



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

PIE DIABÉTICO, CLASIFICACIÓN Y SU VALIDEZ

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

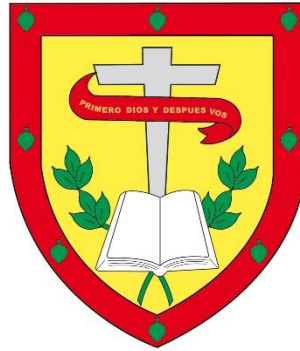
AUTOR: JOSÉ DAVID REINOSO VALVERDE

DIRECTOR: DRA SUSANA PEÑA CORDERO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

PIE DIABÉTICO, CLASIFICACIÓN Y SU VALIDEZ

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JOSÉ DAVID REINOSO VALVERDE

DIRECTOR: DRA SUSANA PEÑA CORDERO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

JOSÉ DAVID REINOSO VALVERDE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105155816**. Declaro ser el autor de la obra: **“PIE DIABÉTICO, CLASIFICACIÓN Y SU VALIDEZ”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 22 de octubre de 2021



F:

JOSÉ DAVID REINOSO VALVERDE

C.I. 0105155816

RESUMEN

Antecedentes: el pie diabético (PD) es una grave complicación de las extremidades inferiores relacionadas con la diabetes, siendo responsable de hasta el 80% de las amputaciones de las extremidades inferiores y una principal causa de hospitalización y reducción de la calidad de vida.

Objetivo: describir el pie diabético y sus escalas de clasificación.

Materiales y métodos: 14 artículos científicos fueron aprobados para la realización de este trabajo bibliográfico narrativo, siendo extraídos por medio del método STROBE de bases de datos como PubMed, Science Direct y Scielo.

Resultados: la fisiopatología del pie diabético es la confluencia de muchos procesos patológicos y es una zona en la que están implicados casi todos los engranajes del miembro inferior: piel, tejido subcutáneo, músculos, huesos, articulaciones, nervios y vasos sanguíneos. Varios sistemas de clasificación han sido propuestos cuyo fin es evaluar la gravedad de la lesión del pie diabético intentando abarcar diferentes características, como tamaño, profundidad, isquemia, infección y neuropatía, sin existir un sistema único de uso generalizado.

Conclusiones: el PD está causado por la neuropatía principalmente, y, las escalas de clasificación clásicas Wagner o Texas (las más aplicadas) están disminuyendo su utilización debido a las limitantes que ofrecen, en vez de ello otras con mayor valor estadístico como la escala PEDIS se están utilizando.

Palabras clave: pie diabético, fisiopatología, escalas de clasificación.

ABSTRACT

Background: Diabetic Foot (DF) is a serious diabetes-related lower limb complication, being responsible for up to 80% of lower limb amputations and a major cause of hospitalization, and reduced life quality. Objective: To describe the diabetic foot and its classification scales. Materials and methods: 14 scientific articles were authorized for the development of this narrative literature study, being extracted through the STROBE method from databases, such as PubMed, Science Direct, and Scielo. Results: The pathophysiology of the diabetic foot is the result of the concurrence of many pathological processes and it is an area in which almost all the components of the lower limb are involved: skin, subcutaneous tissue, muscles, bones, joints, nerves, and blood vessels. Several classification systems have been proposed to evaluate the severity of diabetic foot injury, trying to cover different characteristics, such as size, depth, ischemia, infection, and neuropathy, but there is no single system of common use. Conclusions: DF is mainly caused by neuropathy, and, the classic Wagner or Texas classification scales (the most applied) are decreasing their use due to the limitations they offer, and instead, others with greater statistical value such as the PEDIS scale are being used.

KEYWORDS: DIABETIC FOOT, PATHOPHYSIOLOGY, CLASSIFICATION SCALES

Índice

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
CAPÍTULO I	9
1.1 Introducción	9
1.2 Planteamiento del problema	10
1.3 Pregunta de investigación	11
1.4 Justificación	12
CAPÍTULO II	13
2. Objetivos	13
2.1 Objetivo general	13
2.2 Objetivos específicos	13
CAPÍTULO III	14
3. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1 Tipo de estudio	14
3.2 Criterios de inclusión y exclusión	14
3.3 Adquisición de la evidencia	14
3.4 Cribado de resúmenes y textos completos	15
3.5 Búsqueda de información	15
3.6 Bibliométrica	15
3.7 Características de los estudios incluidos	15
CAPÍTULO IV	16
4. RESULTADOS	16
4.1 Fisiopatología	16
4.2 Escalas de clasificación del pie diabético con su respectiva validez estadística	20
CAPÍTULO V	26
5.1 DISCUSIÓN	26
5.2 Limitaciones	35
5.3 Implicaciones en la práctica clínica	35
CAPÍTULO VI	36
6.1 CONCLUSIONES	36
6.2 RECOMENDACIONES	36
CAPÍTULO VII	37
7.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

CAPÍTULO VIII	41
8 ANEXOS	41
8.1 Anexo N° 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos	41
8.2 Anexo N° 2. Mapa organizacional de los artículos sobre “pie diabético, escalas de clasificación y su validez”	42
CAPÍTULO IX	44
9.1 Financiamiento.....	44
9.2 Aspectos éticos.....	44
9.3 Recursos humanos	44
9.4 Cronograma de trabajo	44

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de síndromes metabólicos caracterizados por un estado hiperglucémico (1). La Federación Internacional de Diabetes estimó que 1 de cada 11 adultos (451 millones) tenía diabetes en 2017, y 1 de cada 10 (693 millones) tendrá diabetes en 2045. Las personas con diabetes tienen un alto riesgo de desarrollar una serie de complicaciones, como las cardiovasculares, renales, oculares y de extremidades inferiores, ésta última figura entre las complicaciones más incapacitantes en los diabéticos (2). La definición del Síndrome del Pie Diabético, es la *presencia de ulceración, infección o gangrena del pie asociada a polineuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, que resultan de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglicemia mantenida* (3).

En 2016, se estimó que 131 millones de personas (el 1,8% de la población mundial) tuvieron una complicación de las extremidades inferiores relacionada con la diabetes (2). Estas complicaciones suelen presentarse primero como neuropatía, la misma que es el factor de riesgo crítico para desarrollar una úlcera en el pie, y a su vez esta úlcera en el pie predispondrá al desarrollo de infección y un desenlace nefasto como es la pérdida de la extremidad. Estudios reportan que el 50% de pacientes con DM tienen neuropatía, de estos el 34% desarrollarán una úlcera en el pie a lo largo de su vida, y la probabilidad de infección es del 50 % aproximadamente y de amputación el 20 % (2,3).

Se están produciendo avances en la enfermedad arterial periférica, la neuropatía, la infección y la curación de heridas (4). El pie diabético (PD) suele asociarse a una estancia hospitalaria prolongada, a un riesgo de amputación de las extremidades inferiores, a unos costes económicos elevados y pueden causar morbilidad y mortalidad a largo plazo (1).

1.2 Planteamiento del problema

El pie diabético (PD) es un grave problema médico, cuya curación es difícil en sus etapas avanzadas, y con una elevada tasa de recurrencia. Por ello, cada vez recibe más atención científica. La incidencia y prevalencia pueden presentar variaciones, sin embargo, se ha encontrado que las úlceras de pie diabético (UPD) son las complicaciones más comunes de la diabetes mellitus, con prevalencia entre el 4 al 25% (5). La incidencia de las UPD es del 5,8-6,0% en algunos diabéticos concretos de EE.UU., mientras que es del 2,1-2,2% en poblaciones europeas (6). Según el estudio de Carro et al. (7) la prevalencia en Latinoamérica de pie diabético es 14.8%. En Ecuador se tiene estudios sobre prevalencia del PD, pero un estudio de Hidalgo et al. (8) identificaron una alta prevalencia del 58,3% de pie de riesgo llamándolo a este (aquel pie que por uno o diversos trastornos presenta un elevado riesgo de padecer lesiones).

Las complicaciones de las extremidades inferiores relacionadas con la diabetes también son responsables de hasta el 80% de las amputaciones de las extremidades inferiores en todo el mundo, son una de las principales causas de hospitalización y reducen ampliamente la calidad de vida, causando una considerable carga de discapacidad a nivel mundial (2) con prevalencia de amputaciones de 14 al 20%, recurrencia a los 3 años del 79% y mortalidad que asciende al 70% tras llegar a una amputación. Según la Asociación Americana de Diabetes las amputaciones son previsibles en un 40% a 50% de casos (5).

Los países en desarrollo destinan casi el 40% de su gasto sanitario en diabéticos; en los países desarrollados, es aproximadamente el 12-15% del gasto sanitario (9). La carga económica del PD en la salud pública puede entenderse examinando los datos del Reino Unido en 2010-2011. Casi el 0,6% del gasto de salud inglés (580 millones de libras) se destinó al PD; aproximadamente la mitad (307 millones de libras) se destinó a la atención de úlceras. Entre las hospitalizaciones por diabetes, el 8,8% estaban relacionados con la atención de úlceras o la amputación, con aumento de 2,5 veces en la duración de la estancia hospitalaria, con un coste de 219 millones y 55 millones de libras en concepto de amputación (2, 9).

