAB) (Doppler) en personas con diabetes y enfermedad del pie en quienes el Índice Tobillo Brazo (ITB) sea > 1.4 para confirmar y clasificar la severidad de enfermedad arterial periférica Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○				
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda realizar ultrasonido Doppler color en los pacientes con sospecha de enfermedad arterial periférica y diabetes y/o enfermedad del pie relacionada con diabetes, para evaluar la morfología de la onda, la velocidad sistólica pico y el tiempo de aceleración plantar, con el fin de confirmar, evaluar la anatomía y hemodinamia de la enfermedad arterial periférica Certeza de la evidencia Baja y Muy Baja ⊕○○○				
Punto de buena practica Actualización 2025	El panel de expertos considera importante tener presente que esta prueba es un procedimiento operador dependiente y que por lo tanto demanda del recurso humano y tecnológico apropiado para su ejecución.				
Punto de buena practica Actualización 2025	La evaluación anatómica y hemodinámica realizada con el ultrasonido Doppler color debe considerar los siguientes puntos de corte propuestos.				
	Parámetro	Sin Isquemia	Isquemia Leve	Isquemia moderada	Isquemia severa
	Tiempo Aceleración Plantar	20 a 120 milisegundos	121 a 180 milisegundos	181 a 224 milisegundos	Mayor o igual a 225 milisegundos
	Índice Tobillo Brazo	Mayor o igual a 0.9	0.89 a 0.69	0.68 a 0.50	Menor o igual a 0.49
Condiciona en contra	No se sugiere realizar pulso oximetría en personas con diabetes y enfermedad del pie, para establecer la presencia de enfermedad arterial periférica Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○				
Condiciona a favor	Se sugiere establecer la presión transcutánea de oxígeno (TCPO2) en personas con diabetes y enfermedad del pie, con el fin de confirmar la presencia de enfermedad arterial periférica Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○				
Punto de buena práctica	El panel de expertos considera que la elección de esta alternativa debe aplicarse para la estratificación completa inicial y de seguimiento de isquemia en la clasificación Wifi-SVS; pos intervenciones abiertas, endovasculares e híbridas, como alternativa a la realización del ITB o IAB, en el caso de disponer de la tecnología.				
Fuerte en contra	No se recomienda realizar la prueba de reaparición de pulso, ni utilizar la cistatina C para establecer la presencia de enfermedad arterial periférica en personas con diabetes. Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○				

Recomendaciones sospecha de neuropatía en personas con diabetes.

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda realizar la prueba de diapasón durante el examen neurológico, para establecer la presencia de neuropatía de fibras grandes en personas con diabetes. Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda realizar la prueba de monofilamento de Semmes-Weinstein para establecer la presencia de neuropatía en personas con diabetes. Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Condiciona en contra	No se sugiere realizar la prueba de parche de cobalto, para establecer la presencia de neuropatía sudomotora en personas con diabetes. Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○

Recomendaciones sospecha de neuroartropatía de Charcot en personas con diabetes

FUERZA	RECOMENDACIÓN
Fuerte a favor	Se recomienda realizar examen físico en personas con diabetes y enfermedad del pie con el fin de sospechar la presencia de Neuroartropatía de Charcot Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de la Resonancia Magnética para confirmar la sospecha diagnóstica de Neuroartropatía de Charcot, en personas con diabetes y enfermedad del pie. Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda realizar FDG-PET en personas con diabetes y Neuroartropatía de Charcot, cuando se sospeche la coexistencia de osteomielitis y la resonancia magnética no sea factible o su resultado no sea concluyente para el diagnóstico. Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Condiciona a favor	Se sugiere utilizar la tomografía computarizada con emisión de positrones con fludeoxiglucosa (18 –FDG-PET-CT) o la tomografía por emisión de fotón único con radiomarcación de leucocitos (SPECT-CT), cuando no sea factible realizar una resonancia magnética. Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que la elección de esta alternativa, debe estar supeditada a la disponibilidad, la condición clínica de los pacientes y los costos asociados a la prueba.
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el uso de la radiografía simple para establecer el diagnóstico y la clasificación de la severidad de la Neuroartropatía de Charcot, en personas con diabetes y deformidad del pie. Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica Actualización 2025	El panel de expertos considera que la elección de esta alternativa podría resultar útil para definir sitio de la deformidad en lugares donde no es fácil acceder a estudios diagnósticos radiológicos de alta complejidad.

