

Tutores Tesis Doctoral: Prof. Dr. José Luis Lázaro Martínez, Prof<sup>a</sup>. Dra. Esther Alicia García Morales

Doctorandum: Francisco Javier Álvaro Afonso

Título: **VARIABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PALPACIÓN TRANSULCEROSA DE HUESO (PROBE-TO-BONE) Y DE LA RADIOGRAFÍA SIMPLE EN EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS EN ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO**

## **INTRODUCCIÓN:**

---

La Diabetes mellitus (DM) supone uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, tanto por su alta frecuencia y morbilidad asociada como por las implicaciones sociales y económicas que conlleva. Las complicaciones a largo plazo relacionadas con la DM y sobre todo con las hiperglucemias mantenidas en el tiempo son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía. La DM también aumenta sustancialmente el riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero éstas no son específicas de este síndrome por lo que muchas veces no se incorporan las enfermedades cardiovasculares en su definición.

La úlcera es la manifestación más común del pie diabético, teniendo una prevalencia que varía entre el 2-10% en distintas poblaciones. Se estima que el 15% de los pacientes diabéticos desarrollarán una úlcera en el pie o en la pierna en el curso de su enfermedad, pudiendo llegar a desencadenar una amputación total o parcial del pie o de la pierna.

El 58% de los pacientes con úlceras de pie diabético (UPD) presentan signos clínicos de infección, por tanto la úlcera debe ser considerada la puerta de entrada a la infección. La infección en el pie es la principal causa de hospitalización en pacientes con diabetes, siendo un factor de riesgo de amputación de la extremidad inferior. Aproximadamente dos tercios de las amputaciones de la extremidad inferior son resultado de una úlcera infectada.

Se estima que entre el 50-60% de las infecciones de las UPD se deben a infección ósea, y de éstas el 10-30% requieren amputación. Según diferentes estudios y autores la prevalencia de osteomielitis (OM) en UPD varían entre el 20-70.4% en función de la población estudiada, las técnicas utilizadas en el diagnóstico de la OM, y el nivel de especialización del centro en el manejo de las UPD.

Entre las pruebas de imagen utilizadas en el diagnóstico de OM en UPD la radiografía simple suele ser la opción inicial. Una de las limitaciones de esta prueba es su baja sensibilidad, especialmente en estadios iniciales de la infección dado que en algunos casos los cambios óseos radiográficos no se evidencian hasta transcurridos 10-14 días de evolución de la infección ósea. Por otro lado las anomalías óseas detectadas pueden ser causa de la neuropatía presente a menudo en los pacientes diabéticos.

Aunque la radiografía simple de forma aislada presenta una baja sensibilidad en el diagnóstico de OM en UPD (54%), un estudio reciente de Aragón-Sánchez y cols. muestran una sensibilidad del 97%, una especificidad del 92%, un valor predictivo positivo (VPP) del 97% y un valor predictivo negativo (VPN) del 93% en la secuencia diagnóstica de la palpación transulcerosa de hueso y la radiografía simple en el diagnóstico de OM en UPD.

Hace 16 años Grayson et al. describieron el test del probe-to-bone (PTB) o la palpación transulcerosa de hueso con un elemento metálico, estéril, de punta roma con el objetivo de encontrar un test sencillo, económico y fiable para el diagnóstico de OM en UPD infectadas. En un estudio más reciente Aragón-Sánchez y cols. documentan para el PTB una sensibilidad del 95%, una especificidad del 93%, un valor predictivo positivo del 97%, un valor predictivo negativo del 83%.

Hasta el momento existen numerosos estudios de validación diagnóstica de pruebas o tests utilizados en el diagnóstico de osteomielitis en úlceras de pie diabético. Todos estos estudios presentan como limitación el no contemplar la variabilidad interobservador o intraobservador de los clínicos que realizan la prueba. Además en todos los estudios las pruebas son realizadas por clínicos experimentados.

Un reciente estudio de la variabilidad interobservador de la palpación transulcerosa de hueso PTB en UPP con sospecha clínica de OM pone de manifiesto que el test es una prueba operador dependiente en función de la experiencia del clínico.

---

## **HIPÓTESIS:**

---

La interpretación de la exploración transulcerosa de hueso “Probe- to- bone” y de la radiografía simple, en el diagnóstico de la osteomielitis del pie diabético, dependen de la experiencia clínica del profesional

## **OBJETIVOS:**

---

1. Analizar la reproductibilidad interobservador o variabilidad diagnóstica de la exploración transulcerosa de hueso, dependiendo del entrenamiento del profesional que la realiza, en pacientes diabéticos ulcerados con sospecha clínica de osteomielitis.
2. Analizar la reproductibilidad interobservador de la radiografía simple, dependiendo del entrenamiento del profesional que la interpreta, en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, en pacientes diabéticos ulcerados con sospecha clínica de osteomielitis.
3. Analizar la reproductibilidad intraobservador de la radiografía simple, dependiendo del entrenamiento del profesional que la interpreta, en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, en pacientes diabéticos ulcerados con sospecha clínica de osteomielitis.
4. Definir si la localización de la úlcera influye en la variabilidad diagnóstica de la palpación transulcerosa de hueso, realizada por profesionales con distinto nivel de experiencia, en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, en pacientes diabéticos ulcerados con sospecha clínica de osteomielitis.
5. Definir si la localización de la úlcera influye en la variabilidad diagnóstica de la radiografía simple, interpretada por profesionales con distinto nivel de experiencia, en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, en pacientes diabéticos ulcerados con sospecha clínica de osteomielitis.