Diversos sistemas de clasificación han sido planteados para las lesiones del PD, proponiéndose varios esquemas de clasificación, pero ninguno está generalmente aceptado (1)(5), debido a diversos factores como métodos de puntuación o estadificación usada, evaluación de parámetros o debido a la complejidad del uso de la clasificación, además de ello, estos sistemas deben evaluar y estratificar diversas poblaciones, las que tienen diferentes características, incidiendo en la fiabilidad (5).

Por lo mencionado anteriormente, la elección de un sistema de clasificación idóneo conlleva con frecuencia una problemática, debido a que ésta, debe conseguir un complicado equilibrio entre las disyuntivas como la opción de una clasificación simple y de uso fácil, mientras que la elección de un sistema complejo de clasificación, requiere por lo general, mayor equipamiento y experiencia clínica, pero el cual puede brindar mayor información. Esto motiva a que el conocimiento de todos los sistemas disponibles de clasificación del PD sea importante para los clínicos, debido a que permite seleccionar el mejor sistema con base en la opción más adecuada según el ámbito asistencial donde es desempeñada la actividad sanitaria (5).

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuáles son las diferentes clasificaciones del pie diabético y cuál es su validez?

1.4 Justificación

Basado en los valores de incidencia y prevalencia del PD, esta problemática continúa perfilándose como un problema de salud pública, que aqueja a grupos etarios de mayor edad especialmente y aunque la epidemiología ha sufrido modificaciones la situación es preocupante en materia de atención, ya que su morbi-mortalidad continúa siendo elevada pese a los avances realizados en cuidados y tratamientos médicos. Además, las Naciones Unidas y la OMS planean reducir la carga de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) para 2025 (11) y de acuerdo al Plan Nacional de Desarrollo del Ecuador 2021-2025 (10), en el objetivo N° 1 menciona mejorar las condiciones de vida por medio del acceso a los servicios de salud y educación, además, el Ministerio de Salud pública del Ecuador (MSP) (11) dentro de sus prioridades en investigación, en la sección N° 14 (enfermedades endocrinas-diabetes mellitus), respaldan la realización de este trabajo descriptivo.

Acorde a lo señalado, esta patología continúa siendo un tema relevante y frecuente, por lo que el personal sanitario (en especial los equipos de salud) tengan información actualizada acerca de los múltiples aspectos que conlleva la clasificación adecuada de esta problemática, para así instaurar un adecuado tratamiento, con el fin de minimizar la tasa de discapacidad y muerte.

El trabajo será llevado por etapas, las cuales deben de ser debidamente aprobadas para continuar con su desarrollo, contando con el respaldo y asesoramiento por parte de tutores y asesores. Una vez aprobado el trabajo, estará disponible en la base de datos del repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, el cual servirá para la continua formación de los estudiantes y profesional de la salud, siendo los pacientes diabéticos los principales beneficiarios.

CAPÍTULO II

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Describir el pie diabético, sus escalas de clasificación y su validez

2.2 Objetivos específicos

1. Describir la fisiopatología del pie diabético.
2. Fundamentar las escalas de clasificación del pie diabético con su respectiva validez estadística

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio

Estudio bibliográfico narrativo

3.2 Criterios de inclusión y exclusión

3.2.1 Criterios de inclusión

- **Población/indicaciones clínicas:** poblaciones diagnosticadas con pie diabético.
- **Tiempo de publicación:** artículos desde el año 2016 al 2021.
- **Idioma:** artículos inglés y español.
- **Tipos de publicación:** meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, revisiones bibliográficas. Estudios con rango de calidad de literatura correspondientes a cuartiles del 1 al 4.

3.2.2 Criterios de exclusión

Tipos de publicación: cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado (literatura informal).

3.3 Adquisición de la evidencia

Se utilizó como herramienta lingüística los términos Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) además de operadores booleanos: Y, AND; NO, NOT y O, OR, de bases de datos con acceso libre como PubMed, Science Direct y Scielo.

Términos de búsqueda

Términos MeSH: diabetic foot/physiopathology, diabetic foot/etiology, diabetic foot/statistics and numerical data, diabetic foot/classification.

Términos DeCS: pie diabético, fisiopatología, clasificación.

3.4 Cribado de resúmenes y textos completos.

Por medio del método STROBE (12), fueron evaluados y seleccionados artículos médicos, durante este proceso se eliminó literatura duplicada y otra que no encajaba con criterios de inclusión (literatura gris). Los artículos seleccionados fueron analizados en texto completo para realizar este trabajo bibliográfico, posteriormente se realizó la discusión de los mismos. Este proceso se detallo en un diagrama de flujo (Anexo N°1), estratificando la identificación, selección, pérdida y elegibilidad de los estudios científicos.

3.5 Búsqueda de información

455 artículos científicos en el área medica fueron elegibles, de los cuales 361 fueron obtenidos de la base de datos Pubmed, 88 de Science Direct y 6 de Scielo 6. Donde fueron eliminados 25 documentos por ser duplicados y posteriormente 416 por no cumplir con el diseño metodológico previamente establecido. Al final 14 artículos fueron designados, estudiados y aceptados para elaborar este trabajo bibliográfico. (Anexo N° 1).

3.6 Bibliométrica

Scimago Journal Rank fue empleado para la métrica bibliográfica:

Cuartil	Cantidad de revistas
Q1	25
Q2	9
Q3	3
Q4	4
TOTAL	41

3.7 Características de los estudios incluidos

Los artículos seleccionados fueron ordenados acorde a su calidad de diseño investigativo, siendo extraídos secciones clave de cada estudio: autor/es, año, base de datos, revista, diseño metodológico, participantes, resultados (Anexo N° 2).

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1 Fisiopatología

El PD resulta de una complicada amalgama de varios factores de riesgo en la que influyen la neuropatía periférica, enfermedad vascular periférica, deformidades del pie, insuficiencia arterial, los traumatismos y el deterioro de la resistencia a las infecciones (13, 14), a más de ello, varias anomalías bioquímicas pueden acelerar la neuropatía y los cambios vasculares del pie, incluida la hiperglucemia que inhibe la producción y la activación de la óxido nítrico sintasa endotelial y la reacción de las proteínas con los azúcares (reacción de Maillard) que está relacionada con las complicaciones diabéticas y el envejecimiento (15).

Neuropatía

La neuropatía producida por la diabetes mellitus es una polineuropatía simétrica, donde las funciones motoras, sensoriales y autonómicas se ven afectadas en distintos grados, siendo la principal causa de las UPD (14), aproximadamente el 66% de diabéticos desarrollan este tipo de neuropatía periférica (13), habiendo varios mecanismos propuestos asociados a esta neuropatía, incluyendo el bloqueo del óxido nítrico y la reacción de Maillard entre los azúcares y los aminoácidos (15).

Bloqueo del óxido nítrico

La hiperglucemia, la dislipidemia, resistencia a la insulina y el estrés oxidativo pueden provocar daños celulares, disfunción endotelial y diversas complicaciones asociadas a la diabetes a través de varias vías. La hiperglucemia inhibe la producción de óxido nítrico (ON) al bloquear la activación de la ON sintasa endotelial, lo que puede dar lugar a mayores niveles de especies reactivas de oxígeno, en particular de superóxido. El superóxido es convertido enzimáticamente en peróxido de hidrógeno (PH) por las superóxido dismutasas (15). En presencia de iones ferrosos o cuprosos, el PH se convierte en el altamente reactivo y dañino radical hidroxilo. Además, el

anión superóxido también se une al ON (potente vasodilatador), produciendo peroxinitrito y limitando así la biodisponibilidad de un potente vasodilatador derivado del endotelio (13) (16).

El anión peroxinitrito interviene en la oxidación de los grupos sulfhidrilos de las proteínas, la peroxidación de los lípidos, la generación de aldehídos reactivos/óxidos de nitrógeno y la producción de lipoproteínas de baja densidad pro-aterogénicas. La alteración de la función vascular regulada por el endotelio no sólo afecta a la respuesta de vasoconstricción, sino que también provoca la agregación plaquetaria, el crecimiento anormal de la íntima, la inflamación y la formación de aterotrombosis (13). La glucoxidación y la lipoxidación de las proteínas estructurales de la pared vascular podrían facilitar la aterogénesis a través del efecto sobre las características de la pared vascular y la interacción de las citoquinas inflamatorias. Esta aterogénesis de los pequeños vasos que irrigan los nervios periféricos contribuye a la neuropatía (15).

