

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE LOS FACTORES PREDICTIVOS
DE PERDIDA DE LAS EXTREMIDADES EN EL PIE DIABETICO**

**Tema sometido a la consideración de la Comisión del Programa de
Estudios de Posgrado de Vascular Periférico para optar al grado y título
de Doctorado Académico en Vascular Periférico**

CANDIDATO

Fernando Quirós Mata

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

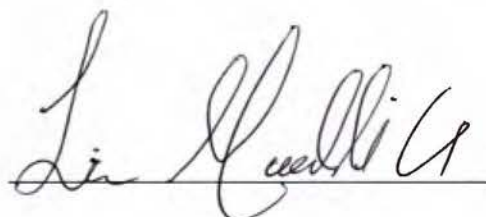
2017

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Vascular Periférico de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar al grado y título de Doctorado Académico en Vascular Periférico”

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'E' followed by a smaller 'M' and 'E', all connected together. The signature is written above a horizontal line.

Doctor Enrique Morúa Esquivel

Director Programa de Posgrado en Vascular Periférico

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Gerardo Morelli Alvarez' in a cursive style. The signature is written above a horizontal line.

Doctor Luis Gerardo Morelli Alvarez

Director de Tesis

A handwritten signature in blue ink, consisting of several large, overlapping loops. The signature is written above a horizontal line.

Fernando Quiros Mata

Candidato

TABLA DE CONTENIDOS

Contenido	Página
Hoja de aprobación	II
Objetivos	IV
Marco metodológico	V
Abreviaturas	VI
Resumen	VII
CAPITULO I. Introducción	8
CAPITULO II. Prevención del pie diabético y sus complicaciones	16
CAPITULO III. Clasificación ideal del pie diabético	46
CAPITULO IV. Neuropatía periférica en el pie diabético	73
CAPITULO V. Enfermedad Arterial Periférica en el pie diabético	108
CAPITULO VI. Infecciones en el pie diabético	133
CAPITULO IX. Conclusiones	174
Bibliografía	177

OBJETIVOS

Objetivo principal

Definir y analizar cuales son los principales aspectos que se deben de evaluar en el abordaje multidisciplinario actualizado del pie diabético desde un punto de vista diagnóstico, terapéutico y pronóstico para la prevención de pérdida de extremidades.

Objetivos específicos

1. Entender el perfil epidemiológico del pie diabético y las estrategias de prevención para el desarrollo de complicaciones y amputaciones en los diferentes niveles de atención.
2. Analizar cual es la clasificación ideal del pie diabético desde un punto de vista diagnóstico, terapéutico y pronóstico.
3. Analizar el trasfondo, diagnóstico y principios de manejo de los factores fisiopatológicos responsables de las complicaciones y amputaciones en un pie diabético.

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de investigación

Este trabajo de investigación, acerca del pie diabético, es una revisión bibliográfica basada principalmente en la lectura y análisis de guías de atención, artículos de revistas médicas y libros especializados

Fuentes de investigación

Se efectuó una revisión bibliográfica que incluyó una búsqueda exhaustiva de revistas médicas, guías de atención internacionales sobre el manejo multidisciplinario del pie diabético y libros especializados en el manejo del pie diabético y de temas específicos de la Cirugía Vascul ar de los años comprendidos entre el 2001 y 2016, utilizando bases de datos en los principales buscadores disponibles: Pubmed, MD consult, Google scholar, Cochrane library, Medline, Science Direct, seleccionando aquellos con disponibilidad de texto completo.

Limitaciones

No toda la información consultada pudo ser accesible en algunos artículos seleccionados. Así mismo, el manejo multidisciplinario del pie diabético comprende aspectos que por su especificidad y complejidad están por fuera del alcance de los objetivos planteados.

ABREVIATURAS

NDP: Neuropatía diabética periférica

EAP: Enfermedad Arterial Periférica

ABI: Ankle Brachial Index

IBT: Índice Brazo Tobillo

TcPO₂: Oximetría trascutánea

IDB: Índice Dedo Brazo

ADA: American Diabetes Association

IWGDF: International Working Group in Diabetic Foot

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

SVS: Society for Vascular Surgery

RESUMEN

La Diabetes es considerada una pandemia en expansión, para la cual aún no se cuenta con medidas efectivas que permitan mitigar su crecimiento. Costa Rica no está exenta de su alta prevalencia y se ha demostrado que a pesar de los esfuerzos, nuestro país sigue las tendencias de desarrollo de la enfermedad al igual que el resto del mundo. A raíz de esto, muchas personas sufren de complicaciones que afectan severamente su calidad de vida.

Las complicaciones en los miembros inferiores, particularmente las úlceras y amputaciones mayores, son comunes en la población diabética y representan un alto costo social y económico por las consecuencias que derivan de ellas. Éstos eventos, responden usualmente a varios mecanismos fisiopatológicos simultáneos, que suceden como parte de la evolución natural de la enfermedad. Lamentablemente, existen también muchos otros factores sociales, económicos y ambientales, que influyen negativamente sobre el desarrollo de éste tipo de complicaciones.

La meta de éste trabajo, es conocer en detalle el trasfondo del desarrollo de las complicaciones por pie diabético en nuestro país y en base a esto, plantear estrategias modernas y basadas en la evidencia que se reflejen en la prevención y el manejo multidisciplinario de ésta entidad patológica.

CAPITULO I. INTRODUCCION

CAPITULO I. INTRODUCCION

La Diabetes ha acompañado a la humanidad desde sus inicios, reconociéndose como un síndrome patológico en la antigua Grecia en el año 250 a.c debido al gusto dulce de la orina de las personas. La conceptualización global de la diabetes en sí ha sido progresiva a lo largo de la historia, ya que en épocas anteriores no se había validado el concepto de que muchos padecimientos se desarrollaban como consecuencia de la progresión de la diabetes y como es de esperarse, tampoco existía mayor conocimiento en cuanto al manejo y la prevención de las complicaciones que derivan de su aparición.

El pie diabético es un concepto relativamente moderno que se ha ido conceptualizando lentamente desde finales del siglo IXX, en donde se conocía como la *gangrena del pie diabético*. Este concepto se describía de esta manera ya que no existía noción de su aparición y cuando se diagnosticaba, la mayoría de los pacientes requerían de una amputación expedita e inevitable. No fue hasta el año 1983, que se logró concretar una asociación pronóstica y terapéutica entre la gangrena del pie diabético, la insuficiencia arterial y la sepsis (1). En el año 1921, gracias al descubrimiento e implementación de la insulina, la mortalidad por el coma diabético disminuyó en un 55%, sin embargo las muertes a consecuencia de la gangrena del pie diabético siguieron aumentando. Esto se explica en parte debido al aumento en la prevalencia de la diabetes, pero también al hecho de que no se contaba

con herramientas efectivas que pudiesen contener las devastadoras consecuencias (2).

En el año 1934, el diabetólogo estadounidense Elliot P. Joslin, introdujo un concepto revolucionario que se reflejaba en la prevención de la gangrena del pie diabético, mediante un protocolo de dieta, ejercicio, cuidado de los pies, tratamiento oportuno de la sepsis y un manejo quirúrgico especializado. En base a este concepto, es que se estableció una asociación entre el diabetólogo, el advenimiento del cirujano podiatra y la especialidad en cirugía vascular, que venía emergiendo para esa época (2). Lamentablemente, la propuesta no fue globalmente aceptada por los sistemas de salud y no fue hasta que 60 años después, se retomara el concepto del manejo en equipo del pie diabético (1).

A lo largo de la historia, el pie diabético se ha convertido en un concepto complejo que involucra la participación de muchos procesos fisiopatológicos simultáneos. En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud y el Grupo de Trabajo Internacional Sobre Pie Diabético, definen al pie diabético como el pie con ulceración, infección y/o destrucción de los tejidos, asociado a una anomalía neurológica y a un grado variable de insuficiencia arterial. La confluencia de éstos eventos patológicos interrelacionados trae a la luz el trasfondo multidisciplinario del pie diabético, el cual ha sido sujeto de gran investigación en los últimos años y promete ser la clave para mitigar, mediante un enfoque moderno y basado en la evidencia, las consecuencias del pie diabético.

Epidemiología de la diabetes y el pie diabético en Costa Rica

La diabetes es reconocida como un problema sanitario grave, ya que a menudo resulta en un incremento en la morbilidad y mortalidad, fundamentalmente por patología cardiovascular, insuficiencia renal y amputaciones de miembros inferiores.

La diabetes es la cuarta causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados, pero también es una nueva epidemia para los países en vías de desarrollo, en donde la incidencia se ha cuadruplicado en los últimos 30 años (3).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, para 1995 se contaba con una cifra de 135 millones de personas con diabetes a nivel mundial y se predecía que en el año 2025 aumentaría a 300 millones. Sin embargo, estas cifras ya se han superado con holgura, de manera que en el año 2014 ya existían 387 millones de diabéticos, lo que equivale a una prevalencia del 8,3% para la población en general y asciende a más del 25% en poblaciones mayores de 65 años. En base a esto, las proyecciones actuales calculan que en el año 2035 existirá un total de 592 millones de diabéticos a nivel mundial.

Estas cifras tan elevadas y crecientes, obedecen en gran medida al estilo de vida cada vez más sedentario de la población en general y esto no hace más que justificar el creciente costo humanitario y económico directo de la

diabetes, el cual, según cifras de la Asociación Americana de la Diabetes, asciende a más de \$825 billones de dólares anuales en todo el mundo (3).

Costa Rica no está exenta de esta realidad y nuestra población enfrenta un peor panorama que otras naciones cuando se trata de la diabetes. Según el perfil de la diabetes en Costa Rica, establecido por la Organización Mundial de la Salud, para el año 2016 la diabetes se consolidó como la quinta causa de muerte en nuestro país y la prevalencia asciende hasta un 8.5% para la población en general y un 20% para la población mayor de 65 años. Dicha cifra, se ha duplicado desde el año 1980, a pesar de que el sector salud cuenta con políticas, guías de monitoreo para la diabetes, disponibilidad de medicamentos, tecnologías y diferentes protocolos para combatirla.

El perfil epidemiológico del pie diabético en sí no difiere mucho de la tendencia de propagación de la diabetes en la población en general y no deja de ser una problemática importante para nuestro sistema de salud. Debido a los costos económicos y sociales tan elevados acarreados por el pie diabético, se ha justificado la reciente concientización en torno a la morbilidad, mortalidad y discapacidad ligada a las complicaciones que derivan de él.

Cuando analizamos la incidencia del pie diabético, se puede afirmar que 1 de cada 4 de las personas diabéticas va a desarrollar una úlcera en algún momento de sus vidas. Un 50% de ellas va a necesitar de un periodo de hospitalización por el desarrollo de una infección o complicaciones derivadas

de la úlcera y una cuarta parte va a requerir de una amputación mayor (3). Actualmente no contamos con un registro nacional que nos permita analizar objetivamente el comportamiento de la incidencia del pie diabético en nuestro país, pero es razonable pensar que las cifras no se alejan del promedio a nivel mundial, dada la alta prevalencia de la diabetes en Costa Rica.

Se calcula que cada 20 segundos se pierde una extremidad en el mundo a causa de la diabetes, convirtiéndola en la principal causa de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores. Según la Asociación Americana de Podiatría, las amputaciones en un pie diabético son precedidas de una úlcera en un 85% de los casos, por ende la prevención y el manejo oportuno de las úlceras, son pieza fundamental para mitigar las complicaciones que acarrea la discapacidad asociada al manejo de una úlcera, o la amputación de un miembro inferior en un paciente diabético.

Si consideramos el pronóstico de éstas personas, debemos considerar que cuando se realiza una amputación de una extremidad a causa de la diabetes, el proceso patológico que llevó al paciente a esa instancia no se detiene allí, por ende la probabilidad de que éstos pacientes pierdan su extremidad contraria a 2 años plazo, es mayor al 50%, convirtiendo a este sustrato de pacientes en una población de muy alto riesgo, con un costo potencialmente elevado para el sistema de salud y que merece especial atención en los protocolos de seguimiento.

Por otro lado, la mortalidad asociada a las amputaciones en personas diabéticas está lejos de ser despreciable, siendo 40% mayor que la de una

persona diabética no ulcerada, ya que la aparición de una úlcera no es mas que la manifestación de un proceso fisiopatológico multisistémico. La mortalidad acumulada para un paciente diabético amputado se ha calculado en un 68% en un periodo de 5 años. Si comparamos esta cifra con la mortalidad asociada al cáncer, la mortalidad de una persona diabética amputada supera la mortalidad combinada del cáncer de mama, cáncer de colon y cáncer de próstata (3). Esta relación también se aplica para el costo de tratamiento anual de estas patologías.

Fuera del costo social del pie diabético, otro aspecto importante a analizar es el costo económico en relación a su manejo. Se estima que el costo derivado por la discapacidad, disminución de la productividad y muerte prematura de los pacientes con pie diabético, consume más de un 40% del presupuesto total para el manejo de la diabetes. Dicha cifra, no toma en cuenta los costos del manejo de la enfermedad vascular que frecuentemente coexiste con el origen de una úlcera (3). Más aún, en países como Estados Unidos se calcula que el costo anual, en específico para el manejo local de los pies diabéticos ulcerados, es de al menos \$15 Billones de dólares (2).

Queda así demostrado, que la incidencia en ascenso y los costos elevados del pie diabético, han logrado tener un efecto negativo sobre los servicios de salud, poniendo sus recursos bajo presión. El eje central para evitar las repercusiones de este escenario se centra en la prevención y en la generación de una política nacional de manejo multidisciplinario del pie diabético y sus complicaciones.

Es claro que las úlceras en un pie diabético presentan un panorama clínico complejo difícil de enfrentar. Si consideramos todas las variables antes mencionadas y el hecho de que Costa Rica carece de programas específicos y efectivos para esta patología, el impacto para nuestro sistema de salud es amplio. Sin embargo, un abordaje sistemático del pie diabético requiere inicialmente de un entendimiento y análisis profundo de las diferentes etiologías y factores que lo desencadenan.

Costa Rica se encuentra dando los primeros pasos en vías de desarrollar políticas que permitan conocer la realidad del pie diabético en nuestro país y que eventualmente nos provean de herramientas para su adecuado manejo y prevención.

La meta de este trabajo de revisión es proveer un panorama de la complejidad de los factores asociados a la pérdida de extremidades y de la evolución de las actuales modalidades de tratamiento disponibles para los mismos. Dichos aspectos, son la base para la propuesta de un protocolo de vigilancia epidemiológica y de atención objetiva, actualizada y efectiva en el manejo de pacientes con pie diabético en Costa Rica.

**CAPITULO II. PREVENCIÓN DEL PIE DIABÉTICO Y SUS
COMPLICACIONES**

CAPITULO II. PREVENCIÓN DEL PIE DIABÉTICO Y SUS COMPLICACIONES

Las úlceras en un pie diabético son responsables de pérdidas financieras cuantiosas, pero también tienen implicaciones importantes a nivel de productividad, aspectos emocionales y aspectos físicos. La consecuencia más temida y costosa de una úlcera en un pie diabético es la amputación del miembro, la cual es de 10 a 30 veces más frecuente en un paciente diabético comparado con la población en general (4). Dada la enorme carga que representan las úlceras por un pie diabético, es imperativo saber si son prevenibles o al menos identificar aquellos pacientes en riesgo de desarrollarlas. Este capítulo se centra en la evaluación crítica de la evidencia en torno a identificar los pacientes diabéticos en riesgo de padecer una úlcera y las intervenciones diseñadas para prevenirlas y que pueden ser factibles en el sistema de salud costarricense.

Entendiendo el pie diabético en riesgo

El riesgo de que una persona diabética desarrolle una úlcera en algún momento de sus vidas es de hasta un 25%, dado que en un 50% de las personas diabéticas mayores de 50 años existe al menos un factor de riesgo para el desarrollo de las mismas (5). No todos los pacientes diabéticos están en riesgo de desarrollar una úlcera, no obstante existen varios aspectos

importantes que son cruciales para la vía de aparición de una lesión y por esta razón, reconocer cuales son los pacientes en riesgo es fundamental, no solo para el manejo de los mismos, si no también para poder formular estrategias efectivas para su prevención.

La triada más frecuente de causas que interactúan y que ultimadamente desencadenan la formación de una úlcera se han identificado como la neuropatía periférica, la deformidad musculoesquelética y el trauma. Los mecanismos fisiopatológicos propios de cada uno de esos aspectos y su manejo adecuado están por fuera del enfoque de este capítulo, sin embargo es importante iniciar estableciendo un panorama claro que permita entender la relación de éstos aspectos con la formación de una úlcera.

De éstos factores desencadenantes, se considera que el más importante es la neuropatía periférica. Se estima que las úlceras en un pie diabético poseen un componente neuropático en un 45-60% de los casos y en un 45% de ellos, el componente es neuroisquémico, es decir el componente neuropático se complementa con la insuficiencia arterial (4). El desarrollo de la neuropatía periférica profunda de miembros inferiores, aumenta 7 veces el riesgo de aparición de una úlcera (5). Los mecanismos fisiopatológicos, la evaluación pertinente y manejo de la neuropatía periférica son motivo de extensa investigación actualmente.

El segundo factor causativo de las úlceras en un pie diabético es el exceso de presión plantar. Este aspecto se relaciona con la movilidad articular limitada y las deformidades anatómicas del pie que ejercen un

aumento de la presión a nivel plantar, especialmente en zonas de prominencias óseas o en zonas anatómicamente alteradas y que hacen la presión se concentre en un área plantar reducida. El tercer componente de la triada es el trauma, este puede ser directo o repetitivo, el cual se relaciona con la fricción del calzado o con la actividad diaria. El aumento de la presión plantar y las zonas expuestas a los tipos de trauma antes descritos, comúnmente se reconoce por medio de la aparición de zonas de callosidad o hiperqueratosis.

El mecanismo de la lesión inicial que posteriormente va a dar paso a una úlcera, se explica cuando estas zonas de alta presión por deformidad plantar o de estrés repetitivo, se combinan con la pérdida de la sensibilidad y los reflejos de protección. El concepto del trauma tiene aún mas relevancia con la biomecánica del pie diabético previamente ulcerado o en su defecto, el antecedente de una amputación, ya que en éstos casos el pie tolera menos ciclos de estrés antes de desarrollar una úlcera.

Dentro de la triada inicial que caracteriza el desarrollo de una úlcera no se suele incluir de manera clásica la enfermedad arterial periférica o la enfermedad de la microcirculación como factores de riesgo directo. Sin embargo, actualmente sabemos que la coexistencia de la enfermedad arterial periférica y el pie diabético es mucho más prevalente de lo que se pensaba y precisamente ese concepto errado, lleva a que muchas veces se pase por alto. Se considera ahora, que la insuficiencia arterial en un pie diabético rara vez lleva a la aparición de una úlcera de forma directa, pero está demostrado

que una vez que la úlcera está instaurada, la cicatrización y los mecanismos que previenen infecciones se ven severamente alterados y por ende, aumenta considerablemente el riesgo de progresión de la úlcera o de amputación (6).

Al igual que desde un enfoque global de la diabetes existen muchos procesos fisiopatológicos simultáneos, existen otros factores asociados que pueden confluír e influír indirectamente la formación de una úlcera. El pie diabético también está asociado a anormalidades severas en la cicatrización y producción de colágeno, perpetuando la úlcera. Así mismo, las alteraciones inmunológicas conllevan frecuentemente al desarrollo de infecciones sobreagradadas. Las infecciones son comunes en la población diabética en general y se describen como la segunda complicación más frecuente en un pie diabético, después de las úlceras. Las infecciones en un pie diabético suelen ser polimicrobianas, lo cual representa todo un reto desde el punto de vista terapéutico. Los principales factores de riesgo que se describen para el desarrollo de una infección y su propagación acelerada son la respuesta inmunológica alterada, la hiperglicemia, la neuropatía periférica y la enfermedad arterial periférica (6).

De igual manera los factores nutricionales, psicológicos y demás aspectos sociales que impactan sobre la calidad de vida de los diabéticos, como las alteraciones en la visión, la nefropatía diabética (especialmente aquellos pacientes en diálisis), mal control de la diabetes, edad avanzada y la

obesidad asociada, afectan el auto cuidado de estos pacientes y ejercen un impacto negativo sobre el pronóstico de una extremidad ulcerada (4,6).

En base a los conceptos antes mencionados es que El Grupo de Trabajo Internacional Sobre el Pie Diabético (IWGDF, por sus siglas en inglés), define al pie diabético en riesgo como *un paciente con diabetes que no posee una ulcera activa en el pie, pero que posee neuropatía, con o sin la presencia de deformidad del pie, insuficiencia arterial, ulceración previa o amputación total o parcial de alguno de sus pies (7).*

Tabla II-1. Factores de riesgo de ulceración en un pie diabético

Factores de riesgo generales o sistémicos	Factores de riesgo locales
Hiperglicemia descontrolada o fumado activo	Neuropatía periférica
Duración de la diabetes y mal apego al tratamiento	Deformidad musculoesquelética del pie
Enfermedad vascular periférica	Trauma
Ceguera o pérdida de la visión	Formación de callos
Enfermedad renal crónica	Historia de ulceración o amputación previa
Edad avanzada	Movilidad articular limitada

Amputaciones en el pie diabético

El riesgo de amputación en la población diabética es 15 a 40 veces mayor que el de la población en general. En términos globales se estima que la tasa de amputaciones en los diabéticos varía de un 2% a un 16%, dependiendo

de la población estudiada (6). Los factores de riesgo que confluyen para la aparición de una úlcera también son responsables para el riesgo de amputación de un pie diabético, con algunas diferencias.

Hay que considerar inicialmente que el pie diabético no es más que el producto de la progresión de la diabetes como tal, cuando un paciente diabético ingresa a algún sistema de salud con una complicación activa, muchas veces obedece al trasfondo del manejo de su diabetes y el apego al tratamiento, por ende estos aspectos no pueden separarse de la evaluación global del pie diabético.

Como se ha mencionado anteriormente, la enfermedad arterial periférica es un factor de riesgo significativo para la amputación en pacientes diabéticos. Al momento del diagnóstico de la diabetes, suele estar presente en un 8% de los casos pero su prevalencia supera el 45% después de 20 años del inicio de la enfermedad (6). Por ende, para el análisis de las amputaciones en un pie diabético, la presencia de la insuficiencia arterial se cataloga como un factor de riesgo independiente, al lograr acelerar los mecanismos que desencadenan en una amputación y al mismo tiempo prevenir la cicatrización de las úlceras. Se estima que en aquellos pacientes con úlceras activas y enfermedad arterial periférica severa, solo el 50% de ellos va a lograr evitar una amputación o cicatrizar una úlcera en menos de 12 meses.

Mientras que la infección no está implicada como un factor de riesgo directo en la generación de una úlcera, si lo es para el riesgo de

amputaciones (6). Las úlceras infectadas siempre van a requerir algún grado de desbridamiento, sin embargo para que éste sea efectivo, muchas veces se requiere de una amputación para lograrlo.

El mejor predictor de las amputaciones en un pie diabético, es precisamente la historia previa de ulceración o amputación, ya que se puede inferir que estos pacientes poseen todos los factores de riesgo para una ulceración y una subsecuente amputación. Hasta un 34% de los pacientes con historial de una úlcera van a desarrollar una nueva lesión en un periodo menor de 1 año después de haberse resuelto el episodio inicial y esta tasa puede aumentar hasta un 70% a 5 años. De aquellos pacientes que sufren una amputación mayor a causa de la diabetes, existe hasta un 50% de riesgo de amputación para la extremidad contralateral a 2 años plazo (6).

Lamentablemente la evolución de los pacientes con antecedente de úlceras y amputaciones de sus extremidades no es alentadora y trágicamente esto repercute también sobre el riesgo de mortalidad. La sobrevivencia a 5 años después de una amputación mayor en un paciente diabético puede ser tan baja como un 28-31% (6).

El control agresivo de la glicemia, el manejo de comorbilidades y un cuidado de las extremidades en un ambiente multidisciplinario, pueden disminuir ciertamente la incidencia de amputaciones en la población diabética. En algunos escenarios, aún con la mejor aplicación de los recursos, siempre se llega a necesitar de un procedimiento de desbridamiento o amputación menor de manera que se pueda contar con un

muñón del pie lo suficientemente sano que asegure la deambulaci3n. Este concepto se conoce como el *salvataje de un pie diab3tico*.

Tabla II-2. Factores de riesgo para amputaci3n en un pie diab3tico

Factores de riesgo para amputaci3n	
Neuropatía diabética	Artropatía de Charcot
Enfermedad arterial periférica	Ceguera o pérdida de la visi3n
Infecci3n	Pobre control glicémico
Historia de ulceraci3n o amputaci3n previa	Edad avanzada
Deformidad musculoesquelética del pie	Sexo masculino
Trauma	Etnia (mayor incidencia en raza negra o hispana)

Como se discuti3 previamente, existen factores que repercuten directamente sobre el riesgo de una amputaci3n, sin embargo existen tambi3n factores que han demostrado marcar la diferencia entre el 3xito y el fracaso de todos aquellos procedimientos que tienen como meta el salvataje de una extremidad, es decir el evitar una amputaci3n. Múltiples estudios han evaluado los factores que condicionan el 3xito o el fracaso de los procedimientos de salvataje. En ellos, se ha comprobado que el fracaso de los mismos tiene una relaci3n significativa con el estado de deambulaci3n previo, aquellas personas que dependen de alguna manera para su deambulaci3n tienen menos probabilidades de que un procedimiento de salvataje sea efectivo. De igual manera, el producto de un procedimiento de salvataje se puede ver severamente condicionado en aquellas personas con

nefropatía instaurada, niveles de Hemoglobina disminuido, lo que hace eco en su estado nutricional al momento de la intervención, niveles de glóbulos blancos y PCR elevados, lo que implica un estado inflamatorio o infeccioso de fondo y el grado de afectación vascular a nivel infrapoplíteo, es decir el número de vasos sanguíneos afectados por debajo de la rodilla tiene una seria implicación en el futuro de la extremidad (5).

Se puede concluir entonces, que la tasa de amputaciones es producto de la confluencia de los factores que influyen en la aparición de una úlcera, el riesgo de amputación y en el resultado de los procedimientos de salvataje de una extremidad. La tasa de amputaciones podría catalogarse como un indicador de rendimiento de los sistemas de salud, específicamente relacionado con las políticas de manejo del pie diabético y prevención de amputaciones.

En el año 1989, se creó la declaración de San Vicente, impulsada por la Organización Mundial de la Salud como respuesta a la alta incidencia de amputaciones en aquellas personas con *gangrena del pie diabético* para esa época. La meta de dicha declaratoria era reducir en al menos un 50% esas tasas de amputación. Desde el año 2001, la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OECD, por sus siglas en ingles), se ha encargado de recopilar la información y evaluar el resultado de las distintas iniciativas para combatir este problema sanitario. Dentro de los 26 países que participaron en la publicación de sus resultados en un periodo de 12 años, se demostró que la tasa promedio por año de amputaciones a causa de la diabetes había

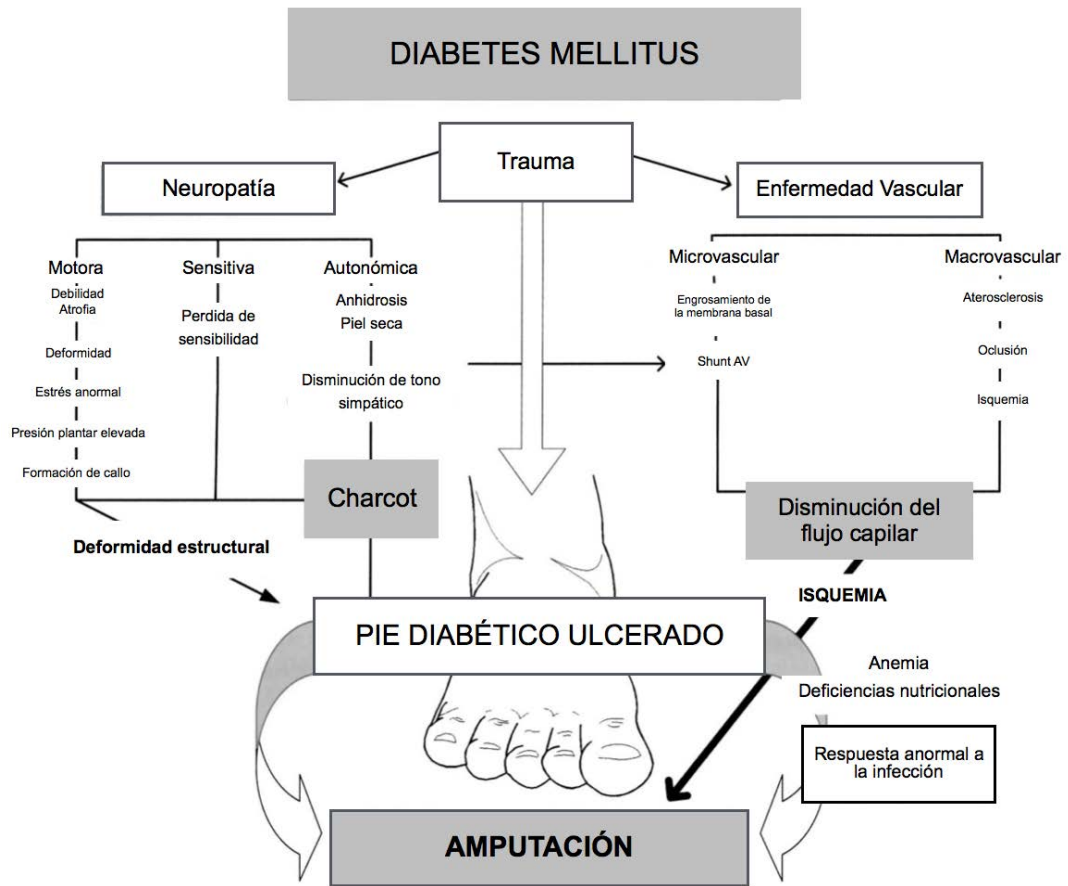


Figura II-1. Evolución de un pie diabético en riesgo (6).

disminuido de 120,000 en el año 2000 a 78,000 en el año 2011. Si bien es cierto se constató una disminución considerable en las tasas de amputación en general, existió una enorme variación en los resultados de los países cuando se evalúan de forma individual, posiblemente en relación con las diferencias en la ejecución de las políticas y la prevalencia de la diabetes dentro de los sistemas de salud de cada país. De igual manera, los autores de dicho estudio concluyen que si bien es cierto los resultados pueden ser

alentadores, aún quedan muchas incertidumbres y variaciones que ameritan un abordaje del problema mediante una política multidisciplinaria estandarizada en una escala global (8).