## **MATERIAL Y MÉTODO:**

---

Se realiza un estudio observacional analítico prospectivo, durante un periodo comprendido entre Octubre del 2009 y Julio del 2011, en pacientes que acudieron a la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de edad, de ambos sexos.
- Pacientes con Diabetes mellitus, tipo 1 y 2 según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).
- Pacientes con presencia de úlcera en el pie, inframaleolares y con sospecha clínica de osteomielitis.
- Pacientes que aceptan participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes sometidos a intervención quirúrgica en los 3 meses precedentes.
- Pacientes con ausencia de neuropatía y con signos isquémicos [pulsos distales ausentes, Índice Tobillo Brazo (ITB) menor de 0.9 y presión transcutánea de oxígeno (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) menor de 30 mmHg] en los que la realización de la palpación transulcerosa de hueso "Probe-to-bone" es muy dolorosa.
- Pacientes con úlceras de pie diabético con presencia de exposición ósea.
- Pacientes con úlceras de pie diabético y osteoneuroartropatía diabética de Charcot.
- Pacientes con las capacidades cognitivo mentales alteradas.

A todos los pacientes incluidos en el estudio, se les cumplimentó una hoja de recogida de datos, donde se incluyeron: datos generales, antecedentes médicos personales, datos y características de la úlcera, datos de la exploración vascular y neurológica, clasificación de Wagner y Texas, **datos de los resultados de la palpación transulcerosa de hueso "Probe-to-bone" en función de la experiencia del clínico**

**y datos de los resultados de la radiografía simple por grupos de experiencia (grupo A, grupo B y grupo intraobservador).**

Las localizaciones de las úlceras se agruparon en:

- ❖ Hallux (falange distal y proximal del 1º dedo)
- ❖ Primer metatarsiano
- ❖ Metatarsianos centrales (2º, 3º y 4º)
- ❖ Quinto metatarsiano
- ❖ Dedos menores (falange distal, media y proximal del 2º, 3º, 4º y 5º dedo)
- ❖ Mediopié (para una úlcera localizada en escafoides)
- ❖ Retropié (para úlceras localizadas en el calcáneo)

Se consideró **sospecha clínica de osteomielitis** cuando se cumplieron al menos uno de los siguientes criterios: presencia de dos o más signos de inflamación como dolor, rubor, calor, impotencia funcional, olor fétido, linfangitis o crepitación, además de la presencia de supuración e incluso fragmentos óseos, dedo del pie inflamado, eritematoso con pérdida del contorno normal, también llamado “dedo en salchicha” y úlceras que no evolucionaron con un tratamiento adecuado y con descarga, durante un periodo de al menos seis semanas.

Se consideraron signos **radiográficos compatibles con osteomielitis** la presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos radiográficos: alteración de la cortical, elevación perióstica, afectación medular, osteolisis, secuestros (segmento de hueso necrótico separado de hueso sano por tejido de granulación).

La exploración transulcerosa o técnica de “Probe-to-bone”, en las úlceras de pie diabético con sospecha clínica de osteomielitis, se realizó según la describió hace 16 años Grayson et al. en la validación de esta técnica. Se introdujo una pinza mosquito estéril a través de la úlcera, manteniendo un campo estéril. El resultado de la prueba se consideró positivo si en el sondaje de la úlcera, la pinza alcanzaba una estructura dura o arenosa (hueso) en la base de la úlcera sin la presencia de tejido blando y negativo en cualquier otra circunstancia donde no se encontraron los hallazgos anteriores.

Tres clínicos con diferente nivel de experiencia en el tratamiento de úlceras de pie diabético y en la realización de la palpación transulcerosa de hueso “Probe- to- bone”, realizaron la prueba diagnóstica de manera individual, siguiendo el protocolo

preestablecido por el equipo investigador y sin conocer el resultado del clínico anterior.

Se consideraron tres niveles de experiencia:

- ❖ **Inexperto:** clínico sin experiencia en el tratamiento de úlceras de pie diabético aunque con conocimiento teórico de la prueba diagnóstica.
- ❖ **Medianamente experimentado:** clínico con más de seis meses pero menos de un año de experiencia en el tratamiento de úlceras de pie diabético y en la realización de la técnica.
- ❖ **Experimentado:** clínico con más de dos años de experiencia en el tratamiento de úlceras de pie diabético y en la realización de la técnica.

La palpación transulcerosa de hueso la realizó por protocolo primero el clínico sin experiencia, seguidamente el clínico medianamente experimentado y por último el clínico experimentado de forma aislada e individual. El resultado de la exploración de cada uno de los clínicos fue registrado confidencialmente por el investigador.

Como protocolo de la Unidad de Pie Diabético a todos los pacientes con sospecha clínica de osteomielitis se les realizó una radiografía simple (dorso-plantar, lateral, oblícuo-medial, oblícuo-lateral o ambas) en función de la localización de la úlcera a estudio.

Estas radiografías fueron interpretadas por dos grupos de profesionales (grupo A y B). Cada grupo se compuso de tres clínicos con distinto nivel de experiencia en la interpretación de esta prueba siguiendo los mismos criterios descritos anteriormente.

Las radiografías reclutadas fueron interpretadas por los dos grupos de clínicos (grupo A y B) de manera aislada e individual, sin conocer las características clínicas de la úlcera ni el resultado de la prueba del "Probe-to-bone", aportando únicamente como información la localización de la úlcera.

Pasados dos meses las radiografías distribuidas en 12 series fueron interpretadas nuevamente por cada uno de los tres clínicos del grupo A, de forma aislada, sin disponer del nombre del paciente, informándose sobre la localización de la úlcera a interpretar, para observar la variabilidad intraobservador.

Se incluyeron en este estudio un total 123 pacientes con úlceras de pie diabético con sospecha clínica de osteomielitis donde 88 pacientes (72%) fueron hombres y 35 pacientes (28%) fueron mujeres. La edad media de la población de estudio fue  $65,3 \pm 13,3$  años donde 109 pacientes (88%) fueron diabéticos tipo 2 y 14 pacientes (12%) fueron diabéticos tipo 1. La duración media de la diabetes de la población de estudio fue de  $16,2 \pm 12,2$  años con una glucemia basal media de  $141 \pm 46,3$  mg/dl y una hemoglobina glicosilada (HbA1c) media de  $6,9 \pm 1,9\%$ .