Reacción de Maillard

La reacción de Maillard es una reacción lenta pero compleja entre los azúcares reductores y los grupos amino de las biomoléculas que da lugar a la producción de unas estructuras complejas conocidas como productos finales de glicación avanzada (AGE). Se ha planteado la hipótesis de que esta reacción es un mecanismo importante en la fisiopatología de las complicaciones de la diabetes. Se ha relacionado con las modificaciones de las proteínas que se producen durante el envejecimiento y la diabetes (13). Las proteínas y lipoproteínas modificadas por el AGE tienen un papel en la patogénesis de la aterosclerosis. El exceso de glucosa es convertido en sorbitol por la aldosa reductasa a través de la vía metabólica de los polioles que consume nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) (15).

El NADPH se reduce aún más por la activación de la vía biosintética de la hexosamina que limita la conversión de nicotinamida adenina dinucleótido en NADPH al inhibir la actividad enzimática de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El resultado final es el agotamiento del NADPH que, a su vez, afecta a la síntesis normal de antioxidantes clave, como el glutatión. La disminución de antioxidantes y el aumento de la producción de especies

reactivas de oxígeno desempeñan un papel mediador crucial en la patogénesis y la progresión de las complicaciones de la diabetes (15) (16).

Los neuropéptidos son importantes para la cicatrización de las heridas porque promueven la quimiotaxis celular, impulsan la producción de factores de crecimiento y estimulan la proliferación de las células. Además, los nervios sensoriales desempeñan un papel en la modulación de los mecanismos de defensa inmunitaria, y la piel denervada muestra una menor infiltración de leucocitos. Por ejemplo, la tasa de cicatrización de las heridas de escisión de 1 cm en ratas creadas con colgajos de piel denervada se redujo significativamente en comparación con las heridas de control (15). Los estudios inmunohistoquímicos identificaron una reducción significativa de los recuentos de monocitos, macrófagos y linfocitos T en las heridas denervadas. La denervación sensorial inducida por inyecciones de capsaicina en ratas se ha asociado a un retraso en la re-epitelización y la cicatrización de las heridas (16).

La neuropatía conduce a la deformidad del pie o a la limitación de la movilidad articular, lo que da lugar a una presión anormal del pie y a la consiguiente formación de callo sobre los puntos de presión (15). El callo aumenta aún más la presión local y, cuando se combina con lesiones repetitivas no protegidas, da lugar a lesiones tisulares locales, inflamación, muerte del tejido (necrosis) y, finalmente, ulceración (13). La neuropatía es uno de los principales factores que contribuyen a la patogénesis del PD. En ausencia de neuropatía, el dolor limita la lesión repetitiva necesaria para que se desarrolle una úlcera de espesor total. La neuropatía diabética puede afectar a la producción de neuropéptidos, como el factor de crecimiento nervioso, la sustancia P y el péptido relacionado con la calcitonina (14).

Enfermedad vascular periférica (EVP)

Esta patología puede perjudicar la cicatrización de las úlceras y son de importancia crítica. Se ha informado de que la isquemia es un factor que contribuye en el 90% de los pacientes diabéticos sometidos a una amputación mayor (15). Una respuesta inflamatoria prolongada dentro de la microcirculación puede conducir a un engrosamiento de las membranas

basales capilares con hialinización arteriolar, lo que compromete los movimientos normales de nutrientes y leucocitos activados entre los capilares y el intersticio. La relativa inelasticidad de las paredes capilares puede explicar la limitada capacidad de vasodilatación en respuesta a la lesión local, lo que conduce a la isquemia funcional (13)(14).

La isquemia periférica es la causa de UPD en 35% de pacientes aproximadamente, debido al suministro escaso de sangre arterial periférica, lo que conduce a una mala cicatrización de las heridas, empeorando la situación (14), conduciendo además a mayor riesgo de infección y deterioro de las tasas de curación, desembocando en cronicidad de la ulceración que implica gangrena y amputación. Cuyos factores de riesgo significativos son los lípidos y las lipoproteínas, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la hiperglucemia (13).

Citoquinas inflamatorias y susceptibilidad a la infección.

Una vez que se desarrolla una úlcera, existe susceptibilidad a la infección debido a la pérdida de la función de barrera innata. En las heridas crónicas, los microorganismos se agrupan y crecen en comunidades en las que se encajan dentro de sustancias poliméricas extracelulares que contienen polisacáridos y lípidos. Este conjunto de microorganismos, conocido como biofilm, aumenta la resistencia a los ataques antimicrobianos, inmunológicos y químicos. Las biopelículas bacterianas contribuyen a un retraso en la curación y a la aparición de inflamaciones crónicas e infecciones recurrentes con la liberación intermitente de organismos únicos (planctónicos) (16).

La DM también afecta a la función normal de los leucocitos y a las funciones inmunitarias, lo que disminuye la resistencia del huésped y hace que esta población de pacientes sea más susceptible al aumento de la carga bacteriana superficial en la base de la herida y a la infección de la piel profunda o circundante. Hay defecto de quimiotaxis leucocitaria in vitro en personas con diabetes. La fagocitosis y la capacidad bactericida se redujeron significativamente en presencia de hiperglucemia. Una vez que se han formado las úlceras, a menudo son lentas de curar debido al deterioro de la migración celular. En el líquido de la herida se ha identificado un nivel elevado de metaloproteínas de la matriz en el exudado asociado a las úlceras. Estos

niveles elevados pueden dar lugar a una inflamación sostenida con una destrucción neta de la matriz de colágeno necesaria para la cicatrización (15).

Infección

Estas infecciones suelen comenzar con una fisura en la envoltura cutánea, normalmente en un lugar de traumatismo (mecánico/térmico) o de ulceración. La infección se define mejor como una invasión por microorganismos y su multiplicación en los tejidos del huésped induce respuestas inflamatorias y a esto le sigue la destrucción del tejido (17). La naturaleza de la infección del pie diabético puede variar desde una celulitis sin complicaciones hasta la fascitis necrotizante que pone en peligro la vida de la extremidad. En deterioro inmunológico de mal control glucémico produce una actividad leucocitaria y función del complemento deterioradas que facilitan el desarrollo de una infección tisular invasiva (14).

En presencia de piel y tejidos blandos dañados o mal piel y tejidos blandos dañados o mal perfundidos, puede producirse una rápida penetración de las bacterias en la profundidad de la fascia, produciendo una infección que pone en peligro el pie y la sepsis. Polimicrobios (estafilococos, estreptococos, enterococos, Escherichia coli y otras bacterias gramnegativas), así como la presencia de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, especialmente el Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM), presente en el 30-40% de los casos (14)(16).

4.2 Escalas de clasificación del pie diabético con su respectiva validez estadística

Existe una variedad amplia de clasificaciones del pie diabético, iniciando por la clásica escala de Meggitt- Wagner creada en 1981, sentando la base para clasificar y ofrecer una mejor comprensión de la condición clínica y de esta manera otorgar el tratamiento más adecuado (tabla N°1), desde la cual se han desarrollado diversas escalas de clasificación donde se evalúan tamaño-área de la lesión, profundidad, infección, isquemia, neuropatía, localización. Muchas de ellas sin estudios de validez, lo que limita su uso estandarizado. Pero otras, demuestran mediante estudios su aplicabilidad, además, de su valor pronóstico

en prever el riesgo de amputaciones o complicaciones derivadas del pie diabético (tabla N°2).

Tabla N° 1. Sistemas de clasificación del pie diabético (5)(18).

Clasificación	Año de publicación	Puntuación	Variables	Validación	Variabilidad interobservador
Meggitt- Wagner	1981	<ul style="list-style-type: none"> • Grados lineales del 0 al 5 • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, localización, infección, isquemia, profundidad	Sí	Sí
Gibbons	1984	<ul style="list-style-type: none"> • 3 niveles, lesiones leves/moderadas/graves • Orientación descriptiva 	Infección, profundidad	No	No
Pecoraro y Reiber	1990	<ul style="list-style-type: none"> • Clases según características morfológicas • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, profundidad, infección, isquemia, neuropatía, localización	No	No
Brodsky	1992	<ul style="list-style-type: none"> • Grados del 0 al 3 profundidad, infección y grados alfabéticos A, B, C, D, según isquemia • Orientación descriptiva 	Infección, profundidad, isquemia	No	No
Universidad de Texas	1996	<ul style="list-style-type: none"> • Escala con 16 categorías; 4 grados por profundidad (0, I, II, III) asignándosele una letra (A, B, C, D) con base a isquemia o infección • Orientación descriptiva 	Infección, isquemia, profundidad	Sí	Sí
Liverpool	1998	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema bipolar. Clasificación primaria (lesiones neuropáticas/ isquémicas/neuroisquémicas) • Clasificación secundaria (complicadas-no complicadas) • Orientación descriptiva 	Isquemia, infección, neuropatía	No	No
S(AD) SAD	1999	<ul style="list-style-type: none"> • Escala con cinco parámetros del 0 al 3 • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, profundidad, infección, isquemia, neuropatía	Sí	No
Simple Staging System (SSS)	2000	<ul style="list-style-type: none"> • Seis fases lineales • Orientación descriptiva 	Infección, neuropatía, isquemia	No	No
Van Acker/Peter	2002	<ul style="list-style-type: none"> • Escala formada por 5 grados y 5 tipos de pie. • Orientación pronóstica 	Infección, neuropatía, isquemia, profundidad, otras variables-parámetros	Sí	No
CHS-Curative Health Services Wound Grade Scale	2002	<ul style="list-style-type: none"> • Escala lineal con 6 grados • Orientación descriptiva 	Profundidad, infección	Sí	No
Margolis y cols.	2003	<ul style="list-style-type: none"> • Consta de cuatro modelos de predicción • Orientación pronóstica 	Profundidad, infección, tamaño-área, otras variables-parámetros	Sí	No
PEDIS	2003	<ul style="list-style-type: none"> • Parámetros graduados de forma independiente • Orientación descriptiva 	Isquemia, infección, profundidad, tamaño-área, neuropatía	Sí	Sí
DEPA	2004	<ul style="list-style-type: none"> • Matriz con 4 parámetros cada uno puntuado de forma independiente del 0 al 3. • Puntuación final del 0 al 12 • Orientación pronóstica 	Infección, isquemia, neuropatía, profundidad, otras variables-parámetros	Sí	No
Wound Score de Strauss y Aksenov	2005	<ul style="list-style-type: none"> • Escala con 5 parámetros • Se permiten medias puntuaciones • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, profundidad, infección, isquemia, otras variables-parámetros	No	No
Diabetic Ulcer Severity Score-DUSS	2006	<ul style="list-style-type: none"> • 4 variables dicotómicas puntuadas con valores de 0 a 1, Puntuación final de 0 a 4 • Orientación pronóstica 	Localización, isquemia, otras variables-parámetros	Sí	No