El objetivo del manejo de una úlcera en un pie diabético es alcanzar la cicatrización y preservar el miembro. Sin embargo en algunos pacientes no es apropiado o recomendado, ya sea por una condición crítica de fondo, infecciones que pongan en riesgo la vida, enfermedad arterial periférica no revascularizable, entre otras (3). Es importante que el manejo sea discutido constantemente con el paciente, familiares y cuidadores, ya que en algunas ocasiones una amputación no necesariamente es un fracaso, si no una medida paliativa para minimizar el impacto de un pie diabético sobre la calidad de vida, sobre todo en aquellas condiciones de emergencia.

Tamizaje de los pacientes con un pie diabético en riesgo

La prevención del pie diabético inicia identificando a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones. Es importante establecer el concepto de que esta premisa inicia desde el primer nivel de atención cuando se diagnostica por primera vez a un paciente diabético, por esta razón es que es importante que los protocolos de atención y de manejo de pacientes con pie diabético no solo se centren en la atención especializada, si no también en empoderar a los primeros niveles de atención con los conocimientos y una

estructura que les permita identificar aquellos pacientes que ameritan un manejo especializado y referirlos de manera oportuna.

La examinación del pie diabético es un método sencillo que permite identificar aquellos pacientes en riesgo, ya que como se ha mencionado anteriormente, no todos los pies diabéticos están en riesgo del desarrollo de una úlcera . A continuación se hará un análisis de los aspectos que se deben buscar en la evaluación inicial de un pie diabético para poder clasificarlos dentro del grupo de riesgo.

La examinación de un pie diabético inicia con una adecuada historia clínica, enfocada en aquellos factores de riesgo para el desarrollo de una úlcera. El primer paso a considerar en la evaluación inicial de un pie diabético, el cual muchas veces se pasa por alto, es valorar el entorno social, aspectos psicológicos, bienestar y estilo de vida del paciente diabético. Debido a la progresión de su enfermedad, los diabéticos sufren constantemente de fenómenos que afectan su bienestar y calidad de vida. Desde el punto de vista clínico esto muchas veces se traduce en cuadros de depresión, ansiedad y demás trastornos de comportamiento que se reflejan en un pobre autocuidado, mal apego al tratamiento y un bajo sentido de preservación, lo que muchas veces los lleva a no consultar, aún cuando sufren de complicaciones de emergencia en las cuales, de no abordarse oportunamente, requerirán una amputación como única medida terapéutica (3). Las estrategias para alcanzar un control glicémico óptimo en un paciente diabético y las medidas para lograr un adecuado bienestar psicosocial,

nutricional y de estilo de vida están por fuera del enfoque de este trabajo, sin embargo son un factor pivote a tomar en cuenta en la evaluación de todo paciente con un pie diabético.

Con especial importancia, se debe historiar por el antecedente de ulceración o amputación previa, ya que esto permite identificar un sustrato de pacientes con factores de riesgo ya establecidos. Otros aspectos importantes a entrevistar son la presencia de síntomas neuropáticos, manifestaciones relacionadas a la enfermedad arterial periférica, alteraciones en la visión, duración y control de la diabetes, enfermedad renal crónica o el uso de tabaco, un importante factor de riesgo para la aparición y progresión tanto de la enfermedad arterial periférica como para la neuropatía diabética (5).

Tabla II-3. Factores esenciales en la historia clínica de un pie diabético

Antecedentes	Síntomas neuropáticos	Síntomas vasculares	Otras complicaciones
Ulceración o amputación previa	Ardor	Claudicación intermitente	Díalisis
Artropatía de Charcot o deformidades	Parestesias	Dolor de reposo	Transplante renal
Intervenciones vasculares	Adormecimiento	Úlcera que no cicatriza	Alteraciones visuales
Fumado activo	Anestesia		
Evaluación del entorno y apego al tratamiento			

La historia clínica de un paciente diabético por sí sola es insuficiente para poder determinar a aquellos pacientes con un pie en riesgo, razón por la cual

se debe complementar con un adecuado y exhaustivo examen físico que permita reconocer las condiciones que puedan llevar al desarrollo de una úlcera. En términos generales, la evaluación física inicial se debe centrar en determinar aquellos aspectos relacionados a pérdida de reflejos de protección, aumento de la presión a nivel plantar, tamizaje de la enfermedad arterial periférica, evaluación musculoesquelética e inspección dermatológica (4,5).

Los estudios de conducción nerviosa se catalogan como el *gold standard* para el diagnóstico de la neuropatía periférica, sin embargo no están siempre a disposición, especialmente en el primer nivel de atención. Por otro lado, no son del todo efectivos para evaluar el grado de severidad clínica de la neuropatía periférica y de pérdida de reflejos de protección. Existen otras pruebas que de igual manera son efectivas para poder valorar objetivamente dicho aspecto, y que pueden ser aplicables en todos los niveles de atención. Algunas de éstas pruebas, como la Prueba de Ipswich, que involucra la evaluación de la sensibilidad mediante una maniobra digital o la prueba de sensibilidad con un monofilamento de 10 gramos, la cual cuenta con un valor predictivo negativo de un 95%, son efectivas y fáciles de reproducir en cualquier entorno (5). Otras pruebas diagnósticas involucran el uso de un alfiler para valorar la sensibilidad al dolor, un biotensiómetro y en su defecto un diapasón, para valorar la sensibilidad a la vibración (5). Cuando dichas pruebas se combinan con el uso del monofilamento, se estima que la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la neuropatía periférica

ronda el 100% y 77% respectivamente. La ausencia del reflejo tendíneo en el Tendón de Aquiles también se ha asociado con la presencia de neuropatía periférica (4,5).

La enfermedad arterial periférica es un factor de riesgo importante para el desarrollo y recurrencia de las úlceras en un pie diabético (5). La evaluación vascular inicial consiste en la presencia o no de pulsos en ambas extremidades, se deben valorar todos los pulsos de forma simétrica (Femoral, poplíteo, tibial posterior y pedio). Cuando exista alguna anormalidad en los pulsos o exista evidencia de sintomatología de posible origen vascular, es necesario complementar la evaluación con el Índice de brazo tobillo (IBT o ABI, por sus siglas en inglés), el cual consiste en una relación entre la presión arterial sistólica más alta del pie y la presión braquial sistólica más alta. La Asociación Americana de la Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés), recomienda también la medición del ABI en todos aquellos pacientes diabéticos mayores de 50 años o aquellos menores de 50 años pero que posean factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad arterial periférica. Dadas las características propias de la enfermedad arterial periférica en los pacientes diabéticos, la medición del ABI no siempre va a ser confiable por posibles resultados falsos positivos (ABI mayor a 1.3). En dichos casos la evaluación se puede complementar con el uso de la medición de las presiones digitales o el uso de oximetría transcutánea de oxígeno. Muchas veces, el uso de estas pruebas involucra referir al paciente a un tercer nivel de atención.

Los métodos para evaluar la presión plantar han sido método de vasta investigación y desarrollo en los últimos años. A la hora de explorar alteraciones anatómicas, se deben de buscar aquellas deformidades evidentes o zonas de callosidad que correlacionen con zonas de trauma directo o repetitivo. Métodos tan sencillos como el uso de plantillas diseñadas para marcar las zonas de mayor presión plantar, hasta dispositivos que determinan las alteraciones en la distribución de la presión por medio de sensores o cambios de temperatura, son efectivos para la detección y análisis de las repercusiones de las alteraciones musculoesqueléticas (5). Lamentablemente, no se ha desarrollado un método totalmente validado para determinar el nivel de presión a partir del cual un pie en riesgo va a desarrollar una úlcera y existe gran variabilidad en la aplicación de los métodos diagnósticos que permiten evaluar este rubro (4). Una entidad que muchas veces se pasa por alto en la evaluación musculoesquelética es la presencia de la Artropatía de Charcot, la cual se caracteriza por un pie eritematoso, hiperémico, edematoso y con deformidad marcada (5). Dicha entidad requiere de atención inmediata especializada.

La evaluación dermatológica se centra en identificar características a nivel local del pie que representen una amenaza para el desarrollo de una úlcera o que se identifiquen como una úlcera en desarrollo. Se debe prestar especial atención a la presencia de eritema, calor, frialdad, edema, hiperqueratosis, distrofia ungueal, paroniquia, ausencia de vello, resequedad y por supuesto

úlceras o datos de infección, en cuyo caso ameritaría una evaluación especializada cuanto antes (5).

La integración de todos estos aspectos a evaluar, es el paso inicial para descartar la presencia de un pie en riesgo. El paso siguiente es incluir al paciente en una estructura de evaluación de riesgo que permita canalizarlo a un tratamiento definitivo o a un protocolo estandarizado de seguimiento, según su condición.

Tabla II-4. Componentes del examen físico de un pie diabético

Evaluación Neurológica	Evaluación vascular	Evaluación anatómica	Evaluación dermatológica
Prueba de sensibilidad de Ipswich	Evaluación de pulsos distales	Deformidad digital	Estatus cutáneo: color, grosor, sequedad, fisuras, vello, sudoración
Prueba de sensibilidad con monofilamento de 10 gramos	ABI (En caso de pulsos anormales, mayor de 50 años, menor de 50 años con factores de riesgo)	Cabezas de metatarsos prominentes	Monitoreo de temperatura cutánea en el pie*
Prueba de vibración con diapasón	Oximetría transcutánea o presiones digitales (Cuando ABI no sea confiable)	Artropatía de Charcot	Infección
Prueba de vibración con biotensiómetro	Cambios de coloración o temperatura	Atrofia de músculos lumbricales	Callos o hiperqueratosis
Prueba de sensibilidad con alfiler	Evaluación de procedimientos vasculares previos	Biomecánica de la marcha	Ulceración activa o cicatrizada
Evaluación de reflejo aquiliano		Evaluación de la presión plantar y calzado	Evaluación del lecho ungueal

*Medición de temperatura mediante termómetro infrarrojo, método no implementado en el manejo ambulatorio rutinario de pacientes con pie diabético. Escasa evidencia sugiere que el uso de métodos caseros para disminuir la temperatura podría disminuir el riesgo de ulceración (7).

Estratificación del riesgo en un pie diabético

Establecer un perfil del riesgo en un pie diabético es fundamental para poder definir los pasos a seguir en cuanto a su adecuado manejo y seguimiento por el nivel de atención competente. Existen varios protocolos establecidos por varias organizaciones a nivel del mundo para dicho fin, todos ellos buscan como su objetivo identificar aquellos factores de riesgo que pueden llevar al desarrollo de una úlcera y prevenir complicaciones (7). En el año 2015, el Grupo de Trabajo Internacional Sobre el Pie Diabético (IWGDF, por sus siglas en inglés) y el Instituto Británico para la Excelencia en Cuidado y Salud (NICE, por sus siglas en inglés), propusieron cada uno por su cuenta, un sistema de clasificación de riesgo simplificado en relación a la presencia de neuropatía, enfermedad vascular periférica y deformidad del pie. En base a estos protocolos, se puede encaminar al paciente a diferentes intervalos de seguimiento preventivo, ya sea a nivel de atención primaria o a nivel terciario, dependiendo de su condición en la evaluación inicial del pie diabético. La racionalización detrás de este tipo de estrategias, es que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de los signos preulcerativos en el pie diabético, como por ejemplo remover callos, proteger o drenar ampollas, tratamiento del lecho ungueal, y tratar infecciones comunes como la onicomycosis, puede prevenir la aparición de una úlcera, así como complicaciones mas serias como lo son el desarrollo de infecciones o la necesidad de hospitalización.

Dependiendo del tipo y la severidad de los hallazgos se podrá referir al paciente con carácter de urgencia para ser manejado oportunamente en una unidad multidisciplinaria de pie diabético. Como se analizará más adelante, los beneficios de dicha estrategia sobrepasan por mucho los riesgo y los costos de manejar una complicación en un pie diabético (7).

Fuera de los aspecto necesarios a la hora de evaluar un pie diabético, es importante establecer una serie de intervenciones que permitan aumentar las probabilidades de impactar positivamente las tasas de ulceración y amputaciones.

Un aspecto que frecuentemente se pasa por alto es el control glicémico. Las complicaciones por un pie diabético no son mas que un reflejo del control glicémico y como esto repercute en la progresión de las manifestaciones de la diabetes, en este caso el pie diabético. Un manejo agresivo de la diabetes asegura una reducción de un 57% de las manifestaciones de la neuropatía. Para poner esto en un contexto práctico, por cada 1% de reducción en la hemoglobina glicosilada existe una disminución de un 25% de las complicaciones microvasculares de la diabetes, entre ellas la neuropatía periférica (4).

Tabla II-5. Resumen de protocolos relevantes de tamizaje para pie diabético

Organización	Clasificación de riesgo	Descripción del riesgo	Recomendación de tamizaje
Grupo de Trabajo Internacional Sobre el Pie Diabético (IWGDF) 2015	0	Sin neuropatía periférica	Cada año
	1	Con neuropatía periférica	Cada 6 meses
	2	Neuropatía periférica con enfermedad arterial periférica y/o deformidad del pie	Cada 3 meses
	3	Neuropatía periférica con historia previa de úlcera o amputación	Cada 1 a 3 meses
Instituto Británico para la Excelencia en Cuidado y Salud (NICE) 2015	Bajo riesgo	Sin factores de riesgo (Excepto la presencia de callo)	Cada año
	Riesgo moderado	<ul style="list-style-type: none"> - Deformidad - Neuropatía periférica - Enfermedad arterial periférica no crítica 	Cada 3 a 6 meses
	Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Úlcera o amputación previa - Terapia de sustitución renal - Neuropatía mas enfermedad arterial periférica no crítica - Neuropatía mas callo o deformidad - Enfermedad arterial periférica no crítica mas callo o deformidad 	Cada 1 a 2 meses
	Complicación activa	<ul style="list-style-type: none"> - Úlcera activa - Infección - Isquemia arterial crítica - Gangrena - Artropatía de Charcot aguda 	Cada 1-2 semanas

Intervenciones para prevenir el desarrollo de complicaciones en el pie diabético

La cesación del fumado no solamente tiene un efecto positivo sobre el desarrollo de complicaciones asociadas a la diabetes como la enfermedad arterial periférica, si no también ha mostrado una tendencia en reducir directamente la tasa de amputaciones (4).

La revisión rutinaria de los pies de los pacientes diabéticos en busca de factores de riesgo para ulceración y amputación debe ser una realidad, sobre todo en los niveles primarios de atención. Curiosamente la evidencia no ha logrado demostrar que la evaluación rutinaria por sí sola tenga un impacto directo sobre los parámetros que definen el salvataje de las extremidades (4). El mensaje que se deriva del análisis de esta evidencia es que la revisión rutinaria por sí sola no es efectiva, a menos que vaya de la mano de una estructura y un canal directo de referencia de manera que se puedan intervenir oportunamente los hallazgos cuando sea necesario.

Pacientes con diabetes y en riesgo de desarrollar un pie diabético deben de ser adecuadamente educados en relación a sus factores de riesgo y el correcto manejo. Es importante abordar esto desde un punto de vista integral de manera que se eduque en aspectos psicosociales, autocuidado, apego al tratamiento, estilos de vida, nutrición y signos de alarma que les permita reconocer factores de riesgo y les asegure una atención oportuna (3). Así mismo, otros de los factores a incluir dentro de un programa comunitario de

educación en pie diabético son la inspección diaria de los pies, aseo y lavado diario de los pies, evitar el uso de químicos o materiales abrasivos para el manejo de callosidades, humectación apropiada de los pies, uso de calzado no traumático, y cuidado adecuado de las uñas y lecho ungueal.

Hasta el momento no existe evidencia extensa sobre el impacto de la educación y que tanto puede reducir la tasa de amputación, sin embargo en pequeñas revisiones se ha demostrado una modesta reducción de riesgo de amputación mediante la educación de los pacientes por si sola (4,7).

Los esfuerzos por concientizar a la población no solamente se deben centrar en los pacientes diabéticos en riesgo, sino también en aquellas personas a cargo de educar a los pacientes, es decir el personal en salud, sobre todo aquellos en los niveles de atención primario donde se da la mayoría de la intervención en ese aspecto. Una constante actualización y capacitación en temas de prevención y manejo de factores de riesgo en el marco de un protocolo establecido, es esencial para mantener un descenso en las tasas de amputación (4).

Abordaje integral del pie diabético en riesgo según el nivel de atención

Cuando se hace un análisis actualizado de la evidencia existente sobre como manejar el pie diabético, se pueden observar estrategias específicas para cada escenario. Afortunadamente el grado de concientización e investigación en el campo, ha logrado tener un impacto positivo en los

resultados del tratamiento del pie diabético. Uno de los retos que aun quedan por aclarar, es como estandarizar, protocolarizar y aplicar dichas terapias en los diferentes sistemas de salud del mundo. Nuestro país cuenta con un sistema de salud privilegiado, en el cual la prestación de los servicios de salud esta distribuida en 3 niveles de atención. En el primer nivel de atención, se llevan a cabo las acciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, curación y rehabilitación de baja complejidad. El segundo nivel de atención se encarga de apoyar al primer nivel con especialidades básicas y algunas subespecialidades según el perfil epidemiológico de la población. Por último, en el tercer nivel de atención se cuenta con servicios ambulatorios y de hospitalización en todas las especialidades y demás subespecialidades.

Desde un punto de vista de prevención y manejo, parece razonable establecer que la mayoría de acciones necesarias en el tamizaje y tratamiento del pie diabético se pueden realizar entre el primer y el tercer nivel de atención. Debido a que la prevención del pie diabético se centra en aspectos como valoración inicial del paciente diabético, educación en aspectos psicosociales, autocuidado y nutrición, manejo de comorbilidades y seguimiento oportuno, muchos de éstos aspectos se pueden cumplir a cabalidad desde el primer nivel de atención. Sin embargo, es de suprema importancia empoderar al primer nivel de atención con conocimientos y herramientas efectivas y prácticas para dichos efectos. Está demostrado que el entrenar y concientizar al primer nivel de atención en un examen físico de

los pies de un diabético de una forma sistemática, lógica y efectiva, es capaz de disminuir la incidencia de úlceras en la población diabética, como lo ha hecho en países como Arabia Saudita, donde la prevalencia de la diabetes en la población es tan alta como un 24% y gracias al establecimiento de un programa de examinación mandatoria del pie diabético y referencia temprana en caso de encontrar factores de riesgo, se logró reducir la incidencia de úlceras en un 50%.

Es importante recalcar que según la evidencia actual, la progresión de las complicaciones en un pie diabético dependen de la confluencia de muchos factores y procesos simultáneos. Por esta razón no se posible separar ese concepto de lo que eventualmente será la terapia de éstos pacientes para poder prevenir complicaciones como la amputación y la recurrencia de las úlceras en un pie diabético. Al ser así, muchas veces se necesita la intervención de muchas especialidades y sub especialidades de forma simultánea, de manera que se le pueda garantizar al paciente un manejo integral y las posibilidades de salvar sus extremidades. Por la naturaleza de las intervenciones que se necesitan cuando se aborda un pie diabético complicado, el tercer nivel de atención es el que cuenta con la estructura necesaria para poder asegurar resultados oportunos y reproducibles.

Analizando la experiencia en sistemas de salud desarrollados y organizados en combatir dicha problemática, existen aspectos que deben asegurarse en un sistema de salud antes de poder establecer un protocolo estandarizado (9). Entre ellos se recomienda el establecimiento de centros

de protección, prevención y tratamiento a nivel de comunidad, es decir desde un primer nivel de atención. Otro de ellos es la creación de una unidad de atención multidisciplinaria del pie diabético, que debe ser independiente a los equipos de atención a nivel de comunidad (7). Complementando ambos niveles de atención del pie diabético, deben existir protocolos de acción claros y robustos, que permitan una relación abierta y efectiva entre los servicios de atención primaria y la unidad de atención multidisciplinaria, tanto en condiciones electivas como de emergencia. Por último, se recomienda fuertemente la existencia de un mecanismo de revisión o auditoria constante que permita estar revisando los resultados de las intervenciones y tratamientos (9).

Idealmente, los servicios de prevención y atención a nivel primario deben de estar compuestos por personal entrenado en reconocer problemas en el pie diabético, de igual manera deben encargarse de evaluar los aspectos terapéuticos, educativos y psicosociales del manejo de la diabetes y de ser el caso, referir al especialista correspondiente dependiendo de los hallazgos en la evaluación inicial. Por ejemplo, deben poder contar con acceso a servicios como Endocrinología, para ajuste terapéutico a la hora de alcanzar un control glicémico óptimo. igualmente, deben poder referir oportunamente a los pacientes con deformidades y alteraciones en la presión plantar a los servicios de Ortopedia y Fisiatría para una oportuna atención desde el punto de vista de biomecánico y anatómico. Y por último contar con acceso a un

centro de manejo de úlceras que les permita resolver condiciones preulcerativas cuando sea necesario (9).

A continuación, se debe poner en funcionamiento una unidad de atención multidisciplinaria del pie diabético. El abordaje multidisciplinario del pie diabético permite entender la relación lineal entre la diabetes mal controlada, el compromiso vascular, la deformidad del pie, el desarrollo de infecciones y otras comorbilidades (3).

Un abordaje sistemático orientado a controlar la isquemia, la severidad de las lesiones y las infecciones del pie ha demostrado disminuir las tasas de amputación y lograr reconocer aquellos factores de riesgo relevantes en la prevención secundaria y recurrencia de las úlceras (3). El abordaje sistemático también debe de ser oportuno, estudios en Reino Unido estiman que aquellos pacientes diabéticos que desarrollan una úlcera en un pie diabético y que son valorados por una unidad multidisciplinario en menos de 2 semanas, tienen mayor probabilidad de cicatrizar sus lesiones en menos de 3 meses, mas aún el beneficio no solamente es clínico si no también económico, el solo hecho de disminuir los tiempos de atención y de referencia, ha logrado disminuir los costos de atención del pie diabético en hasta \$1 Billón de dólares en países desarrollados (3).

El abordaje coordinado en equipo también ha mostrado disminuir las tasas de amputación a causa del pie diabético a causa del pie diabético en otras partes del mundo. En países como Holanda la reducción ha sido de un 34% y en Estados Unidos de hasta un 64% gracias a la implementación de

este tipo de prácticas (3). En Austria se ha recopilado una experiencia similar, donde la implementación de un programa de tamizaje, prevención y manejo multidisciplinario logró reducir los costos de la atención en hasta un 54%, solo por el hecho de haber reducido la tasa de amputaciones y los costos que derivan de ella (10). Tendencias similares se han logrado demostrar en Reino Unido, Japón e Italia.

La recomendación es que dicho equipo debe contar con los recursos de varias especialidades fundamentales como: Cirugía Vasculuar, Endocrinología, Infectología, Ortopedia, Fisiatría y un centro especializado en manejo de úlceras, sin embargo los miembros activos de dicha unidad deben de obedecer al perfil de la población a tratar, de manera que no hay evidencia consistente sobre la composición de tal equipo multidisciplinario. Idealmente debe de existir un solo coordinador en dicha unidad, independientemente de su especialidad, el cual se encargue de coordinar la atención y de delegar la participación del resto de los miembros (3). De forma adjunta, debe contar con el apoyo oportuno de servicios de Cirugía Plástica, Rehabilitación, Psicología y Nutrición (9).

La efectividad de las políticas multidisciplinarias no solo son efectivas en países desarrollados. Cuando analizamos la experiencia de países en vías de desarrollo como Perú, podemos observar que la implementación de un manejo interdisciplinario y un programa de prevención secundaria logró reducir considerablemente la tasa de amputaciones en el año 2012. La reducción fue aún mas marcada cuando se utilizaron métodos adicionales de

prevención como el monitoreo de temperatura del pie con un termómetro infrarrojo, lo cual ha demostrado correlacionar con el riesgo de desarrollar una úlcera, sin embargo esta estrategia no ha sido incluida en la prevención del pie diabético con alto riesgo debido a que aumenta los costos considerablemente y no hay uniformidad a la hora de accesar los dispositivos de forma ambulatoria (3). Dichas estrategias también significaron una reducción en \$2,7 millones de dólares anuales en costos de prevención. El ahorro se torna más significativo cuando se suman los costos evadidos por las muertes directas y disminución de la productividad como consecuencia de las amputaciones (10).

El siguiente paso es definir cuando trasladar la atención de un paciente de un nivel de atención primario a una unidad multidisciplinaria de atención del pie diabético. Para responder de manera estructurada esta incertidumbre, cuando un paciente diabético desarrolle factores de riesgo para la aparición de una úlcera se debe de referir inmediatamente a una unidad multidisciplinaria de pie diabético para complementar su evaluación con un protocolo integral especializado y posteriormente realizar las intervenciones correspondientes. Cuando se cuente con pacientes con un pie diabético con una complicación activa, es decir aquellos con ulceración con datos de infección, ulceración en combinación con isquemia arterial crítica, Artropatía de Charcot aguda, infección de tejidos blandos, osteomielitis o gangrena de cualquier origen, se deben referir a un servicio de urgencias y notificar a la

unidad multidisciplinaria correspondiente de manera que se pueda evaluar al paciente de una manera individualizada y oportuna (9).

Tabla II-6. Ejemplo de referencia acorde a la evaluación inicial (4,7)

Evaluación inicial	Manejo específico
Úlcera activa en pie	Tratamiento o referencia urgente a unidad multidisciplinaria de pie diabético
Deformidad evidente o limitación articular	Referencia para uso de calzado terapéutico y/o cirugía ortopédica en unidad multidisciplinaria de pie diabético
Piel seca o fisuras	Educación sobre el cuidado de pies
Tinea pedis u onicomicosis	Tratamiento de infección fúngica y educación sobre el cuidado de pies
Neuropatía periférica	Educación sobre el cuidado de pies y calzado adecuado
Enfermedad arterial periférica no crítica	Educación e intervención sobre factores de riesgo, referir a especialista en cirugía vascular
Pobre control glicémico	Optimizar control de la diabetes, considerar referir a especialista en Endocrinología
Daño a órgano blanco	Optimizar control de la diabetes, referir al especialista correspondiente

El análisis y las recomendaciones de manejo y referencia de condiciones específicas en el pie diabético serán motivo de estudio y análisis en los capítulos subsecuentes.

CAPITULO III. CLASIFICACION IDEAL DEL PIE DIABETICO

CAPITULO III. CLASIFICACION IDEAL DEL PIE DIABETICO

Actualmente una de las principales metas en lo que a salud se refiere, es reducir la incidencia de la diabetes en general y la tasa de amputaciones a causa de la misma. Para alcanzar este objetivo de manera efectiva, es necesario implementar un manejo multidisciplinario y estandarizado que permita que los resultados sean reproducibles en los diferentes sistemas de salud del mundo. En ese sentido, las clasificaciones del pie diabético son un método necesario para comunicar la conducta en cuanto al manejo del pie diabético y sus resultados, independientemente de donde sea tratado.

Los principales atributos que debería de poseer una clasificación del pie diabético para poder considerarse *ideal* son: facilidad al utilizarse, practicidad y claridad. Así mismo, debe de basarse en métodos objetivos y cuantificables, ya que la subjetividad limita la reproducibilidad. Por último, debe de ser relevante, es decir cada estadio debe guiar la conducta a tomar en lo que respecta a la toma de decisiones (11).

Para lograr establecer una clasificación que involucre los puntos antes mencionados, necesita incluir una amplia gama de aspectos etiológicos en el desarrollo del pie diabético. A medida que crece el conocimiento, así será la variabilidad de las clasificaciones, reflejando cambios en el tratamiento. En resumen, el Grupo de Trabajo Internacional Sobre el Pie Diabético (IWGDF, por sus siglas en inglés), establece que la meta de un sistema de clasificación del pie diabético en el contexto clínico, es facilitar la

comunicación entre los profesionales de la salud, influenciar el manejo diario y proveer información acerca del riesgo del desarrollo de una úlcera y el potencial de cicatrización de la misma (12).

Tabla III-1. Elementos de una clasificación ideal del pie diabético

Elementos de una clasificación ideal del pie diabético	
Perfusión del miembro	Nutrición
Presencia y extensión de la gangrena	Inmunosupresión
Localización y severidad de la enfermedad arterial periférica	Efecto de otras enfermedades crónicas
Localización de la lesión	Afectación multisistémica
Geometría de la lesión	Neuropatía periférica
Volumen de la lesión	Anormalidades óseas o rigidez articular
Duración de la lesión	Neuroartropatía (Artropatía de Charcot)
Presencia de infección	Historia de lesiones previas
Profundidad de la infección	Infecciones o cirugías previas
Organismos infecciosos involucrados	Alteraciones de la marcha y de la presión plantar

Un aspecto importante que deben cumplir las clasificaciones del pie diabético es la validación de su sistema antes de ser incluido en la práctica clínica. A la fecha existen muchos métodos de clasificación del pie diabético, muchos de ellos se utilizan solamente en centros de salud específicos, por ende la mayoría no está validado y eso limita la estandarización del manejo del pie diabético.

Antes de hablar propiamente de las clasificaciones del pie diabético es imperativo definir el concepto de una úlcera en un paciente diabético, ya que

esto define el contexto del sistema de clasificación. Según el Consenso Internacional del Pie Diabético, una úlcera en un diabético se define como una lesión que abarca el espesor completo de la piel por debajo del nivel del tobillo, independientemente del tiempo de duración. La necrosis y la gangrena, definida por este mismo consenso, como la necrosis de la piel que se continúa a estructuras subyacentes (músculo, tendón, articulación y hueso) también están incluidas dentro de la definición de una úlcera en un pie diabético (13).