Las úlceras exploradas se localizaron en Hallux (n=28, 22,8%), primer metatarsiano (n=17, 13,8%), metatarsianos centrales (n=23, 18,70%), dedos menores (n=38, 30,9%), quinto metatarsiano (n=12, 9,8%), talón (n=4, 3,2%) y espacios digitales (n=1, 0,8%) con un tiempo medio de evolución de  $35,4 \pm 95,28$  semanas.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo a través del paquete software informático SPSS® v15.0 para Windows 2008.

Las variables cualitativas se describieron mediante la distribución de frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas mediante su media, desviación estándar, máximo y mínimo.

Para analizar la concordancia entre las variables cualitativas dicotómicas, resultado de los observadores, empleamos el índice de concordancia de Kappa, utilizando la escala de Landis y Koch para el estudio de la fuerza de concordancia. Para el análisis de las tablas de contingencia se utilizó el test de Mc Nemar para dos muestras cualitativas relacionadas. Asumimos diferencias significativas en valores de  $\alpha$  del 5%, es decir, de  $p < 0,05$  para un intervalo de confianza del 95%, y valores de  $\beta$  que establecen una potencia del estudio del 80%.

## RESULTADOS:

---

### **Resultados de la variabilidad interobservador en la exploración transulcerosa de hueso “Probe-to-bone” (PTB) en función de la experiencia del clínico.**

#### **Resultados entre el clínico experimentado (clínico 1) y el clínico medianamente experimentado (clínico 2) en la exploración transulcerosa de hueso “Probe-to-bone” (PTB).**

Para el clínico experimentado (clínico 1) de las 123 úlceras de pie diabético exploradas 72 tuvieron un PTB positivo y 51 tuvieron un PTB negativo. De las 72 úlceras con PTB positivo para el clínico experimentado, 58 fueron positivas para el clínico medianamente experimentado (clínico 2) y 14 fueron negativas. Para el clínico 2 de las 123 úlceras de pie diabético exploradas 70 fueron positivas y 53 fueron negativas.

Se observó una fuerza de concordancia moderada ( $K=0,57$  [0,41-0,60]) entre el clínico experimentado y medianamente experimentado estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

#### **Resultados entre el clínico experimentado (clínico 1) y el clínico sin experiencia (clínico 3) en la exploración transulcerosa de hueso “Probe-to-bone” (PTB).**

Para el clínico experimentado (clínico 1) de las 123 úlceras de pie diabético exploradas 72 tuvieron un PTB positivo y 51 tuvieron un PTB negativo. De las 72 úlceras con PTB positivo para el clínico experimentado, 49 fueron positivas para el clínico sin experiencia (clínico 3) y 23 fueron negativas. Para el clínico 3 de las 123 úlceras de pie diabético exploradas 60 fueron positivas y 53 fueron negativas.

Se observó una fuerza de concordancia moderada ( $K=0,45$  [0,41-0,60]) entre el clínico experimentado y sin experiencia estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).



## **Resultados entre el clínico medianamente experimentado (clínico 2) y el clínico sin experiencia (clínico 3) en la exploración transulcerosa de hueso “Probe-to-bone” (PTB).**

Para el clínico medianamente experimentado (clínico 2) de las 123 úlceras de pie diabético exploradas 70 tuvieron un PTB positivo y 53 tuvieron un PTB negativo. De las 70 úlceras con PTB positivo para el clínico experimentado, 50 fueron positivas para el clínico sin experiencia (clínico 3) y 20 fueron negativas. Para el clínico 3 de las 123 úlceras de pie diabético exploradas 60 fueron positivas y 53 fueron negativas.

Se observó una fuerza de concordancia moderada ( $K=0,51$  [0,41-0,60]) entre el clínico medianamente experimentado y sin experiencia estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

## **Resultados de las interpretaciones radiográficas.**

### **Resultados de la variabilidad interobservador en las interpretaciones radiográficas en el grupo A.**

### **Resultados de las interpretaciones radiográficas entre el clínico experimentado (clínico 1) y el clínico medianamente experimentado (clínico 2) del grupo A.**

Para el clínico experimentado del grupo A, 70 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis. Para el clínico medianamente experimentado de estos 70 casos, en 58 úlceras existían signos radiográficos de osteomielitis y en 12 casos no se evidenciaron signos radiográficos de osteomielitis.

Se observó una fuerza de concordancia moderada ( $K=0,46$  [0,41-0,60]) entre el clínico experimentado y clínico medianamente experimentado estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

### **Resultados de las interpretaciones radiográficas entre el clínico experimentado (clínico 1) y el clínico sin experiencia (clínico 3) del grupo A.**

Para el clínico experimentado del grupo A, 70 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis. Para el clínico sin experiencia de estos 70 casos, en 47 úlceras existían signos radiográficos de osteomielitis y en 23 casos no se evidenciaron signos radiográficos de osteomielitis.

Se observó una fuerza de concordancia baja ( $K=0,33$  [0,21-0,40]) entre el clínico experimentado y clínico sin experiencia estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

### **Resultados de las interpretaciones radiográficas entre el clínico medianamente experimentado (clínico 2) y el clínico sin experiencia (clínico 3) del grupo A.**

Para el clínico medianamente experimentado del grupo A, 78 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis. Para el clínico sin experiencia de estos 78 casos, en 56 úlceras existían signos radiográficos de osteomielitis y en 22 casos no se evidenciaron signos radiográficos de osteomielitis.