SINBAD	2008	<ul style="list-style-type: none"> • 6 variables dicotómicas puntuadas con valores de 0 a 1. Puntuación final de 0 a 6 • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, localización, isquemia, infección, profundidad, neuropatía	Sí	Sí
Saint Elian-SEWSS	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Diez variables contenidas en tres dominios. • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, localización, isquemia, infección, neuropatía, otras variables-parámetros	Sí	Sí
Kobe	2011	<ul style="list-style-type: none"> • Cuatro tipos de lesión con base en la fisiopatología • Orientación descriptiva 	Neuropatía, infección, isquemia	No	No
Lipsky y cols.	2011	<ul style="list-style-type: none"> • Escala con 5 grupos de riesgo • Orientación pronóstica 	Infección, isquemia, otras variables-parámetros	Sí	No
SVS Wifi classification system	2014	<ul style="list-style-type: none"> • Matriz con tres dominios, cada dominio con cuatro grados (del 0 al 3) • Orientación pronóstica 	Infección, isquemia, profundidad, otras variables-parámetros	Sí	No
Algoritmo de Tardivo	2015	<ul style="list-style-type: none"> • Tres parámetros de puntuación • Orientación pronóstica 	Tamaño-área, localización, infección, isquemia, profundidad	No	No
Amit Jain	2015	<ul style="list-style-type: none"> • Tres tipos de úlceras • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, localización, infección, neuropatía, isquemia	No	No
Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale-DFUAS	2016	<ul style="list-style-type: none"> • Escala con once parámetros • Orientación descriptiva 	Tamaño-área, localización, profundidad, infección, otras variables-parámetros	Sí	No
DIAFORA-DIAbetic FOot Risk Assessment	2016	<ul style="list-style-type: none"> • Escala con 8 variables • Orientación pronóstica 	Neuropatía, isquemia, infección, otras variables-parámetros	Sí	No

Tabla N° 2. Estudios de las escalas de clasificación del pie diabético

Autor	Año	Diseño	Participantes	Escalas	Controles	Resultados			
Pickwell K. et al (19)	2015	Estudio de cohorte prospectivo	575	IWGDF		IWGDF mayor capacidad pronóstica, según AUC/ ROC (0,80 y 0,78, respectivamente)			
Bravo A. et al. (20)	2018	Estudio de cohorte prospectivo	250	Se evaluaron las escalas Texas Wagner PEDIS	-	Escalas		Kappa	IC 95%
						Texas	0,513	0,463-0,563	
						Wagner	0,55	0,507-0,593	
						PEDIS	0,574	0,522-0,626	
Forsythe R. et al. (21)	2016	Estudio prospectivo	37	Texas PEDIS SINBAD	-	SINBAD	Coeficiente de correlación intraclass, con valores κ de 0,44 y 0,91, respectivamente		
Monteiro M. et al. (22)	2015	Estudio de cohorte prospectivo	293	CHS DEPA DUSS IDSA-IWGDF Margolis et al. Meggitt-Wagner SEWSS SIGN SINBAD	-	Escalas		Sensibilidad	Especificidad
						CHS	71%	82%	
						DEPA	66%	74%	
						DUSS	32%	89%	
						IDSA-IWGDF	76%	60%	
						Margolis et al.	51%	85%	
						Meggitt-Wagner	72%	79%	
						SEWSS	8%	99%	
						SIGN	97%	16%	
						SINBAD	49%	88%	
Chuan F. et al. (23)	2015	Estudio de cohorte retrospectivo	364	Pacientes con pie diabético	-	Escalas		Sensibilidad	Especificidad
						SINBAD	90%	73%	
						Wagner	88%	80%	
Jeon B. et al. (24)	2017	Estudio retrospectivo	158	Pacientes con pie diabético	-	Escalas		AUC	IC 95%
						DUSS	0.8012	0.7305-0.8719	
						Wagner	0.8921	0.842-0.9422	
						DEPA	0.8908	0.8375-0.9442	
						SINBAD	0.8483	0.7857-0.9108	
Zhan L. et al. (25)	2015	Estudio retrospectivo	201	Pacientes con pie diabético	-	Wifl	Estadios 3 y 4 tenían mayor incidencia de amputación frente a grados 1 y 2		$p < 0,001$
							Diminución de la supervivencia al año de amputación		$p < 0,001$
							Retraso en el tiempo de curación de la herida		$p < 0,002$
Shiva T. et al. (26)	2016	Estudio retrospectivo	100	Pacientes con pie diabético	-	La puntuación DUSS más baja se asoció fuertemente con la curación y la puntuación más alta con la amputación			
Shashikala C. et al. (27)	2016	Estudio prospectivo	100	Pacientes con pie diabético	-	El sistema de puntuación DUSS proporciona una herramienta diagnóstica fácil para predecir la probabilidad de curación o amputación			
Mathioudakis N. et al. (28)	2017	Estudio retrospectivo	217	Pacientes con pie diabético	-	Wifl	En el análisis de Kaplan-Meier, la clasificación fue predictiva de la curación de la herida ($P < 0,001$) pero no de la amputación mayor ($P = 0,99$)		
Hicks C. et al. (29)	2018	Estudio prospectivo	310	Pacientes con pie diabético	-	El tiempo medio de cicatrización de la herida aumentó significativamente con el aumento del estadio Wifl ($P < 0,001$).			
Robinson W. et al. (30)	2017	Estudio prospectivo	280	Pacientes con pie diabético	-	La incidencia acumulada de curación de la herida a un año fue del 71%, y la proporción de curación completa de la herida disminuyó con el aumento del estadio de la Wifl.			
Tokuda T. et al. (31)	2018	Estudio retrospectivo	163	Pacientes con pie diabético	-	Wifl	Nivel de reproducibilidad interobservador de 0,94	Nivel de reproducibilidad intraobservador 0,91	
Monteiro M. et	2017	Estudio de	446	223 paciente diabéticos en entorno	223 paciente	Clasificación	Todos	Entorno hospitalario	Entorno comunitario

al. (32)		cohorte prospectivo y multicéntrico	hospitalario	diabéticos en entorno comunitario		AUC	IC 95%	AUC	IC 95%	AUC	IC 95%
					ADA	0.86	0.76-0.95	0.84	0.76-0.93	0.51	0.14-0.87
					IWGDF	0.86	0.77-0.96	0.86	0.77-0.94	0.48	0.15-0.80
					PODUS	0.86	0.77-0.95	0.83	0.75-0.92	0.60	0.19-1.00
					SIGN	0.75	0.66-0.84	0.74	0.64-0.83	0.46	0.16-0.75
					UTFRS	0.77	0.65-0.89	0.77	0.64-0.89	0.52	0.17-0.88

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

El PD es la confluencia de muchos procesos patológicos en los diabéticos y es una zona en la que están implicados casi todos los engranajes del miembro inferior: piel, tejido subcutáneo, músculos, huesos, articulaciones, nervios y vasos sanguíneos (17). Varias anomalías bioquímicas pueden acelerar la neuropatía y los cambios vasculares del pie, incluida la hiperglucemia que inhibe la producción y la activación de la óxido nítrico sintasa endotelial y la reacción de las proteínas con los azúcares (reacción de Maillard) que está relacionada con las complicaciones diabéticas y el envejecimiento. Las úlceras de pie diabético están causadas por la neuropatía, la isquemia o ambas (15)(14).