PREGUNTA 3: ¿Cuál es el desempeño operativo de las escalas de clasificación para determinar pronóstico, severidad o la presencia de infección en los pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado?

FUERZA	RECOMENDACIÓN
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar el sistema latinoamericano San Elian de puntuación de heridas en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes con sus complicaciones como herramienta de evaluación inicial y para medir respuesta al tratamiento. * Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	Se recomienda utilizar la clasificación Wifi-SVS en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes si se evidencian cambios vasculares arteriales para definir severidad y el tratamiento de la isquemia amenazante. * Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○

PREGUNTA 4: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones no farmacológicas en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes y sus complicaciones?

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte a favor	Se recomienda el tratamiento con angioplastia Transluminal percutánea o con derivación arterial, para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con isquemia. * Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos se adhiere a la clasificación TASC-II y a la distribución de angiosomas, como instrumentos útiles a la hora de establecer el tipo de oclusión y su posible abordaje. El panel de expertos resalta la importancia de considerar al injerto autólogo de safena como la primera alternativa.
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de dispositivos de descarga removibles y de dispositivos ortopédicos de alivio de presión, para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera, con el fin de incrementar la frecuencia de cicatrización completa de la lesión Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	Se recomienda el desbridamiento quirúrgico para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera, para reducir el tiempo a la curación Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de terapia con presión negativa como parte del manejo posquirúrgico (desbridamiento o amputación) de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicada con úlcera Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que esta alternativa terapéutica debe contemplarse cuando fallen otras opciones de manejo. Se debe considerar falla terapéutica cuando no se observe al menos un 50% de mejoría en el tamaño de la lesión luego de cuatro semanas de tratamiento.
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento con oxígeno transdérmico para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicada con úlcera sin infección, con el fin de mejorar la tasa de curación Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que este tipo de terapia debe ser indicada ante la presencia de una herida compleja y es pertinente que el prescriptor sea médico especialista
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el uso de apósitos de Hidrogel para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera, con el fin de promover la cicatrización de la lesión Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que el tratamiento estándar tópico/local para el manejo de las úlceras, siempre debe ser considerado como primera alternativa. (ver anexo)
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento con sustitutos dérmicos, para la cicatrización de úlceras en los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera sin infección Certeza de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	El uso de sustitutos dérmicos debe estar prescrito por médico con especialidad quirúrgica y al prescribir esta tecnología debe tenerse en cuenta que sea una herida compleja
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento con factores de crecimiento epidérmico autólogo para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado sin infección. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento con injertos de tejido adiposo autólogo, para la reducción del tamaño de la úlcera y cicatrización en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera Certeza de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	El uso de injertos de tejido adiposo autólogo debe realizarse en un ambiente controlado y en donde se disponga de la tecnología
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento alimentos con propósitos médicos especiales que contengan arginina y glutamina, con el fin de mejorar la cicatrización en los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera. Certeza de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○

FUERZA	RECOMENDACION
Condicional a favor	Se sugiere el uso de dispositivos de alivio de presión no extraíbles o no removibles para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera, con el fin de incrementar la frecuencia de cicatrización completa de la lesión Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Condicional a favor	Se sugiere el alargamiento del tendón de Aquiles como parte del manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera, con el fin de incrementar la frecuencia de cicatrización completa de la lesión Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que el alargamiento del tendón de Aquiles se debe considerar en pacientes que padecen contractura muscular con úlceras asociadas en antepié, en ausencia de signos de isquemia.
Condicional a favor	Se sugiere el uso de colgajo libre como parte del manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes, que presentan exposición ósea. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Condicional en contra	No se sugiere el uso de oxígeno hiperbárico para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera con el fin de tratar la infección y evitar la amputación mayor * Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que el oxígeno hiperbárico tiene poca disponibilidad en el país y solo algunas instituciones de salud que prestan este servicio están acreditadas por lo que no se garantizan los niveles de seguridad y calidad.
Condicional en contra	No se sugiere el uso específico de un tipo de colgajo, para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes y con complicaciones que requieren amputación transtibial Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que, a la hora de seleccionar el tipo de colgajo, el clínico debe preferir aquel que brinde una mayor cobertura, evitando puntos de apoyo que puedan generar presión excesiva.
Condicional en contra	No se sugiere el desbridamiento con terapia larvaria para el manejo de pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera. Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Condicional en contra	No se sugiere el tratamiento con estimulación eléctrica para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Condicional en contra	No se sugiere el uso de fototerapia para el manejo de los pacientes con pie diabético complicado con úlcera. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de terapia génica, para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera o isquemia. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de terapia con ozono para el manejo de los pacientes con pie enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera.* Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte en contra	No se recomienda la administración de pentoxifilina para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera o isquemia. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	No se recomienda el tratamiento con Aloe vera o miel natural para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 5: ¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica antimicrobiana para el manejo de la infección en pacientes con Enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado acorde al grado de severidad y a la presencia de osteomielitis?