Se observó una fuerza de concordancia moderada ( $K=0,49$  [0,41-0,60]) entre el clínico medianamente experimentado y sin experiencia estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

### **Resultados de las interpretaciones radiográficas interobservador en el grupo B.**

### **Resultados de las interpretaciones radiográficas entre el clínico experimentado (clínico 1) y el clínico medianamente experimentado (clínico 2) del grupo B.**

Para el clínico experimentado del grupo B, 95 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis, 43 de los cuales fueron negativas para el clínico medianamente experimentado. El clínico medianamente experimentado del grupo B consideró 60 casos con signos radiográficos de osteomielitis, 8 de los cuales fueron negativos para el clínico experimentado del mismo grupo.

Se observó una fuerza de concordancia insignificante ( $K=0,18$  [0,01-0,20]) entre el clínico experimentado y el clínico medianamente experimentado estadísticamente significativa (p. valor 0,015).

**Resultados de las interpretaciones radiográficas entre el clínico experimentado (clínico 1) y el clínico sin experiencia (clínico 3) del grupo B.**

Para el clínico experimentado del grupo B, 95 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis, 39 de los cuales fueron negativas para el clínico sin experiencia. El clínico sin experiencia del grupo 2 consideró 62 casos con signos radiográficos de osteomielitis, 6 de los cuales fueron negativos para el clínico experimentado del mismo grupo.

Se observó una fuerza de concordancia bajo ( $K=0,27$  [0,21-0,40]) entre el clínico experimentado y sin experiencia estadísticamente significativa (p. valor  $<0,001$ ).

**Resultados de las interpretaciones radiográficas entre el clínico medianamente experimentado (clínico 2) y el clínico sin experiencia (clínico 3) del grupo B.**

Para el clínico medianamente experimentado del grupo B, 60 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis, 20 de los cuales fueron negativas para el clínico sin experiencia. El clínico sin experiencia del grupo 2 consideró 62 casos con signos radiográficos de osteomielitis, 22 de los cuales fueron negativos para el clínico medianamente experimentado del mismo grupo.

Se observó una fuerza de concordancia baja ( $K=0,32$  [0,21-0,40]) entre el clínico medianamente experimentado y sin experiencia estadísticamente significativa (p. valor  $<0,001$ ).

## **Resultados de la interpretación radiográfica intra-observador en el grupo A**

### **Resultado de la interpretación radiográfica intra-observador del clínico experimentado del grupo A (clínico 1).**

Para el clínico experimentado del grupo A, en un primer análisis existieron 70 úlceras con signos radiográficos de osteomielitis. En su segundo análisis, 65 de estas 70 úlceras, presentaron signos radiográficos de osteomielitis, considerando un total de 75 úlceras con signos radiográficos de osteomielitis.

Se observó una fuerza de concordancia buena ( $K=0,75$  [0,61-0,80]) estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

### **Resultado de la interpretación radiográfica intra-observador del clínico medianamente experimentado del grupo A (clínico 2).**

Para el clínico medianamente experimentado del grupo A, en un primer análisis existieron 78 úlceras con signos radiográficos de osteomielitis. En su segundo análisis, 70 de estas 78 úlceras, presentaron signos radiográficos de osteomielitis, considerando un total de 84 úlceras con signos radiográficos de osteomielitis.

Se observó una fuerza de concordancia buena ( $K=0,61$  [0,61-0,80]) estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

### **Resultado de la interpretación radiográfica intra-observador del clínico sin experiencia del grupo A (clínico 3).**

Para el clínico sin experiencia del grupo A, en un primer análisis existieron 65 úlceras con signos radiográficos de osteomielitis. En su segundo análisis, 63 de estas 65 úlceras, presentaron signos radiográficos de osteomielitis, considerando un total de 87 úlceras con signos radiográficos de osteomielitis. De los 87 casos positivos en el segundo análisis 24 fueron considerados negativos en su primer análisis.

Se observó una fuerza de concordancia moderada ( $K=0,57$  [0,41-0,60]) estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

### **Resultados de la variabilidad interobservador en las interpretaciones radiográficas entre clínicos con la misma experiencia entre los grupos A y B.**

#### **Resultados de las interpretaciones radiográficas de los clínicos experimentados del grupo A y B.**

Para el clínico experimentado del grupo A, 70 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis, 6 de los cuales fueron negativas para el clínico experimentado del grupo B. El clínico experimentado del grupo B consideró 95 casos con signos radiográficos de osteomielitis, 31 de los cuales fueron negativos para el clínico experimentado del grupo A.

Se observó una fuerza de concordancia baja ( $K=0,35$  [0,21-0,40]) estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

#### **Resultados de las interpretaciones radiográficas de los clínicos medianamente experimentados del grupo A y B.**

Para el clínico medianamente experimentado del grupo A, 78 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis, 28 de los cuales fueron negativas para el clínico medianamente experimentado del grupo B. El clínico medianamente experimentado del grupo B consideró 60 casos con signos radiográficos de osteomielitis, 10 de los cuales fueron negativos para el clínico medianamente experimentado del grupo A.

Se observó una fuerza de concordancia baja ( $K=0,39$  [0,21-0,40]) estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

#### **Resultados de las interpretaciones radiográficas de los clínicos sin experiencia del grupo A y B.**

Para el clínico sin experiencia del grupo A, 65 úlceras presentaron signos radiográficos de osteomielitis, 20 de los cuales fueron negativas para el clínico sin experiencia del grupo B. El clínico sin experiencia grupo B consideró 62 casos con signos radiográficos de osteomielitis, 17 de los cuales fueron negativos para el clínico sin experiencia del grupo A.

Se observó una fuerza de concordancia baja ( $K=0,40$  [0,21-0,40]) estadísticamente significativa (p. valor < 0,001).