Según Rastogi A. et al., (33) manifiestan que uno de cada tres individuos con úlcera neuropática sufre una amputación y uno de cada seis sexto individuo tiene una muerte prematura. La nefropatía prevalente y la amputación incidental tras la úlcera predicen la mortalidad.

A la enfermedad vascular periférica no se la considera como factor de riesgo independiente de PD, sino que junto a la neuropatía y se convierten en la principal causa de amputaciones no traumáticas (13). El riesgo de amputación aumenta cuando la infección del pie diabético implica cepas bacterianas resistentes, que a menudo son el resultado del uso repetido o prolongado de antibióticos. Las infecciones gaseosas, presentes en aproximadamente un tercio de los pacientes, están causadas por especies clostridiales o una infección mixta de estreptococos anaerobios y E. coli. (14). El estudio Joshi A. et al., (34) refiere que la probabilidad de padecer pie diabético en pacientes con enfermedad arterial periférica arterial periférica fue de 4,12.

Más del 50% de las úlceras están clínicamente infectadas en el momento en que el paciente acude al profesional sanitario. La infección de la herida perjudica la cicatrización normal de la misma a través de varios mecanismos, al tiempo que aumenta el riesgo de amputación de las extremidades inferiores.

Prácticamente, la mayoría de las úlceras están colonizadas por microorganismos. El impacto de la presencia de microorganismos en la úlcera en la cicatrización de la herida no se conoce del todo. No obstante, las infecciones del pie diabético se diagnostican clínicamente basándose en los signos locales o sistémicos de inflamación (35). Pourkazemi A. et al. (6) exponen que la puntuación media de los conocimientos de prevención y atención de las ulceraciones fue de $8,63 \pm 2,5$ sobre 15, indicando un conocimiento deficiente (84,8%), y la puntuación media de la práctica fue de $7,6 \pm 2,5$ sobre 15, indicando que la mitad de ellos tenía un rendimiento deficiente (49,6%). Hubo una correlación significativa y directa entre los conocimientos y la práctica.

Djibril A. et al., (36) indicaron que el punto de partida de las lesiones del pie fue un traumatismo que generó una herida sobreinfectada en el 70,97% de los casos. La gangrena (61,29%) y la necrosis isquémica (12,90%) fueron las principales lesiones encontradas. El principal factor etiopatogénico encontrado fue la neuropatía (61,29%). Lin C. et al., (37) manifiestan en su metaanálisis que el riesgo de amputación de extremidad inferior aumenta con el sexo masculino (OR: 1,30), antecedentes de tabaquismo (OR: 1,19), antecedentes de úlceras en los pies (OR: 2,48), osteomielitis (OR: 3,70) y gangrena (OR: 10,90).

Una amplia dilucidación de las características de la úlcera, como la profundidad, el tamaño, el aspecto y la localización, proporciona una cartografía de la evolución durante el tratamiento. La evaluación debe determinar la etiología de la úlcera y verificar si la lesión es neuropática, isquémica o neuro-isquémica. Se han propuesto varios sistemas de clasificación para evaluar la gravedad de la lesión del pie diabético que intentan abarcar diferentes características de la úlcera, como tamaño, profundidad, isquemia, infección y neuropatía (13), pero no existe un sistema único de uso generalizado. No todos están bien validados fuera del sistema del que se derivan, y no siempre se han aclarado los fines clínicos a los que deben destinarse dichas clasificaciones, ya sea para investigación, descripción clínica o en auditoría (38).

Es muy importante contar con un sistema de clasificación adecuado que pueda describir las características de la úlcera, lo que ayudará a planificar el tratamiento idóneo para el PD (13).

Se presentan sistemas de clasificación más utilizados

-PEDIS

La clasificación más completa de las lesiones del pie diabético se desarrolló gracias a los esfuerzos combinados del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Pie Diabético (IWGDF) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA). Este sistema fue diseñado para facilitar la comunicación en la investigación y, por lo tanto, es algo complicado para la aplicación clínica rutinaria. La clasificación se basa en el consenso de expertos y clasifica las úlceras del pie diabético utilizando los siguientes parámetros: perfusión, extensión y tamaño de la lesión, profundidad y pérdida de tejido, gravedad de la infección y estado. Dentro de cada categoría, las lesiones se clasifican de acuerdo con mediciones y criterios objetivos y se resumen con el acrónimo PEDIS (39).

Se describieron medidas de acuerdo en dos estudios. Bravo et al. (20), mostraron un coeficiente κ de 0,574, y Hazenberg et al. de 0,44 (18), indicando ambos un acuerdo moderado entre calificadores que evaluaron las mismas úlceras. Se ha propuesto una nueva versión de esta clasificación en el nuevo documento de orientación sobre la infección del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Pie Diabético (IWGDF) (40). Un estudio ha realizado una validación externa de esta clasificación para la predicción de la cicatrización de heridas China por Chuan F. et al. (41) quienes evaluaron e informaron que el sistema de puntuación PEDIS mostró una buena precisión diagnóstica, especialmente cuando se comparó con el sistema de puntuación Wagner.

Monteiro M. et al. (32) expusieron un AUC de 0.86, y cuando se lo dividió en intrahospitalario y extrahospitalario tuvo mayor predicción para pacientes hospitalizados (AUC 0.86 y 0.48 respectivamente). De manera semejante Pickwell K. et al (19) expresaron que esta escala presenta mayor capacidad

pronóstica, según AUC y ROC (0,80 y 0,78, respectivamente). El estudio de Camilleri A. et al., (42) presentaba una concordancia intercalar moderada cuando fue evaluada por tres calificadores de diversa experiencia clínica, mientras los sistemas SINBAD y Texas tuvieron una fuerte concordancia intercalar.

-Wifl classification system

El sistema de clasificación incluye una caracterización de la ulceración mediante la profundidad de la herida (W); el grado de isquemia (I) (basado en el ABPI, la tensión transcutánea de oxígeno y la presión sistólica de los dedos), y la presencia o ausencia de infección en el pie (I).

Zhan L. et al., (25) llevaron a cabo su validación interna, mostrando una asociación entre la gravedad de sus componentes y tanto el tiempo de curación de la ulcera como la aparición de la amputación mayor. Los estudios de Mathioudakis N. et al., (28), Hicks C. et al., (29), Robinson W. et al., (30), han proporcionado una validación externa de la escala Wifl en poblaciones en las que al menos el 75% de los sujetos tenían ulceraciones. Se ha demostrado que esta clasificación predice múltiples resultados pertinentes de las úlceras, como el grado de curación, el tiempo de curación, la aparición de LEA, la supervivencia sin LEA, la necesidad de revascularización, el mantenimiento del estado de vida ambulatoria e independiente, los costes y la mortalidad (18). Una evaluación de la fiabilidad realizada por Tokuda T. et al., (31) demostró niveles altos de reproducibilidad interobservador e intraobservador (valores de 0,94 y 0,91, respectivamente)

-SINBAD

La puntuación de sitio, isquemia, neuropatía, infección bacteriana, área y profundidad (SINBAD) se diseñó para la auditoría de poblaciones de úlceras e Tres estudios han validado externamente la capacidad de esta puntuación para predecir la curación Chuan F. et al. (23) y la amputación de extremidad inferior, Monteiro M. et al., (22) y Jeon B. et al. (24) informando de valores de sensibilidad de 88%, especificidad 60% y AUC 0.8483, respectivamente. Además, Forsythe R. et al., (21) informó de la concordancia de un solo

observador y de múltiples observadores utilizando el coeficiente de correlación intraclase, con valores κ de 0,44 y 0,91, respectivamente.

-DEPA

Profundidad, grado de colonización bacteriana, fase de curación y etiología asociada

Este sistema fue propuesto por un hospital de la Universidad de Jordania, en 2004, y crea una puntuación según la profundidad (D), la extensión de la colonización bacteriana (E), la fase de cicatrización (P) y la etiología asociada (A). En la validación interna original, todos los sujetos categorizados como de bajo riesgo se curaron en menos de 10 semanas, mientras que los categorizados como de alto riesgo sufrieron una amputación de la extremidad inferior (18). Dos estudios de validación externa Jeon B. et al., (24) y Monteiro M. et al., (22) han comparado esta clasificación con otras. Ambos estudios han informado de las medidas de precisión con AUC 0.891 y sensibilidad 66%, especificidad 74%, pero no se ha publicado ninguna evaluación de la fiabilidad (18).

-Universidad de Texas

Este sistema de clasificación se desarrolló en el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio en 1996 y se validó en 1998 (18). Una evaluación de la fiabilidad realizada por Bravo et al., (20) presentó un valor κ de 0,513, indicando una concordancia moderada entre los calificadores que evalúan las mismas úlceras. Según Forsythe R. et al, (21) esta clasificación tiene una fiabilidad comparable a la de PEDIS y SINDAD.