FUERZA	RECOMENDACIÓN
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el inicio de terapia antibiótica empírica, previo a la toma de cultivos, como parte del manejo de las personas con diabetes e infecciones del pie.* Certeza de la evidencia Muy Baja ⊕○○○
Actualización 2025	Se recomienda en personas con diabetes e infecciones del pie leves, el cubrimiento de Gram positivos, incluyendo Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA) para infecciones purulentas o según la epidemiología local. Recomendación basada en consenso de expertos
Actualización 2025	Se recomienda en personas con diabetes e infecciones del pie moderadas a severas, el cubrimiento antibiótico polimicrobiano, MRSA para infecciones purulentas o según la epidemiología local. Recomendación basada en consenso de expertos
Punto de buena practica Actualización 2025	A la hora de seleccionar el antibiótico, el panel de expertos se adhiere a las recomendaciones de IDSA teniendo presente el perfil microbiológico para Colombia. El panel de expertos invita al lector a consultar en detalle al final de este documento, el diagrama respectivo.
Condicional a favor Actualización 2025	Se sugiere el tratamiento coadyuvante con cementos impregnados de antibióticos o sustitos óseos bioactivos, para el manejo de las personas con diabetes e infecciones del pie asociadas a osteomielitis con el fin de reducir el tiempo de curación Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	El panel de expertos considera tener en cuenta la cantidad de tejido óseo perdido al momento de escoger esta terapia. El cemento impregnado de antibióticos o sustitos óseos bioactivos como tratamiento coadyuvante ayuda a disminuir la duración del tratamiento antibiótico sistémico.

PREGUNTA 6: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado?

FUERZA	RECOMENDACIÓN
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento con antiagregantes, para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes y enfermedad arterial periférica Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	Los antiagregantes deben ser utilizados en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y no para prevención primaria.
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda el tratamiento con factores de crecimiento epidérmico recombinante hasta por 12 semanas en casos seleccionados para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera, con el fin de disminuir el tiempo de cicatrización.* Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	El panel de expertos considera que el factor de crecimiento indicado es recombinante humano. Es pertinente que el prescriptor sea médico especialista. El personal operativo debe contar con el entrenamiento adecuado en su aplicación dada su administración intra y perilesional.
Condicional a favor	Se sugiere el tratamiento con prostanoides para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera o isquemia en quienes no es factible la revascularización quirúrgica convencional o endovascular. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera que el prostanoides apropiado para ser utilizado debe ser tipo Prostaglandina E1 con estabilidad demostrada.
Condicional en contra	No se sugiere el uso de factor estimulante de colonias de granulocitos para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera.* Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○
Condicional en contra	No se sugiere el uso de plasma rico en plaquetas autólogo para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Condicional en contra	No se sugiere la terapia con heparinas de bajo peso molecular para el manejo de los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con enfermedad arterial periférica sin otra indicación. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 7: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones para el manejo del dolor neuropático en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado?

RECOMENDACIÓN	RESUMEN
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de terapia farmacológica para el manejo del dolor neuropático en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado. * Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena practica	El panel de expertos considera las siguientes alternativas para el manejo del dolor neuropático: Primera línea: Pregabalina, Duloxetina, Amitriptilina. Segunda línea: Tapentadol, Oxiconona, Acido Alfa Lipoico.
Punto de buena practica	El Tramadol se podrá utilizar en casos de exacerbación o dolor incidental, evitando el tratamiento concomitante con Tapentadol. La terapia con parches de Lidocaína al 5% está indicado en caso de dolor neuropático localizado.
Punto de buena practica	El panel de expertos señala que es altamente deseable iniciar cualquier tipo de medicación a la dosis más baja posible.
Fuerte a favor Actualización 2025	Se recomienda la suplementación con Vitamina B12 para el manejo del dolor neuropático en los pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes. Certeza de la evidencia moderado ⊕⊕⊕○
Fuerte en contra	No se recomienda la descompresión nerviosa para el manejo de la neuropatía dolorosa en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de Neuroestimulación eléctrica transcutánea (TENS) para el manejo de la neuropatía dolorosa en pacientes con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicado con úlcera o isquemia. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