Debido a que existen múltiples esquemas de clasificación, se debe anticipar que cada uno tiene sus ventajas y desventajas. Algunas clasificaciones tienen aspectos muy positivos, como la habilidad de ser predictivas sobre pronósticos pobres, como es el caso de la clasificación de Wagner-Meggitt y la clasificación de la Universidad de Texas. Sin embargo, existen limitaciones que comparten todos los sistemas actuales, como el hecho de que no incluyan dentro de sus esquemas, toda la gama de complicaciones del pie diabético, dejando la relevancia de un lado (14).

Como se puede observar, el mayor reto de las clasificaciones del pie diabético radica en poderles dar suficiente simplicidad de manera que sean prácticas y al mismo tiempo incorporar suficiente información para que sean relevantes, sin que esto signifique alcanzar una complejidad tal que limite su aplicación a gran escala (11).

A la hora de analizar las clasificaciones del pie diabético es importante basarse en dos conceptos importantes. Uno de ellos es la validez, la cual se

define como la medida en que un instrumento mide lo que se pretende cuantificar. Es decir, que tan efectiva es una clasificación en proyectar el riesgo de amputación y el potencial de cicatrización de una lesión (13). Por otro lado, se menciona también la confiabilidad entre observadores, la cual se refiere a las mediciones repetidas de una condición estable que producen resultados similares cuando son evaluados por diferentes individuos. Un sistema de clasificación bien construido y validado no será útil si tiene una confiabilidad interobservador deficiente (12).

En la presente sección se hará un análisis de las clasificaciones más relevantes del pie diabético y cómo su aplicación ha influido a que las guías actuales de manejo y atención, propongan nuevos sistemas de clasificación en la búsqueda de la clasificación ideal del pie diabético.

Clasificación de Wagner-Meggitt

La clasificación de Wagner-Meggitt, conocida popularmente como la *Clasificación de Wagner*, fue desarrollada en el año 1970 en California, Estados Unidos (11). Desde entonces y a lo largo de sus incontables modificaciones, se ha consolidado como la primera y más utilizada clasificación a nivel mundial. Cuenta con 6 grados de lesiones, los primeros 4 corresponde a estadios de la úlcera según su profundidad y extensión y el resto se enfocan en la alteración de la perfusión (11).

Dicha clasificación tiene el potencial de enfatizar no solo las características de la úlcera, sino también la proyección del riesgo y por ende orienta en su manejo. La mayoría de las lesiones que vemos hoy en día se centran en los primeros niveles (0 y 1), donde el paciente puede ser manejado adecuadamente a nivel ambulatorio. Los niveles más avanzados (2 y 3) pueden llegar a requerir un manejo especializado y hospitalización. Cuando se agregan otros factores a los niveles restantes (4 y 5), el manejo se centra en la resección del tejido necrótico, valoración de un procedimiento de revascularización y manejo de la infección subyacente, si es que la hay.

Tabla III-2. Clasificación de Wagner-Meggitt

Grado	Descripción
0	Pie en riesgo, deformidad, callos, úlcera cicatrizada, dolor, neuroptía
1	Úlcera superficial sin afectar tejidos subcutáneos
2	Úlcera que afecta tejidos subcutáneos, puede exponer tendones, cápsula articular o hueso
3	Úlcera con presencia de osteomielitis o la formación de abscesos
4	Gangrena parcial del pie
5	Gangrena total del pie

Dentro de sus limitaciones cabe mencionar la falta de progresión o regresión espacial y temporal entre sus estadios. Por ejemplo, se puede encontrar un pie diabético en un estadio 4 (gangrena parcial del pie) que previamente se encontraba en un estadio 0 (sin lesiones), sin la necesidad de pasar por el resto de los grados. De igual manera el avance no

longitudinal entre los estadios se combina en ocasiones con el traslape entre los mismos y la falta de diferenciación entre la isquemia, infección y características de la lesión, lo que frecuentemente lleva a una toma de decisiones especulativa, es decir sin uniformidad (15). Un claro ejemplo de esta situación es cuando existe osteomielitis asociada a un pie con gangrena, en dicho caso no hay clara distinción entre si se debe catalogar como un estadio 3 o 4. Dependiendo de como se analice esa situación, el paciente podría ser sometido ya sea a un procedimiento local o terminar con una amputación del miembro (11).

Otra de sus grandes limitaciones es que se considera como una clasificación visual. Existe cierto grado de subjetividad que recae sobre el operador a la hora de clasificar las lesiones dependiendo del criterio del mismo. Por último, se ha criticado ampliamente el hecho de que la isquemia y la infección se mencionen solamente en un estadio, limitando la capacidad de describir de forma objetiva el grado de compromiso en estos aspectos.

La Clasificación de Wagner se ha sometido a múltiples estudios de validación, mostrando resultados inconsistentes desde un punto de vista estadístico, sin embargo si ha logrado cierta validez a la hora de guiar la terapia y el pronóstico de un pie diabético. En un estudio comparativo de 194 miembros inferiores con complicaciones del pie diabético, los grados de la Clasificación de Wagner comprobaron correlacionar con el riesgo de amputación y la probabilidad de cicatrización de una úlcera en menor medida que otros sistemas de clasificación, posiblemente en relación a la

subjetividad con la que muchas veces se asignan los grados. Aun con sus limitaciones, la Clasificación de Wagner ha sentado las bases para muchos otros sistemas de clasificación y continúa siendo una de las herramientas más utilizadas a nivel mundial (16).

Clasificación de la Universidad de Texas

El presente sistema de clasificación nace en el año 1996, como una alternativa a las debilidades encontradas en la Clasificación de Wagner-Meggitt (17). Dicha clasificación separa la evaluación de la isquemia de la extensión y profundidad de las lesiones, así como toma en consideración la presencia de la infección.

La clasificación de la Universidad de Texas ha sido extensamente validada anteriormente. En uno de sus estudios de validación demostró ser más efectiva que la Clasificación de Wagner en lograr orientar la conducta a seguir en cuanto al manejo, dada la separación de los componentes etiológicos de la úlcera (11). En otro de ellos, hubo una tendencia general significativa hacia el aumento de la prevalencia de las amputaciones a medida que las heridas aumentaron en profundidad, lo que traduce que este método es efectivo en términos pronósticos. En base a estos estudios, se concluye que las probabilidades de recibir una amputación en el medio pie o en un nivel más alto, son 11 veces mayores si la lesión penetra al hueso. Los pacientes con la combinación de infección e isquemia fueron casi 90 veces

más propensos a recibir una amputación en comparación con los pacientes en etapas menos avanzadas de su lesión (17).

Tabla III-3. Clasificación de la Universidad de Texas

Estadio	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III
A	Lesión preulcerativa o cicatrizada	Lesión superficial, no involucra tendón, cápsula o hueso	Lesión que penetra a tendones o cápsula	Lesión que penetra a hueso o articulación
B	Infección	Infección	Infección	Infección
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia

La Clasificación de la Universidad de Texas no deja de presentar limitaciones. Por un lado no hay referencia a la presencia o no de neuropatía periférica y por otro lado se ha criticado el hecho de que si bien es cierto hay certeza en la confiabilidad de la aplicación en grupos de pacientes, la confiabilidad interobservador no ha sido convincente y en el mejor de los casos se ha catalogado como moderada (12). Aún así, actualmente es de las clasificaciones más apreciadas y es ampliamente utilizada en muchos ensayos clínicos y centros de pie diabético a nivel mundial (14,15).

Clasificaciones S(AD) AD y SINBAD

Después de que las clasificaciones de Wagner-Meggitt y de la Universidad de Texas fuesen sometidas a constantes estudios de validación y de confiabilidad, dado al hecho de que ninguna demostrara ser la clasificación ideal del pie diabético, se establecieron esfuerzos para desarrollar nuevos sistemas de clasificación que permitiesen agilizar y facilitar el manejo del pie diabético.

Un intento de alcanzar consenso con un sistema de clasificación fue la clasificación de Tamaño (Area y Profundidad), Sepsis, Arteriopatía y Denervación o S(AD) AD por sus siglas en inglés, la cual fue posteriormente simplificada a la clasificación de SINBAD. Dichas clasificaciones se diferencian de sus predecesoras al caracterizar los grados de isquemia, categorizar el área y profundidad de la úlcera e incluir la presencia de la neuropatía como uno de sus criterios (15).

Dentro de las debilidades que presenta, se menciona la falta de orientación a la hora de definir el manejo clínico, ya que no existe una clara correlación entre el puntaje obtenido y el riesgo de amputación o posibilidad de cicatrización. Por otro lado, dichas categorías parecen ser víctimas de la necesidad de abarcar muchos de los aspectos etiológicos del pie diabético, lo que les resta simplicidad y hace que el uso en el contexto clínico sea complejo.

Tabla III-4. Clasificación de SINBAD y su equivalencia a S(AD) AD

Categoría	Definición	Score SINBAD	Equivalencia a S(AD) AD
Sitio	Antepie	0	-
	Medio pie y talón	1	-
Isquemia	Flujo arterial pedio conservado: al menos un pulso palpable	0	0-1
	Flujo arterial pedio disminuido: sin pulsos palpables	1	2-3
Neuropatía	Sensación de protección intacta	0	0-1
	Sensación de protección perdida	1	2-3
Infección	Ausente	0	0-1
	Presente	1	2-3
Area	Úlcera de menos de 1 cm ²	0	0-1
	Úlcera mayor a 1 cm ²	1	2-3
Profundidad	Úlcera limitada a piel y tejido subcutáneo	0	0-1
	Úlcera que penetra a músculo, tendón o más profundo	1	2-3
Total posible		6	-

Quando se analizan los escasos estudios de validación y de confiabilidad, se puede observar que en términos generales el tiempo de cicatrización se dispara una vez que se alcanzan 3 puntos en la escala de SINBAD. Sin embargo para llegar a esta conclusión se necesita la ayuda de muchas pruebas e instrumentos que puede hacer que esta clasificación sea difícil de implementar en todos los niveles de atención en salud. Además, cuando se utilizaron métodos estadísticos para evaluar el desempeño en varios países,

se pudo observar que existe una gran variabilidad interobservador, por lo que se puede inferir que, si bien es cierto estos sistemas de clasificación agrupan muchos aspectos importantes en la evaluación del pie diabético, la complejidad, la difícil implementación en los diferentes niveles de atención y la variación en los resultados no permite que se pueda catalogar como la clasificación ideal del pie diabético (9).

Clasificación de PEDIS

La Clasificación de PEDIS fue desarrollada en el año 2004 por el Grupo de Trabajo Internacional en Pie Diabético (IWGDF, por sus siglas en inglés). No tiene como objetivo principal influir en el manejo clínico o predecir el resultado de las úlceras individuales del pie diabético, ni está diseñado como un monitor del proceso de cicatrización. Su principal orientación inicial fue solamente con fines de investigación para determinar los pacientes en riesgo de ulceración (13). A pesar de esto, su diseño permite que sea utilizada en el contexto clínico por personal en salud con experiencia en el manejo del pie diabético (15).

Sobre la base de la literatura científica y la opinión de los expertos, se identificaron cinco categorías que se consideraron los aspectos más relevantes para los proyectos de investigación en úlceras del pie diabético: perfusión, extensión/tamaño, profundidad/perdida de tejido, infección y

sensación. Cada una de éstas categorías es dividida subsecuentemente en una escala de severidad (13).

Tabla III-5. Clasificación de PEDIS

Grado	Perfusión	Extensión	Pofundidad	Infección	Sensación	Score
1	Sin enfermedad arterial periférica	Infarto cutáneo	Infarto cutáneo	No	Conservada	0
2	Con enfermedad arterial periférica, no isquemia crítica	< 1cm ²	Superficial	Superficial	Ausente	1
3	Isquemia crítica	1-3 cm ²	Fascia, músculo o tendón	Absceso o artritis séptica		2
4		> 3cm ²	Hueso o articulación	SRIS		3

Uno de los factores limitantes a la hora de aplicarla en un contexto clínico es la difícil aplicación como un método de comunicación efectivo, debido a la falta de simplicidad en el reporte de los parámetros. Por otro lado también su practicidad es cuestionada debido a que a la hora de valorar todos sus componentes, es necesario utilizar diferentes dispositivos y pruebas específicas para clasificarlos, además de que se necesita un entrenamiento adecuado del personal para dicho fin.

Cuando se habla de la presencia de enfermedad arterial periférica e isquemia arterial crítica, se hace acorde a los parámetros definidos por las guías TASC-II, excepto cuando se habla de dolor de reposo para definir la presencia de isquemia arterial crítica, ya que este aspecto es difícil de valorar

por la presencia de la neuropatía periférica que frecuentemente se encuentra asociada.

La extensión y profundidad de las lesiones debe de medirse una vez que la úlcera ha sido desbridada y los bordes se han expuesto, lo cual requiere también de entrenamiento técnico en el manejo local de las lesiones en un pie diabético. La presencia de infección se basa en la presencia de aspectos como edema, eritema, dolor, calor, secreción purulenta y la presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica. Por último, según el diseño de la clasificación, la existencia o no de sensación debe de ser valorada mediante la prueba de monofilamento.

Por el hecho de que inicialmente fue diseñada como una clasificación con fines de investigación, la Clasificación de PEDIS solamente cuenta con un estudio de validación clínica. Los resultados de este estudio indican que tanto la categoría como el score afectan el resultado independientemente y cuanto mayor sea el grado de la subcategoría, mayor será la probabilidad de que la úlcera persista. El hallazgo más importante de este estudio, es que el sistema de puntuación PEDIS puede predecir el pronostico de la extremidad y en ese sentido, puede ser más exacto que los sistemas más ampliamente utilizados (18). Lamentablemente, la limitación en cuanto a la necesidad de utilizar pruebas que no están disponibles en todos los niveles de atención y la poca evidencia en cuanto a la validación y confiabilidad interobservador limita su utilización abiertamente.

Clasificación de IDSA

Las infecciones son un cuadro clínico frecuente en las complicaciones del pie diabético y como se ha discutido anteriormente, representan un factor de riesgo para la propagación de las lesiones y un aumento en el riesgo de amputaciones. Por estas razones es imperativo determinar cuales infecciones requieren de un manejo hospitalario o el uso de antibióticos intravenosos debido al riesgo de mortalidad o de pérdida de la extremidad (15).

En el año 2004, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés), propuso sus guías de atención para las complicaciones infecciosas en el pie diabético, como parte de este trabajo se desarrolló un sistema de clasificación exclusivo para los cuadros infecciosos en un pie diabético, el cual ha sido bien recibido en la comunidad internacional por la objetividad y claridad que aporta a la hora de definir la severidad en las infecciones de un pie diabético (15).

La validación de este sistema de clasificación y su confiabilidad han sido ampliamente justificados con evidencia, la cual sugiere que es muy improbable que las personas con heridas ligeramente infectadas o no infectadas del todo, requieran hospitalización, lleguen a desarrollar osteomielitis o deban someterse a una amputación. Esto tendría un impacto significativo en la inversión de los recursos para esta población.

Tabla III-6. Clasificación de IDSA

Descripción	Severidad	Correlación PEDIS
Lesión sin secreción purulenta o datos de inflamación	Ausente	1
Presencia de 2 manifestaciones de inflamación (pus, eritema, dolor, calor o induración). celulitis/eritema a menos de 2 cm alrededor de la úlcera. Infección se limita a la piel o a los tejidos subcutáneos superficiales; Ninguna otra complicación local o afectación sistémica.	Leve	2
Infección (como la anterior) en un paciente sistémica y metabólicamente estable, con una de las siguientes características: celulitis que se extiende a más de >2 cm, lagos linfáticos, diseminación debajo de la fascia superficial, absceso de tejidos profundos, gangrena e afectación de músculo, tendón, articulación o hueso.	Moderada	3
Infección en un paciente con toxicidad sistémica o inestabilidad metabólica (fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión, confusión, vómito, leucocitosis, acidosis, hiperglicemia grave o azotemia)	Severa	4

La simplicidad de la determinación de los componentes de este sistema, junto con la fuerte sugerencia del manejo clínico, hace que sea un instrumento útil para ayudar a determinar cuáles pacientes están en el más alto riesgo de desarrollar resultados adversos a consecuencia de una infección del pie diabético (19). Claro está, el hecho de que solo se enfoque en la infección sin considerar otros factores importantes en la etiopatogénesis del pie diabético es la mayor debilidad de esta herramienta.

Clasificación de San Elian

La clasificación de San Elian fue implementada en Veracruz, México en el año 2006. Su meta principal era enfocarse en un aspecto que no se había valorado hasta el momento en lo que respecta a las clasificaciones del pie diabético, la reclasificación a lo largo del manejo. Hasta ese momento la mayoría de sistemas de clasificación se basaban en puntajes y en base a eso se podía hacer una predicción del riesgo de amputación, recomendación del manejo y potencial de cicatrización de la lesión. Con la Clasificación de San Elian, lo que se propuso fue una constante re evaluación de sus parámetros durante el seguimiento, no solamente como un método de validación sino también como un instrumento de evaluación de la efectividad de la terapia (20).

La clasificación consta de 10 variables propias de la lesión, que a su vez se subdividen en leve, moderado y grave. Finalmente se obtiene un puntaje que categoriza a los pacientes en grado I (1 a 10 puntos, buen pronóstico de cicatrización exitosa), Grado II (11 a 20 puntos, amenaza parcial, los resultados dependen del correcto abordaje terapéutico) y Grado III (21 a 30 puntos, amenaza para la extremidad afectada y la vida).

Tabla III-7. Clasificación de San Elian

Variable	Leve (1 pts)	Moderado (2 pts)	Grave (3 pts)
Localización inicial	Zona digital	Zona metatarsal	Zona Tarsal
Aspectos afectados	Aspecto plantar o dorsal	Aspecto medial o lateral	Todos los aspectos
Numero de zonas afectadas	1 zona	2 zonas	> de 2 zonas
Isquemia	Valoración de pulsos, presión de tobillo, ABI, presión digital, índice dedo-brazo, pletismografía. No se especifican rangos	Valoración de pulsos, presión de tobillo, ABI, presión digital, índice dedo-brazo, pletismografía. No se especifican rangos	Valoración de pulsos, presión de tobillo, ABI, presión digital, índice dedo-brazo, pletismografía. No se especifican rangos
Infección	Eritema 0.5-2 cm, induración, hipersensibilidad, hipertermia, descarga purulenta	Eritema > 2 cm, compromiso de músculo, tendón, hueso o articulación	Cualquiera de las dos anteriores más respuesta inflamatoria sistémica
Edema	Perilesional	Toda la extremidad	Bilateral
Neuropatía	Vibración disminuida con diapasón o sensibilidad disminuida en 2/3 puntos con monofilamento	Vibración abolida con diapasón o sensibilidad ausente en 2/3 puntos con monofilamento	Neuro-artropatía
Area	< 10 cm ²	11-40 cm ²	> 40 cm ²
Profundidad	Piel completa	Músculo fascia o tendon	Hueso o articulación
Fase de cicatrización	Epitelización	Granulación	Inflamación
Total	1 a 10 pts	11 a 20 pts	21 a 30 pts

En su evaluación inicial y etapas de re evaluación, se encontró que los grados de la Clasificación de San Elian correlacionan linealmente con el riesgo de amputación entre mayor sea el mismo y también con las probabilidades de cicatrización completa, que como es de esperarse son

mucho mayores para las lesiones en grado I. Otra ventaja que posee, es que la reclasificación permite estar evaluando la calidad y la efectividad de la terapia de forma prospectiva, permitiendo ajustarla de ser necesario. Y por último da un importante aporte en cuanto al pronóstico, en su estudio de validación se encontró que las probabilidades de evitar una amputación en las lesiones catalogadas como grado I fueron mayores al 90%, muchas de las lesiones grado II adecuadamente tratadas lograron reclasificarse a un grado I, por otro lado, debido a la naturaleza agresiva y avanzada de las lesiones grado III, la mayoría permanecieron como un grado III y muchas llegaron a requerir de una amputación (20).

La Clasificación de San Elían involucra muchos aspectos importantes en la evaluación inicial y seguimiento de un pie diabético ulcerado, sin embargo lo hace de forma estructurada, con claridad y practicidad, lo que evita que sea víctima de su complejidad. Es necesaria una mayor exposición de la misma a estudios de validación para poder evaluar su calidad en los diferentes sistemas de salud y la confiabilidad interobservador.

Clasificación de Wifl

Dado que existen múltiples sistemas de clasificación, es de esperar que cada uno tenga su cuota de aspectos positivos y negativos. En sistemas como el de Wagner-Meggitt y el de la Universidad de Texas, una de sus principales ventajas es la habilidad que tienen de ser predictivos de

resultados adversos. Sin embargo, existen inconvenientes que comparten todos los sistemas de clasificación, como por ejemplo el hecho de que ninguno incluye todas las complicaciones del pie diabético y la particularidad de que muchos son difíciles de recordar o entender, lo cual limita su aplicación en diferentes escenarios. Estas razones continúan impulsando los esfuerzos para ajustar los criterios y desarrollar las herramientas necesarias que permitan formular una clasificación universal del pie diabético de manera que se pueda hablar el mismo idioma a la hora de evaluar, manejar y darle seguimiento a los pacientes independientemente de la localización o el tiempo.

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo sistema de clasificación de la *extremidad inferior amenazada*, que se ha orientado para su uso en pacientes diabéticos y no diabéticos. Este sistema ha sido adoptado por la Sociedad de Cirugía Vascul ar (SVS, por sus siglas en inglés) y ha sido validado en rápida sucesión por múltiples investigadores (15).

Este enfoque clínico verificado y holístico para las úlceras de pie diabético, conocido comúnmente con la Clasificación de Wifl, se centra en tres áreas que necesitan ser abordadas en todo pie diabético y ayuda a identificar cuál, en algún momento determinado, va a ser el factor etiológico dominante. Dichos aspectos son la pérdida de tejidos, isquemia e Infección (15).

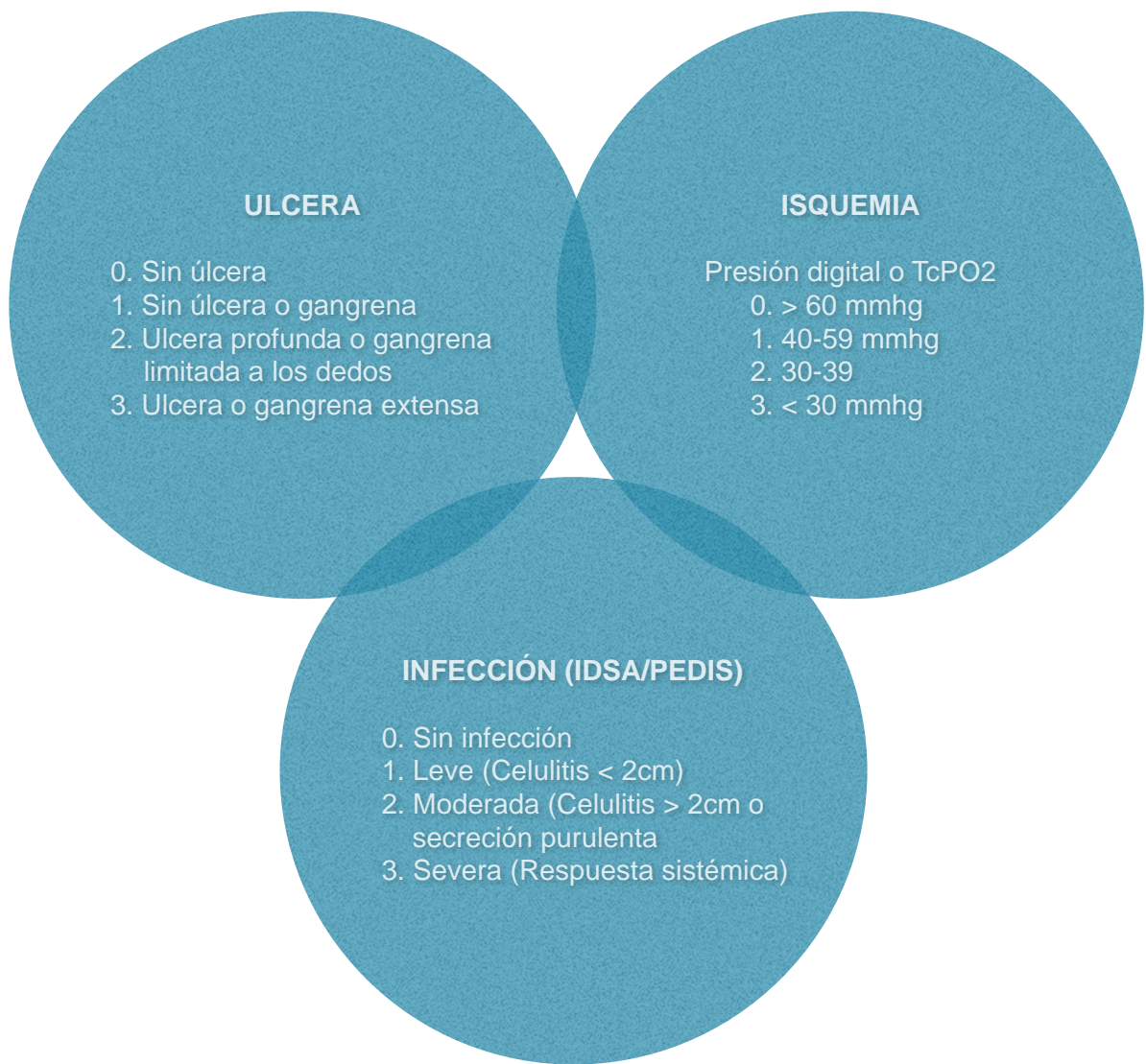


Figura III-1. Clasificación de Wifl

El objetivo principal de esta clasificación, es proporcionar una descripción más precisa de la enfermedad y permitir una evaluación efectiva de los resultados y comparaciones entre grupos similares de pacientes o terapias

alternativas. A su vez, representa una síntesis de múltiples esquemas de clasificación publicados anteriormente, debidamente validados y enfocados en úlceras del pie diabético y modelos de isquemia pura (21).

La mayoría de los sistemas de clasificación de pie diabético no proporcionan suficiente detalle con respecto al estado de perfusión y estatus de la úlcera, además de que no hay mención específica de la gangrena. La gangrena aumenta el riesgo de amputación en comparación con la ulceración. Aunque la clasificación de Wagner-Meggitt incluye la gangrena, no diferencia la gangrena por la infección de la que resulta de la isquemia y también falla en caracterizar el grado de infección, isquemia o extensión de la herida.

En el sistema de clasificación de Wifl las heridas están estratificadas desde el grado 0 hasta el grado 3, basándose en el tamaño, la profundidad, la gravedad y la dificultad prevista para lograr la cicatrización de las heridas. Un paciente grado 0 no tiene una herida, los grados 1, 2 y 3 se combinan con los sistemas de clasificación del pie diabético previamente publicados, pero la gangrena también se incluye y se estratifica por extensión. En contraste con los sistemas anteriores, Wifl también considera la complejidad anticipada del procedimiento requerido para lograr la cicatrización de heridas. Las heridas grado 1 se caracterizan por pérdida de tejido menor salvable con una amputación digital simple o cobertura de la piel. Las heridas grado 2 son más avanzadas, pero potencialmente salvables con múltiples amputaciones digitales o, a lo sumo, una amputación transmetatarsiana. La pérdida extensa

de tejido que requiera una amputación proximal al nivel de una amputación estándar transmetatarsiano (Chopart o Lisfranc) o que requiera un colgajo libre o una úlcera de talón de espesor completo, se le asigna la clase más alta de gravedad, grado 3.

En muchos esquemas de clasificación del pie diabético, la isquemia se define como un ABI $<0,8$. Varios estudios sugieren que los pacientes con ABI $> 0,8$ tienen menor riesgo de amputación y es poco probable que requieran un procedimiento de revascularización para lograr la cicatrización, por lo tanto se clasifican como una isquemia de grado 0. En estos pacientes, las características de la herida y la infección son los principales determinantes del riesgo de amputación. Por otro lado, especialmente, en pacientes con diabetes y heridas complicadas por infección, la corrección de los déficit de perfusión intermedia (ABI entre 0.4 y 0.8) puede acelerar la curación de heridas más pequeñas, o incluso, es requisito para cicatrizar heridas extensas. Los pacientes de esta gama de perfusión intermedia se clasificaron como isquemia grados 1 y 2. Los pacientes con heridas significativas y una presión arterial sistólica a nivel del tobillo <50 mm Hg o un ABI $<0,4$ son muy propensos a requerir un procedimiento de revascularización para lograr la cicatrización de las heridas y el salvataje de la extremidad. Estos pacientes se catalogan como una isquemia grado 3, un nivel fuertemente asociado con un mayor riesgo de amputación. Si el ABI no es confiable, se deben realizar mediciones de presión digital o TcPO₂ para estratificar el grado de isquemia. Estas últimas mediciones son preferidas en pacientes ancianos o diabéticos,

donde las mediciones del ABI pueden ser falsamente elevadas debido a la calcificación de la capa media de los vasos sanguíneos, por ésta razón las presiones digitales, o en su defecto la TcPO₂, de los pies son obligatorias en todos los pacientes con diabetes.

La presencia y gravedad de la infección, así como su amenaza para los miembros han sido sistemáticamente ignorados por muchos sistemas de clasificación. El riesgo de amputación se correlaciona directamente con el aumento de la gravedad de la infección. Especialmente en pacientes con diabetes, la infección es a menudo el evento principal que provoca la hospitalización y conduce a la amputación. La infección en presencia de enfermedad arterial periférica incrementa drásticamente el riesgo. El sistema de clasificación de la IDSA es clínico y no requiere pruebas complementarias, por ende, fue adaptado a la clasificación de Wlfl. Este sistema ha sido validado y se correlaciona con el riesgo de amputación.