Al utilizar un sistema de clasificación alfabético, se tiene en cuenta la presencia o ausencia tanto de isquemia como de infección. El uso de la clasificación Wagner-Meggitt frente a la de Universidad de Texas para clasificar las lesiones del pie diabético en 194 pacientes, observaron que la escala de Texas (UTCS), (al tener en cuenta la isquemia e infección), predecía con mayor precisión los resultados (39).

-Meggitt- Wagner

Es una clasificación sencilla, de amplia aplicación y ha servido de base para el desarrollo de sistemas posteriores. Muchos de los principios de tratamiento esbozados por Wagner, utilizando esta clasificación, siguen siendo ampliamente aplicables hoy en día (39). Es el sistema más utilizado históricamente, aunque menos en los últimos años (18). Respecto a la evaluación de la fiabilidad, Bravo et al., (20) informaron de un coeficiente κ de 0,55, lo que indica un nivel moderado de acuerdo entre calificadores que evaluaron las mismas úlceras.

Se basa en el concepto erróneo de progresión. Wagner y Meggitt creían que una lesión de grado 0 (con riesgo de ulceración) acabaría progresando en gravedad al estadio 4 (isquemia limitada) sin tratamiento adecuado. Aunque la progresión y regresión de las lesiones pueden producirse para los grados 0-2, hay pocas pruebas que apoyen el concepto de regresión al presentarse un grado 3 o 4 (ulceración con hueso expuesto y osteomielitis o isquemia limitada). Es fácil apreciar que una infección profunda (grado 3) puede darse en el pie con una lesión de grado uno, o que la isquemia (grados 4 y 5) puede coexistir con cualquiera de las lesiones de grado inferior (39). Kalburgi E. et al., (43) concluyen que este sistema de clasificación tiene muchas desventajas, cambios neuropáticos, osteoartropatía y la patología vascular asociada no se han tenido en cuenta, por lo que no se puede predecir el resultado de la úlcera. Por lo que se requiere sistemas de clasificación que tengan en cuenta de forma independiente la infección y la isquemia (39).

-S(AD) SAD

El sistema de tamaño (área, profundidad), sepsis, arteriopatía y denervación (S[AD] SAD) se publicó en 1999 y fue diseñado principalmente para la auditoría clínica. Esta clasificación fue validada en tres estudios (Parisi M. et al. 2008, Treece K. et al. 2004, Chipchase S. et al. 2005) que evaluaron su capacidad para predecir la curación de las úlceras, con el resultado definido como porcentaje de curación o tiempo hasta la re-epitelización completa. Las medidas de asociación se presentan en estos análisis sólo para sus escalas constitutivas y no para la puntuación total (18). Esta clasificación es considerada por algunos autores como difícil de recordar (22).

-Van Acker/Peter

Este sistema de clasificación es una versión modificada del sistema de la Universidad de Texas. Un estudio realizó una validación interna de este sistema, mostrando una buena correlación con la clasificación de Meggitt-Wagner con la curación como resultado, y otro lo validó externamente (22), encontrando que esta clasificación tenía una precisión similar en comparación con otras 11 para predecir la amputación de la extremidad inferior. No se ha realizado ninguna evaluación de la fiabilidad (18).

-CHS-Curative Health Services Wound Grade Scale

El sistema de clasificación de los Servicios Sanitarios Curativos (CHS) es un sistema descriptivo de clasificación de heridas. Creado en 2002 y tiene seis grados, basados únicamente en la profundidad, la infección y la gangrena; se parece a una escala de Wagner modificada. El sistema CHS ha sido validado tres veces por el mismo grupo, en Estados Unidos (EE.UU.) (5), para predecir la curación de las úlceras neuropáticas a las 20 semanas de atención, y una vez por un grupo diferente para predecir la amputación de las extremidades inferiores (total y mayor) (22). Todos los estudios mostraron una asociación entre la clasificación CHS y los resultados previstos. No se ha publicado ninguna evaluación de la fiabilidad (18).

-Margolis y cols.

Margolis et al. Propusieron diferentes modelos a partir de los datos de 150 centros de atención de heridas gestionados por una única organización en los Estados Unidos para predecir la curación de las úlceras neuropáticas a las 20 semanas (18), este modelo alcanzó un AUROC de 0,66, para predecir las UPD que no cicatrizarían a las 20 semanas (5). Cabe destacar que, a las 20 semanas, el 35% de las úlceras neuropáticas no complicadas no estaban curadas, y el resultado "no curado" en estos estudios incluía las lesiones de la piel y la muerte. Este modelo más sencillo fue validado externamente sólo una vez, en un estudio que también informó de medidas de precisión (22). No se ha publicado ninguna evaluación de la fiabilidad (18).

-Diabetic Ulcer Severity Score-DUSS

La validación interna para la predicción de la curación se realizó en una cohorte de 1.000 pacientes que acudían a una unidad de cuidados ambulatorios de heridas en un hospital universitario, en Alemania. (18) Se han realizado cuatro estudios de validación externa (en China, India y Portugal). Monteiro M. et al., (22) y Jeon B. et al., (24) utilizaron la amputación como resultado y proporcionaron medidas de precisión con sensibilidad de 32%/ especificidad de 89% y AUC 0.8012, respectivamente, mientras que los otros dos Shiva T. et al., (26) y Shashikala C. et al., (27) utilizaron la curación como resultado y sólo proporcionaron medidas de asociación (Una puntuación más baja se asoció fuertemente con la curación y puntuación más alta con la amputación). No se ha publicado ningún estudio de fiabilidad (18).

-Saint Elia- SEWSS

Esta clasificación evolucionó a partir de PEDIS, al incluir cinco variables adicionales: localización de la úlcera del pie (dedos, metatarsiano o tarsiano), "aspecto topográfico" (dorsal, plantar, medial, lateral), número de "zonas" afectadas, fase de cicatrización (epitelizante, granulante, inflamatoria) y edema del pie (5). El estudio de validación interna realizado por Martínez J. et al. 2010 incluyó 235 sujetos donde se informó de un valor κ de 0,8 (18). Esta clasificación fue validada externamente en dos estudios, Monteiro M. et al., (22) para la amputación (total y mayor) y Huang Y. et al., (44) para la predicción de la curación (incluida la amputación menor). Ambos informaron de medidas de precisión (AUC of 0.57 y sensibilidad 70%, especificidad 80%, respectivamente).

-Lipsky y cols.

Esta clasificación era específica para pacientes hospitalizados con infecciones de pie diabético. En el estudio de Lipsky BA et al. 2011, se llevaron a cabo simultáneamente una derivación y una validación interna, los resultados muestran una buena distinción entre el modelo y los valores de calibración, con 50% en el grupo 5 de posibilidad de amputación. No se han publicado estudios de validez externa ni de fiabilidad (18).

-DIAFORA-Diabetic Foot Risk Assessment

La herramienta Diabetic Foot Risk Assessment (DIAFORA) fue creada en 2016, en Portugal, e incluye ocho variables (18). Monteiro M. et al., (45) manifiestan que el uso de las cuatro primeras variables relacionadas tenía como objetivo predecir la aparición de la úlcera, mientras que el uso de la forma completa, que incluye las ocho variables, se utiliza para predecir la amputación en personas con úlcera existente con AUC 0,91 (IC del 95%: 0,87-0,95). No se ha realizado ninguna validación externa ni evaluación de la fiabilidad.

Monteiro M. et al. (18), al hacer una revisión crítica de 19 escalas para pie diabético manifestaron que las clasificaciones variaron en la definición de los elementos individuales y herramientas de diagnóstico requeridas, además refieren que hay suficientes pruebas para hacer recomendaciones sobre el uso de determinadas clasificaciones para las indicaciones mencionadas ((a) ayudar a la comunicación entre los profesionales de la salud, (b) predecir el resultado clínico de las úlceras individuales, (c) ayudar a la toma de decisiones de gestión clínica para un caso individual, y (d) la auditoría para comparar los resultados de diferentes poblaciones). Meloni M. et al., (46), menciona que los principales problemas para el tratamiento del pie diabético fueron la derivación tardía y la necesidad de cirugía urgente.

Además, el estudio crítico Game F. (38) analiza de 14 escalas de clasificación ampliamente utilizadas donde menciona, por ejemplo, Wagner, Universidad de Texas, pueden no estar tan bien validados en diferentes poblaciones como los clínicos esperarían y pueden no reflejar las poblaciones a las que se aplican. Teniendo cuidado a la hora de interpretar los estudios que validan los sistemas de clasificación frente a amputaciones menores cuando la vía de atención es que un paciente con una úlcera profunda debe someterse a la extirpación quirúrgica del dígito óseo afectado. Siendo además necesario, seguir trabajando para acordar un sistema de clasificación sencillo, pertinente y acordado internacionalmente, con el fin de realizar auditorías, así como un sistema de puntuación para ayudar a los médicos a planificar el tratamiento de sus pacientes.

5.2 Limitaciones

Debido a limitantes económicos, el acceso a bases de datos pagadas como SCOPUS o Web of Science, frena el alcance para la obtención de mejores documentos científicos.