PREGUNTA 8: ¿Cuáles son las Indicaciones de amputación de en pacientes con diabetes y enfermedad del pie?

FUERZA	RECOMENDACIÓN
Actualización 2025	Las indicaciones para la amputación del miembro inferior en la enfermedad del pie relacionada con diabetes son las siguientes: 1. Paciente con enfermedad del pie relacionada con diabetes estratificado por el Sistema San Elian (Saint Elian Wound Score System-SEWSS) con puntuación mayor a 20 y/o Clasificación Wifl 3 o 4. 2. Paciente con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicada con Isquemia severa, con extremidad amenazada no revascularizable que se presenta con dolor intolerable, necrosis de las extremidades, o diseminación de la infección después de un tratamiento médico conservador activo. 3. Paciente con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicada con isquemia amenazante sin posibilidad de rehabilitación por condición cardiovascular o situación osteomuscular y neurológica. 4. Paciente con enfermedad del pie relacionada con diabetes complicada con Neuroartropatía de Charcot asociada con infección refractaria al tratamiento integral que afecta gravemente la función. Recomendación de consenso de expertos
Actualización 2025	El nivel de amputación ideal es el extremo más distal que garantice la cicatrización completa de la herida y disminuya la discapacidad del paciente. Los siguientes exámenes se utilizan como criterios de evaluación para la selección del nivel de amputación: 1. Signos clínicos: En función del color de las extremidades inferiores, la temperatura de la piel, el pulso arterial periférico, y el sangrado del borde de la piel intraoperatorio. 2. Doppler duplex color arterial de miembros inferiores: se considera precisa para definir el nivel de amputación por encima o por debajo de la rodilla y es la prueba de detección básica para evaluar la amputación de extremidades y el plano de amputación. 3. Determinación de la presión transcutánea de oxígeno: Tiene un buen efecto predictivo sobre la capacidad de curación del plano de amputación. Una presión transcutánea de oxígeno inferior a 2,67 kPa (20 mmHg) indica una capacidad de curación deficiente del plano de amputación, mientras que una presión parcial de oxígeno superior a 5,33 kPa (40 mmHg) indica un buen pronóstico del plano de amputación de acuerdo a disponibilidad 4. Arteriografía no invasiva: incluye la angiografía computarizada (ATC), y la angiografía por resonancia magnética (ARM) permite predecir el nivel de amputación y potencial de revascularización. Recomendación de consenso de expertos
Punto de buena práctica	La amputación es el único método para evitar que una infección grave se convierta en una amenaza para la vida. Es una cirugía incapacitante, por lo que las indicaciones deben seguirse estrictamente. Es fundamental una comunicación clara con el paciente y su familia, así como el consentimiento de ambos.
Punto de buena práctica	Dada la complejidad del tratamiento de la enfermedad del pie en las personas con diabetes se deben contar siempre con un equipo multidisciplinario para desarrollar un plan óptimo para reducir el plano de amputación, las tasas de amputación y mortalidad de los pacientes y mejorar las tasas de curación de heridas después de la amputación

Responsabilidades éticas

Desde el punto de vista ético, la elaboración de esta guía de práctica clínica se considera una investigación sin riesgo, ya que se basa exclusivamente en el análisis de datos secundarios provenientes de la literatura científica existente y no implica intervención directa con personas ni recolección de información sensible. No obstante, se mantuvieron los principios de transparencia, respeto por la autonomía y equidad en salud, asegurando la declaración de posibles conflictos de interés y la responsabilidad ética en la interpretación y aplicación de las recomendaciones.

Protección de personas y animales. No aplica

Protección de población vulnerable. No aplica

Confidencialidad. No aplica

Privacidad. No aplica

Financiación. Esta guía fue financiada por la Sociedad Iberoamericana de Profesionales y Educadores en Salud para la atención del Pie Diabético, Heridas y Afines (SIP&EHA). El ente financiador no influyó en el desarrollo de los contenidos de la presente guía.