Dependiendo de la configuración resultante (W# - I# - fl#), es posible agrupar a los pacientes en estadios en relación al riesgo de amputación:

- Estadio 1: Muy bajo riesgo.
- Estadio 2: Bajo riesgo.
- Estadio 3: Riesgo moderado
- Estadio 4: Alto riesgo

Tabla III-8. Componentes de la Clasificación de Wifl

Pérdida de tejidos (W #)			
Grado	Descripción		
0	No úlcera, no gangrena		
1 (Leve)	Úlcera pequeña distal. No hay gangrena Sin hueso expuesto, a menos que se limite a la falange distal		
2 (Moderado)	<ul style="list-style-type: none"> - Úlcera más profunda que expone hueso, articulación o tendón - Úlcera superficial del talón, sin compromiso calcáneo - Gangrena limitada a dígitos 		
3 (Severo)	<ul style="list-style-type: none"> - Úlcera extensa y profunda que involucra el antepie y/o medio pie - Úlcera de talón profunda con afectación del calcáneo - Extensa gangrena 		
Isquemia (I #)			
Grado	ABI	Presión digital	TcPO2
0	> 0.8	> 100 mmhg	> 60 mmhg
1 (Leve)	0.6 - 0.79	70 - 100	40 - 59
2 (Moderado)	0.4 - 0.59	50 - 70	30 - 39
3 (Severo)	< 0.39	< 50 mmhg	< 30 mmhg
Infección (I #)			
Grado	Correlación IDSA/ PEDIS	Descripción	
0	No infección	Sin síntomas o signos de infección	
1 (Leve)	Leve	Infección presente, definida por la presencia de al menos 2 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Inflamación o edema - Eritema 0,5 a 2 cm alrededor de la úlcera - Hipersensibilidad - Calor local - Secreción purulenta 	
2 (Moderado)	Moderada	Infección local con eritema > 2 cm o que implique estructuras más profundas que la piel y los tejidos subcutáneos (abscesos, osteomielitis, artritis séptica, fascitis)	
3 (Severo)	Severa	Infección local con los signos de SIRS, manifestada por dos o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura > 38 grados o < 36 grados - Frecuencia cardíaca > 90 latidos/min - Velocidad respiratoria > 20 respiraciones/minuto - Recuento de glóbulos blancos > 12.000 o <4000 cu/mm o 10% bandas 	

Cada uno de los estadios puede congregar numerosas posibilidades de combinaciones (W# - I# - fl#). Los avances estadísticos y la globalización tecnológica permiten que el agrupamiento de las configuraciones en un estadio determinado, así como el cálculo de la proyección de riesgo de amputación y la proyección del posible beneficio de un procedimiento de revascularización, se calculen automáticamente mediante aplicaciones en dispositivos móviles y páginas web o de forma manual con tablas de conversión fácilmente accesibles. Esto le da un valor agregado a este sistema de clasificación por la portabilidad y practicidad que aporta a la hora de valorar tantas variables de forma objetiva.

Los datos de los estudios de validación que respaldan el concepto subyacente de la Clasificación de Wlfl, muestran que es un sistema de clasificación que al utilizarse como parte de un programa de prevención de amputaciones aplicado por una unidad multidisciplinaria de pie diabético, se traduce en resultados clínicos importantes para el salvataje de la extremidad, proyección de disminución de tiempos de hospitalización y la cicatrización de heridas. A medida que progresa el estadio clínico, aumenta el riesgo de amputación mayor y se prolonga el tiempo de cicatrización de la heridas. Además, se demostró el beneficio de los procedimientos de revascularización para mejorar el tiempo de cicatrización en pacientes seleccionados, especialmente aquellos en grados 3 y 4, en este último, el beneficio no es tan marcado ya que por la naturaleza de la evolución de la isquemia, infección y afectación de los tejidos, cualquier esfuerzo tiene pocas probabilidades de

éxito a la hora de evitar una amputación. Los esfuerzos futuros se enfocan en incorporar la Clasificación de Wifl en los algoritmos de toma de decisiones clínicas (22).

Es claro que la Clasificación de Wifl es completa en el sentido que abarca muchos aspectos del pie diabético, por otro lado necesita de personal capacitado y equipo adicional para poder estratificar a los pacientes bajo su esquema. Consecuentemente, no parece ser un sistema de clasificación apto para utilizarse en un primer de atención. En dicho escenario, donde la meta principal es la prevención, la Clasificación de la Universidad de Texas es lo suficientemente práctica para evaluar los aspectos fundamentales de la valoración inicial de un pie diabético desde un punto de vista de tamizaje y sin requerir mayor entrenamiento o equipo adicional. Como se propuso, una vez referidos los pacientes que se estratifiquen como portadores de un pie en riesgo a una unidad multidisciplinaria de pie diabético, la Clasificación de Wifl y/o Clasificación de San Elian prometen ser un complemento necesario para ahondar más en los factores etiopatogénicos de un pie diabético de forma objetiva, tomando en cuenta que en esa instancia si se contaría con personal capacitado y el equipo necesario para su aplicación. Con esto, se estaría impactando de forma efectiva, integral y directa la conducta terapéutica y los resultados de la intervención de un pie diabético en lo que respecta al salvataje de la extremidad y la prevención de amputaciones.

CAPITULO IV. NEUROPATIA PERIFÉRICA EN EL PIE DIABÉTICO

CAPITULO IV. NEUROPATIA PERIFÉRICA EN EL PIE DIABÉTICO

Este capítulo se centra en la neuropatía diabética y el papel fundamental que este cuadro desempeña en la historia natural del pie diabético. Aunque la neuropatía diabética periférica (NDP) es una causa frecuente de morbilidad y discapacidad, la evaluación y abordaje oportuno de la misma, son a menudo despreciados. La Asociación Americana de la Diabetes (ADA), El Grupo de Trabajo Internacional Sobre el Pie Diabético (IWGDF) y el Instituto Británico para la Excelencia en Cuidado y Salud (NICE), han recomendado un examen neurológico de miembros inferiores en la evaluación inicial de todo paciente diabético. Desafortunadamente, los esfuerzos para la detección temprana de la neuropatía diabética no se han convertido en un estándar universal (Libro).

Las neuropatías diabéticas son heterogéneas, afectando diferentes partes del sistema nervioso bajo diversas manifestaciones clínicas, de forma focal o difusa. Las neuropatías más comunes son la polineuropatía simétrica distal sensorimotora crónica, conocida como la Neuropatía Diabética Periférica (NDP) y las neuropatías autonómicas (23).

La detección temprana y el manejo oportuno de la neuropatía en el paciente con diabetes es importante por varias razones:

- Las neuropatías no diabéticas pueden estar presentes de forma asociada en pacientes con diabetes.

- Existe una serie de opciones efectivas de tratamiento para la neuropatía diabética sintomática que ayudan a mitigar sus efectos.
- Hasta el 50% de las NDP pueden ser asintomáticas y los pacientes están en riesgo de una lesión insensible en sus pies. Debido a que aproximadamente 80% de las amputaciones se producen después de una úlcera o lesión en el pie, el reconocimiento temprano de las personas en riesgo, la provisión de educación y el cuidado apropiado de los pies puede resultar en una menor incidencia de ulceración y consecuentemente de amputación.
- La neuropatía autonómica puede implicar a todos los sistemas del cuerpo y es causa de una morbilidad sustancial y un aumento de la mortalidad, sobre todo si existe neuropatía autonómica cardiovascular asociada.

El tratamiento debe dirigirse a la patogénesis subyacente. Existen tratamientos sintomáticos eficaces para las manifestaciones de la NDP. Mediante un enfoque práctico y orientado a la atención clínica, la meta de esta sección es mejorar la comprensión de la NDP como una causa crítica de morbilidad en las extremidades inferiores de los pacientes diabéticos, la cual, al detectarse y tratarse de manera oportuna e integral, puede mitigar el dolor y el sufrimiento, mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones de los pacientes con un pie diabético.

Conceptualización de la Neuropatía Diabética Periférica

Una definición comúnmente aceptada a nivel internacional para la NDP en la práctica clínica es, *la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en personas con diabetes después de la exclusión de otras causas* (23). Por esta razón, el diagnóstico no puede hacerse sin un examen clínico cuidadoso de los miembros inferiores, ya que la ausencia de síntomas nunca debe suponer la ausencia de signos. Esta definición transmite el importante mensaje de que no todos los pacientes con disfunción nerviosa periférica tienen una neuropatía causada por la diabetes.

Pocos estudios se han dado a la tarea de evaluar la prevalencia de los síndromes neuropáticos en los pacientes diabéticos. Uno de los estudios pioneros en ese aspecto, fue el estudio poblacional de Rochester para la neuropatía diabética. En él, se demostró que entre un 60-65% de los casos de diabetes tipo 1 o 2, existía alguna forma de neuropatía. De ellos, un 45% portaba una polineuropatía periférica o NDP (motora o sensitiva), un 30% un síndrome de túnel carpal, 6% una neuropatía autonómica y en menos de un 5% alguna otra forma de neuropatía. En otros estudios, se constató un perfil de prevalencia similar y de forma asociada se encontró que el riesgo de desarrollar alguna forma de neuropatía se duplicaba cuando existía un mal control de la diabetes y cuando los pacientes tenían más de 10 años de ser diabéticos (11).

Es bien sabido que la prevalencia general de la diabetes está en aumento de forma descontrolada, por ende es lógico pensar que la NDP sigue esta misma tendencia. De ahí la importancia de realizar un análisis adecuado de la neuropatía diabética, ya que es sabido que representa un importante factor etiológico en la formación de úlceras en un pie diabético y en el incremento del riesgo de amputaciones en dicha población.

Conceptos etiológicos de la neuropatía diabética periférica

Existen factores de riesgo modificables y no modificables para el desarrollo de la neuropatía diabética periférica. De ellos, solamente la hiperglicemia ha demostrado serlo de una manera prospectiva, el resto se ha asociado al desarrollo de la neuropatía periférica mediante estudios retrospectivos. No se ha logrado demostrar que exista una diferencia significativa en la prevalencia entre hombres y mujeres. Los nervios largos y la fibras mielinizadas gruesas, se tienden a afectar en mayor medida por los procesos de generación de la neuropatía diabética periférica (11).

Como es de esperarse, el desarrollo de NDP esta altamente correlacionado tanto con la duración de la diabetes como con los niveles de hemoglobina glicosilada como marcador de control glicémico. La presencia de factores de riesgo cardiovascular, como la alteración en los niveles de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, índice de masa corporal, antecedentes de tabaquismo, hipertensión, además de la presencia de

microalbuminuria y enfermedad cardiovascular establecida, también están implicados en una mayor prevalencia de neuropatía diabética (11).

Tabla IV-1. Factores de riesgo para la neuropatía diabética periférica

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
Edad avanzada	Hiperglicemia
Duración de la diabetes	Hipertensión
Polimorfismos genéticos	Hipercolesterolemia
Alta estatura	Fumado activo
Hiperuricemia	Exceso de alcohol

EL alcoholismo es un factor de riesgo directo para la génesis de la neuropatía diabética periférica por el daño estructural que produce el etanol sobre las fibras nerviosas. Por último, aquellos pacientes que desarrollan insuficiencia renal y como consecuencia hiperuricemia, también se manifiestan con una progresión acelerada de la neuropatía diabética. Cuando se someten a diálisis, el proceso se detiene pero no mejora, no así como cuando se somete a un transplante renal donde se ha demostrado que la progresión de la neuropatía diabética periférica no solamente se detiene sino que también existe una mejoría clínica sintomática (11).

Patogénesis de la neuropatía diabética periférica

Es claro que muchas etiologías pueden llevar al desarrollo de la neuropatía periférica, sin embargo solo la hiperglicemia y la disfunción microvascular de la *vasa nervorum*, con su consecuente hipoxia nerviosa, están firmemente implicadas dentro de los procesos fisiopatológicos que la generan (11).

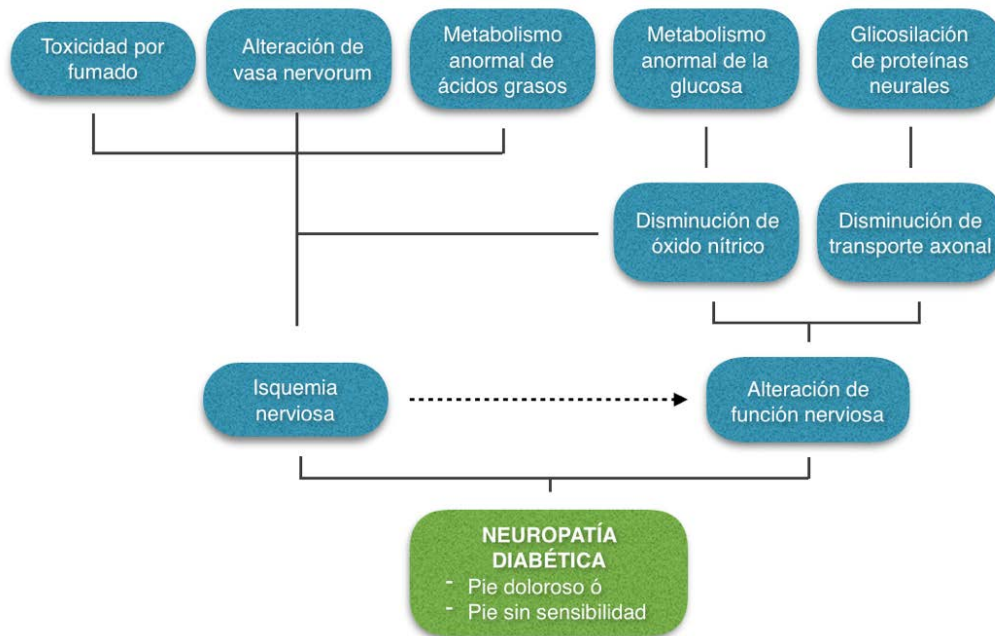


Figura IV-1. Propuesta fisiopatológica de la neuropatía diabética (Libro).

Como todas las complicaciones derivadas de la diabetes, la neuropatía diabética periférica inicia con la hiperglicemia y la deficiencia de la insulina. En este escenario, la disfunción neural se va a dar principalmente por dos mecanismos fisiopatológicos, la glicosilación de las proteínas neuronales y la

disminución en la actividad de la enzima óxido nítrico sintetasa. El primer paso en la glicosilación de proteínas es la unión de glucosa a un grupo amino libre. La proteína neural glicosilada resultante, expresa un cambio en la configuración tridimensional que las hace disfuncionales. Esto explica la reducción de la velocidad del transporte axonal que se observa en la neuropatía diabética. Otros trabajos han sugerido que la actividad aumentada de varias enzimas neurales, como compensación a la hiperglicemia, compite con la enzima óxido nítrico sintetasa, dando como resultado una disminución del óxido nítrico. Este mecanismo, asociado a una reducción en la producción de las prostaglandinas (resultante de un metabolismo inadecuado de los ácidos grasos a nivel neural) reduce el flujo sanguíneo nervioso y por ende resulta en isquemia neural (11).

Los procesos antes mencionados, representan el componente metabólico de la neuropatía diabética periférica, el cual se suele presentarse en etapas tempranas. Las investigaciones que se han realizado alrededor de este concepto concluyen que, al corregir la hiperglicemia de fondo existe una mejoría en la velocidad de conducción nerviosa. En otras palabras, dichos cambios pueden ser reversibles siempre y cuando se corrijan las causas de fondo, lo cual no hace más que enfatizar en un control estricto de la glicemia y en implementar programas de prevención que permitan actuar sobre las etapas tempranas de la neuropatía diabética periférica (11).

Los cambios no solamente se observan a nivel metabólico si no también a nivel estructural, los cuales suelen aparecer en etapas más tardías de la

neuropatía diabética periférica. El examen de tejidos neurales de pacientes con diabetes revela daño capilar, neovascularización y oclusión en la vasa nervorum. El suministro sanguíneo reducido al tejido neural da lugar a alteraciones en la neurotransmisión que afectan la conducción tanto sensorial como motora. Lamentablemente, los cambios estructurales a consecuencia de la diabetes no han demostrado ser reversibles (11).

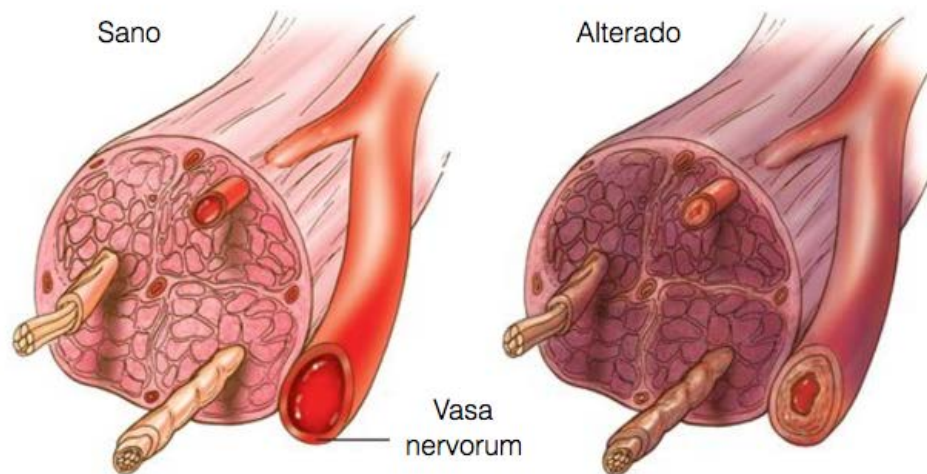


Figura IV-2. Nervio sano y nervio alterado por la neuropatía diabética (Libro).

La instauración de la neuropatía diabética periférica, se define como la manifestación clínica de la neuropatía más confirmación por pruebas de función neurológica cuantitativas anormales (por ejemplo, pruebas electrofisiológicas, pruebas sensoriales cuantitativas o pruebas de función autonómica) en dos o más nervios. Existe afectación en todos los tipos de nervios, como los sensoriales (control de la sensación), nervios motores (control de la musculatura) y nervios autonómicos (funciones de control tales

como como sudoración, flujo vascular capilar, frecuencia cardiaca, vaciamiento gástrico y y otros órganos viscerales) (11).

Se han propuesto varias clasificaciones que engloban los síndromes de neuropatía periférica que pueden afectar a los pacientes diabéticos. En términos generales, estas se pueden dividir en polineuropatías simétricas generalizadas y neuropatías focales y multifocales.

Tabla IV-2. Clasificación de las neuropatías diabéticas periféricas (Boulton)

Polineuropatías simétricas generalizadas	Neuropatías focales o multifocales
Sensorial aguda	Cranial
Crónica sensorial y motora	Truncal
Autonómica	Focal en una extremidad
	Motora proximal

La Polineuropatía sensorial aguda es rara y usualmente se precede de un descontrol abrupto del control glicémico (e.j., cetoacidosis diabética). La polineuropatía crónica sensorial y motora es la forma mas frecuente de presentación, en más del 50% de los casos. De igual manera se suelen acompañar de manifestaciones por disfunción autonómica (23). Otras formas de manifestación de la neuropatía autonómica incluyen: taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática, estreñimiento, gastroparesia, disfunción eréctil, disfunción sudomotora y otras funciones neurovasculares alteradas. La neuropatía cardiovascular es uno de los focos más destacados de la disfunción autonómica, debido a que las

consecuencias de esta complicación amenazan la vida directamente. El mensaje es que las neuropatías que involucran otros sistemas de órganos también deben ser consideradas en el cuidado óptimo de pacientes con diabetes (23).

Las neuropatías focales y multifocales son infrecuentes en la población diabética, razón por la cual su diagnóstico puede ser complejo y el manejo usualmente requiere la participación de un departamento de neurología. Como se mencionó anteriormente, las neuropatías por compresión se presentan con cierta frecuencia en la población diabética (e.j., Síndrome de túnel carpal, compresión espinal) y afectan principalmente los nervios ulnar, mediano, peroneo y plantar medial. Su tratamiento inicial usualmente es expectante pero pueden requerir de un procedimiento de descompresión nerviosa (11).

Polineuropatía diabética periférica como factor de riesgo para ulceración

La polineuropatía diabética simétrica afecta ambos lados relativamente por igual, implicando los pies más que manos. Es distal más que proximal, es decir hay una muerte distal de la fibra nerviosa con progresión proximal. Esto se traduce en la presentación con un patrón de medias y guantes, con manifestaciones sensitivas, motoras y autonómicas (Libro).



Figura IV-3. Distribución de la neuropatía en medias y guantes (11).

La neuropatía periférica sensitiva en el contexto de un paciente con un trauma no percibido, es el principal factor que conduce a las ulceraciones del pie diabético. Aproximadamente entre el 45% y el 60% de todas las ulceraciones diabéticas son puramente neuropáticas, mientras que hasta el 45% tienen componentes neuropáticos e isquémicos (6). La neuropatía motora resulta en atrofia muscular y puede conducir a deformidades como la caída del pie, pie equino y la prominencia de las cabezas metatarsianas plantares, comúnmente conocido como pie en garra. A medida que los músculos flexores del pie se debilitan desproporcionadamente en comparación con los músculos extensores, los dedos del pie son desplazados en dicho patrón. Esta acción desplaza la almohadilla de grasa de las cabezas metatarsianas del pie, de manera que la presión ya no se distribuiría a lo largo de una base ancha, sino más bien en un punto estrecho debajo de las cabezas metatarsianas, sin ningún tipo de protección. La superficie plantar de las cabezas de los metatarsianos, el nudillo del primer

dedo y las puntas de los dedos del pie están en mayor riesgo de ulceración con esta deformidad común (11). El pie equino se caracteriza por un rango de movimiento dorsiflexor restringido y es frecuente en pacientes con neuropatía diabética. La disminución del movimiento del tobillo, que confiere presiones plantares superiores a la normal en el antepie, se ha implicado como una causa contribuyente de ulceración, así como de recurrencia de las úlceras (6).

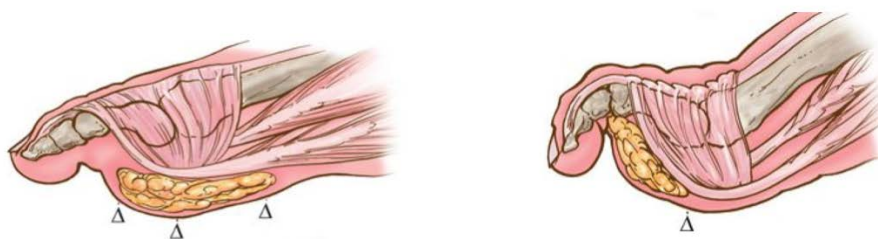


Figura IV-4. Deformidad de pie en garra (11)

La neuropatía diabética periférica autonómica a menudo resulta en piel seca con agrietamiento y fisuras, creando un portal de entrada para las bacterias. La disminución de la actividad simpática asociada, con la consecuente formación de shunts arteriovenosos y disfunción termorreguladora microvascular, alteran la perfusión tisular normal y las respuestas microvasculares a la lesión (6).

Evaluación sintomática de la neuropatía diabética periférica

Los síntomas de la polineuropatía diabética distal, a la que normalmente se hace referencia cuando se habla de neuropatía periférica en un pie diabético, varían de un paciente a otro y abarca manifestaciones sensitivas, motoras y autonómicas.

Las manifestaciones sensitivas más comunes son adormecimiento, hormigueo y dolor que empiezan en los dedos y las plantas de los pies, progresando durante meses o años hasta llegar a afectar la parte superior de los tobillos. Los pacientes a menudo ofrecen una variedad de otras descripciones incluyendo una sensación de *muerte en los pies*, frialdad marcada, sensación de ardor o agujas en los pies (parestias). Los síntomas sensoriales son comúnmente peores durante la noche, particularmente cuando el paciente está intentando dormir. A menudo, afirman que el movimiento o el caminar disminuye el dolor, una característica que es inusual en pacientes con dolor nociceptivo como la osteoartritis de los pies o la fascitis plantar.

Contrario al dolor nociceptivo, el cual funciona como un mecanismo de protección ante los estímulos, el dolor neuropático surge de una lesión primaria o disfunción en el sistema nervioso y es desproporcionado con respecto a la estimulación del receptor (11).

Tabla IV-3. Manifestaciones sensitivas de la neuropatía diabética (11)

Disestesia	Parestesia	Dolor muscular
Ardor	Sensación punzante	Dolor contuso
Sensación de quemadura	Sensación eléctrica	Calambres
Hormigueo	Adormecimiento	Espasmos
Hipersensibilidad al contacto ligero	Dolor desgarrante o punzante	Sensación de presión
	Sensación helada	Dolor profundo

Cuando se caracterizan las manifestaciones de la neuropatía diabética periférica, es útil el poder estratificarlas en etapas. La Etapa 0 no muestra evidencia de neuropatía. La etapa 1 hace mención a la neuropatía subclínica, definida como aquella donde no hay signos o síntomas de problemas neuropáticos pero las pruebas de función neurológica cuantitativas son anormales (Velocidad de conducción nerviosa, electromiografía, etc.). La etapa 2 es la neuropatía clínica, es decir, hallazgos de signos y síntomas compatibles con la neuropatía diabética. Por lo general, esto puede ser confirmado mediante la evaluación cuantitativa de las pruebas de función neurológica. La etapa 3 es la neuropatía debilitante en etapa terminal. Típicamente, las personas con neuropatía en estadio 3 tienen una marcha anormal, no pueden caminar sobre sus talones o han tenido una úlcera en el pie anteriormente.

Tabla IV-4. Etapas de la neuropatía diabética

Etapa	Descripción	Signos y síntomas	Pruebas anormales
0	Sin neuropatía	No	No
1	Neuropatía subclínica	No	Si
2	Neuropatía clínicamente evidente	Si	Si
3	Neuropatía debilitante	Si	Si

En relación a las manifestaciones motoras, los signos y síntomas derivan de la afectación de las uniones neuromusculares. La pérdida de equilibrio al caminar es un signo reproducible durante la examinación de los pacientes. El paciente puede tener ataxia de la marcha al caminar con los ojos cerrados. Este síntoma se relaciona con la pérdida de propiocepción en los dedos de los pies y los tobillos. La debilidad de la pierna suele ser una característica tardía de la neuropatía diabética periférica, ya que los pacientes por lo general no se quejan de la debilidad de los pies. La debilidad del tobillo o la caída del pie es típicamente el primer signo motor de la neuropatía diabética que lleva al paciente a consultar (11).

Los signos y síntomas neuropáticos se manifiestan por medio de la aparición de fisuras y grietas en la piel de los pies, secundario a la disfunción en la producción de sebo y sudor. Concomitantemente la disminución del tono simpático lleva a la creación de shunts arteriovenosos que limitan las labores capilares de perfusión cutánea y de combate de infecciones. En relación a este último aspecto es común encontrar un pie edematoso, frío al

tacto y enrojecido a consecuencia de la presencia de los shunts arteriovenosos (6).

Examen físico del pie diabético con neuropatía periférica

El examen físico de los pacientes con neuropatía periférica en un pie diabético inicia con la inspección de las extremidades. Se deben de buscar datos que hagan suponer la posibilidad de una neuropatía periférica como la presencia de una piel seca, agrietada, con cambios de coloración y frialdad al tacto, pero sin estar necesariamente relacionado a una enfermedad arterial periférica de fondo. De igual manera, la presencia de un pie con dedos en garra, deformidades a nivel del tobillo y anomalías a la marcha pueden orientar al diagnóstico.

Existe una gama de pruebas complementarias para poder confirmar la presencia y las características de la neuropatía periférica en un pie diabético, las cuales se analizarán a continuación.

En etapas iniciales de la neuropatía diabética, los dos cambios más prominentes van a ser la pérdida de la sensibilidad a la vibración y la pérdida de los reflejos osteotendinosos, inicialmente el aquileano y conforme progresa el cuadro se pierden en niveles más proximales (11). Para valorar el reflejo aquileano, se debe de aplicar una ligera presión a nivel del dorso del pie, posteriormente golpear con un martillo de reflejos sobre el Tendón de

Aquiles y valorar la contracción muscular a nivel del músculo soleo y gastronemio.



Figura IV-5. Reflejo aquileano (Libro).

La examinación con un diapasón de 128 Hz es la manera más costo efectiva para valorar la pérdida de la respuesta a la vibración. La pérdida de la vibración usualmente es más evidente en la base del lecho ungueal del primer dedo. Para valorarla, se coloca el diapasón vibrando en la mandíbula del paciente para tener una respuesta que sirva de modelo para el resto de la prueba, luego se coloca el diapasón vibrando por 10 segundos en la base del lecho ungueal del primer dedo de ambos pies, mientras el paciente se encuentra con los ojos cerrados. La respuesta se debe de valorar en función de si la sensibilidad a la vibración está presente o ausente. Cualquier respuesta anormal debe de encender la alerta de la presencia de neuropatía diabética periférica. A pesar de que existen estudios donde se demuestra que la prueba con el diapasón es predictiva del riesgo de ulceración, es menos

efectiva en ese sentido que las pruebas que evalúan la sensibilidad al tacto y los reflejos de protección (4).



Figura IV-6. Prueba de vibración con diapasón (Libro).

Una de las últimas pruebas sensitivas que se afectan es la propiocepción, lo cual se puede valorar con una prueba de equilibrio o mediante la movilización pasiva de las articulaciones mientras el paciente se encuentra con los ojos cerrados.

El Biotensiómetro es un dispositivo portátil que evalúa el umbral de percepción de la vibración. Se utiliza como un dispositivo de investigación en muchas enfermedades neurológicas. Es esencialmente un *diapasón eléctrico* cuya amplitud puede ajustarse a cualquier nivel predeterminado o puede incrementarse gradualmente hasta alcanzar el umbral de sensación vibratoria. A la inversa, la amplitud puede bajarse hasta que la vibración ya no sea perceptible. En todos los casos la amplitud puede determinarse en cualquier nivel dado con un alto grado de precisión. El Biotensiómetro no sólo es muy superior a un diapason, sino que detectará los cambios

neurológicos que no se revelan con un diapasón. Para su uso, se aplica una punta de caucho a la parte distal del primer dedo y la amplitud se incrementa hasta un máximo de 100 V. En un estudio, el umbral de percepción de más de 25 V tenía una sensibilidad del 83% y una especificidad del 63% para predecir una ulceración de pie durante un periodo de 4 años. Así mismo, un estudio con 255 diabéticos encontró que tener una percepción anormal de monofilamento de Semmes-Weinstein o un umbral de percepción de vibración de más de 25 V, predijo la ulceración del pie con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 77% (4).