El límite de tiempo de la publicación de artículos (no mayor de 5 años) con significancia estadística limita el poder incluirlos en este trabajo bibliográfico.

5.3 Implicaciones en la práctica clínica

Identificamos que la importancia de la elección del sistema de clasificación de PD a utilizar estará ajustada por factores como el ámbito sanitario, recursos a disposición y objetivos de tratamiento que se persigan, y que, pese a existir un número amplio de clasificaciones, su utilización debe ser la correcta para un adecuado estadiaje y toma de decisiones acertadas, en pro de la mejoría clínica del paciente.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

1. La fisiopatología del pie diabético deriva de una serie de sucesos en donde el reconocimiento de neuropatía, enfermedad vascular periférica juegan un papel importante en el inicio del tratamiento más adecuado para el paciente.
2. Existe un número muy elevado de sistemas de clasificación de pie diabético publicados, y es un tema cuyo interés, lejos de decaer, sigue atrayendo a los profesionales involucrados en su atención.
3. Un amplio número de escalas clasificatorias del pie diabético no cuentan con estudios de validación, lo que limita su uso generalizado en la población.
4. Las escalas de clasificación clásicas (Wagner y Texas), han sido las más aplicadas por mucho tiempo, pero están disminuyendo su utilización debido a las limitantes que ofrecen, en vez de ello otras con mayor valor estadístico como la escala PEDIS se están utilizando.

6.2 RECOMENDACIONES

Realizar estudios con población de las diversas regiones del Ecuador, para validar la aplicabilidad de ciertas escalas en dichas poblaciones y de esta manera mejorar los protocolos de atención médica hacia los pacientes diabéticos.

CAPÍTULO VII

7.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghotaslou R, Memar M, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *J Wound Care*. 2018;27(7):434–41. **Q2**
2. Zhang Y, Lazzarini P, McPhail S, vaet al. Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. 2020;43(5):964–74. **Q1**
3. Manzi M. Innovations in the management of the diabetic foot. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018;59(5):653–4. **Q2**
4. Migdalis I, Czupryniak L, Lalic N, et al. The Diabetic Foot., *Journal of Diabetes Research*. 2017;2017(4):15–9. **Q2**
5. De La Torre H, Pérez M, Fernández A, et al. Diabetic foot classifications II. The problem remains. *Gerokomos*. 2018;29(4):197–209. **Q4**
6. Pourkazemi A, Ghanbari A, Khojamli M, et al. Diabetic foot care: Knowledge and practice. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):40–8. **Q2**
7. Carro G, Saurral R, Sagüez F, et al. Pie diabético en pacientes internados en hospitales de Latinoamérica. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(4):243–51. **Q4**
8. Hidalgo B, Cabezas J, Velásquez E, et al. Pie de riesgo y su estratificación en diabéticos. *QhaliKay*. 2017;1(2):68–74.
9. Tchero H, Kangambega P, Lin L, et al. Cost of diabetic foot in France, Spain, Italy, Germany and United Kingdom: A systematic review. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018;79(2):67–74. **Q3**
10. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan nacional de desarrollo 2021-2025. 2021.
11. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013;1:1–38.
12. Equator Network. Observational studies. *Study Designs*. 2018
13. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer—A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2016;9(3):192–9. **Q2**
14. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg*. 2018;31(2–4):43–8. **Q2**
15. Alavi A, Sibbald R, Mayer D, et al. Diabetic foot ulcers. *J Am Acad Dermatol*. 2016;70(1):23–45. **Q1**
16. Noor S, Khan R, Ahmad J. Understanding Diabetic Foot Infection and its Management. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2017;11(2):149–5 **Q2**
17. Pitocco D, Spanu T, Leo M, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(2):26–37. **Q2**

18. Monteiro M, Boyko E, Jeffcoate W, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(1):1–16. **Q1**
19. Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of Lower-Extremity Amputation in Patients With an Infected Diabetic Foot Ulcer. *Diabetes Care.* 2015;38(5):852–7. **Q1**
20. Bravo A, Linares JP, Vera B, et al. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. *Foot Ankle Surg.* 2018;24(1):60–4. **Q1**
21. Forsythe R, Ozdemir B, Chemla E, et al. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2016;15(3):213–9. **Q3**
22. Monteiro M, Martins D, Vaz A, et al. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;31(5):515–29. **Q1**
23. Chuan F, Tang K, Jiang P, et al. Reliability and Validity of the Perfusion, Extent, Depth, Infection and Sensation (PEDIS) Classification System and Score in Patients with Diabetic Foot Ulcer. *PLoS One.* 2016;10(4):20–9. **Q1**
24. Jeon B, Choi H, Kang J, et al. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J.* 2017;14(3):537–45. **Q1**
25. Zhan L, Branco B, Armstrong D, et al. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg.* 2016;61(4):939–44. **Q1**
26. Kumar S, Arava S, Pavan M, et al. Diabetic ulcer severity score: clinical validation and outcome. *Int Surg J.* 2016;3(3):1606–10. **Q1**
27. Shashikala C, Nandini V, Kagwad S. Validation of Diabetic Ulcer Severity Score (DUSS). *Ann Int Med Dent Res.* 2016;3(1):27–30. **Q4**
28. Mathioudakis N, Hicks C, Canner J, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2017;65(6):1698-705. **Q1**
29. Hicks C, Canner J, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2018;68(4):1096–103. **Q1**
30. Robinson W, Loretz L, Hanesian C, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. *J Vasc Surg.* 2017;66(2):488-98. **Q1**

31. Tokuda T, Hirano K, Sakamoto Y, et al. Use of the Wound, Ischemia, foot Infection classification system in hemodialysis patients after endovascular treatment for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2018;67(6):1762–8. **Q1**
32. Monteiro M, Ribas R, Pereira C, et al. Diabetic foot ulcer development risk classifications' validation: A multicentre prospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;127(6):105–14. **Q1**
33. Rastogi A, Goyal G, Kesavan R, et al. Long term outcomes after incident diabetic foot ulcer: Multicenter large cohort prospective study (EDI-FOCUS investigators) epidemiology of diabetic foot complications study: Epidemiology of diabetic foot complications study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162(15):108–13. **Q1**
34. Joshi A. Risk of Diabetic Foot in Diabetic Patients with Peripheral Arterial Disease. *Kathmandu Univ Med J.* 2020;18(1):38–41. **Q4**
35. Eleftheriadou I, Tentolouris A, Tentolouris N, et al. Advancing pharmacotherapy for diabetic foot ulcers. *Expert Opin Pharmacother.* 2019;20(9):1153–60. **Q2**
36. Djibril A, Mossi E, Djangadou A, et al. Pied diabétique: aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif à la Clinique Médico-chirurgicale du CHU Sylvanus Olympio de Lomé. *Pan Afr Med J.* 2018;30(5):1–5. **Q3**
37. Lin C, Liu J, Sun H. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis. Fawzy MS, editor. *PLoS One.* 2020;15(9):96–111. **Q1**
38. Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(30):186–94. **Q1**
39. Herscovici D. The Surgical Management of the Diabetic Foot and Ankle. Herscovici, D, editor. *The Surgical Management of the Diabetic Foot and Ankle.* Cham: Springer International Publishing; 2016. 1–191 p.
40. Lipsky B, Aragón J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(30):45–74. **Q1**
41. Sharma A, Mentz R, Granger B, et al. Utilizing mobile technologies to improve physical activity and medication adherence in patients with heart failure and diabetes mellitus: Rationale and design of the TARGET-HF-DM Trial. *Am Heart J.* 2019;211(12):22–33. **Q1**
42. Camilleri A, Gatt A, Formosa C. Inter-rater reliability of four validated diabetic foot ulcer classification systems. *J Tissue Viability.* 2020;29(4):284–90. **Q1**
43. Kalburgi E, Lamani Y, Goudar B, et al. A retrospective study of management of diabetic foot ulcer in tertiary care hospital in North Karnataka. *Int Surg J.* 2017;4(2):62-73. **Q1**
44. Huang Y, Xie T, Cao Y, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner grade and the