Conflictos de interés. Todos los miembros del Grupo Desarrollador, del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de interés. Se realizó un análisis de los conflictos y se tomó una decisión de participación completa, parcial o exclusión en el desarrollo de la guía.

Agradecimientos. Los autores expresan su profundo agradecimiento a sus respectivas sociedades científicas por el aval y el apoyo institucional otorgado para su participación con intercambio académico valioso y la elaboración de esta guía de práctica clínica. Agradecemos el apoyo del equipo metodológico por la rigurosidad científica del proceso, y el apoyo financiero de SIP&EHA, esto en conjunto reafirma el compromiso de nuestras instituciones con la estandarización del cuidado médico y la mejora en la atención de los pacientes.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. No aplica

Contribución de los autores. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Organización Panamericana de la Salud. Diabetes Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2025 [cited 2025]. Available from: [https://www.paho.org/es/temas/diabetes#:~:text=Datos%2Festad%C3%ADsticas-,112%20millones%20de%20adultos%20\(de%2018%20a%C3%B1os%20o%20m%C3%A1s\),%25%20de%20la%20poblaci%C3%B3n%20adulto.](https://www.paho.org/es/temas/diabetes#:~:text=Datos%2Festad%C3%ADsticas-,112%20millones%20de%20adultos%20(de%2018%20a%C3%B1os%20o%20m%C3%A1s),%25%20de%20la%20poblaci%C3%B3n%20adulto.)
- International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. the Netherlands: International Working Group on the Diabetic Foot; 2023. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/>.
- van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3268. Epub 20200114. doi: 10.1002/dmrr.3268. PubMed PMID: 31943705.
- National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management. (Full guideline). London, England: National Institute for Health and Care Excellence; 2019.
- Organización Panamericana de la S, Organización Panamericana de la S. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas. 2018. doi: <https://doi.org/10.37774/9789275320167>.
- Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica_Web.pdf.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. Epub 2017/09/25. doi: 10.1136/bmj.j4008. PubMed PMID: 28935701; PubMed Central PMCID: PMC5833365 at http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf and declare: no support from any organisation for the submitted work; no financial relationships with any organisations that might have an interest in the submitted work in the previous three years, no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.
- Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, Harbord R, Burton A, Burke M, et al. Systematic review: accuracy of anti-citrullinated Peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 2010;152(7):456-64; W155-66. Epub 2010/04/07. doi: 10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00010. PubMed PMID: 20368651.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. London: Cochrane; 2024. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.
- Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*. 2009;64(5):669-77. Epub 2009/02/13. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x. PubMed PMID: 19210357.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6. Epub 2008/04/26. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD. PubMed PMID: 18436948; PubMed Central PMCID: PMC2335261
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Canada: The GRADE Working Group; 2013. Available from: guidelinedevelopment.org/handbook.
- Ansert EA, Tarricone AN, Coye TL, Crisologo PA, Truong D, Suludere MA, et al. Update of biomarkers to diagnose diabetic foot osteomyelitis: A meta-analysis and systematic review. *Wound Repair and Regeneration*. 2024;32(4):366-76. doi: 10.1111/wrr.13174.
- Calvo-Wright MDM, Álvaro-Afonso FJ, López-Moral M, García-Álvarez Y, García-Morales E, Lázaro-Martínez JL. Is the Combination of Plain X-ray and Probe-to-Bone Test Useful for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(16). doi: 10.3390/jcm12165369.
- Trihan JE, Mahe G, Croquette M, Coutant V, Thollot C, Guillaumat J, et al. Accuracy of Acceleration Time of Distal Arteries to Diagnose Severe Peripheral Arterial Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:744354. Epub 2022/02/08. doi: 10.3389/fcvm.2021.744354. PubMed PMID: 35127845; PubMed Central PMCID: PMC8810631.
- Senneville E, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragon-