Existen otras pruebas que se pueden realizar y que tienen como meta el tamizaje de la neuropatía diabética. Estas pruebas se centran en evaluar la sensibilidad al tacto y la pérdida de los reflejos de protección. Dentro de ellas encontramos la prueba de tacto de Ipswich y la prueba del monofilamento.

La prueba de monofilamento se ha consolidado como un método simple, rápido y de bajo costo para detectar un aumento de hasta 7 veces en el riesgo de ulceración de un pie diabético (24). El más frecuentemente utilizado para la detección del neuropatía es el monofilamento de Semmes-Weinstein que consiste en un filamento de nylon diseñado para curvarse una vez que se alcanzan 10 gramos de presión aplicada. La incapacidad para percibir los 10 g de fuerza aplicados a un monofilamento sobre la piel se asocia con neuropatía clínicamente significativa. En tres estudios prospectivos, el monofilamento de Semmes-Weinstein identificó a las personas con mayor riesgo de ulceración de pie con una sensibilidad del 66% al 91%, una

especificidad del 34% al 86% y un valor predictivo negativo de 94% a 95%. Algunas marcas de monofilamentos son más exactos que otros y no deben utilizarse en más de 10 pacientes sin un período de recuperación de 24 horas (4).

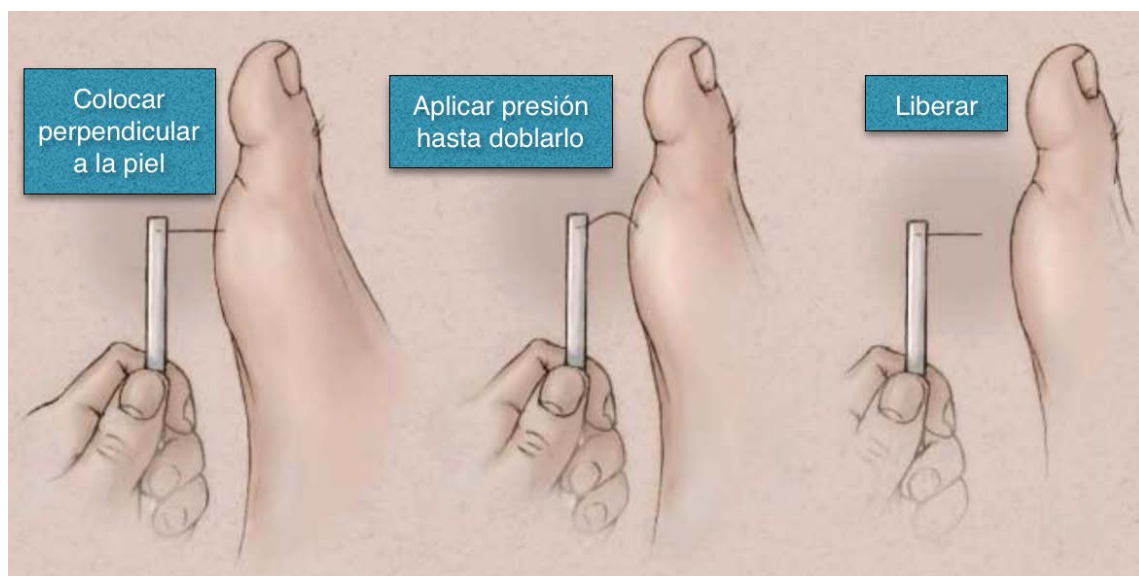


Figura IV-7. Prueba de monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g (Singh).

Históricamente se recomienda realizar la prueba en 8 a 10 sitios anatómicos, evitando hacerlo sobre zonas de callosidad. Sin embargo, la prueba en sólo 4 sitios plantares en el antepié (punta y base del primer dedo y sobre la cabeza del tercer y quinto metatarso) identifica el 90% de los pacientes con un sitio insensible secundario a la neuropatía diabética. La mayoría considera una carencia de la percepción en cualquier sitio como anormal, pero cuando el umbral para una prueba anormal se eleva de 1 a 4

sitios insensibles, la sensibilidad permanece superior al 90% mientras que la especificidad mejora de 60 % A 80% (4).

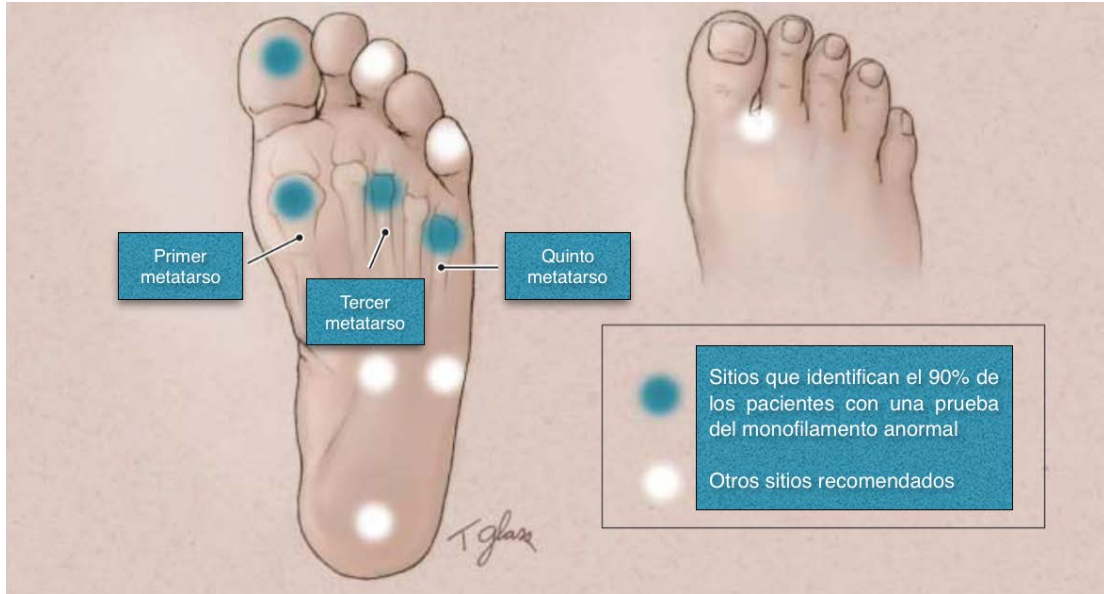


Figura IV-8. Aplicación de la prueba de monofilamento (Sighn).

La prueba de monofilamento es considerada la prueba de elección para el tamizaje de la NDP, sin embargo su uso requiere del entrenamiento de un número significativo de personas, así como el gasto inicial de compra y el gasto recurrente para reemplazar filamentos usados y dispositivos perdidos. Además, todavía existe el obstáculo de tener que encontrar el dispositivo sobre todo en niveles primarios de atención (24).

Debido a las potenciales limitaciones de la implementación de la prueba de monofilamento, se han desarrollado otras pruebas más simples para valorar la sensibilidad y la pérdida de los reflejos de protección en un pie diabético. La prueba de tacto de Ipswich involucra tocar de manera ligera,

suave y rápida (1 a 2 segundos), la punta de 6 dedos del pie en un patrón determinado y determinar en base a ello, la cantidad de lugares donde no hubo respuesta.



Figura IV-9. Prueba de sensibilidad de Ipswich.

Si el paciente es capaz de sentir el roce en todos o en al menos 5 lugares, se considera que no está en riesgo aumentado de ulceración, mientras que si el roce no se logra sentir en 2 o más lugares se considera que el paciente puede estar en riesgo de desarrollar una úlcera. En un estudio de validación, se encontró que la prueba de sensibilidad de Ipswich tenía una sensibilidad, especificidad y características de operación similares a la prueba del monofilamento y el biotensiómetro, con la ventaja de que solo se necesita un mínimo entrenamiento y no requiere de ningún equipo adicional (24).

Es importante recalcar que tanto la prueba de monofilamento y la prueba de sensibilidad de Ipswich son las pruebas ideales para determinar un pie diabético en riesgo por neuropatía diabética periférica, sin embargo esto debe ser corroborado y por ende debe de ser referido a una unidad multidisciplinario de pie diabético como un pie diabético en riesgo.

Evaluación electrofisiológica

La evaluación electrofisiológica juega un papel fundamental en la evaluación de los pacientes donde se sospecha la presencia de la neuropatía diabética periférica. No solamente puede confirmar el diagnóstico, si no que también puede determinar que tipo de fibras son las afectadas (motoras, sensitivas o autonómicas). Las fibras que usualmente se afectan con mayor frecuencia son las sensitivas, principalmente la de los miembros superiores.

La velocidad de conducción nerviosa miden la función de las fibras nerviosas largas, por lo que en un paciente con afectación de fibras pequeñas se pueden presentar falsos negativos, así mismo, en algunos pacientes diabéticos sin evidencia de neuropatía se pueden presentar con pruebas falsamente positivas. La electromiografía por otro lado, es útil para detectar denegación por afectación de las unidades motoras, sobre todo en aquellos pacientes con una velocidad de conducción nerviosa normal, por ende puede ser de utilidad a la hora de confirmar el diagnóstico (11). Dichas pruebas pueden ser utilizadas para evaluar la progresión de la neuropatía

diabética periférica, ya que cuando se detecta en etapas tempranas y se ajusta el tratamiento a un esquema intensivo de la diabetes, se ha visto regresión del cuadro neuropático y normalización de la latencia sensorial (11).

Dado que muchos de los pacientes con neuropata diabética se presentan en etapas avanzadas, fácilmente diagnosticables mediante pruebas sencillas, las pruebas electrofisiológicas no siempre son necesarias y en ese contexto aportan poca información útil que pueda influenciar el manejo (6).

Tamizaje de la neuropatía diabética periférica

El tamizaje de la neuropatía diabética periférica se recomienda en todo paciente diabético al menos 1 vez al año, independientemente de la duración de la diabetes.

Al igual que la neuropatía diabética periférica se puede dividir con fines académicos en motora, sensitiva y autonómica, la evaluación y tamizaje de la neuropatía diabética puede simplificarse de la misma manera para evitar pasar por alto alguno de sus componentes. A la hora de evaluar la neuropatía motora es importante buscar principalmente deformidades, en especial el pie con dedos en garra y por otro lado cualquier anomalía en la marcha que implique debilidad muscular e inestabilidad de la postura. Existen pruebas especialmente diseñadas para valorar la dinámica de la marcha y los puntos de presión en un pie diabético, sin embargo el tamizaje en ese sentido sobre

todo en el primer nivel de atención no involucra mas que una inspección juiciosa sin recurrir a pruebas o dispositivos adicionales.

La evaluación sensitiva se centra inicialmente en el dolor, primariamente determinando y descartando alguna posible causa de dolor que no esté relacionada con la neuropatía diabética (por ejemplo, síndromes de compresión, radiculopatías, artrosis, etc.). No todos los pacientes con una neuropatía diabética establecida experimentan disminución de la sensibilidad, hasta un 10% de ellos se presenta con una neuropatía dolorosa, la cual se relaciona con la afectación de las fibras pequeñas principalmente (25). Inicialmente hay que diferenciar el dolor nociceptivo, el cual obedece a alguna causa de fondo o estímulo (trauma, artritis, infección, celulitis, entre otras) del dolor neuropático, que se presenta de forma paroxística sin alguna causa evidente. Existe una relación entre la función nerviosa y los síntomas neuropáticos dolorosos. A medida que empeora la función nerviosa, el umbral del dolor puede ser excedido. Una vez que esto ocurre, el dolor continúa hasta que el nervio se vuelve tan disfuncional que las señales de dolor no se transmiten fácilmente al sistema nervioso central. Eventualmente, la función nerviosa empeora y la sensación disminuye hasta el punto de que el pie se vuelve insensible. La mayoría de individuos llegan a esta instancia sin nunca romper el umbral de dolor (11).

Posterior a esto entran en juego las pruebas que evalúan la sensibilidad y la vibración, es decir se implementan la prueba del diapasón, la prueba del monofilamento y la prueba de sensibilidad de Ipswich. De éstas, la prueba de

monofilamento es la que se recomienda abiertamente en las guías actuales ya que es la que cuenta con mayor evidencia en cuanto a su efectividad y correlación con las pruebas electrofisiológicas, sin embargo involucra entrenamiento y equipamiento adicional (26). De no contarse con el mismo, la prueba de sensibilidad de Ipswich es un sustituto adecuado ya que requiere mínimo entrenamiento, no se necesita ningún equipamiento adicional y ha demostrado un perfil de sensibilidad y especificidad similar a la prueba de monofilamento.

El último aspecto, el cual muchas veces se pasa por alto es la presencia de neuropatía autonómica la cual es la responsable de la disfunción sudomotora que lleva a resequead de la piel y la formación de shunts arteriovenosos que derivan una cantidad importante del flujo sanguíneo a la circulación venosa sin pasar por los capilares cutáneos, por ende aumentando el riesgo de ulceración y disminuyendo la capacidad de combatir infecciones. La inspección en busca de piel reseca, así como fisuras y grietas en la piel es suficiente para evidenciar un proceso neuropático autonómico de fondo.

Una vez que se identifique alguna de las manifestaciones antes mencionadas el paciente debe de ser referido a una unidad multidisciplinaria del pie diabético de manera que se pueda complementar o confirmar el diagnóstico con las pruebas restantes que no se hayan realizado de manera inicial o con el uso de pruebas electrofisiológicas para establecer un perfil neuropático de base del paciente diabético en mención. Posteriormente se

tomarán las medidas necesarias para un adecuado manejo dependiendo de los hallazgos. De manera paralela se debe establecer un nuevo protocolo de evaluaciones según los hallazgos y las medidas implementadas por la unidad multidisciplinaria del pie diabético. En ese sentido, el paciente debe de continuar bajo un régimen glicémico estricto, ya que como se ha discutido anteriormente esto tiene un impacto positivo en las etapas iniciales de la neuropatía diabética y se debe de establecer una adecuada educación y evaluación periódica que permita detectar el desarrollo inicial de la neuropatía diabética o cambios progresivos de la misma.

Tabla IV-5. Propuesta de protocolo de evaluación y seguimiento (26)

Clasificación de riesgo	Descripción del riesgo	Seguimiento recomendado
0	Sin neuropatía periférica	Cada año
1	Con neuropatía periférica	Cada 6 meses
2	Neuropatía periférica con enfermedad arterial periférica y/o deformidad del pie	Cada 3 meses
3	Neuropatía periférica con historia previa de úlcera o amputación	Cada 1 a 3 meses
Grados 1, 2 y 3	Referencia a unidad multidisciplinaria de pie diabético	Continuar con esquema de evaluación previo más medidas tomadas en unidad multidisciplinaria de pie diabético

Prevención de la neuropatía diabética periférica

La prevención de la neuropatía diabética y las complicaciones que derivan de ella parecen centrarse a lo largo de la literatura en cuatro aspectos: la

evaluación rutinaria, educación, necesidad de utilizar calzado especial y un control glicémico estricto.

Como se analizó anteriormente, se recomienda al menos una evaluación anual de los pies de los pacientes diabéticos en donde se analicen todos los aspectos previamente mencionados. Posteriormente se debe estratificar el riesgo del paciente para determinar la necesidad de ser referido al nivel que corresponda y para poder establecer la frecuencia de evaluaciones posteriores según su perfil.

La educación del paciente debe de enfocarse en las medidas de cuidado y aseo de los pies y una inspección rutinaria por parte del paciente que permita detectar factores de riesgo inclusive antes de ser evaluados por el personal de salud. De igual manera, la educación y actualización del personal de salud permite una estandarización de la terapia y al mismo tiempo motiva la constante búsqueda de pacientes con un pie diabético en riesgo (26). Según la Asociación Americana de la Diabetes, cuando se establece una adecuada educación tanto del personal de salud como de los pacientes, se estima que se pueden reducir el desarrollo de úlceras en un 50%.

La neuropatía diabética periférica contribuye a una distribución anormal de la presión plantar y por ende el uso de un calzado inapropiado va a resultar en un aumento del riesgo de ulceración. En Estados Unidos se estima que la mitad de las úlceras se relacionan con el trauma resultante de un calzado inadecuado (26).

Tabla IV-6. Aspectos de la educación al paciente con pie diabético (11)

Aspectos preventivos de la educación	
Ejercicio apropiado	Adecuado canal de comunicación con personal de salud
Lavado diario de pies	Secado apropiado de pies
Inspección diaria de pies	Buscar cambios de coloración
Buscar aumentos de temperatura en pies	Evitar temperaturas extremas
Corte recto de uñas	Calzado no traumático
Cesado del fumado	Evitar trauma menor (Caminar descalzo)
Nutrición adecuada	Reforzar medidas con material audiovisual

El uso de calzado no traumático o calzado especial puede reducir la formación de callosidad o deformidades. No obstante, el beneficio no ha sido demostrado en todas las poblaciones, actualmente se recomienda el uso de calzado especial solo en pacientes de alto riesgo, los cuales incluyen aquellos con enfermedad arterial periférica asociada, neuropatía avanzada, deformidad del pie y antecedente de amputación o ulceración. El resto de pacientes sin neuropatía diabética o incluso aquellos con neuropatía diabética en etapas iniciales podrían utilizar un calzado cómodo y no traumático de manera segura (26).

El desbridamiento de callosidades o hiperqueratosis puede disminuir la presión plantar hasta en un 26% y las cirugías preventivas pueden disminuir considerablemente el riesgo de ulceración según avances en el campo en las

últimas dos décadas (4). Estos dos últimos aspectos solo deberían de ser considerados y realizados en un ambiente multidisciplinario a nivel terciario.

Por último el control glicémico estricto demostrado con hemoglobina glicosilada por debajo de 7% ha demostrado reducir la incidencia y progresión de las complicaciones microvasculares y la aparición de la neuropatía diabética periférica. El beneficio es mayor en aquellos pacientes con bajo riesgo, ya que en pacientes con alto riesgo la progresión de la neuropatía diabética ya se ha establecido en un punto irreversible como se discutió anteriormente (26).

Tratamiento farmacológico e invasivo de la neuropatía diabética periférica

Como se ha mencionado anteriormente, el primer paso en el manejo de pacientes con neuropatía diabética debe ser apuntar a un control glicémico estable y óptimo ya que es la única medida que ha demostrado retrasar la progresión de la neuropatía diabética (27). Varios estudios han sugerido que los síntomas neuropáticos mejoran no sólo con la optimización del control sino también con evitar las fluctuaciones extremas de glucosa en la sangre.

Para la neuropatía periférica insensible el tratamiento farmacológico no es necesario debido a la ausencia de molestias y al hecho de que la terapia farmacológica no ha demostrado revertir los cambios. No obstante, muchos pacientes necesitarán tratamiento farmacológico para los síntomas

dolorosos. El tratamiento del dolor neuropático incluye enfoques farmacológicos y psicológicos. Es fundamental entender la dificultad de eliminar completamente el dolor asociado con la neuropatía diabética. Algunos pacientes responden mal a los fármacos, otros desarrollan efectos adversos incluso en las dosis más bajas. En algunos pacientes, una reducción del dolor del 30% al 40% se considera una buena respuesta. En la mayoría de los casos, los fármacos se inician lentamente y se titulan hacia arriba hasta que se consigue un alivio satisfactorio del dolor o se desarrollan efectos secundarios (11).

Antidepresivos tricíclicos. La utilidad de los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina y la imipramina, se ha confirmado en varios ensayos controlados aleatorios. Aunque son poco costosos, generalmente son eficaces en el manejo del dolor neuropático, los efectos secundarios, particularmente anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, etc.) pueden ser problemáticos y limitar su uso en muchos pacientes. Los efectos secundarios centrales, como la fatiga y la somnolencia, también son comunes, por lo que se recomienda iniciar con una dosis de 25 mg antes de acostarse y aumentar gradualmente la dosis, si es necesario, hasta un máximo de 150 mg (Boulton).

Anticonvulsivantes. Gabapentina es el anticonvulsivante más comúnmente prescrito que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático. Dado que la mayoría de los pacientes requieren al menos 1,8 g/día para el alivio de los síntomas, es aconsejable comenzar con 300 mg

a la hora de acostarse y luego aumentar las dosis y la frecuencia de las mismas, hasta que se consiga alivio sintomático. Este proceso gradual disminuye el riesgo de efectos secundarios. Recientemente se ha confirmado que el compuesto conocido como Pregabalina es útil en la neuropatía diabética dolorosa. A diferencia de la Gabapentina, que se administra generalmente en tres dosis diarias, Pregabalina es eficaz cuando se da dos veces al día. La Carbamazepina es particularmente efectiva para el manejo de las manifestaciones agudas del dolor neuropático, sin embargo cada vez se utiliza con menor frecuencia dada la alta incidencia de efectos secundarios (11). Por último, el Topiramato, otro anticonvulsivante utilizado en convulsiones parciales complejas, ha demostrado recientemente ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático (23).

Otros agentes como, la Duloxetina, han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento del dolor neuropático. Sin embargo, la evidencia de eficacia de este agente es escasa (23).

Es importante aclarar que, salvo la excepción de la Duloxetina y Pregabalina, ninguno de los otros está específicamente indicado para el tratamiento de la neuropatía diabética periférica dolorosa (23).

En casos de dolor severo, ciertos agentes pueden usarse en combinación entre ellos (por ejemplo, un antidepresivo y un anticonvulsivante) o combinados con un tratamiento tópico, como por ejemplo la lidocaína (23). Se ha estudiado también el efecto analgésico de los opioides en la

neuropatía diabética, como el uso de tramadol o morfina oral, sin embargo no se consideran un tratamiento de primera línea y solo deberían ser utilizados en casos de dolor refractario y en manejo conjunto con la clínica del dolor (11). Una recomendación práctica es utilizar la menor cantidad de fármacos necesaria para alcanzar el efecto deseado, de esa manera se recomienda iniciar con un único fármaco e ir aumentando paulatinamente la dosis, en caso de no existir mejoría es que se considerará la inclusión de otro fármaco asociado (11).

En relación al manejo de las manifestaciones de la neuropatía periférica autonómica, el manejo farmacológico se centra en el uso de humectantes para la piel, evitando el uso de aquellos productos que contengan alcoholes. Se recomienda el uso de formulas basadas en petróleo, el cual permite sellar la humectación en la piel y que además contengan algún agente que penetre dentro de la piel y aumente la humectación, como por ejemplo aquellos que contengan aceites, urea o grasas animales (11).

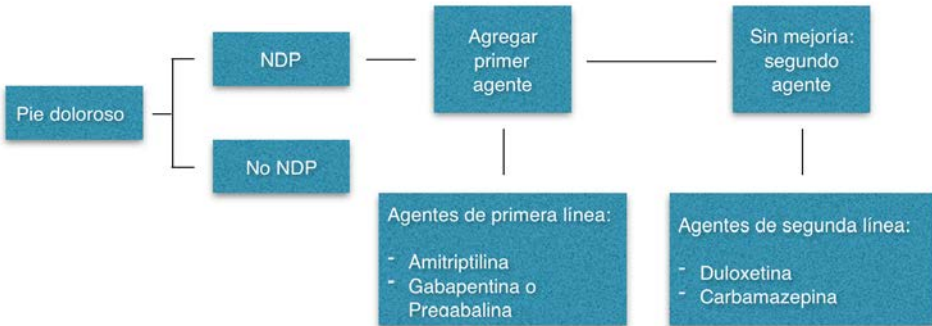


Figura IV-10. Algoritmo de tratamiento de la Neuropatía diabética periférica dolorosa (11).

No existe mayor evidencia en cuanto a la efectividad de los tratamientos invasivos de la neuropatía diabética periférica. Se ha estudiado el efecto de los neuroestimuladores medulares en el pasado en pacientes con dolor refractario con evidencia observacional de beneficio, sin embargo no es una práctica abiertamente utilizada. Por otro lado, el manejo quirúrgico se centra solamente en la descompresión nerviosa de nervios asociados a síndromes de compresión o radiculopatías.

En resumen, el tratamiento del dolor neuropático es un desafío tanto para el médico como para el paciente. Muchos aspectos de la atención deben ser considerados en la elección de una medicación adecuada, incluyendo la gravedad del dolor, la edad del paciente, interacciones potenciales con medicamentos, trastornos médicos y quirúrgicos coexistentes, alergias, intolerancias a medicamentos y los costos del tratamiento antes de escoger el tratamiento ideal para cada caso. Las comparaciones directas entre tratamientos y los estudios que incluyen resultados de calidad de vida son raros, por lo que las decisiones de tratamiento deben individualizarse y a menudo siguen un enfoque de ensayo y error. Dada la gama de opciones de tratamiento parcialmente efectivas, se recomienda una estrategia farmacológica adaptada y escalonada con una atención cuidadosa a la mejora relativa de los síntomas, la adherencia a la medicación y los efectos secundarios de los medicamentos para lograr la reducción del dolor y mejorar la calidad de vida

**CAPITULO V. ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN EL PIE
DIABÉTICO**

CAPITULO V. ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN EL PIE DIABÉTICO

La aterosclerosis es una enfermedad progresiva sistémica que afecta múltiples territorios. La Diabetes Mellitus se ha catalogado como un factor de riesgo aditivo e independiente para el desarrollo de la enfermedad macrovascular de la diabetes, algo que en muchas partes del mundo se conoce como la *vasculopatía diabética*.

En conjunto, la diabetes mellitus y la enfermedad arterial periférica representan dos de las patologías de más rápido crecimiento y más difíciles que enfrenta el mundo. Como equivalentes de riesgo de enfermedad coronaria, ponen a los pacientes en un riesgo significativo de eventos cardiovasculares y mortalidad además de sus otras morbilidades comunes, incluyendo la pérdida de miembros. Varios estudios poblacionales han observado que la mortalidad secundaria a causas cardiovasculares en la población diabética puede ser tan alta como un 44%. Este riesgo aumenta en relación al tiempo de evolución de la diabetes independientemente de la asociación con otros factores de riesgo (29).

La enfermedad arterial periférica manifestándose como claudicación intermitente o dolor de reposo es responsable de un deterioro importante en la calidad de vida y del desarrollo de grados variables de discapacidad por limitación a la actividad física. En estadios más severos puede verse asociada a la formación de úlceras, retardo en la cicatrización y el riesgo de

pérdida de la extremidad. Gracias a esta asociación, el riesgo de amputaciones en la población diabética que sufre de insuficiencia arterial es mayor que en aquellas personas no diabéticas.

Existe vasta información acerca de los aspectos que ahondan en el diagnóstico y manejo de la enfermedad arterial periférica en general, no así en aquellos pacientes diabéticos que la padezcan. La historia natural de la enfermedad arterial periférica en la población diabética difiere de la población no diabética en que su progresión es acelerada por varios mecanismos inherentes a la diabetes en sí. Por esta razón, las complicaciones derivadas de la enfermedad arterial periférica se desarrollan a una edad más corta en los pacientes diabéticos, afectando típicamente las arterias infrapoplíteas y respetando los vasos sanguíneos del pie.

A pesar de que el manejo del pie diabético isquémico ha mejorado en las últimas décadas gracias al accionar de equipos multidisciplinarios, el avance de las estrategias modernas de reconstrucción quirúrgica vascular y las mejoras en las técnicas endovasculares, las recomendaciones por parte de las principales guías de atención para su manejo son vagas. En general, la estrategia óptima del manejo del pie diabético isquémico complicado es proceder a un procedimiento de revascularización, si se indica, tan pronto como sea posible.

La presente sección tiene como objetivo una revisión de la evidencia en cuanto a la evaluación, diagnóstico y modalidades terapéuticas para la EAP específicamente en la población diabética, como factor predictivo de pérdida

de extremidades. Dado que la enfermedad arterial periférica es una enfermedad sistemática afectando virtualmente todos los lechos vasculares, para efectos de esta revisión se hará énfasis en la enfermedad arterial periférica por debajo del ligamento inguinal ya que el manejo de la misma en otros territorios no difiere marcadamente del manejo de los pacientes no diabéticos. La meta es poder concluir en los aspectos fundamentales de la enfermedad arterial periférica que se deberían de incluir en un protocolo de atención multidisciplinario del pie diabético.

Epidemiología de la enfermedad arterial periférica en el paciente diabético

La prevalencia de la enfermedad arterial periférica (EAP) en la población en general se ha calculado en alrededor del 10%, aumentando hasta un 20% en mayores de 70 años (29). La incidencia anual de isquemia arterial crítica, la presentación más severa de la enfermedad arterial periférica, ronda los 500-1000 pacientes por millón de personas en países desarrollados (30).

Cuando se considera el aumento descontrolado en la prevalencia de la diabetes a nivel mundial, se ha encontrado una fuerte relación entre ambas patologías. El padecimiento de diabetes mellitus duplica el riesgo de desarrollar la enfermedad arterial periférica (30). Mas relevante aún es que el riesgo de amputación de una extremidad en una persona con enfermedad arterial periférica es de 5 a 10 veces mayor en un paciente diabético que en

un pacientes con EAP sin diabetes mellitus, con una tasa aproximada del 4% (27,30). La mortalidad derivada de la asociación entre la EAP y la diabetes también es alarmante. En un periodo de 5 años, 20% va a presentar un evento cardiovascular mayor con una mortalidad de un 30% aproximadamente. Cuando se asocia el desarrollo de una isquemia arterial crítica, el riesgo de mortalidad en de un 20% en un periodo de 6 meses según estimaciones de la Asociación Americana de la Diabetes (31).

La población con EAP no diabética usualmente se presenta con una isquemia crítica en un 3% de los casos, pero esa proporción aumenta considerablemente cuando la EAP también se asocia a la presencia de diabetes. El contexto práctico de la EAP en el paciente diabético es difícil de calcular debido a que por la asociación a otros procesos patológicos, como la neuropatía periférica, hace que una proporción de los casos se presente como un cuadro atípico de EAP en donde la presencia de síntomas o la ausencia de pulsos palpables no necesariamente implica EAP de fondo (28). Aún así no deja de ser relevante el tamizaje de EAP en todo paciente diabético, sobre todo en aquellos con úlceras, donde se ha encontrado una prevalencia de EAP de un 50% en estudios poblacionales (30). El hecho de que la aparición de los síntomas de la EAP en el diabético sea atípica hace que muchas veces el diagnóstico sea tardío y por ende la primera manifestación sea la ulceración y/o gangrena (31).