Saint Elian Wound score systems. *Wound Repair Regen.* 2016;23(3):379–85. **Q1**

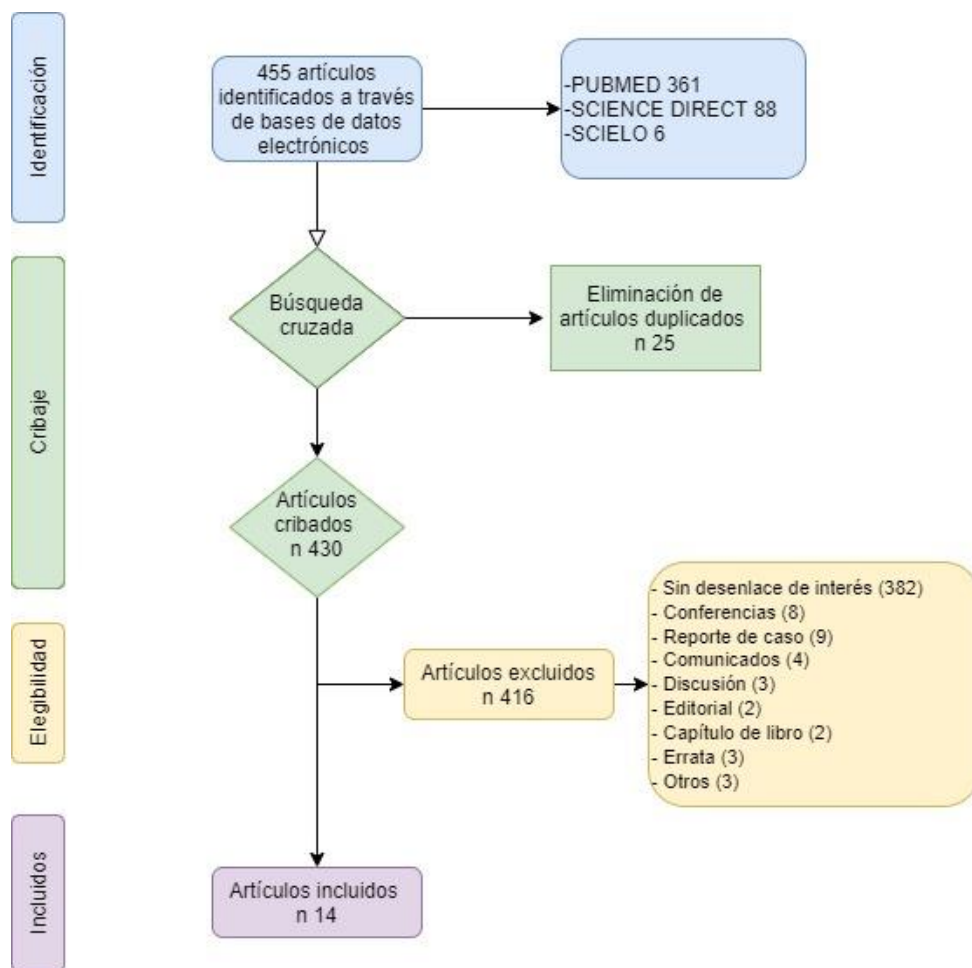
45. Monteiro M, Dinis M. A new diabetic foot risk assessment tool: DIAFORA. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(4):429–35. **Q1**

46. Meloni M, Acquati S, Licciardello C, et al. Barriers to diabetic foot management in Italy: A multicentre survey in diabetic foot centres of the Diabetic Foot Study Group of the Italian Society of Diabetes (SID) and Association of Medical Diabetologists (AMD). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(3):776–81. **Q1**

CAPÍTULO VIII

8 ANEXOS

8.1 Anexo N° 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos



8.2 Anexo N° 2. Mapa organizacional de los artículos sobre “pie diabético, escalas de clasificación y su validez”

#	Autor/es, año, base de datos	Revista y cuartil	Número Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Resultados			
1.	Pickwell K. et al 2015 (19)	Diabetes Care Q1	575	Estudio de cohorte prospectivo	IWGDF		IWGDF mayor capacidad pronóstica, según AUC/ ROC (0,80 y 0,78, respectivamente)			
2.	Bravo A. et al. 2018 (20)	Foot and Ankle Surgery Q1	250	Estudio de cohorte prospectivo	Se evaluaron las escalas Texas Wagner PEDIS	-	Escalas			
							Texas	0,513	0,463-0,563	
							Wagner	0,55	0,507-0,593	
							PEDIS	0,574	0,522-0,626	
3.	Forsythe R. et al. 2016 (21)	Clinical and Translational Research Q1	37	Estudio prospectivo	Texas PEDIS SINBAD	-	SINBAD	Coeficiente de correlación intraclase, con valores k de 0,44 y 0,91, respectivamente		
4.	Monteiro M. et al. 2015 (22)	Diabetes/Metabolism Research and Reviews Q1	293	Estudio de cohorte prospectivo	CHS DEPA DUSS IDSA-IWGDF Margolis et al. Meggitt-Wagner SEWSS SIGN SINBAD	-	Escalas			
							CHS	71%	82%	
							DEPA	66%	74%	
							DUSS	32%	89%	
							IDSA-IWGDF	76%	60%	
							Margolis et al.	51%	85%	
							Meggitt-Wagner	72%	79%	
							SEWSS	8%	99%	
							SIGN	97%	16%	
							SINBAD	49%	88%	
5.	Chuan F. et al. 2015 (23)	PLOS ONE Q1	364	Estudio de cohorte retrospectivo	Pacientes con pie diabético	-	Escalas			
							SINBAD	90%	73%	
							Wagner	88%	80%	
6.	Jeon B. et al. 2017 (24)	International Wound Journal Q1	158	Estudio retrospectivo	Pacientes con pie diabético	-	Escalas			
							DUSS	0.8012	0.7305-0.8719	
							Wagner	0.8921	0.842-0.9422	
							DEPA	0.8908	0.8375-0.9442	
							SINBAD	0.8483	0.7857-0.9108	
7.	Zhan L. et al. 2015 (25)	Journal of Vascular Surgery Q1	201	Estudio retrospectivo	Pacientes con pie diabético	-	Wifi	Estadios 3 y 4 tenían mayor incidencia de amputación frente a grados 1 y 2		p < 0,001
								Diminución de la supervivencia al año de amputación		p < 0,001
								Retraso en el tiempo de curación de la herida		p < 0,002
8.	Shiva T. et al. 2016 (26)	International Surgery Journal Q1	100	Estudio retrospectivo	Pacientes con pie diabético	-	La puntuación DUSS más baja se asoció fuertemente con la curación y la puntuación más alta con la amputación			
9.	Shashikala C. et al. 2016 (27)	Annals of International medical and Dental Research Q3	100	Estudio prospectivo	Pacientes con pie diabético	-	El sistema de puntuación DUSS proporciona una herramienta diagnóstica fácil para predecir la probabilidad de curación o amputación			

10.	Mathioudakis N. et al. 2017 (28),	Journal of Vascular Surgery Q1	217	Estudio retrospectivo	Pacientes con pie diabético	-	Wifl	En el análisis de Kaplan-Meier, la clasificación fue predictiva de la curación de la herida (P<0,001) pero no de la amputación mayor (P=0,99)						
11.	Hicks C. et al. 2018 (29),	Journal of Vascular Surgery Q1	310	Estudio prospectivo	Pacientes con pie diabético	-	El tiempo medio de cicatrización de la herida aumentó significativamente con el aumento del estadio Wifl (P<0,001).							
12.	Robinson W. et al. 2017 (30)	Journal of Vascular Surgery Q1	280	Estudio prospectivo	Pacientes con pie diabético	-	La incidencia acumulada de curación de la herida a un año fue del 71%, y la proporción de curación completa de la herida disminuyó con el aumento del estadio de la Wifl.							
13.	Tokuda T. et al. 2018 (31)	Journal of Vascular Surgery Q1	163	Estudio retrospectivo	Pacientes con pie diabético	-	Wifl	Nivel de reproducibilidad interobservador de 0,94		Nivel de reproducibilidad intraobservador 0,91				
14.	Monteiro M. et al. 2017 (32)	Diabetes Research and Clinical Practice Q1	446	Estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico	223 paciente diabéticos en entorno hospitalario	223 paciente diabéticos en entorno comunitario	Clasificación		Todos		Entorno hospitalario		Entorno comunitario	
								AUC	IC 95%	AUC	IC 95%	AUC	IC 95%	
							ADA	0.86	0.76-0.95	0.84	0.76-0.93	0.51	0.14-0.87	
							IWGDF	0.86	0.77-0.96	0.86	0.77-0.94	0.48	0.15-0.80	
							PODUS	0.86	0.77-0.95	0.83	0.75-0.92	0.60	0.19-1.00	
							SIGN	0.75	0.66-0.84	0.74	0.64-0.83	0.46	0.16-0.75	
UTFRS	0.77	0.65-0.89	0.77	0.64-0.89	0.52	0.17-0.88								

CAPÍTULO IX

9.1 Financiamiento

Trabajo autofinanciado.

9.2 Aspectos éticos

Trabajo bibliográfico sin conflicto de intereses.

9.3 Recursos humanos

Autor: José David Reinoso Valverde

Asesora: Dra. Susana Peña

9.4 Cronograma de trabajo

Tiempo Actividades	Julio	Agosto	Septiembre
Aprobación del tema	X		
Elaboración del protocolo	X	X	
Recopilación de los artículos científicos		X	
Análisis crítico		X	X
Elaboración del informe final			X
Sustentación de la revisión bibliográfica			X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

JOSÉ DAVID REINOSO VALVERDE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105155816**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“PIE DIABÉTICO, CLASIFICACIÓN Y SU VALIDEZ”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de octubre de 2021



F:

JOSÉ DAVID REINOSO VALVERDE

C.I. 0105155816