- Sanchez J, et al. IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023). *Clin Infect Dis*. 2023. Epub 2023/10/02. doi: 10.1093/cid/ciad527. PubMed PMID: 37779457.
17. The International Working Group on the Diabetic Foot. 2019 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease. Foot TIWGotD, editor. United States: The International Working Group on the Diabetic Foot; 2019. 194 p.
 18. Huang J, Yang J, Qi H, Xu M, Xu X, Zhu Y. Prediction models for amputation after diabetic foot: systematic review and critical appraisal. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):126. Epub 20240610. doi: 10.1186/s13098-024-01360-6. PubMed PMID: 38858732; PubMed Central PMCID: PMC11163763.
 19. Martinez-De Jesus FR, Hernandez-Luevano E, Rodriguez-Ramirez N, Cendejas-Alatorre R, Munoa Prado JA, Carrera Maigua F, et al. Validation of the Ischaemia Severity Scale (ISS) Based on Non-Invasive Vascular Assessments (SEWSS) for Predicting Outcomes of Diabetic Foot Attack. *J Clin Med*. 2022;11(23). Epub 20221203. doi: 10.3390/jcm11237195. PubMed PMID: 36498772; PubMed Central PMCID: PMC9738640.
 20. Carro GV, Saurral R, Carlucci E, Gette F, Llanos M, Amato PS. A Comparison Between Diabetic Foot Classifications Wifl, Saint Elian, and Texas: Description of Wounds and Clinical Outcomes. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022;21(2):120-30. Epub 20200628. doi: 10.1177/1534734620930171. PubMed PMID: 32594809.
 21. Oley MH, Oley MC, Kepel BJ, Faruk M, Wagiu AMJ, Sukarno I, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcers Based on Wagner Grading: A Systematic Review and Meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(3):e5692. Epub 20240325. doi: 10.1097/GOX.0000000000005692. PubMed PMID: 38528847; PubMed Central PMCID: PMC10962882.
 22. Moreira DACDL, Oliveira-Pinto J, Mansilha A. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials on limb amputation and ulcer healing. *Int Angiol*. 2022;41(1):63-73. Epub 20210708. doi: 10.23736/S0392-9590.21.04722-2. PubMed PMID: 34236155.
 23. Thanigaimani S, Singh T, Golledge J. Topical oxygen therapy for diabetes-related foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2021;38(8):e14585. Epub 20210429. doi: 10.1111/dme.14585. PubMed PMID: 33871095.
 24. Barrigah-Benissan K, Ory J, Sotto A, Salipante F, Lavigne JP, Loubet P. Antiseptic Agents for Chronic Wounds: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(3). Epub 20220306. doi: 10.3390/antibiotics11030350. PubMed PMID: 35326813; PubMed Central PMCID: PMC8944418.
 25. Bellingeri A, Falciani F, Traspardini P, Moscatelli A, Russo A, Tino G, et al. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT. *J Wound Care*. 2016;25(3):160, 2-6, 8. Epub 2016/03/08. doi: 10.12968/jowc.2016.25.3.160. PubMed PMID: 26947697.
 26. Sibbald RG, Coutts P, Woo KY. Reduction of bacterial burden and pain in chronic wounds using a new polyhexamethylene biguanide antimicrobial foam dressing-clinical trial results. *Adv Skin Wound Care*. 2011;24(2):78-84. Epub 2011/01/19. doi: 10.1097/01.Asw.0000394027.82702.16. PubMed PMID: 21242737.
 27. Woo K, Dowsett C, Costa B, Ebohon S, Woodmansey EJ, Malone M. Efficacy of topical cadexomer iodine treatment in chronic wounds: Systematic review and meta-analysis of comparative clinical trials. *Int Wound J*. 2021;18(5):586-97. Epub 20210208. doi: 10.1111/iwj.13560. PubMed PMID: 33559332; PubMed Central PMCID: PMC8450789.
 28. Hu XX, Xiu ZZ, Li GC, Zhang JY, Shu LJ, Chen Z, et al. Effectiveness of transverse tibial bone transport in treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1095361. Epub 20230104. doi: 10.3389/fendo.2022.1095361. PubMed PMID: 36686461; PubMed Central PMCID: PMC9846025.
 29. Monami M, Ragghianti B, Scatena A, Miranda C, Monge L, Uccioli L, et al. Effectiveness of different advanced wound dressings versus standard of care for the management of diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome. *Acta Diabetol*. 2024;61(12):1517-26. Epub 20240612. doi: 10.1007/s00592-024-02320-2. PubMed PMID: 38864979.
 30. Brouwer RJ, Laliu RC, Hoencamp R, van Hulst RA, Ubbink DT. A systematic review and meta-analysis of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers with arterial insufficiency. *J Vasc Surg*. 2020;71(2):682-92 e1. doi: 10.1016/j.jvs.2019.07.082. PubMed PMID: 32040434.