## **DISCUSIÓN:**

---

El diagnóstico y tratamiento de la osteomielitis es uno de los aspectos más difíciles y controvertidos en el manejo de la infección de pie diabético. Su diagnóstico temprano es fundamentalmente clínico basado en la presencia de signos y síntomas de infección. Sin embargo muchos pacientes diabéticos no manifiestan signos locales típicos aunque presenten una osteomielitis subyacente en una úlcera de pie diabético, aumentando su dificultad diagnóstica

Recientemente se ha publicado la guía IDSA de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de pie diabético, donde están incluidas como pruebas estandarizadas la palpación transulcerosa de hueso y la radiografía simple. Ambas pruebas nos son invasivas, presentan bajo coste y están aceptadas desde el punto de vista del diagnóstico precoz. La mayoría de estudios de validación de estas pruebas diagnósticas tienen alguna limitación relacionada con el operador que la realiza.

### **Palpación transulcerosa de hueso “Probe-to-bone”**

Con respecto a la palpación transulcerosa de hueso, en un primer estudio piloto, resultado de un proyecto fin de Máster, con 38 pacientes con úlceras de pie diabético con sospecha clínica de osteomielitis, se obtuvo para clínicos con distinta experiencia en el manejo de las úlceras de pie diabético, unos índices de concordancia de Kappa de 0.63 ( $K_1$ : experimentado-medianamente experimentado), 0.61 ( $K_2$ : medianamente experimentado-sin experiencia) y de 0.34 ( $K_3$ : experimentado-sin experiencia) con valores de  $p < 0.001$  para los tres índices. Estas fuerzas de asociación se interpretan según la escala de Landis y Koch como buena, buena y baja respectivamente.

Este primer análisis puso de manifiesto que la palpación transulcerosa de hueso era una prueba operador dependiente donde se observó mayor concordancia en los resultados en clínicos con experiencia más próxima, obteniéndose el índice de concordancia más bajo entre el clínico experimentado y sin experiencia.

En un segundo análisis el equipo de investigación de la Unidad de Pie diabético de la Universidad Complutense de Madrid, con una muestra de 75 pacientes con úlceras de pie diabético con sospecha clínica de osteomielitis y siguiendo los mismos criterios del presente estudio, se obtuvieron unos índices de concordancia de 0.59 ( $K_1$ ), 0.53 ( $K_2$ ) y 0.40 ( $K_3$ ) con valores de  $p < 0.001$  para los tres índices. Estas fuerzas de asociación se interpretan como moderada, moderada y baja respectivamente. Se

sigue observando una menor concordancia entre el clínico experimentado y el clínico sin experiencia.

En el análisis realizado para la presente tesis doctoral con una muestra de 123 pacientes con úlceras de pie diabético con sospecha clínica de osteomielitis se obtuvieron unos índices de concordancia de 0.57 ( $K_1$ ), 0.51 ( $K_2$ ), y 0.45 ( $K_3$ ) con valores de  $p < 0.001$  para los tres índices. Estas fuerzas de asociación se interpretan como moderadas. Aunque cuantitativamente el valor del índice de concordancia entre el clínico experimentado y el clínico sin experiencia es el más bajo ( $K_3=0.45$ ), entra dentro del rango de fuerza de concordancia moderada (0.41-0.60). La aproximación de la concordancia entre los distintos clínicos, especialmente en el clínico sin experiencia, a medida que se desarrolla el estudio [( $n=38$   $K_3=0.34$ ), ( $n=75$   $K_3=0.40$ ) y ( $n=123$   $K_3=0.45$ )] puede ser debida a la especialización en la realización de la técnica por parte del clínico sin experiencia, de tal manera que a medida que avanzó el estudio los índices de concordancia fueron más próximos entre los clínicos, aunque lejos de conseguir de forma general una fuerza de asociación muy buena (0.81-1).

Además en la presente tesis doctoral se estudió la fuerza de asociación entre la interpretación de la palpación transulcerosa de hueso en función de la experiencia del clínico y la localización de la úlcera de pie diabético explorada observándose fuerzas de asociación mayor entre los clínicos, en las úlceras localizadas en el Hallux ( $n=28$ ) [( $K_1=0.77$ ,  $p < 0.001$ ), ( $K_2=0.68$ ,  $p < 0.001$ ) y ( $K_3=0.62$ ,  $p=0.001$ )] y en metatarsianos centrales ( $n=22$ ) [( $K_1=0.82$ ,  $p < 0.001$ ), ( $K_2=0.65$ ,  $p=0.002$ ) y ( $K_3=0.43$ ,  $p=0.02$ )]. Alcanzándose una asociación muy buena o casi perfecta entre el clínico experimentado y el clínico medianamente experimentado ( $K_1=0.82$ ,  $p < 0.001$ ) en las úlceras localizadas en metatarsianos centrales ( $n=22$ ). Por otra parte se observó menor concordancia entre los clínicos, en las úlceras localizadas en los dedos menores ( $n=38$ ) [( $K_1=0.35$ ,  $p=0.03$ ), ( $K_2=0.28$ ,  $p=0.07$ ), ( $K_3=0.49$ ,  $p=0.002$ )], fuerzas de asociación interpretadas como baja, baja y moderada respectivamente. En contrapartida a lo esperado se observa en las úlceras localizadas en los dedos menores, que el índice de concordancia entre el clínico experimentado y sin experiencia ( $K_3=0.49$ ) es mayor que el índice de concordancia entre el clínico experimentado y medianamente experimentado ( $K_1=0.35$ ).

Las concordancias observadas entre los clínicos en las úlceras localizadas en el primer metatarsiano ( $n=17$ ) [( $K_1=0.41$ ,  $p=0.86$ ), ( $K_2=0.53$ ,  $p=0.03$ ), ( $K_3=0.41$ ,  $p=0.86$ )] y quinto metatarsiano ( $n=12$ ) [( $K_1=0.40$ ,  $p=0.16$ ), ( $K_2=0.33$ ,  $p=0.12$ ), ( $K_3=0.00$ ,  $p=1$ )] no

presentan en su mayoría significación estadística, probablemente debido a la menor representación muestral.