El riesgo de que un paciente diabético asocie EAP también esta íntimamente relacionado con la duración y el control de la diabetes. Entre

mayor sea la cantidad de años desde el diagnóstico de la diabetes, mayor será el riesgo de EAP especialmente en hombres hipertensos y fumadores. En cuanto al control glicémico y el riesgo de EAP, se ha estimado que por cada aumento de 1% en la hemoglobina glicosilada, aumenta linealmente el riesgo de EAP en un 28% (28). Es importante mencionar que el patrón de afectación de la EAP en el paciente diabético afecta principalmente los segmentos femoropoplíteo y tibial, mientras que el patrón de afectación de la EAP secundaria a otros factores de riesgo como el fumado y la hipertensión afecta territorios más proximales (31).

Todas las asociaciones de las que se ha hablado anteriormente son especialmente relevantes en la población latinoamericana, donde se ha observado un aumento en las cifras discutidas previamente en comparación con poblaciones no hispanas y asiáticas. Es de especial interés determinar cual es el impacto de la asociación entre la EAP y la diabetes en Costa Rica y Lationamérica, debido a los costos económicos y sociales significativos derivados de la atención y disminución de la productividad a causa de las manifestaciones crónicas derivadas. A la fecha solo se logró recopilar información de un estudio latinoamericano donde se observó una prevalencia de EAP de 35% en diabéticos (32). En un estudio limitado por el reporte estadístico deficiente de enfermedades en Costa Rica, la prevalencia de EAP se calculó en 2,5% para la población entre 50 y 60 años, y 8,3% en mayores de 60 años (33). No existe un registro específico de la prevalencia exacta de

la EAP en la población diabética costarricense, sin embargo sigue siendo un tema relevante para investigaciones futuras.

Biología y factores de riesgo de la EAP en la población diabética

Como se mencionó anteriormente, la EAP en la población diabética es mas propensa a progresar rápidamente a estadios más avanzados. Se han hecho múltiples intentos para explicar los procesos fisiopatológicos que median la progresión de la EAP en los diabéticos y aunque por ahora muchos de los modelos planteados son teorías, todos parecen girar en torno a la respuesta inflamatoria avanzada y la disfunción contractil del vaso. Tanto la EAP como la diabetes exhiben procesos complejos, sin embargo para poder entender su relación hay que tener en cuenta el sinergismo que presentan durante la progresión acelerada de la EAP.

En esencia, los procesos fisiopatológicos de la EAP en la población diabética son los mismo que para la población no diabética, con la salvedad de que tiende a afectar territorios más distales (28). La hiperglicemia es capaz de inhibir la actividad de la enzima oxido nítrico sintasa, a consecuencia, los niveles disminuidos de oxido nítrico limitan las funciones vasodilatadoras, antiinflamatorias y antiproliferativas de la enzima, además de favorecer la activación plaquetaria (30). La diabetes también se ha asociado a la producción elevada de endotelina, un potente vasoconstrictor (28).

Durante los episodios de hiperglicemia se observa también un aumento en los niveles de ácidos grasos que contribuyen a inhibir la producción de óxido nítrico y ejercen un daño endotelial directo a través de la producción de radicales libres, producto del metabolismo de los mismos en la pared del vaso (30). Uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de la EAP es la presencia de un nivel elevado de proteína C reactiva. Su producción no solamente se eleva por los mecanismos propios de la aterosclerosis, si no también por los procesos intrínsecos de la diabetes, imponiendo un fuerte estímulo inflamatorio que se refleja en un daño endotelial directo, apoptosis celular e inhibición de la producción de óxido nítrico (28,30).

Concomitantemente, existen varios mecanismos moleculares responsables de un estado procoagulante por medio del cual se observa una tendencia a un aumento en la activación y agregación plaquetaria, así como una disminución en la actividad fibrinolítica. Simultáneamente, el exceso de glucosa sérica es captado por las placas ateroscleróticas, exacerbando el estrés oxidativo, lo que lleva a que las placas ateroscleróticas sean más propensas a fenómenos trombóticos (28). Finalmente, la viscosidad de la sangre en los diabéticos está considerablemente elevada secundario a una elevación en los niveles de fibrinógeno y a una alteración en la capacidad de deformidad de las células sanguíneas (31, 11).

A nivel patológico existen diferencias importantes en las características de las placas ateroscleróticas entre los pacientes diabéticos y no diabéticos. En

un análisis patológico de las arterias coronarias, se encontró que las placas ateroscleróticas diabéticas poseen un componente inflamatorio de mayor proporción, un centro necrótico mas prominente y mayor apoptosis celular (31). En un análisis mas detallado, se observó que las placas ateroscleróticas diabéticas, poseen una mayor cantidad de rupturas cicatrizadas de la placa, esto se explica en parte por un mayor infiltrado celular inflamatorio y un núcleo necrótico de mayor tamaño asociado a una mayor concentración de calcio en la cúpula de la placa aterosclerótica (31). Concomitantemente en análisis cuantitativos se ha encontrado una menor cantidad de colágeno y elastina en las placas con rupturas previas, con una estabilización anormal de las fibras, lo que sugiere un mecanismo de reparación y remodelación disfuncional en el endotelio de los pacientes diabéticos . Los mecanismos celulares por los cuales se dan estos procesos aun no están claros, sin embargo es evidente que la respuesta inflamatoria marcada en las placas ateroscleróticas de los pacientes diabéticos asociada a una respuesta anormal de la reparación fibrosa de la placa, son los responsables de la marcada vulnerabilidad de las placas ateroscleróticas.

En base a los hallazgos patológicos de las placas ateroscleróticas diabéticas se han establecido también asociaciones a nivel molecular e histólogo con otros factores de riesgo para la aterosclerosis. El efecto de la combinación entre la diabetes y los niveles de la hemoglobina glicosilada demuestran una exacerbación de la respuesta inflamatoria en la placa aterosclerótica. Así mismo la asociación con la hipercolesterolemia aumenta

el estrés oxidativo por el metabolismo de los ácidos grasos en las placas ateroscleróticas, dando como resultado una mayor concentración en el centro necrótico de la placa y una mayor proporción de calcio en la cúpula de la misma en comparación con los especímenes de los pacientes diabéticos sin elevación en los niveles de lípidos (31).

Existe también otra asociación que merece especial atención, la relación entre la insuficiencia renal crónica y la progresión de la EAP en los pacientes diabéticos. La disfunción renal es una complicación frecuente en los diabéticos y ha demostrado ser un factor de aterosclerosis acelerada especialmente en territorios distales de las extremidades inferiores (34). De forma asociada propicia un engrosamiento y calcificación de la capa íntima y media de las arterias, mediado por un aumento en el calcio sérico, inflamación de la pared vascular, estrés oxidativo y la disminución en los estímulos que inhiben la calcificación. Dicho fenómeno es conocido como esclerosis de Mönckeberg (34). Este tipo de pacientes usualmente requiere de alguna forma de diálisis como tratamiento, lo cual ha demostrado acelerar la progresión de la PAD en este sustrato de pacientes. La uremia que concomitantemente sufren, disminuye los procesos de lucha contra infecciones y retrasa aun más la cicatrización. Así mismo la EAP usualmente se complica aún más por la presencia de una calcificación marcada de la pared de los vasos, especialmente en territorios distales, limitando considerablemente el éxito técnico de los procedimientos de revascularización. Por ende la insuficiencia renal afecta negativamente el

pronóstico de las lesiones en un pie diabético, y la presencia de diálisis es uno de los principales factores de riesgo para ulceración y amputación en un paciente diabético (35).

No es posible hablar de factores de riesgo específicos para la EAP en los diabéticos ya que la diabetes en sí es considerada como un factor de riesgo para la EAP. Es de utilidad tomarlos como entes patológicos que mediante una interacción sinérgica agregan complejidad a cada uno de sus procesos. Siendo así, los factores de riesgo para la EAP no varían entre poblaciones, sin embargo se pueden observar algunas asociaciones entre factores de riesgo que propician el desarrollo de la EAP en los diabéticos como se puntualizó anteriormente.

Tabla V-1. Factores de riesgo para el desarrollo de EAP (29)

Factores de riesgo	
Raza (Raza negra e hispanos principalmente)	Dislipidemia
Género	Estado proinflamatorio
Edad	Hiperviscosidad
Fumado	Estados de hipercoagulabilidad
Diabetes mellitus	Hiperhomocisteinemia
Hipertensión arterial	Insuficiencia renal crónica

Cuando se habla de EAP es importante hacer la distinción entre microangiopatía y macroangiopatía diabética. Desde un punto de vista práctico, la macroangiopatía corresponde al proceso patológico de la

aterosclerosis en los diabéticos como se ha venido desarrollando. Por otro lado, la microangiopatía diabética hace referencia a los cambios estructurales de la microcirculación que llevan a daños a nivel neural y que desencadenan procesos patológicos como la neuropatía diabética periférica, en especial la autonómica (Gastrointestinal, Cardiovascular, entre otras).

Si se toma en cuenta que el flujo capilar cutáneo representa solo el 15% del flujo sanguíneo hacia el pie (El resto se encarga de funciones termorreguladoras no asociadas a la perfusión), cuando se encuentra un escenario donde coexista una EAP significativa y la neuropatía diabética periférica autonómica, la cual es responsable de la resequedad de la piel en el pie y la presencia de shunts arteriovenosos que derivan el flujo sanguíneo del lecho vascular cutáneo, es fácil entender por que la EAP en los pacientes diabéticos tiene consecuencias tan devastadoras. Fiel al patrón sinérgico de ambos procesos patológicos, la presencia de la EAP también tiende a agravar las consecuencias microcirculatorias de la diabetes que disminuyen la perfusión cutánea a nivel pedio (29). Por estas razones, es que una gran proporción de los pacientes no se presenta con manifestaciones sintomáticas de la EAP, sino con una isquemia arterial crítica rápidamente progresiva como presentación inicial, definida como la presencia de dolor de reposo isquémico y/o aparición de úlceras o gangrena (29).

Clásicamente la atención del pie diabético se ha centrado principalmente en la neuropatía, sin embargo la asociación entre la neuropatía diabética y la EAP ha dado paso al concepto de la neuroisquemia que resulta en la

confluencia de procesos que limitan el flujo sanguíneo a la extremidad en general en asociación con una disfunción en los reflejos de protección, la hidratación de la piel y el flujo capilar cutáneo. Dicha asociación es uno de los principales factores asociados a la aparición de infecciones, progresión de las lesiones y retardo en la cicatrización de las heridas. Este nuevo enfoque es el responsable del cambio en la forma de analizar la isquemia arterial crítica en los pacientes diabéticos en los últimos 25 años. Desde el año 1990 la proporción de úlceras neuroisquémicas en pacientes diabéticos ha aumentado de un 20% a un 50%, dejando a las presentaciones neuropáticas e isquémicas puras con un 35% y un 15% respectivamente (21).

Patrones anatómicos de la EAP en el paciente diabético

La EAP en un pie diabético tiene una presentación diferente a un paciente con una isquemia crítica secundaria a enfermedad aterosclerótica pura. Esas diferencias aplican no solamente para la presencia y frecuencia de signos y síntomas si no también para los patrones de afectación. Inicialmente los pacientes diabéticos fueron excluidos de las clasificaciones de pie diabético debido a la confusión que generaba la presencia de la EAP en asociación con neuropatía y/o sepsis. Gracias a estas diferencias es que se han desarrollado estudios específicos con la finalidad de analizar y englobar a este subgrupo de pacientes con EAP.

Debido a la naturaleza patológica de la EAP en los diabéticos, las clasificaciones y esquemas de distribución anatómica ponen especial énfasis en territorios distales y tibiales, siendo este el territorio de afectación más frecuente en la población diabética.

Igualmente se puede diferenciar la EAP en los diabéticos, no solamente por los segmentos arteriales afectados si no también por los tejidos que éstos perfunden, algo que puede tener ultimadamente una mayor correlación práctica y clínica. En ese sentido se ha extrapolado la información de la literatura de la cirugía plástica, en donde Taylor y Palmer describieron el concepto de la perfusión arterial vía *angiosomas* (36). Un angiosoma se define como un segmento o unidad anatómica tridimensional perfundido por una arteria específica (37). El pie está dividido en 5 angiosomas, uno que depende de la Arteria Tibial Anterior, otro de la Arteria Peronea y tres de la Arteria Tibial Posterior. Los angiosomas vecinos están conectados por una serie de vasos colaterales, llamados vasos de choque, que aseguran el paso de flujo arterial al angiosoma en caso de que la arteria que lo perfunde se ocluya (37).

Esta distinción tiene una implicación importante en términos de diagnóstico y toma de decisiones cuando se somete al paciente a un procedimiento de revascularización. De igual forma y partiendo del hecho de que el territorio vascular tibial va a ser el principal afectado en los procesos patológicos del pie diabético, existen varios patrones de afectación morfológica arterial de la pierna, que pueden ser identificados durante la

evaluación vascular de los pacientes diabéticos, teniendo especial importancia en la toma de decisiones terapéuticas y pronóstico después de un procedimiento de revascularización.

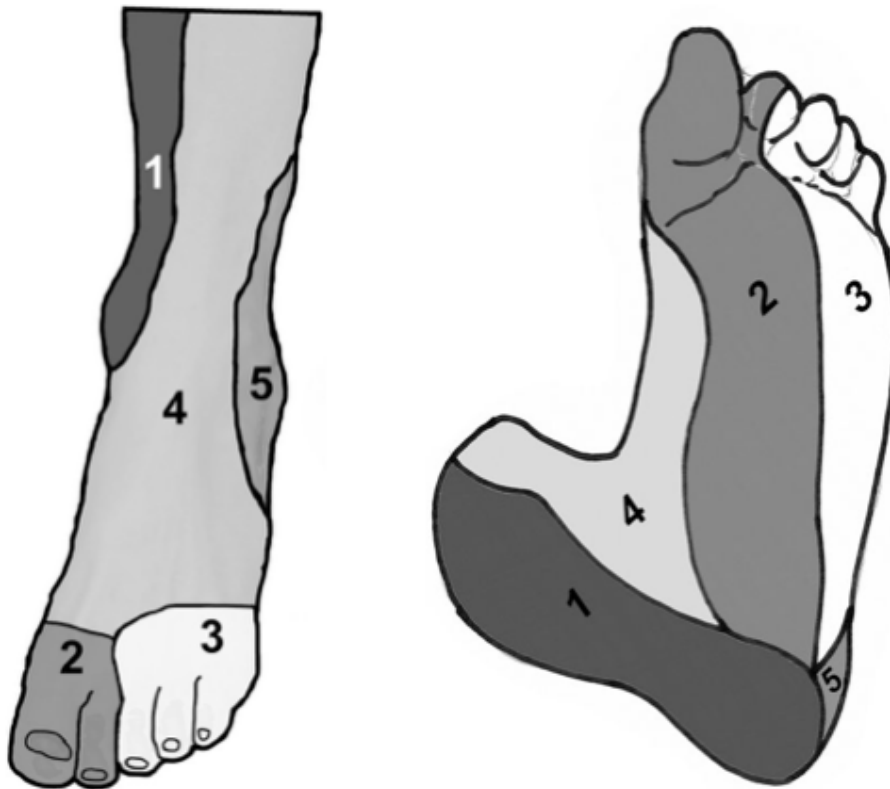


Figura V-1. Angiosomas del pie. (1) Arteria Tibial Posterior y rama calcanea medial; (2) Plantar medial de la Arteria Plantar Posterior; (3) Plantar medial de la Arteria Tibial Posterior; (4) Arteria Tibial Anterior; (5) Arteria Peronea.

Tabla V-2. Caracterización morfológica de Graziani para la EAP en diabéticos

Clase	Hallazgo angiográfico
I	Obstrucción aislada de un vaso tibial o A. Peronea
IIa	Obstrucción aislada femoral/poplitea o la obstrucción de 2 vasos infrapopliteos con permeabilidad de una o ambas arterias tibiales
IIb	Obstrucción aislada femoral/poplitea o la obstrucción de 2 vasos infrapopliteos con permeabilidad de la A. Peronea
III	Oclusión arterial infrapoplitea aislada con múltiples estenosis de Arterias Tibiales, Peronea, Femoral o Poplitea
IV	Dos oclusiones arteriales infrapopliteas con múltiples estenosis de Arterias Tibiales, Peronea, Femoral o Poplitea
V	Oclusión de todos los vasos tibiales
VI	Tres arterias infrapopliteas ocluidas y múltiples estenosis de Arterias Tibiales, Peronea, Femoral o Poplitea
VII	Oclusiones femoropopliteas multiples sin vasos infrapopliteos visibles

Evaluación diagnóstica de la EAP en el pie diabético

La palpación de pulsos en las extremidades de todo paciente diabético en quien se sospeche la presencia de EAP es mandatoria, aún con sus limitaciones por posibles falsos positivos y negativos en manos inexpertas, esta maniobra constituye la base de toda evaluación vascular. En pacientes diabéticos con un pie en riesgo o con úlceras activas, es necesario proceder con pruebas más objetivas que permitan no solamente diagnosticar la EAP si no proveer información con respecto a otros aspectos como severidad (38).

Estas recomendaciones están en consonancia con otras directrices internacionales sobre el tratamiento de la diabetes, recomendando la

detección anual de la EAP en sujetos con diabetes (39). Además de los pulsos ausentes, los hallazgos clínicos específicos que alertan a los profesionales de la salud sobre la presencia de EAP incluyen la presencia de un miembro inferior frío, soplos femorales y un tiempo de llenado venoso lento (39). Dichos hallazgos en asociación con pulsos ausentes y un ABI disminuido se han establecido como predictores de ulceración futura. Por otra parte, las personas a quienes se le encuentran datos de EAP, tienen un elevado riesgo de otras enfermedades cardiovasculares, lo que requiere estrategias para abordar estos problemas también.

Como se discutió anteriormente, hasta el 50% de los pacientes con diabetes y una úlcera de pie padecen EAP y se ha demostrado que estos pacientes presentan un mayor riesgo de falla en la cicatrización de la úlcera y de pérdida de las extremidad inferiores. Existen pocos datos sobre la exactitud de los síntomas o el examen clínico para la identificación de EAP en pacientes con úlcera de pie. Sin embargo, parece apropiado que estos pacientes se evalúen inicialmente de manera similar al paciente con un pie no ulcerado (39). La identificación del paciente con PAD es esencial para optimizar el manejo de la úlcera en el pie y la realización de otras medidas para mitigar el riesgo cardiovascular.

Aunque una historia clínica y un examen físico debidamente realizados pueden sugerir la presencia de EAP en un paciente con un pie ulcerado, su sensibilidad es demasiado baja para descartarla (39). Incluso en manos de un experto, los pulsos pueden estar presentes a pesar de la presencia de

isquemia significativa. Por lo tanto, debe realizarse una evaluación más objetiva en todos los pacientes.

El ABI es una prueba útil para la detección de EAP en pacientes diabéticos asintomáticos que no tienen neuropatía periférica. La neuropatía periférica se asocia a la calcificación de la pared medial (Esclerosis de Mönckeberg) de las arterias distales, lo que puede resultar en arterias rígidas y un ABI falsamente elevado, afectando negativamente a la prueba. Con respecto a este concepto es importante aclarar que la calcificación media no necesariamente causa estenosis arterial y reduce el flujo sanguíneo. La detección de los pacientes con arterias incompresibles (definida por un ABI $\geq 1,3$), hace cada vez más difícil evaluar la utilidad del ABI como método diagnóstico en pacientes diabéticos y es un factor que se sabe está asociado con un peor pronóstico en pacientes con isquemia de extremidades. Por el contrario, un ABI disminuido será siempre sugestivo de EAP en todo paciente diabético ya que no existe el concepto de un ABI falsamente disminuido.

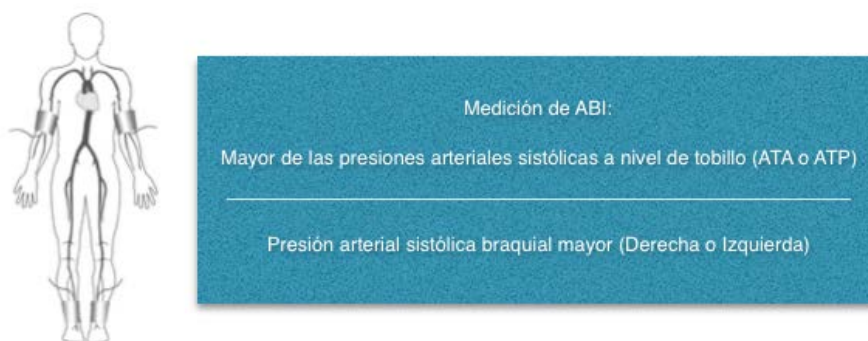


Figura V-1. Medición del ABI.

La detección de una forma de onda arterial doppler con un Ultrasonido Doppler manual parece proporcionar una evidencia más fuerte de la ausencia de PAD, ya que la onda no se va a ver afectada por la calcificación media del vaso. En ausencia de enfermedad se deberá buscar un patrón de onda trifásica, cuando el patrón se reporta como bifásico o monofásico, traduce un grado variable de enfermedad arterial.

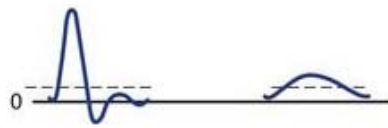


Figura V-2. Comparación entre ondas doppler trifásica y monofásica.

Lo mismo se aplica a la medición de un índice dedo brazo (IDB, $\geq 0,75$), debido a que las arterias digitales también están típicamente exentas de la calcificación de la capa media. Para su medición se siguen los mismos pasos que para la medición de un Abi, con la diferencia de que en dicho caso, el manguito de presión digital se coloca a nivel del primer dedo de ambos pies y se analiza la onda doppler a nivel de las arterias digitales (29).



Figura V-3. Medición de presiones digitales e IDB

Otra alternativa para el tamizaje de EAP en los pacientes diabéticos es el uso de la Oximetría Trasncutánea (TcPO₂). Dicha prueba mide la concentración de oxígeno a nivel cutáneo gracias a sensores colocados en la piel del paciente en relación a la distribución de los angiosomas, brindando una cuantificación objetiva de la perfusión del paciente sin verse afectada por condiciones como la calcificación media (40). Un valor por debajo de los 30 mmhg, correlaciona linealmente con la presencia de EAP (29). Existen limitaciones asociadas al uso de TcPO₂, sobre todo en pacientes con infecciones severas, hiperqueratosis, edema marcado ya que las mediciones tienden a ser no del todo confiables.

Tanto las mediciones de las presiones digitales y la TcPO₂ son consideradas como alternativas para un ABI no confiable, sin embargo también aportan importante información en cuanto al potencial de cicatrización de una lesión. Mediante análisis estadísticos, se ha determinado que las mediciones de presión digital mayores a 30 mmhg y TcPO₂ por encima de 25 mmhg se asocian con una cicatrización factible de las heridas por encima del 25% (21,39).

No hay evidencia suficiente para apoyar la selección de cualquiera de las modalidades de diagnóstico no invasivas de cabecera para la detección de EAP a través de un espectro de pacientes con diabetes (39). En base a esto, la recomendación es realizar la escogencia de la prueba a utilizar de forma individualizada. La predicción del riesgo de amputación mayor es difícil y depende de muchos factores. Ninguna prueba puede considerarse un

marcador de buen desempeño predictivo y la decisión de realizar una amputación mayor antes de cualquier intento de revascularización no debe hacerse basándose únicamente en una medida de perfusión (39).

Indicaciones de revascularización en un paciente diabético con EAP

Dada la relativamente baja probabilidad de curación en pacientes con una presión digital <30 mmHg o una TcPO₂ <25 mmHg, se sugiere considerar la revascularización en estos pacientes. El tratamiento urgente también debe ser considerado en pacientes con EAP y niveles de presión más altos, en presencia de otros predictores de mal pronóstico, incluyendo infección o área superficial de la úlcera grande (39).

A la luz de su limitada utilidad diagnóstica y pronóstica, ninguna de las pruebas descritas anteriormente puede descartar completamente la EAP como una causa de la cicatrización anormal de las heridas en una úlcera de pie que no responde al tratamiento óptimo. Por lo tanto, se deben realizar estudios por imágenes en estos pacientes con el fin de determinar si el paciente se beneficiaría de la revascularización. Por razones pragmáticas, las guías actuales sugieren considerar la revascularización subsiguiente en úlceras neuroisquémicas que no mejoran después 6 semanas y no tienen otra causa probable de pobre cicatrización.

En el pasado, se pensaba que la microangiopatía diabética era una causa importante de la mala cicatrización de una úlcera de pie diabético. Sin

embargo, actualmente no hay evidencia que respalde esta noción y por ende no debe considerarse como una indicación de revascularización.

Esta implícito que antes de tan si quiera considerar un procedimiento de revascularización, el paciente tiene que ser sometido a un manejo médico agresivo y modificación de factores de riesgo en línea con las recomendaciones de manejo médico de la EAP en general (29).

Decidir quién necesita la revascularización arterial de las extremidades inferiores y qué procedimiento utilizar es complejo y requiere una imagen apropiada para guiar la terapia. Es inaceptable confiar solamente en el examen clínico (39). Antes de un procedimiento de revascularización se debe obtener información anatómica sobre las arterias de la extremidad inferior para evaluar la presencia, gravedad y distribución de las estenosis u oclusiones arteriales. Las técnicas para definir el sistema arterial de extremidad inferior en pacientes con diabetes incluyen ecografía dúplex, angiografía por RM, angiografía por TC y angiografía por sustracción digital. Cada una de estas técnicas tiene sus ventajas, desventajas y contraindicaciones, la decisión sobre qué modalidad de imagen utilizar dependerá de las contraindicaciones específicas de cada paciente, la disponibilidad y la experiencia que se tenga en cada una de las modalidades (39,42).

Procedimientos de revascularización en el pie diabético ulcerado

Los procedimientos de revascularización tienen como objetivo restablecer o mejorar la perfusión de los tejidos de la extremidad de manera que se logre con ello alcanzar el salvaje de la extremidad, controlar de manera más efectiva los procesos infecciosos, acelerar los procesos de cicatrización y prevenir la recidiva de las lesiones. En términos generales, existen modalidades quirúrgicas abiertas y endovasculares para poder alcanzar la meta. Esta por fuera del enfoque de este trabajo describir cada una de ellas y los aspectos técnicos asociados.

El objetivo de la revascularización es restablecer el flujo directo al pie, a través de al menos una de las arterias del pie, preferiblemente la arteria que abastece a la región anatómica de la herida cuando sea posible (Angiosoma). El objetivo es lograr una presión mínima de perfusión de la piel ≥ 40 mmHg, una presión del dedo del pie ≥ 30 mmHg, o una TcPO₂ mayor a 25 mmHg. Desde el punto de vista práctico existe controversia en cuanto a la efectividad de una revascularización directa guiada por la teoría de los angiosomas o mediante una revascularización indirecta mediante cualquier vaso de adecuada calidad que logre perfundir el pie. Sin embargo, cualquiera que sea el concepto teórico detrás de la intervención, parece preferible mejorar el flujo sanguíneo al área anatómica donde se localiza la úlcera, cuando sea factible (39,43).

Después de un procedimiento de revascularización, la mayoría de los estudios reportan tasas de salvataje de extremidades de 80-85% y cicatrización de úlcera en >60% a los 12 meses (39,45). La calidad de la evidencia en relación a la técnica de revascularización a utilizar (angioplastia o cirugía) es baja, debido a diversas indicaciones de intervención, cohortes mal definidos y múltiples factores de confusión potenciales. En una revisión sistemática realizada por el Grupo de Trabajo Internacional Sobre el Pie Diabético, los principales resultados de la cicatrización, la amputación y las complicaciones parecen ser ampliamente similares entre las dos técnicas (39).

Algunos expertos han recomendado que los pacientes que requieran la revascularización de extremidades inferiores deben recibir siempre un procedimiento de angioplastia antes de considerar la revascularización quirúrgica, debido a la naturaleza de afectación vascular distal y la morbimortalidad reducida a corto plazo (41,42). Sin embargo, no hay suficiente evidencia publicada para apoyar este enfoque a nivel de una guía de práctica clínica y los resultados tanto de procedimientos abiertos como endovasculares dependerán en gran medida de la disponibilidad local y experiencia en un centro dado, así como la distribución morfológica de la EAP (21,39,45).

"El tiempo es tejido" particularmente en pacientes con úlceras isquémicas infectadas del pie diabético (39). Los pacientes con signos de EAP y una infección en un pie diabético tienen un riesgo particularmente alto de pérdida

extensa de tejidos y amputación de extremidades mayores y deben ser tratados como una urgencia médica.

En todos los pacientes con una infección severa del pie, se recomienda considerar el drenaje inmediato y comenzar la terapia antibiótica intravenosa después de obtener material para cultivo. Al mismo tiempo, evaluar el estado vascular y considerar un procedimiento de revascularización. Una vez que se restaura el flujo sanguíneo al pie y se trata la infección, puede ser necesaria una operación final del pie con reconstrucción del tejido blando y óseo para proporcionar cobertura y crear un pie funcional (39). En pacientes con una infección leve de extremidades y signos de EAP, el suministro de sangre al pie debe optimizarse antes del desbridamiento quirúrgico para asegurar que el tejido potencialmente viable no se elimine innecesariamente (39).

Existe también dilema en cuanto a cuales pacientes no se deberían de considerar candidatos a un procedimiento de revascularización. La revascularización de la extremidad inferior en pacientes con diabetes y EAP puede ser un procedimiento de alto riesgo. Los pacientes con úlceras en un pie diabético y EAP tienen altos índices de comorbilidad, como enfermedad cardiovascular y renal. Si no hay posibilidad de curación de heridas o cuando la amputación mayor es inevitable, la revascularización no debe ser considerada. Una excepción es cuando se considera la amputación transtibial y no hay pulso poplíteo o femoral, entonces se debe considerar la investigación y la intervención vascular (39).