 31. Chen HR, Lu SJ, Wang Q, Li ML, Chen XC, Pan BY. Application of hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *Int Wound J*. 2024;21(4):e14621. doi: 10.1111/iwj.14621. PubMed PMID: 38531355; PubMed Central PMCID: PMC10965274.
 32. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Sci Rep*. 2021;11(1):2189. Epub 20210126. doi: 10.1038/s41598-021-81886-1. PubMed PMID: 33500533; PubMed Central PMCID: PMC7838311.
 33. Carter MJ, Frykberg RG, Oropallo A, Sen CK, Armstrong DG, Nair HKR, et al. Efficacy of Topical Wound Oxygen Therapy in Healing Chronic Diabetic Foot Ulcers: Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2023;12(4):177-86. Epub 20220621. doi: 10.1089/wound.2022.0041. PubMed PMID: 35593010; PubMed Central PMCID: PMC9885545.
 34. Sun XK, Li R, Yang XL, Yuan L. Efficacy and safety of topical oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2022;19(8):2200-9. Epub 20220505. doi: 10.1111/iwj.13830. PubMed PMID: 35510518; PubMed Central PMCID: PMC9705166.
 35. Gordon AJ, Alfonso AR, Nicholson J, Chiu ES. Evidence for Healing Diabetic Foot Ulcers With Biologic Skin Substitutes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Plast Surg*. 2019;83(4S Suppl 1):S31-S44. doi: 10.1097/SAP.0000000000002096. PubMed PMID: 31513064.
 36. Zhao H, Wu Y, Xie Y, Li Y, Chen C, Li C, et al. Hydrogel dressings for diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(6):2305-17. Epub 20240311. doi: 10.1111/dom.15544. PubMed PMID: 38465784.
 37. Meneses J, Borges JWP, Silva A, Viana MCA, Reboucas VCF, Alencar A. The effects of felted foam in diabetic foot treatment: systematic review with meta-analysis. *Rev Esc Enferm USP*. 2020;54:e03640. Epub 20201211. doi: 10.1590/S1980-220X2019026903640. PubMed PMID: 33331499.
 38. Deng J, Yang M, Zhang X, Zhang H. Efficacy and safety of autologous platelet-rich plasma for diabetic foot ulcer healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):370. Epub 20230519. doi: 10.1186/s13018-023-03854-x. PubMed PMID: 37202812; PubMed Central PMCID: PMC10197861.
 39. Mohammed YA, Farouk HK, Gbreel MI, Ali AM, Salah AA, Nourelden AZ, et al. Human amniotic membrane products for patients with diabetic foot ulcers: do they help? a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res*. 2022;15(1):71. Epub 20220914. doi: 10.1186/s13047-022-00575-y. PubMed PMID: 36104736; PubMed Central PMCID: PMC9472416.
 40. Guo J, Dardik A, Fang K, Huang R, Gu Y. Meta-analysis on the treatment of diabetic foot ulcers with autologous stem cells. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8(1):228. Epub 20171016. doi: 10.1186/s13287-017-0683-2. PubMed PMID: 29037219; PubMed Central PMCID: PMC5644171.
 41. Babak P, Hossein P, Massih Sedigh R, Elham H, Mohadeseh O, Azizallah D, et al. A Complementary Therapy with Whey Protein in Diabetes: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Traditional and Integrative Medicine*. 2023;8(2). doi: 10.18502/tim.v8i2.13081.
 42. Arribas-Lopez E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. The Effect of Amino Acids on Wound Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis on Arginine and Glutamine. *Nutrients*. 2021;13(8). Epub 20210722. doi: 10.3390/nu13082498. PubMed PMID: 34444657; PubMed Central PMCID: PMC8399682.
 43. Karedath J, Batool S, Arshad A, Khalique S, Raja S, Lal B, et al. The Impact of Vitamin B12 Supplementation on Clinical Outcomes in Patients With Diabetic Neuropathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2022;14(11):e31783. Epub 20221122. doi: 10.7759/cureus.31783. PubMed PMID: 36457818; PubMed Central PMCID: PMC9704859.
 44. Wright A, Wood S, De Silva J, Bell JS. Systemic Antimicrobial Therapy for Diabetic Foot Infections: An Overview of Systematic Reviews. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(6). Epub 2023/06/28. doi: 10.3390/antibiotics12061041. PubMed PMID: 37370360; PubMed Central PMCID: PMC10295044.
 45. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management. Evidence Review for diabetic foot infection: antimicrobial prescribing. London, England: National Institute for Health and Care Excellence, 2019.
 46. Peters EJJ, Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3282. Epub 2020/03/17. doi: 10.1002/dmrr.3282. PubMed PMID: 32176437.