En general con estos resultados se puede afirmar que existe variabilidad diagnóstica en la palpación transulcerosa de hueso en función de la localización de la úlcera, encontrándose mayor asociación entre los resultados de los clínicos en las úlceras localizadas en el Hallux y en metatarsianos centrales, existiendo una menor concordancia en las úlceras localizadas en dedos menores. Las úlceras localizadas en metatarsianos centrales en muchas ocasiones presentan trayectos fistulosos que se describen desde el momento que se introduce la pinza a través de la úlcera alcanzando el hueso, ya que previamente se ha roto la cápsula articular en muchas ocasiones por traumatismos previos. Además la evolución media de las úlceras plantares suele ser mayor y presentan mayor presión que lesiones localizadas en otras zonas. En las úlceras localizadas en los dedos menores, sobretodo en el dorso de los mismos, no suelen aparecer trayectos fistulosos, y nos encontramos con estructuras óseas recubiertas de tejido tendinoso donde no es tan fácil distinguir la presencia de una estructura dura a menudo arenosa compatible con una palpación transulcerosa de hueso positiva. Esta circunstancia quizás explica que haya mayor acuerdo entre los clínicos en las úlceras localizadas en los metatarsianos centrales y un menor acuerdo en las úlceras localizadas en los dedos menores.

Una de las consideraciones que se debe tener en cuenta al utilizar el índice de concordancia de Kappa es que sus valores no sólo dependen de los acuerdos observados sino también de los esperados. El valor de Kappa depende de la prevalencia del carácter observado, de tal manera que cuanto más cercano a 0.5 (50%) sea la prevalencia del carácter observado, mayor será el índice de Kappa para igual proporción de acuerdos, es decir, prevalencias muy bajas o muy altas, penalizan el índice de Kappa, debido a que la proporción de acuerdos esperados por el azar son mayores que cuando la prevalencia del carácter observado es cercana a 0.5.

En la palpación transulcerosa de hueso las prevalencias de osteomielitis de pie diabético observadas fueron 58%, 57% y 49% para el clínico experimentado, medianamente experimentado y sin experiencia respectivamente en la exploración de 123 úlceras. Estas prevalencias observadas por los clínicos no se desvían mucho del 50% por lo que los índices de Kappa calculados sufren menor penalización por acuerdos esperados por el azar.



Si analizamos los distintos estudios de validación de la palpación transulcerosa de hueso, observamos que desde el primero, realizado por Grayson et al. en el año 1995, hasta el más reciente realizado por Aragón-Sánchez y cols. en el año 2011, el clínico o clínicos que realizaban la técnica eran experimentados. Por tanto entendemos que una de las limitaciones de este estudio es que no se realizó la variabilidad interobservador en la realización de la palpación transulcerosa de hueso entre clínicos con la misma experiencia. Nos parece interesante saber si existe variabilidad interobservador entre clínicos experimentados y si es así, saber cuál es la fuerza de asociación en las interpretaciones realizadas por estos clínicos.

## **Radiografía simple**

### **Análisis de las interpretaciones radiográficas realizadas por los distintos clínicos en el grupo A**

En el grupo A se observa un índice de concordancia mayor entre el clínico experimentado y el clínico medianamente experimentado (0,46), con respecto al clínico experimentado y el clínico sin experiencia (0,33) estadísticamente significativa (p.valor <0,001), asumiéndose una fuerza de concordancia moderada entre el clínico experimentado y medianamente experimentado y baja entre el clínico experimentado y sin experiencia.

Estos resultados nos sugieren que la radiografía simple es una prueba operador dependiente donde influye la experiencia del clínico que interpreta la prueba observándose un índice de concordancia mayor cuanto más próxima es la experiencia entre los clínicos.

Las prevalencias de osteomielitis de pie diabético observadas utilizando la radiografía simple como herramienta diagnóstica fueron 57%, 63% y 53% para el clínico experimentado, medianamente experimentado y sin experiencia respectivamente del grupo A.

Cuando se estudian las concordancias entre las interpretaciones de los clínicos en función de la localización de la úlcera se observa el índice de concordancia más alto entre el clínico experimentado y el clínico medianamente experimentado en las úlceras localizadas en el primer metatarsiano ( $K_1=0.75$ ,  $p=0.001$ ), constituyendo una fuerza de concordancia buena. El índice de concordancia más bajo con significación estadística se obtuvo entre el clínico experimentado y sin experiencia en las úlceras

localizadas en dedos menores ( $K_3=0.43$ ,  $p=0.006$ ), con una fuerza de asociación moderada.

### **Análisis de las interpretaciones radiográficas realizadas por los distintos clínicos en el grupo B**

En el grupo B, en contrapartida a los resultados obtenidos en el grupo A, no se observa linealidad en los índices de concordancia obtenidos entre los distintos clínicos en las interpretaciones radiográficas. Así se observó una fuerza de asociación insignificante ( $K_1=0.18$ ,  $p<0.001$ ) entre el clínico experimentado y el clínico medianamente experimentado, una fuerza de asociación baja ( $K_2=0.32$ ,  $p<0.001$ ) entre el clínico medianamente experimentado y sin experiencia y una fuerza de asociación baja ( $K_3=0.27$ ,  $p<0.001$ ) entre el clínico experimentado y sin experiencia. De manera que en general en el grupo B se observa una fuerza de asociación baja estadísticamente significativa en las interpretaciones radiográficas de los distintos clínicos con unos índices de concordancia de Kappa de  $K_1=0.18$ ,  $K_2=0.32$  y  $K_3=0.27$ .