CAPITULO VI. INFECCIONES EN EL PIE DIABETICO

CAPITULO VI. INFECCIONES EN EL PIE DIABETICO

El panorama de las infecciones en pacientes diabéticos es claramente preocupante por su incidencia, el riesgo de hospitalización y la mortalidad asociada en comparación con la población no diabética. Se estima que los pacientes diabéticos son tratados por alguna enfermedad infecciosa al menos una vez al año.

La mayoría de las infecciones en la población diabética se desarrollan en sus pies. Las infecciones en un pie diabético y sus secuelas están asociadas con una alta morbilidad a corto y a largo plazo, incluyendo la necesidad de resecciones quirúrgicas y amputaciones. Casi todas las infecciones comienzan en una herida, a menudo una ulceración neuropática o ruptura traumática a nivel cutáneo. Las infecciones que comienzan como un problema superficial pueden progresar a involucrar tejidos blandos profundos, articulaciones o hueso, especialmente si no se detectan y se manejan de manera expedita.

Actualmente se cuenta con suficiente evidencia congregada en varias guías de atención que se centran en el manejo efectivo de las infecciones en un pie diabético. La presente sección se centra en analizar el trasfondo de las recomendaciones de las guías actuales en cuanto al manejo de las infecciones de un pie diabético, de manera que puedan ser integradas dentro de un protocolo de atención multidisciplinario.

Epidemiología y factores de riesgo

La frecuencia relativa de los cuadros celulíticos en la población diabética es aproximadamente nueve veces mayor que en la población no diabética. De forma similar, la osteomielitis del pie y tobillo es mucho más frecuente que la osteomielitis de otro territorio y las posibilidades de ser hospitalizado por este cuadro, es mayor en la población diabética (11).

Se calcula que hasta una cuarta parte de las personas diabéticas va a desarrollar una úlcera en algún momento de sus vidas y dependiendo de la definición que se utilice, hasta un 50% de ellas se infectará (46). La osteomielitis va a estar presente en hasta un 20% de esas infecciones, sin embargo en infecciones severas la incidencia puede aumentar hasta un 60%. (47,49). La osteomielitis es un aspecto importante a descartar, ya que la evolución natural de la misma difiere considerablemente de la evolución del resto de infecciones en los pacientes diabéticos (46).

Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de una infección en un pie diabético se mencionan las úlceras que penetran a hueso, lesiones de más de 30 días de duración (Úlceras crónicas), úlceras recurrentes, lesiones traumáticas y las lesiones que se asocian a un pie diabético con enfermedad arterial periférica. Debido a la frecuente confluencia de la enfermedad arterial periférica, un estado inmunocomprometido del pie a causa de la neuropatía periférica y la pérdida de la sensación de dolor, se traduce en que hasta la mitad de los pacientes

pueden no presentar los signos clásicos de infección e inflamación, como enrojecimiento, calor e hinchazón. Por lo tanto, los profesionales deben buscar la presencia de signos secundarios más sutiles que sugieran la infección, incluyendo la presencia de un tejido de granulación friable, el mal olor o el exudado de la herida (25). Interesantemente, los factores económicos y sociales individuales, no ha logrado demostrar ser un factor de riesgo independiente para la génesis de infecciones en un pie diabético (11).

Tabla VI-1. Factores de riesgo para el desarrollo de infecciones (25,46)

Factores de riesgo	
Úlcera penetrante a hueso	Úlceras de más de 30 días de evolución
Úlceras recurrentes	Lesiones traumáticas
Neuropatía diabética periférica	Enfermedad arterial periférica
Amputaciones previas	Infecciones previas
Deambulaci3n sin calzado	Insuficiencia renal
Deformidad del pie	Hiperglicemia y otros trastornos metab3licos
Discapacidad (ej. P3rdida de visi3n)	Deficiencias del sistema de salud

En algunas poblaciones se ha logrado determinar que las infecciones del pie diabético son responsables del 50% de las hospitalizaciones en general para la poblaci3n diabética. M3s relevante a3n, es el hecho de que a pesar de que las infecciones com3nmente se van a presentar en forma de celulitis o afectando tejidos superficiales, una cuarta parte va a desarrollar una afectaci3n a tejidos profundos o huesos. Hasta un 50% de estas personas que han presentado una infecci3n de pie diabético, va a presentar

recurrencia de la misma en algún momento de su vida, independientemente de la severidad del cuadro inicial (11).

La consecuencia más devastadora de una infección en un pie diabético va a ser la necesidad de una amputación. Se calcula que hasta un 90% de las amputaciones en un paciente diabético van a estar precedidas de un cuadro infeccioso en países desarrollados y hasta un 30% va a presentar una úlcera de forma previa (25,46). De forma retrospectiva se ha observado que de éstos pacientes, hasta un 25% va a requerir una amputación menor y un 40%, una amputación mayor (11). La severidad y extensión de la infección también influye sobre el riesgo de amputación. Se ha demostrado que los pacientes con un pie diabético infectado tienen una probabilidad 11 veces mayor de recibir una amputación en el medio pie o a un nivel más alto, si su herida tenía exposición ósea. Además, los pacientes con infección e isquemia son casi 90 veces más propensos a recibir una amputación más alta (25).

Fisiopatología de las infecciones en el pie diabético

La infección en un pie diabético se define como una invasión y multiplicación de microorganismos en tejidos del huésped, que induce una respuesta inflamatoria, usualmente seguida de destrucción de tejido a nivel inframaleolar (49). Estas incluyen una amplia gama de presentaciones como la paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, fascitis necrotizante, artritis

séptica, tendinitis y osteomielitis. Sin embargo, la lesión más común y clásica es la úlcera diabética infectada por un *mal perforante plantar*. Esta herida resulta de una compleja amalgama de factores de riesgo entre los cuales, la neuropatía juega un papel central por las alteraciones en las funciones sensitivas, motoras y autonómicas que conducen a la ulceración por trauma o presión plantar excesiva (46).

Como se ha mencionado anteriormente, existe una confluencia de factores externos y propios del paciente para el desarrollo de una infección. La colonización microbiana de una úlcera o una herida es inevitable y cuando esto se combina con los procesos patológicos predisponentes, que resultan en alteraciones metabólicas, disfunción inmunológica, neuropatía, insuficiencia arterial y una pobre cicatrización, es que se va a producir el desarrollo de la infección (11). Esta secuencia de eventos puede ser rápida (ocurriendo durante días o incluso horas), especialmente en una extremidad isquémica (46). Aunque rara vez es la causa primaria de ulceración, la presencia de isquemia en las extremidades aumenta el riesgo de infección de una herida y afecta negativamente el pronóstico (46).

Es importante aclarar que la disfunción inmunológica celular y las alteraciones en la cicatrización son en parte producto de perturbaciones metabólicas de la hiperglicemia y el mal control glicémico. Los pacientes diabéticos están propensos a desarrollar infecciones micóticas que muchas veces llevan a crear grietas en la piel que funcionan como puerto de entrada para otros microorganismos (11).

La distribución anatómica de las estructuras del pie es un factor importante en el desarrollo de infecciones. Anatómicamente el pie va a estar dividido en compartimentos. Estas estructuras están en íntima relación con las vainas de los tendones y los paquetes neurovasculares, permitiendo una rápida propagación contigua y proximal de los procesos infecciosos. Por otro lado, al ser estructuras pequeñas y rígidas, el edema resultante de un proceso infeccioso o inflamatorio, por poco que sea, es capaz de provocar un aumento abrupto de la presión intracompartimental y resultar en una propagación proximal del cuadro al distribuirse hacia zonas de menor presión y también también puede propiciar una necrosis isquémica de los compartimentos a consecuencia de un síndrome compartimental asociado (11).

Consideraciones microbiológicas en el pie diabético

El primer paso para entender la naturaleza del perfil microbiológico en una infección de pie diabético es definir lo que es una infección. Normalmente la piel sana esta colonizada por múltiples microorganismos sin llegar a producir una respuesta inflamatoria del huésped. Cuando existe una disrupción del tejido, estos microorganismos, en su mayoría bacterias, pueden entrar a tejidos mas profundos y al replicarse pueden desencadenar una respuesta inflamatoria. A este proceso se le conoce como infección, la cual puede darse secundaria a la colonización, o ser primaria como en el caso de un trauma

(11). La infección puede ser superficial, cuando afecta tejidos por encima de la fascia, o profunda cuando afecta tejidos por debajo de ella, como el músculo, tendón o hueso. A su vez, pueden ser secundarias a un solo microorganismo (monomicrobiana) o a más de uno (polimicrobiana).

La flora bacteriana de la piel normal usualmente esta compuesta por microorganismos de baja virulencia como *Staphylococcus sp.* coagulasa negativos, *Streptococcus sp.* Alfa-hemolíticos o corynebacterias. En pacientes diabéticos la flora tiende a ser más compleja y se pueden observar bacterias gram positivas de mayor virulencia, como *Streptococcus sp.* Beta-hemolíticos y principalmente *Staphylococcus aureus* (46,49). Las infecciones de rápida evolución tienden a ser monomicrobianas, mientras que las infecciones crónicas son más complejas al involucrar típicamente enterobacterias, *Pseudomona aeruginosa* (cuando la lesión se ha expuesto a un medio húmedo) bacterias anaerobeas (en especial en tejidos necróticos), *Enterococcus sp.*, (típicamente en pacientes previamente tratados con cefalosporinas) y algunos otros bacilos gram negativos (25,46).

La hospitalización, los procedimientos quirúrgicos y sobre todo, la terapia antibiótica prolongada o de amplio espectro pueden predisponer a los pacientes a la colonización y/o infección con organismos resistentes a los antibióticos (por ejemplo, SAMR o enterococos resistentes a la vancomicina) (46). Como se mencionó anteriormente las infecciones fúngicas son frecuentes en la población diabética, principalmente secundarias a *Taenia sp.* y *Candida sp.* (11).

Tabla VI-2. Patógenos asociados a síndromes infecciosos frecuentes (46)

Síndrome infeccioso	Patógenos
Celulitis sin lesión cutánea	<i>S. aureus</i> y estreptococos Beta-hemolíticos
Úlcera infectada, primer episodio	<i>S. aureus</i> y estreptococos Beta-hemolíticos
Úlcera con infección crónica o previamente tratada con antibióticos	<i>S. aureus</i> , estreptococos Beta-hemolíticos y enterobacterias
Úlcera macerada por humedad	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , usualmente en combinación con otros microorganismos
Úlcera crónica tratada con terapia antibiótica de amplio espectro y larga duración	Cocos aeróbicos gram positivos (<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus sp.</i> coagulasa negativo y enterococos), enterobacterias, <i>Pseudomonas sp.</i> , bacilos gram negativos no fermentativos y posiblemente hongos
Gangrena o necrosis extensa maloliente	Mezcla de cocos gram positivos aeróbicos, incluyendo enterococos, enterobacterias, bacilos gram negativos no fermentativos y anaerobios obligatorios

Los estudios microbiológicos para la osteomielitis del pie diabético han encontrado uniformemente que el *S. aureus* es el agente etiológico más común (aislado en aproximadamente el 40% de las infecciones). El *S. epidermidis* (25%), estreptococos (30%) y Enterobacterias (40%) son también aislados frecuentemente y algunos estudios han encontrado que en la mayoría de los casos la infección es polimicrobiana (11,50).

Otro concepto relevante en las infecciones de pie diabético es la alta probabilidad de formar comunidades mono o polimicrobianas denominadas biopelículas (50). Una biopelícula o biofilm es un ecosistema microbiano organizado en una matriz extra celular compleja, conformado por uno o varios microorganismos asociados a una superficie viva o inerte que

demuestran características funcionales y estructurales complejas. En el caso de las infecciones de pie diabético, la probabilidad de formación de esta estructura es mayor que en personas no diabéticas, siendo tan frecuente como en un 77% en algunas revisiones (51). La mayor implicación de este evento es la generación de resistencia antibiótica por diferentes mecanismos, como la formación de plasmidos que son fácilmente traspasados de una célula a otra por la proximidad estrecha entre ellas. Así mismo, por la disminución de la eficacia de los antibióticos debido a la naturaleza molecular de la biopelícula y por último, el hecho de que existe una barrera a las defensas del huésped por mecanismos físicos y moleculares que afectan las funciones normales de las células inmunológicas. Las bacterias que han demostrado mayor probabilidad de formar una biopelícula son el *Staphylococcus aureus* seguido de la *Pseudomonas aeruginosa* (51).

Evaluación del paciente con un pie diabético infectado

Debido a que todas las heridas de la piel serán colonizadas con microorganismos, la infección se diagnostica clínicamente por la presencia de secreción purulenta y dos o más signos o síntomas de inflamación, no microbiológicamente. Se debe sospechar la infección a la primera aparición de un problema local del pie (por ejemplo, dolor, hinchazón, ulceración, formación de un tracto sinusal o crepitación), una infección sistémica (por

ejemplo, fiebre, rigidez, vómitos, taquicardia, confusión, malestar) ó un trastorno metabólico (hiperglicemia grave, cetosis, azotemia) (11).

Existe cierta homogeneidad en la presentación típica de los pacientes con infecciones del pie diabético, de ahí que el diagnóstico sea meramente clínico (49). Se suelen presentar en pacientes que rondan los 60 años, con una duración promedio de la diabetes de 15-20 años. Aproximadamente dos terceras partes presenta enfermedad arterial periférica asociada y un 80% datos de neuropatía diabética periférica (11). La cronicidad de las infecciones no es infrecuente, hasta un 30% de ellas posee más de 30 días de evolución. Debido a la neuropatía, la mayoría de los pacientes no experimenta dolor, de ahí el hecho que una porción considerable de los cuadros tengan un tiempo considerable de evolución. De igual manera es frecuente observar ausencia de fiebre, leucocitosis o elevación de marcadores inflamatorios secundario a los trastornos inmunológicos de fondo (11).

La infección en el pie diabético ocurre casi invariablemente en pacientes que tienen una úlcera o que han sufrido una lesión aguda en el pie con ruptura de la barrera cutánea. La primera fase del diagnóstico es saber si la úlcera es neuropática o neuroisquémica, lo cual es esencial para determinar el pronóstico y planear el tratamiento, esto puede lograrse mediante la exploración clínica solamente (52).

Tabla VI-3. Diagnóstico diferencial úlceras neuropáticas y neuroisquémicas

Úlcera neuropática	Úlcera neuroisquémica
Indolora	Dolorosa
Pulsos normales	Pulsos ausentes
Márgenes regulares	Márgenes irregulares
Localización plantar	Usualmente a nivel de dedos
Zonas de callosidad asociada	Callosidad infrecuente
Pérdida de sensibilidad, reflejos y vibración	Hallazgos sensoriales variables
Flujo sanguíneo aumentado (Shunts arteriovenosos)	Flujo sanguíneo disminuido
Venas dilatadas	Venas colapsadas
Pie seco, caliente	Pie frío
Eritematoso	Pálido o cianótico
Deformidad ósea asociada	Sin deformidad ósea

Dependiendo de la lesión inicial y su localización anatómica, la infección puede evolucionar a distintas formas clínicas. Las superficiales (dermis y epidermis) como la celulitis y erisipela, o profundas, como la fascitis necrotizante (localizadas en el tejido celular subcutáneo), mionecrosis y abscesos que penetren en la fascia profunda y músculo. También pueden extenderse a las articulaciones subyacentes (artritis) y hueso (osteomielitis).

Los pacientes que desarrollan osteomielitis aguda o crónica merecen especial atención ya que existen características que difieren de la evolución de otros cuadros infecciosos y también debido al hecho de que las manifestaciones de la osteomielitis pueden ser difíciles de diferenciar de

cambios inflamatorios por la neuroartropatía o el Pie de Charcot. Se estima que en términos generales la incidencia de osteomielitis en las infecciones del pie diabético ronda el 20%, sin embargo en infecciones severas la incidencia puede aumentar a un 50-60% (46).

La osteomielitis usualmente responde a invasión de la matriz ósea por extensión de un proceso infeccioso contiguo, por ende toda úlcera infectada o de larga duración debe de estudiarse por la posibilidad de presentar osteomielitis asociada. En ese sentido, se ha observado que las úlceras de más de 2 cm de diámetro y más de 3 mm de profundidad o aquellas sobre prominencias óseas, son las que presentan mayor probabilidad de presentar un proceso osteomielítico asociado. Aunque la infección del hueso puede ser la consecuencia de una herida penetrante o de una úlcera isquémica, habitualmente aparece en una úlcera neuropática que se hace cada vez más profunda y acaba exponiendo el hueso. Así, los lugares más frecuentemente afectados son los dedos del pie, las cabezas de los metatarsos y el calcáneo (52).

La evaluación clínica inicia con la historia de la herida o infección incluyendo el inicio, duración y apariencia de la zona antes de la infección. Debe evaluarse la profundidad o el tamaño de la úlcera, la cantidad de drenaje, el edema, el color, el olor y la extensión de la infección (6). Posteriormente, para evaluar la presencia de osteomielitis, la evaluación debe de complementarse con una prueba de estilete (49). Dicha prueba consiste en introducir una sonda metálica de punta roma a través de la úlcera

o zona de trauma, para determinar si existe contacto con la superficie ósea (11). Dicha prueba ha demostrado en varios estudios de validación un valor predictivo positivo mayor al 90% para diagnosticar la presencia de osteomielitis y un valor predictivo negativo de más del 95% para descartarla (53). A pesar de que el diagnóstico definitivo de la osteomielitis se da después de una evaluación histológica y microbiológica de una muestra ósea debidamente recolectada, esta práctica no siempre es necesaria y se considera que en un paciente con alto riesgo para el desarrollo de osteomielitis (úlceras crónicas, exposición ósea, secreción purulenta en hueso) o que presente una infección severa, la prueba de estilete en combinación con algún estudio radiológico con hallazgos sugestivos, es suficiente para diagnosticar la presencia de osteomielitis asociada (49).



Figura VI-1. Prueba de estilete

Hasta en un 50% de los casos la presencia de signos inflamatorios como la fiebre o la leucocitosis está ausente como manifestación del desarrollo de las infecciones del pie diabético. Los marcadores serológicos de inflamación,

como el aumento de la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva (PCR) o bien la procalcitonina (PCT), pueden ser de utilidad para distinguir entre colonización e infección, sospechar la presencia de una infección más grave y/o osteomielitis, asistir sobre el pronóstico en las formas graves y sobre todo para valorar la respuesta al tratamiento (52). Si bien no existe evidencia suficiente sobre el uso de estos biomarcadores para el diagnóstico de las infecciones en el pie diabético, la información puede ser extrapolada de la evidencia de las infecciones bacterianas graves independientemente de cual sea el foco infeccioso causante del proceso (49).

La PCR es una proteína de fase aguda liberada por las células hepáticas tras su estimulación por mediadores de la inflamación como las interleukinas. Su pico máximo se alcanza en plasma alrededor de 48 horas de comenzado el proceso. Sus niveles plasmáticos pueden permanecer elevados durante días, incluso tras la eliminación del foco infeccioso, y se incrementan en distintas enfermedades no infecciosas. La PCR no ha demostrado correlación con la gravedad de la respuesta del huésped. Así mismo, tiene un pobre valor predictivo y no ha demostrado potencial como marcador de gravedad. Sin embargo, su bajo costo y su fácil acceso permite que se utilice como parte del diagnóstico temprano de las infecciones en el pie diabético. Su eficacia parece estar más relacionada con el seguimiento y monitorización de la respuesta al tratamiento antibiótico. Por ello, algunos autores recomiendan la realización de determinaciones seriadas, habiéndose

demostrado que su utilización es sensible como indicador de resolución de la sepsis en los casos donde se cuente con un cultivo positivo (52).

La PCT es una prohormona de la calcitonina, cuyos niveles séricos se incrementan selectivamente en pacientes sépticos con infecciones bacterianas. Las endotoxinas liberadas durante las infecciones bacterianas inhiben el paso final en la síntesis de la calcitonina. Posee una vida media de 24 horas y se pueden detectar elevaciones de PCT en las 2 horas posteriores a una bacteriemia. La medición de la PCT ha sido demostrada como marcador de sepsis en infecciones severa en múltiples estudios. En comparación con otras pruebas diagnósticas, la PCT tiene la ventaja de ser más temprana y más específica en infecciones bacterianas importantes (frente a PCR y leucocitosis), y por otro lado, los niveles bajos en sangre de PCT descartan la bacteremia. En consecuencia, a pesar del costo elevado de la prueba, parece que la PCT es una prueba diagnóstica prometedora para monitorizar la progresión y el pronóstico de enfermedades bacterianas (52).

La velocidad de eritrosedimentación ha demostrado particular asociación con la presencia de osteomielitis, en donde un valor elevado (>70 mm/hr) correlaciona positivamente con el hallazgo de osteomielitis. Así mismo, una de las ventajas de la velocidad de eritrosedimentación es el hecho de que retorna mucho más lento a sus niveles basales después de iniciada la terapia en comparación con otros marcadores inflamatorios por ende puede ser de mayor utilidad a la hora de sospechar el diagnóstico de osteomielitis (49).

Estudios diagnósticos complementarios para la osteomielitis

Existen varios estudios por imágenes que pueden ser útiles en el diagnóstico de la osteomielitis. Las radiografías simples en varias incidencias deberían de ser solicitadas en todo paciente con infecciones de pie diabético, salvo en aquellos que se presenten solo con celulitis sin ulceración (47). La sensibilidad de las radiografías para detectar cambios por osteomielitis es del 55% y la especificidad alcanza el 75%. Los cambios radiográficos esperables incluyen una osteopenia focal, erosiones corticales, presencia de trayectos fistulosos al hueso y reacción perióstica. De forma asociada por medio de las radiografías es posible observar la presencia de gas o cuerpos extraños. Lamentablemente, los cambios radiológicos duran en promedio dos semanas en hacerse visibles, por lo que en un escenario en donde el paciente se presente con una infección leve y estable, se puede repetir el estudio con radiografías en dos a cuatro semanas y así evitar de una manera costo efectiva la realización de algún otro estudio (11,52).

En casos donde la evaluación clínica con la prueba de estilete y las radiografías del pie no sean concluyentes, el método diagnóstico de elección es la resonancia magnética, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 85% (11,47). La resonancia magnética permite evaluar imágenes de alta calidad y al mismo tiempo evaluar la condición de los tejidos blandos adyacentes y así descartar la presencia de fístulas, abscesos

o inclusive diferenciar un proceso infeccioso del edema observado en las úlceras neuropáticas (49).

Cuando la resonancia magnética esta contraindicada, se pueden recurrir a otros estudios diagnósticos como la gamagrafía ósea, la tomografía axial computarizada o la tomografía axial computarizada por emisión de positrones (47,49). Típicamente el estudio de medicina nuclear que se ha utilizado es la gamagrafía ósea con tecnecio 99, la cual muestra una sensibilidad que ronda el 90% pero una especificidad tan baja como un 30%, por lo que tiene utilidad a la hora de confirmar el diagnóstico en un paciente con características sugestivas, pero no a la hora de descartar el diagnóstico. En su defecto se puede utilizar una gamagrafía con glóbulos blancos marcados, dicha prueba ha demostrado ser mucho más específica que la gamagrafía convencional, sin embargo ambas pruebas son menos efectivas que la resonancia magnética (49). La tomografía axial computarizada puede ser beneficiosa para identificar cambios focales en el hueso infectado, tales como destrucción cortical y periostitis. No obstante, no puede distinguir entre purulencia, tejido de granulación, inflamación y fibrosis, por ende no es una modalidad solitaria recomendada para imágenes de la infección del pie diabético (48). Por último, otras pruebas que combinan la tomografía por emisión de positrones han probado ser prometedoras en el diagnóstico de la osteomielitis como alternativa a la resonancia magnética, sin embargo su rol aún no está establecido (50). A la fecha, la recomendación es que la evaluación debe comenzar con radiografías simples y la prueba de estilete,

pero cuando se necesite una imagen avanzada para confirmar el diagnóstico, la resonancia magnética sigue siendo la modalidad de elección (47,49).

Toma de muestras para la evaluación microbiológica

Los datos de laboratorio tienen una utilidad limitada para el diagnóstico de infección, excepto en los casos de osteomielitis (52). Dado que la infección se diagnostica clínicamente, el propósito de la toma de cultivos microbiológicos es identificar los patógenos probables y sus susceptibilidades antibióticas y de esta manera seleccionar la terapia antibiótica más apropiada. Los cultivos simples de la superficie de la úlcera generalmente no son recomendados porque tienden a no ser confiables, especialmente en presencia de osteomielitis (6). Los cultivos son útiles a la hora de dirigir la terapia antibiótica, sin embargo pueden ser difíciles de tomar en pacientes con celulitis sin ulceración y son innecesarios en úlceras que clínicamente no están infectadas. Los cultivos sanguíneos o hemocultivos, solo son necesarios en infecciones severas o cuando hay signos de afectación sistema (49).

Es recomendable tomar los cultivos tan pronto como sea posible, dado que de tomarse habiendo iniciado la terapia antibiótica se corre el riesgo de un falso negativo. Por ende, una vez confirmada la infección desde el punto de vista clínico y/o radiológico se deben tomar las muestras antes de iniciar la terapia antibiótica (52). Los cultivos seriados solo son necesarios en caso

de no haber respuesta a la terapia antibiótica o si el primer cultivo se reportó positivo por un organismo contaminante, es decir por contaminación de la muestra (49). Cuando se reporta en el resultado de un cultivo un único organismo, es muy probable que este sea el patógeno verdadero, a diferencia de esto, cuando se reportan varios microorganismos es difícil diferenciar cuales son los verdaderos patógenos.

Se debe intentar que la toma de los tejidos afectados incluya a los agentes implicados en la infección y evite el material superficial que puede reflejar solamente la flora colonizante. Las opciones disponibles son la biopsia de tejido, el raspado o curetaje, la aspiración percutánea y el frotis de tejido con hisopo o con torunda de gasa.

Los resultados de un cultivo de herida son útiles sólo si la muestra se recoge y se trata adecuadamente. La toma de una muestra de tejido en la úlcera se realiza en la base de la misma, eliminando en lo posible las bacterias colonizantes superficiales. Para ello, tras realizar un desbridamiento quirúrgico, se procede a una limpieza con una gasa empapada con suero fisiológico. Opcionalmente tras el desbridamiento se puede aplicar un desinfectante que se elimina con suero fisiológico. Tras dejarse secar, se toma una biopsia de tejido o es su defecto, con una cureta esteril, una muestra de tejido del fondo de la úlcera. Este procedimiento es superior al frotis de tejido, evita colonizantes y permite la recolección más eficiente de gram negativos, enterobacterias y anaerobios (52).

La aspiración percutánea con aguja fina se puede utilizar en casos de celulitis o toma de muestras purulentas. Requiere desinfección de la piel y limpieza ulterior con suero fisiológico antes de realizarse (52).

Aunque sería deseable no recoger frotis de tejido, es el método más empleado por su sencillez y amplia disponibilidad. Si el frotis de tejido es el único método disponible, debe ser tomados sólo después de desbridar y de limpiar la herida. Los especímenes deben enviarse al laboratorio rápidamente en recipientes de transporte estériles adecuados y todos los organismos aislados deben ser identificados (49). La preparación previa para una toma de frotis es la misma que se ha mencionado anteriormente. Tras ello, la muestra se toma del fondo aplicando cierta presión del hisopo o la torunda sobre el fondo de la úlcera (52). No existe recomendación guiada en cuanto al número de muestras que se deberían de tomar.

Cuando se siguen estas recomendaciones, se ha observado una disminución en el número de patógenos verdaderos reportados, ya que se eliminan falsos positivos. Así mismo se logra aislar una mayor cantidad de *Staphylococcus aureus*, lo cual es concordante al ser el patógeno más frecuente en las infecciones de pie diabético. Esto se traduce en un ahorro económico importante, al rebajarse la carga de trabajo microbiológico y también en los recursos que se emplean para tratar falsos positivos, o para recurrir a antibióticos de amplio espectro (52).

Si bien las observaciones clínicas y las pruebas de imagen son útiles, el diagnóstico definitivo de la osteomielitis y la identificación del agente

etiológico requiere la obtención de hueso para cultivo e histología (11). Ni los cultivos de secesión, cultivos de trayectos fistulosos o tejido logran determinar el agente etiológico de una forma tan exacta como la biopsia de hueso. En revisiones previas, los frotis de tejido lograron correlacionar con el resultado de un cultivo de hueso en tan solo un 23% (49). La muestra debe ser tomada de hueso propiamente, por medio de una intervención quirúrgica en la úlcera o una toma de biopsia percutánea en el caso de que no existan lesiones con exposición ósea (47). Esta práctica ha sido avalada por múltiples organizaciones ya que se considera que morbilidad de la toma de muestras óseas en ausencia de exposición ósea es muy baja como para privarse de obtener un cultivo de hueso apropiado que dirija el diagnóstico y el tratamiento de la osteomielitis (46,47,49). Se recomienda que dicha muestra sea tomada a través de piel sana para evitar contaminación cruzada con el tejido de la úlcera y en un ambiente libre de antibióticos. De ser posible se recomienda suspender los antibióticos al menos 48 horas en un paciente estable previo a la toma de la muestra, esta maniobra ha demostrado ser segura en este sustrato de pacientes y disminuye considerablemente la tasa de falsos positivos (49,52). La muestra debe de ser analizada no solamente microbiológicamente para determinar el microorganismo patógeno, sino también por la histología, la cual puede diferenciar entre una osteomielitis aguda o crónica, analizando hallazgos como la osteonecrosis y el patrón de las células inflamatorias (47,49,52).