47. Patil SV, Mane RR. Comparison of efficacy of levofloxacin-metronidazole combination versus ceftriaxone in cases of moderate diabetic foot infection. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2017;5(5):1775-9. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20163145.
48. Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(2):240-5. Epub 2005/01/22. doi: 10.1093/jac/dkh531. PubMed PMID: 15659542.
49. Dong T, Huang Q, Sun Z. Antibiotic-laden bone cement for diabetic foot infected wounds: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1134318. Epub 20230316. doi: 10.3389/fendo.2023.1134318. PubMed PMID: 37008902; PubMed Central PMCID: PMC10060955.
50. Chen H, Yao L, Zhou Y, Dai J. Evaluation of Antibiotic-Loaded Bone Cement in Treatment of Infected Diabetic Foot: Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(8):e70002. Epub 2024/11/05. doi: 10.1002/dmrr.70002. PubMed PMID: 39497440.
51. Laferriere C, Moazzami C, Belley-Cote E, Bainey KR, Marquis-Gravel G, Fama A, et al. Aspirin for the Primary Prevention of Vascular Ischemic Events: An Updated Systematic Review and Meta-analysis to Support Shared Decision-Making. *CJC Open*. 2023;5(12):881-90. Epub 2024/01/11. doi: 10.1016/j.cjco.2023.08.011. PubMed PMID: 38204851; PubMed Central PMCID: PMC10774080.
52. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(14):1319-30. Epub 2017/08/29. doi: 10.1056/NEJMoa1709118. PubMed PMID: 28844192.
53. Su N, Xu T, Li X, Zheng H, Wu B, Zhang S, et al. Heparin and Related Substances for Treating Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:749368. Epub 20220224. doi: 10.3389/fendo.2022.749368. PubMed PMID: 35282468; PubMed Central PMCID: PMC8907383.
54. Yang Q, Zhang Y, Yin H, Lu Y. Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Ann Vasc Surg*. 2020;62:442-51. Epub 20190805. doi: 10.1016/j.avsg.2019.05.041. PubMed PMID: 31394225.
55. Zhao DY, Su YN, Li YH, Yu TQ, Li J, Tu CQ. Efficacy and safety of recombinant human epidermal growth factor for diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J*. 2020;17(4):1062-73. Epub 20200428. doi: 10.1111/iwj.13377. PubMed PMID: 32343054; PubMed Central PMCID: PMC7948637.
56. Bui TQ, Bui QVP, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Rumbus Z, et al. Epidermal Growth Factor is Effective in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: Meta-Analysis and Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(14). Epub 20190719. doi: 10.3390/ijerph16142584. PubMed PMID: 31331038; PubMed Central PMCID: PMC6678975.
57. Jingxuan L, Litian M, Jianfang F. Different Drugs for the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021;12:682244. Epub 20211029. doi: 10.3389/fneur.2021.682244. PubMed PMID: 34777192; PubMed Central PMCID: PMC8585758.
58. Liao X, Li SH, El Akkawi MM, Fu XB, Liu HW, Huang YS. Surgical amputation for patients with diabetic foot ulcers: A Chinese expert panel consensus treatment guide. *Front Surg*. 2022;9:1003339. Epub 20221108. doi: 10.3389/fsurg.2022.1003339. PubMed PMID: 36425891; PubMed Central PMCID: PMC9679004.
59. Li M. Guidelines and standards for comprehensive clinical diagnosis and interventional treatment for diabetic foot in China (Issue 7.0). *J Interv Med*. 2021;4(3):117-29. Epub 20210816. doi: 10.1016/j.jimed.2021.07.003. PubMed PMID: 34805959; PubMed Central PMCID: PMC8562298.