Las prevalencias de osteomielitis en pie diabético observadas utilizando la radiografía simple como herramienta diagnóstica fueron 77%, 49% y 50% para el clínico experimentado, medianamente experimentado y sin experiencia respectivamente del grupo B. Se observa que la prevalencia de osteomielitis para el clínico experimentado es considerablemente mayor que las observadas para los otros dos clínicos, alcanzando unas diferencias en prevalencias del 28% y 29% con respecto al clínico medianamente experimentado y sin experiencia respectivamente. Debemos tener en cuenta que dado que la prevalencia de osteomielitis observada por el clínico experimentado se aleja del 50%, el cálculo del índice de concordancia de Kappa sufrirá una penalización por los acuerdos debidos al azar, en igualdad de acuerdos observados. Quizás por ello se observa un índice de concordancia tan bajo entre el clínico experimentado y medianamente experimentado ( $K_1=0.18$ ).

Cuando se estudia la fuerza de concordancia en las interpretaciones de los clínicos en el grupo B en función de la localización de la úlcera, en este grupo sólo se observa significación estadística en el índice de concordancia entre el clínico medianamente experimentado y sin experiencia en las úlceras localizadas en los metatarsianos centrales con una fuerza de asociación buena ( $K_2=0.65$ ,  $p=0.002$ ).

## **Análisis de las interpretaciones intraobservador en el grupo A según la experiencia del clínico**

Al realizar el estudio de la fuerza de concordancia intraobservador en los clínicos del grupo A se observa el índice de Kappa mayor en el clínico experimentado ( $K_1=0.75$ ,  $p<0.001$ ) seguido del observado en el clínico medianamente experimentado ( $K_2=0.61$ ,  $p<0.001$ ) y finalmente seguido por el del clínico sin experiencia ( $K_3=0.57$ ,  $p<0.001$ ), constituyendo una fuerza de asociación buena, buena y moderada respectivamente.

Las prevalencias de osteomielitis de pie diabético utilizando la radiografía simple como herramienta diagnóstica fueron para el clínico experimentado (57% y 61%), para el clínico medianamente experimentado (63% y 68%) y para el clínico sin experiencia (53% y 71%). Observándose de forma general un aumento de la prevalencia de osteomielitis de pie diabético en el segundo análisis radiográfico realizado por los clínicos. La mayor diferencia en prevalencias de osteomielitis de pie diabético observadas se encuentra en el clínico sin experiencia, con una diferencia de un 18% entre su primer y su segundo análisis radiográfico.

El clínico experimentado ha coincidido más en sus diagnósticos radiográficos al ver una misma radiografía dos veces. Esto nos puede sugerir que el diagnóstico dado por un clínico experimentado es más fiable o varía menos al realizar una segunda interpretación radiográfica, por lo que si son necesarios programas de entrenamiento en el manejo del pie diabético.

Al realizar el análisis de los índices de concordancia intraobservador en función de la localización de la úlcera, se observa que el índice de concordancia de Kappa más alto lo obtiene el clínico medianamente experimentado en las úlceras localizadas en el primer metatarsiano ( $n=17$ ) ( $K_2=0.87$ ,  $p<0.001$ ) constituyendo una fuerza de asociación muy buena o casi perfecta. El índice de concordancia más bajo en la serie intraobservador con significación estadística, correspondió al clínico sin experiencia en las úlceras localizadas en el Hallux ( $n=29$ ) ( $K_3=0.36$ ,  $p=0.017$ ) con una fuerza de asociación baja.

En general por los resultados obtenidos podemos afirmar que existe variabilidad diagnóstica en las interpretaciones radiográficas, en función de la localización de la úlcera, encontrándose una mayor fuerza de asociación en las úlceras localizadas en el primer metatarsiano y metatarsianos centrales, existiendo una menor concordancia

en las úlceras localizadas en dedos menores. Un estudio reciente asocia la localización plantar de la lesión con la presencia de signos radiográficos tempranos de osteomielitis en pie diabético(398). Aunque no se ha realizado ningún estudio que relacione las presiones plantares y la destrucción radiológica en infecciones en el hueso, las lesiones plantares suelen recibir más presión que las lesiones localizadas en el dorso de los dedos.

Los resultados obtenidos nos sugieren que para la interpretación de la radiografía simple es necesario un conocimiento anatómico del pie, una especialización en su interpretación y una familiarización con la etiopatogenia del pie diabético, aunque la patogénesis celular y molecular de la infección del hueso en el pie del paciente con diabetes sigue en la actualidad siendo un tema controvertido.

### **Análisis de las interpretaciones radiográficas por niveles de experiencia entre el grupo A y B**

Al realizar el análisis de los índices de concordancia de Kappa entre los clínicos del grupo A y B por niveles de experiencia se obtienen para los clínicos experimentados una fuerza de asociación baja ( $K_1=0.35$ ,  $p<0.001$ ), para los clínicos medianamente experimentados una fuerza de asociación baja ( $K_2=0.39$ ,  $p<0.001$ ) y para los clínicos sin experiencia una fuerza de asociación baja ( $K_3=0.40$ ,  $p<0.001$ ).

Las prevalencias de osteomielitis de pie diabético utilizando la radiografía simple como herramienta diagnóstica, para clínicos con un mismo nivel de experiencia fueron 57% y 77% para los clínicos experimentados, 63% y 49% para los clínicos medianamente experimentados y 53% y 50% para los clínicos sin experiencia.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Meyr et al. en su estudio de la variabilidad interobservador existente en el análisis histopatológico como prueba diagnóstica de osteomielitis en úlceras de pie diabético. El índice de concordancia de Kappa obtenido para 4 anatomopatólogos experimentados fue de 0.31 ( $K=0.31$ ), mostrando una fuerza de asociación baja.

Tanto en esta tesis doctoral como en el estudio de Meyr los clínicos que interpretaron estas pruebas diagnósticas (radiología simple y estudio histopatológico) no recibieron información clínica de la úlceras exploradas. Quizás esta es una limitación importante en estas pruebas diagnósticas utilizadas aisladamente. Meyr pone de manifiesto en

su estudio la importancia de una buena comunicación entre el cirujano y el anatomopatólogo cuando se sospecha de osteomielitis en pie diabético.

Los resultados de validación obtenidos por Aragón-Sánchez y cols. en la secuencia diagnóstica de la palpación transulcerosa de hueso y de la radiografía simple (sensibilidad 97%, especificidad 92%, valor predictivo positivo 97% y valor predictivo negativo del 93% para una prevalencia de OM de la población de estudio del 72,4%), manifiestan la importancia de la correlación entre la información clínica y la interpretación diagnóstica, ya que en esta validación el mismo clínico ha explorado la úlcera e interpretado la radiografía. Hay que tener en cuenta que la radiografía simple interpretada de forma aislada presenta una baja sensibilidad en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético (54%). Además la radiografía simple no es una prueba diagnóstica de elección para la detección precoz de osteomielitis en pie diabético ya que también presenta una baja sensibilidad en estadios iniciales de la infección, dado que en algunos casos los cambios óseos radiográficos no se evidencian hasta transcurridos 10-14 días de evolución de la infección ósea, siendo en ocasiones necesario la realización de radiografías seriadas. Por otro lado las anomalías óseas detectadas en las radiografías pueden ser causa de la neuropatía presente a menudo en los pacientes diabéticos. Según Aragón-Sánchez y cols. en un estudio reciente, los cambios óseos observados en la radiografía simple no tienen ningún valor pronóstico cuando se realiza un tratamiento quirúrgico en una osteomielitis de pie diabético. Los resultados del tratamiento quirúrgico están más relacionados con el tejido blando afectado que con la destrucción ósea presente en la radiografía.

En nuestro estudio los clínicos que interpretaron las radiografías no conocían las características clínicas de la lesión ni el resultado de la palpación transulcerosa de hueso, únicamente sabían la localización de la lesión. Esto puede ser una limitación ya que si la úlcera explorada presenta un trayecto fistuloso, creemos será más fácil la interpretación radiográfica si el clínico ha explorado previamente la úlcera o si al menos recibe información clínica de la misma.

A nuestro parecer y por los resultados obtenidos, la información sobre las características clínicas de la lesión aportada a una prueba diagnóstica no es un sesgo sino en contrapartida un añadido que da más fiabilidad el diagnóstico definitivo, en este caso, en osteomielitis de pie diabético. En la mayoría de los estudios de validación de la palpación transulcerosa de hueso, las pruebas diagnósticas utilizadas como referencias (histopatologías, radiografías, cultivos microbiológicos, resonancias

magnéticas) fueron interpretadas por personal sin información clínica de esas muestras. Un estudio de Fleischer et al en el año 2009 ya pone de manifiesto que la combinación de test clínicos y de laboratorio pueden mejorar la precisión diagnóstica de osteomielitis en pie diabético. Aragón-Sánchez y cols. relaciona la secreción de pus a través de la úlcera con un aumento de la destrucción ósea en el hueso observado mediante una radiografía simple.

La principal aportación de esta tesis es la determinación de que la palpación transulcerosa de hueso y la radiografía simple, dos pilares fundamentales en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, son operador dependiente, observándose incluso entre clínicos experimentados una fuerza de concordancia baja al utilizar la radiografía simple aisladamente sin conocer las características clínicas de la lesión ( $K_{11AB}=0.35$ ,  $p<0.001$ ).

En España, en ciertos ámbitos asistenciales, el diagnóstico de osteomielitis en pie diabético se realiza por un profesional utilizando pruebas diagnósticas de forma aislada y sin conocer las características clínicas de la lesión. En ocasiones el profesional que realiza el diagnóstico no es el mismo clínico que ha explorado la úlcera.

Al analizar la concordancia intraobservador de la radiografía simple se observó una mayor asociación con el segundo diagnóstico en los clínicos más experimentados, circunstancia que nos confirma, a nuestro parecer, que influye la experiencia del profesional en la interpretación de esta herramienta diagnóstica. Es muy importante considerar que la falta de concordancia entre profesionales con la misma o distinta experiencia, pueden conducir a planteamientos diagnósticos distintos y terapias que probablemente en ocasiones sean inadecuadas, otorgando importancia clínica a este tipo de estudios.

Esto nos hace pensar por tanto que son necesarios programas de especialización y centralización en las técnicas diagnósticas y en el tratamiento y manejo de la osteomielitis en el pie diabético, ya que un retraso en su diagnóstico y tratamiento aumenta la probabilidad de complicaciones entre las que se encuentra la amputación, con las repercusiones psicosociales que ello genera.

---

## CONCLUSIONES:

---

1. Existe variabilidad interobservador entre los resultados de las interpretaciones de la palpación transulcerosa de hueso, en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, entre clínicos con distinta experiencia observándose una fuerza de asociación moderada.
2. Existe variabilidad interobservador entre los resultados de las interpretaciones radiográficas, en el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético, entre clínicos con distinta experiencia observándose una fuerza de asociación entre moderada e insignificante.
3. Se observa una fuerza de asociación baja en las interpretaciones radiográficas entre clínicos agrupados con un mismo nivel de experiencia en el manejo del pie diabético
4. Existe menor variabilidad intraobservador en las interpretaciones radiográficas a medida que aumenta la experiencia del clínico que la interpreta. Se observa para clínicos más experimentados una fuerza de asociación buena y para el clínico sin experiencia una fuerza de asociación moderada.
5. Existe variabilidad diagnóstica en la palpación transulcerosa de hueso en función de la localización de la úlcera, encontrándose mayor asociación entre los resultados de los clínicos en las úlceras localizadas en el Hallux y en metatarsianos centrales, existiendo una menor concordancia en las úlceras localizadas en dedos menores.
6. Existe variabilidad diagnóstica en las interpretaciones radiográficas, en función de la localización de la úlcera, encontrándose una mayor fuerza de asociación en las úlceras localizadas en el primer metatarsiano y metatarsianos centrales, existiendo una menor concordancia en las úlceras localizadas en dedos menores.