Se recomienda la confirmación histológica y microbiológica en:

- Todo paciente con alto riesgo de desarrollar osteomielitis asociada (47).
- Pacientes donde el diagnóstico no está claro a pesar de la evaluación clínica o radiológica (47).
- Pacientes con sospecha clínica y radiológica de osteomielitis donde se sospeche una pobre correlación con los cultivos de tejido (47).
- Pacientes donde la terapia antibiótica empírica no ha tenido una respuesta satisfactoria (47).
- Osteomielitis clínica y radiológica comprobada donde se sospeche una infección secundaria a organismos con un alto potencial de resistencia antibiótica, o microorganismos inusuales para los cuales no se conozca su perfil de sensibilidad antibiótica.

Tabla VI-4. Score diagnóstico de la Osteomielitis (49,50)

Criterio	Confirmada	Probable	Posible
Manifestaciones	Histología y cultivo de hueso positivos	Hueso esponjoso visible en el fondo de la úlcera	Hallazgos compatibles en radiografías simples
	Secreción purulenta en el hueso	Edema óseo más otros signos de osteomielitis en la RM	Prueba de estilete positiva
	Desprendimiento no traumático de fragmentos óseos	Cultivo de hueso positivo pero histología negativa	Cortical de hueso visible en fondo de la úlcera
	Abcesos intraóseos en la RM	Histología de hueso positiva pero cultivo negativo	VES > 70
Probabilidad	> 90%	50-90%	10-50%
Conducta	Tratar	Considerar estudios adicionales	Se recomiendan estudios adicionales

Determinación de la severidad de la infección en un pie diabético

Una vez que se establece un perfil clínico es que se puede proceder a tomar decisiones desde un punto de vista terapéutico y pronóstico. Sin embargo, es de suma importancia realizar una evaluación inicial de forma sistemática que permita una estandarización clínica y reproducibilidad del método de toma de decisiones.

Tabla VI-5. Evaluación inicial recomendada del pie diabético infectado (49)

Area de evaluación	Observaciones
Repuesta sistémica a la infección	Fiebre, escalofríos, sudoración, hipotensión y taquicardia
Estado metabólico	Depleción de volumen, azotemia, hiperglicemia, taquipnea, acidosis
Estado cognitivo	Delirio, demencia, depresión, estupor
Situación social	Negligencia, potencialmente no adherente, ausencia de soporte domiciliar
Biomecánica del pie	Deformidad, Artropatía de Charcot, pie en garra, callos
Estatus vascular arterial	Isquemia, necrosis, gangrena
Estatus vascular venoso	Edema, estasis, trombosis
Neuropatía	Pérdida de sensación de protección
Lesión tisular	Tamaño, profundidad, cuerpos extraños, afectación de músculo, tendón, hueso o articulación
Características infecciosas	Secreción purulenta, hipertermia, hipersensibilidad, dolor, induración, celulitis, bulas, crépitos, abscesos, fasciitis, osteomielitis
Maniobras iniciales	Prueba de estilete, radiografías simples, toma de cultivos de tejido y/o hueso con técnica adecuada

Los resultados de la evaluación inicial permitirán formular una estrategia de manejo. Una de las principales razones por la cual se debe de definir la severidad de una infección, es para poder determinar cuales pacientes requieren de un manejo intrahospitalario por una infección severa y de esta manera compensar su condición de base, iniciar la terapia antibiótica de amplio espectro y valorar un manejo avanzado y/o quirúrgico de la infección (46). Las claves para clasificar una infección del pie diabético radican en la evaluación inicial de la profundidad y extensión de los tejidos involucrados, determinar la calidad de la perfusión arterial y evaluar la toxicidad sistémica (49).

En el año 2004, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y el Grupo Internacional de Trabajo sobre el Pie Diabético (IWGDF) publicaron un amplio conjunto de directrices para el manejo de las infecciones de pie diabético que incluían un esquema de clasificación para la severidad de la infección. Este sistema divide las lesiones según el grado de severidad clínica de la infección en base a las características de la lesión y la presencia de signos locales y sistémicos de infección (49). Dicha clasificación ha sido vastamente validada en estudios previos logrando, demostrar una correlación entre la severidad de la lesión con la necesidad de hospitalización, el riesgo de desarrollar osteomielitis y el riesgo de amputación (55).

Tabla VI-6. Clasificación de IDSA (46)

Descripción	Severidad
Lesión sin secreción purulenta o datos de inflamación	Ausente
Presencia de 2 manifestaciones de inflamación (pus, eritema, dolor, calor o induración). Celulitis o eritema a menos de 2 cm alrededor de la úlcera. Infección se limita a la piel o a los tejidos subcutáneos superficiales; Ninguna otra complicación local o afectación sistémica.	Leve
Infección en un paciente sistémica y metabólicamente estable, con una de las siguientes características: celulitis que se extiende a más de >2 cm, lagos linfáticos, diseminación debajo de la fascia superficial, absceso de tejidos profundos, gangrena e afectación de músculo, tendón, articulación o hueso.	Moderada
Infección en un paciente con toxicidad sistémica o inestabilidad metabólica (fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión, confusión, vómito, leucocitosis, acidosis, hiperglicemia grave o azotemia)	Severa

Se recomienda que la determinación de la severidad de la infección se haga inicialmente basándose en la clasificación de IDSA. Las infecciones leves son fácilmente reconocibles y su manejo es expedito, por otro lado las infecciones moderadas son el sustrato más frecuente en más de un 40%, representando en muchos casos un reto diagnóstico al incluir presentaciones clínicas muy variadas (49). Otros aspectos clínicos que deben de levantar sospecha de una infección severa son la progresión rápida del cuadro, en especial si ya se ha iniciado la terapia antibiótica, elevación de marcadores inflamatorios, presencia de cuerpos extraños, la asociación con insuficiencia arterial o venosa, así como patología linfática y también la relación con un estado inmunosupresivo (49).

Una vez determinado el perfil de riesgo inicial del paciente, se puede proceder a discriminar cuales de ellos van a requerir de una hospitalización y manejo expedito. La evidencia actual reconoce a los pacientes en los siguientes escenarios como candidatos para un manejo intrahospitalario:

- Infección severa (Según clasificación de IDSA).
- Necesidad de terapia antibiótica intravenosa (Por condiciones del paciente o de su entorno que no permitan un manejo ambulatorio).
- Necesidad de complementar estudios con pruebas no disponibles de forma ambulatoria.
- Isquemia arterial crítica asociada.
- Requerimiento de un procedimiento quirúrgico.
- Fallo de la terapia ambulatoria.
- No adherencia al tratamiento ambulatorio por parte del paciente.

Terapia antibiótica para las infecciones del pie diabético

En términos generales, toda herida infectada debe de ser tratada con antibióticos. Sin embargo, el tratamiento antibiótico no esta exento de efectos adversos, carga financiera y la posibilidad de desarrollar resistencia antibiótica. Por esta razón, el uso de los antibióticos solo esta indicado para pies diabéticos infectados y es recomendable que se haga en conjunto con un departamento de infectología, al menos para casos con una infección moderada o severa donde se requiera de un periodo de hospitalización. No

existe evidencia que apoye el uso de antibióticos como medida profiláctica o para acelerar el proceso de cicatrización (49). A la hora de determinar la presencia de infección o no, es recomendable, según las guías actuales de manejo de infecciones del pie diabético, basarse en los aspectos fundamentales de la evaluación inicial y de clasificación de severidad antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Vía de administración. Para asegurar una concentración adecuada del antibiótico en el sitio de la infección, primero es fundamental asegurar una concentración sérica apropiada. La vía parenteral o intravenosa asegura una concentración sérica mas rápida y estable, lo que hace que sea la vía recomendada para pacientes con infección severa, algunos pacientes con infecciones moderadas y aquellos con infecciones leves o moderadas, donde la vía oral no sea efectiva (9,46,49). Posterior al inicio de la terapia antibiótica parenteral, se podrá cambiar a agentes orales cuando el paciente esté sistémicamente estable y los resultados de los cultivos se encuentren disponibles (55).

La vía oral comparada con la vía parenteral usualmente esta asociada con menos complicaciones, mayor practicidad y en términos generales menores costos. Una de las consideraciones a tomar en cuenta en lo que respecta a la vía oral de los antibióticos, es el hecho de que la biodisponibilidad de la misma no siempre es predecible, sobre todo en la población diabética donde la gastroparesia (secundaria a la neuropatía autonómica), puede limitar considerablemente la absorción del fármaco (49).

Otro aspecto que puede limitar la concentración de los antibióticos en el lecho infectado es la insuficiencia arterial, de ahí que es imperativo valorar la revascularización de un miembro isquémico infectado, logrando de esa manera aumentar la concentración de los antibióticos a nivel tisular y acelerando la cicatrización de las lesiones. Se han formulado modalidades alternativas para la entrega de los antibióticos en un lecho infectado a pesar de la presencia de insuficiencia arterial, como por ejemplo la inyección intravenosa retrograda a nivel del pie con un manguito de presión proximal, instilación directa de los antibióticos en el tejido infectado y el uso de terapia de presión negativa en conjunto con la instilación de antibióticos. A la fecha y en base a la revisión que se realizó para este trabajo, no se encontró evidencia estadística sobre la efectividad y el rol de estas modalidades (11,49).

El uso de antibióticos de forma tópica ofrece varias ventajas teóricas, como por ejemplo la habilidad de alcanzar grandes concentraciones a nivel local, sin el riesgo de efectos adversos sistémicos. Sin embargo, se ha demostrado que la efectividad sobre los tejidos circundantes a la herida es limitada y existe una mayor probabilidad de desarrollar resistencia antibiótica con su uso (49). Actualmente, el rol de los antibióticos tópicos se da principalmente en conjunto con el uso de antibiotecoterapia oral o parenteral, y aún así, la evidencia actual es escasa para respaldar esta práctica (49).

Elección de la terapia antibiótica. La escogencia inicial de la terapia antibiótica se va a hacer de forma empírica en base a los patógenos que

tengan más probabilidades de estar presentes en la infección y subsecuentemente se modificará la terapia en base a tres aspectos: la evolución clínica, las condiciones propias del paciente y los resultados de los cultivos microbiológicos. Cuando se hace referencia a las infecciones leves, la mayoría de revisiones recomiendan iniciar con una terapia empírica con antibióticos de espectro reducido contra cocos gram positivos y modificarla según la evolución y los cultivos disponibles. Para infecciones moderadas y severas, se recomienda iniciar con terapias empíricas de amplio espectro que cubran los microorganismos mas frecuentes (Cocos gram positivos, incluido SAMR en zonas de alto riesgo, gram negativos y anaerobios)(46,49).

Tabla VI-7. Factores que influyen la escogencia antibiótica (49)

Rubro	Factores
Infección	<ul style="list-style-type: none"> - Severidad de la infección - Terapia antibiótica previa - Osteomielitis asociada
Patógenos	<ul style="list-style-type: none"> - Posibilidad de infección polimicrobiana - Posibilidad de organismos multiresistentes - Perfil local de resistencia antibiótica
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia a antibióticos - Estado inmunosupresivo - Adherencia al tratamiento - Insuficiencia renal o hepática - Absorción gastrointestinal comprometida - Enfermedad arterial periférica asociada
Antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> - Perfil de seguridad y posibles interacciones - Frecuencia y forma de administración - Consideración de costos

La presencia de SAMR debe ser considerada cuando exista un antecedente de colonización o infección previa del paciente por este

microorganismo y cuando la prevalencia de la infección por SAMR en el centro o unidad de hospitalización sea superior al 10% (52).

Cualquier terapia empírica debe de contener en su esquema un antibiótico efectivo para las cepas de estafilococos y estreptococos (9,46,49). Para casos en donde se haya tratado previamente o cuando se este frente a una infección severa, la cobertura debe de ser efectiva también contra bacilos gram negativos, enterobacterias y en algunos casos anaerobios (9,46,49). La terapia empírica contra *Pseudomona aeruginosa* solo se recomienda para casos en donde se reporte una alta prevalencia local o haya exposición a un medio húmedo (49). Aunque la incidencia del *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA) ha aumentado en los últimos años, las infecciones por *Staphylococcus aureus* metilino sensible siguen siendo las más frecuentes. Por ende el tratamiento del SAMR solo está indicado en grupos de alto riesgo como se mencionó anteriormente (46).

Una vez que se cuente con el resultado de los cultivos hay que considerar cambiar a un antibiótico con un espectro reducido, ya sea vía oral o parenteral, efectivo contra el patógeno aislado y así disminuir la posibilidad de generar resistencia antibiótica. Antes de realizar un cambio de la terapia en base a un cultivo, se debe evaluar la respuesta al tratamiento empírico inicial, ya que si a pesar de contar con un cultivo confiable existe una respuesta adecuada al tratamiento empírico, no existiría necesidad de modificar la terapia.

Si existiesen varios fármacos efectivos contra un mismo microorganismo cultivado, se recomienda escoger el más costo-efectivo, ya que se ha demostrado que la terapia antibiótica contribuye de manera considerable a los costos del manejo de la infección y en su defecto, el que posea un mejor perfil de seguridad clínica (49,55).

Cuando no se constata una respuesta efectiva a la terapia a pesar de estar adecuadamente dirigida al patógeno aislado en los cultivos, se debe de considerar tomar nuevos cultivos por la posibilidad de contaminación cruzada o que no se hayan aislado los patógenos responsables en su totalidad. De forma adjunta, contemplar la necesidad de un tratamiento quirúrgico y valorar condiciones inherentes al paciente y su entorno que potencialmente impidan una adecuada biodisponibilidad del antibiótico (49).

Existe una vasta gama de antibióticos que han probado ser efectivos en el tratamiento de las infecciones del pie diabético, ya sea mediante experiencia personal o según evidencia científica que los respalda. En un metanálisis con más de 3700 pacientes, ningún antibiótico por si solo o en combinación ha demostró ser estadísticamente más efectivo que otro en algún escenario planteado para una infección de pie diabético (55). Un pilar importante es valorar todos los aspectos antes descritos para poder elegir efectivamente el mejor antibiótico para cada caso y de ser posible apoyarse en el manejo multidisciplinario con la incorporación de un servicio de infectología, en especial para las infecciones moderadas o severas. En el año 2015, el Grupo Internacional de Trabajo Sobre el Pie Diabético publicó dentro de sus guías

una serie de regímenes antibióticos que han probado ser efectivos en los diferentes tipos de infecciones. Cabe destacar que las recomendaciones en cuanto a los regímenes pueden variar dependiendo del medio y no hay evidencia a la fecha que apoye el uso de algún antibiótico específico (46).

Tabla VI-8. Regímenes antibióticos empíricos recomendados (49)

Severidad	Factores adicionales	Patógenos usuales	Antibióticos empíricos recomendados
Leve	Sin factores asociados	Cocos gram +	Oxacilina y Cefalosporinas de 1era gen. (Cefalexina, Cefalotina)
	Alergia o intolerancia a inhibidores de la Beta-lactamasa	Cocos gram +	Clindamicina, Fluoroquinolonas (Levofloxacina), Trimetropin Sulfametoxazole, Macrólidos, Doxiciclina
	Antibióticos recientes	Cocos gram + Bacilos gram -	Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Trimetropin Sulfametoxazole, Levofloxacina
	Riesgo de MRSA	MRSA	Linezolid, Trimetropin Sulfametoxazole, Macrólidos, Doxiciclina
Moderada Severa	Sin factores asociados	Cocos gram ± Bacilos gram -	Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Cefalosporinas de 2da y 3ra gen. (Cefoxitina, Cefixima, Ceftriaxona, Ceftazidime, Cefotaxime)
	Antibióticos recientes	Cocos gram ± Bacilos gram -	Mismas opciones anteriores, Ertapenem
	Ulceras maceradas exposición a humedad	Bacilos gram - más <i>Pseudomona sp.</i>	Oxacilina más Ceftazidime, Oxacilina más Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem
	Isquemia arterial, necrosis, fetidez	Cocos gram ± Bacilos gram ± anaerobios	Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Cefalosporinas de 2da y 3ra gen. más Clindamicina o Meropenem, Imipenem, Meropenem,
	Riesgo de MRSA	MRSA	Considerar agregar: Linezolid, Doxiciclina, Fluoroquinolonas
	Riesgo de Bacilos gram - resistentes	Productores de Beta-lactamasa de espectro extendido	Imipenem, Ertapenem, Meropenem, Fluoroquinolonas, Colistin

Como se mencionó anteriormente, la erradicación del Biofilm mediante técnicas quirúrgicas o agentes tópicos, es fundamental para asegurar la eficacia de la terapia antibiótica. Así mismo, no se debe de pasar por alto la posible asociación con infecciones fúngicas, en especial en pacientes previamente tratados con antimicrobianos (6).

Duración de la terapia. Se desconoce cual es la duración recomendada de la terapia antibiótica para las infecciones del pie diabético. Según la evidencia actual, se recomienda que la duración para infecciones de piel y tejidos blandos leves y moderadas sea de una a dos semanas, mientras que para infecciones severas se recomienda una duración de hasta cuatro semanas, pudiendo acortarse o alargarse en cualquier escenario, dependiendo de la evolución clínica o de condiciones propias del paciente (46,49). Para terapias prolongadas, independientemente de la vía de administración, se recomienda un manejo ambulatorio. Por último, no se debe obviar que la desbridación y el manejo quirúrgico asociado son fundamentales para acortar la duración de la terapia antibiótica y aumentar la efectividad.

Consideraciones de la terapia antibiótica en la osteomielitis. Para los casos que asocien un cuadro de osteomielitis, a pesar de que la resección y/ o desbridación del hueso puede llegar a ser necesaria, en dos terceras partes de los casos el proceso puede llegar a ser manejado efectivamente solamente con la terapia antibiótica, ya que existe evidencia prospectiva que

muestra la ausencia de una diferencia significativa en los resultados entre ambas estrategias (49,50). Actualmente según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, existen cuatro escenarios en donde se podría considerar un manejo antibiótico no quirúrgico de la osteomielitis:

- Pacientes sin un objetivo quirúrgico o aquellos donde un manejo quirúrgico signifique una pérdida considerable de la funcionalidad del miembro.
- Osteomielitis limitada al antepié con una afectación mínima a los tejidos blandos.
- Pacientes con isquemia arterial no revascularizable que no deseen someterse a una amputación.
- Pacientes con alto riesgo quirúrgico.

En los casos antes descritos, se recomienda utilizar la dosis máxima recomendada por una duración variable de al menos tres meses (46). Lamentablemente se desconocen los parámetros para poder evaluar de manera efectiva cuales son los casos que se pueden beneficiar de esta estrategia, por lo que el uso de la terapia antibiótica con algún grado de desbridación o resección ósea y de tejidos blandos, parece seguir siendo la conducta más adecuada hasta el momento.

Con o sin un manejo quirúrgico asociado, la elección de un agente antimicrobiano para tratar la osteomielitis debe basarse óptimamente en los resultados de un cultivo óseo, especialmente si existe la necesidad de una terapia de larga duración (47,49). Si es necesario un tratamiento empírico, el régimen debe brindar cobertura contra *S. aureus*, ya que es el patógeno más

común, pero la historia clínica o los resultados de los cultivos del paciente pueden sugerir la necesidad de una cobertura más amplia.

Históricamente la osteomielitis se ha manejado inicialmente por vía parenteral y posteriormente por vía oral por al menos 4 semanas. La evidencia actual sugiere que la duración de la terapia extendida parenteral no confiere ninguna ventaja en cuanto a la remisión de la osteomielitis (49). De esta manera, la terapia parenteral, independientemente de si el manejo quirúrgico es mandatorio o no es necesario, puede mantenerse por una semana y posteriormente modificarse a una terapia oral con adecuada biodisponibilidad (p.ej., Fluoroquinolonas, Clindamicina o Trimetropin Sulfametoxazole). Al igual que en otras condiciones, la duración de la terapia puede verse reducida dependiendo del grado de resección quirúrgica o extendida dependiendo de las condiciones del paciente y su entorno (49). Actualmente no existe consenso entre las principales guías de manejo para las infecciones del pie diabético, sobre la duración de la terapia antibiótica para la osteomielitis.

Tabla VI-9. Recomendación de la duración de la terapia para la osteomielitis

Escenario	Vía	Duración de la terapia
Sin hueso infectado residual	Oral o parenteral	2-5 Días
Tejido residual infectado (Pero no hueso)	Oral o parenteral	2-4 Semanas
Hueso infectado residual viable	Parenteral inicial y luego valorar cambio a oral	4-6 Semanas
Sin manejo quirúrgico o con tejido óseo no viable residual	Parenteral inicial y luego valorar cambio a oral	≥3 Meses

Es difícil saber cuándo la osteomielitis se ha logrado curar, pero la experiencia clínica sugiere que la evidencia de remisión incluye una caída en la velocidad de eritrosedimentación y un cultivo negativo del margen del hueso reseado. Debido a la alta posibilidad de recurrencia de la osteomielitis, es prudente hablar de curación hasta después de un año de seguimiento posterior a la terapia (46,49).

Manejo local y quirúrgico de las infecciones del pie diabético

Fuera de las infecciones manifestadas como una celulitis, virtualmente todas las infecciones de pie diabético requieren de algún grado de intervención quirúrgica local que incluye desde una desbridación superficial, drenaje de abscesos, excisión de tejido necrótico e infectado, resección y reconstrucción de tejidos blandos y óseos, hasta algunas formas variables de amputación (56). La presencia de osteomielitis asociada aumenta las probabilidades de requerir un manejo quirúrgico o una amputación (56). Estos procesos permiten una exploración adecuada de la lesión, tomar cultivos oportunamente, eliminar el biofilm, estimular la cicatrización y como se ha mencionado anteriormente, permite también disminuir la duración de la terapia antibiótica.

Los pacientes con infecciones severas o con infecciones profundas requerirán de un procedimiento de desbridación quirúrgica independientemente del estado de la perfusión arterial. En ausencia de

isquemia, el desbridamiento será amplio para eliminar todo el tejido necrótico en un solo tiempo, ya que la cicatrización se produce rápidamente. Por el contrario, en presencia de isquemia, se realizará el drenaje de los abscesos y desbridamiento del tejido necrótico, dejando zonas dudosas para eliminarlas posteriormente, si es necesario, una vez realizada la revascularización. Posterior a esta, muchas veces se necesitan múltiples intervenciones posteriores para asegurar la cicatrización y la erradicación de la infección (6,50).

En ocasiones este manejo debe de ser agresivo para lograr drenar y preparar todas las áreas que ameritan tratamiento, para tales efectos, las heridas pequeñas o la inserción de drenajes no son efectivos como un método de desbridamiento (11). Los casos en donde se confirme la presencia de gangrena gaseosa, abscesos, síndrome compartimental o fasciitis necrotizante deben de considerarse una emergencia y el manejo quirúrgico debe realizarse de forma expedita (46,50,56).

Al abordar la infección de un paciente, el enfoque quirúrgico utilizado debe optimizar la probabilidad de curación mientras se intenta evitar la progresión de la infección y preservar la integridad de la superficie del pie, sin que esto signifique tratar de preservar un miembro no funcional, o poner en riesgo la vida del paciente (56).

Una vez tomada la decisión de un manejo quirúrgico se debe de ser juicioso a la hora de reseca todo el tejido blando y óseo desvitalizado en un solo procedimiento, para evitar los riesgos asociados a los procedimientos

secundarios. Una vez erradicada la infección y habiéndose delimitado los bordes sanos de la lesión, se podrá proceder a plantear la manera definitiva del cierre de la herida, una vez más, sin que esto comprometa la funcionalidad o la estabilidad del miembro (56). El cierre puede realizarse de forma primaria, por segunda intención o con un manejo primario diferido. El cierre primario no es recomendable en pacientes isquémicos ni en infecciones graves, para poder seguir vigilando el lecho de la herida con las curaciones. El cierre por segunda intención es el más utilizado y en ausencia de isquemia, el tejido de granulación consigue cubrir el defecto de forma rápida, si no existen otras razones que lo impidan (52).

Existen terapias adjuntas de reciente desarrollo que permiten aumentar la concentración local de antibióticos independientemente del estado de la perfusión del tejido y a la vez proveer soporte temporal para el espacio muerto creado posterior a la resección ósea y de tejidos blandos. Dicha técnica involucra el uso de perlas o cemento impregnado con antibióticos, o dispositivos específicamente diseñados para el mismo fin (56). A pesar de la eficacia reportada en pequeñas series de casos, existen preocupaciones en cuanto a la seguridad de su utilización y a los procedimientos seriados que se necesitan para el recambio de este tipo de materiales en todas las infecciones de pie diabético. Por esto no se han utilizado abiertamente y se está a la espera del desarrollo de dispositivos reabsorbibles que permitan un mejor perfil de seguridad (56). No obstante, el manejo local de las heridas y

la terapia antibiótica dirigida sigue siendo el pilar de la atención y nunca se debe de sustituir por el uso de otras modalidades de tratamiento (sagray).

La última alternativa es la amputación. Las amputaciones de un dedo o las transmetatarsianas cerradas tras la revascularización, permiten una buena funcionalidad del pie. Por el contrario, si existe una gran pérdida de sustancia que impida la funcionalidad del pie, úlceras que no cicatrizan a pesar de permeabilidad del injerto o sepsis que amenace la vida del paciente, debe de plantearse una amputación infracondílea. La amputación supracondílea se reservará para pacientes muy debilitados sin capacidad para movilización (52). En secciones posteriores se detallará la evidencia en cuanto al manejo local de las heridas en los pies diabéticos y los procedimientos quirúrgicos disponibles.

Varios estudios han reportado los resultados de enfoques adicionales (más allá de los antibióticos y la cirugía) para ayudar a resolver la infección, acelerar la cicatrización de heridas o mejorar la respuesta del huésped. Estos incluyen la terapia de presión negativa, oxigenoterapia hiperbárica, factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) y terapia larval. En el caso del uso de terapia de de presión negativa, existen escasos estudios valorando la respuesta de la infección y el tiempo de cicatrización utilizando esta modalidad en comparación con terapias convencionales, encontrando una tendencia a mejores resultados para el grupo de terapia de presión negativa (49).

Concomitantemente varios estudios randomizados valorando la terapia con oxígeno hiperbárico en úlceras de pie diabético, han demostrado mayores tasas de cicatrización y una menor incidencia de amputaciones.

Lamentablemente ningún estudio ha en relación a estas terapias adjuntas ha sido diseñado específicamente para valorar la respuesta en úlceras infectadas (49). Tendencias a resultados favorecedores se han observado también con el uso de la terapia con factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) y terapia larval, sin embargo sin resultados específicos para el subgrupo de pacientes con infecciones del pie diabético (49). Debido a la ambigüedad de la evidencia con el uso de terapias adjuntas, el Grupo Internacional de Trabajo Sobre el Pie Diabético emitió en el año 2015 la recomendación de que a raíz de la falta de evidencia de calidad alrededor de estas terapias, su uso no está recomendado actualmente (49).

CAPITULO VI. CONCLUSIONES

CAPITULO VI. CONCLUSIONES

La incidencia de la Diabetes Mellitus en nuestro país es reflejo de la tendencia en aumento en el resto del mundo. A consecuencia de esto, la incidencia y prevalencia de las complicaciones del pie diabético continuarán aumentando ya que no contamos aún con las herramientas para combatir dicha pandemia.

Una de las consecuencias más temidas de la diabetes es la pérdida de las extremidades, no solamente por la disminución en la producción y el aumento en los costos de atención que acarrea, si no también por el hecho de que una vez amputado, el paciente diabético es víctima de una morbilidad y mortalidad global aumentada.

La primera estrategia para poder combatir el riesgo de pérdida de las extremidades es la prevención sistemática. Iniciando con un nuevo enfoque desde los primeros niveles de atención, de manera que se pueda empoderar al personal de salud con herramientas sencillas, pero a la vez efectivas en la detección y seguimiento de pies diabéticos en riesgo, es que se cree que el impacto sobre las tasas de complicaciones en el pie diabético disminuirá considerablemente. De igual manera, el primer nivel de atención necesita de una red de referencia a quien acudir una vez que los pacientes sean captados o ameriten un manejo especializado. Dada la naturaleza patológica sistémica de la diabetes, igual debe ser el enfoque de abordaje desde un

punto de vista especializado, de ahí que es fundamental establecer unidades de atención integral multidisciplinarias que puedan suplir todas las necesidades del paciente en el menor tiempo posible y con la mayor efectividad, ya que como se mencionó anteriormente “El tiempo es tejido”.

Desde un punto de vista clínico, hay que entender que existen muchos procesos fisiopatológicos simultáneos, que son los responsables del desarrollo de las lesiones en un pie diabético y que lo llevan ultimadamente a estar en riesgo de perder la extremidad. La neuropatía diabética periférica, la enfermedad arterial periférica y el desarrollo de infecciones, trabajan de forma sinérgica en contra del pronóstico de los miembros inferiores. Al igual que su evolución natural, una propuesta validada en centros de salud a lo largo de todo el planeta, es abordar las complicaciones de la misma manera en la que se desarrollan, es decir bajo un enfoque multidisciplinario, oportuno y efectivo. Solo así, lograremos mitigar las consecuencias devastadoras de la entidad que conocemos como El Pie Diabético.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Connor H. Some historical aspects of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008 May-Jun; 24 Suppl 1:S7-S13.
2. Sanders LJ, Robbins JM, Edmonds ME. History of the team approach to amputation prevention: pioneers and milestones. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010 Sep-Oct; 100:317-34.
3. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), Florence Congress, Position Document. Local management of diabetic foot ulcers. *Wounds International*, 2016.
4. Singh N, Armstrong D, Benjamin A. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *JAMA.* 2005; 293:217-228.
5. Boulton A, Armstrong D, Albert S. Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment. *Diabetes care.* volume 31, number 8, August 2008.
6. Frykberg R, Zgonis T, Armstrong D. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline. *The Journal of Foot & Ankle Surgery.* Volume 45, number 5, September-October 2006.
7. Bus S, Van Netten J, Lavery, L. IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. 2015.
8. Carinci F, Benedetti M, Klazinga N. Lower extremity amputation rates in people with diabetes as an indicator of health systems performance. A critical appraisal of the data collection 2000–2011 by the Organization for

- Economic Cooperation and Development (OECD). *Acta Diabetol* (2016) 53:825–832.
9. NICE guidelines. Diabetic foot problems : pre prevention and management. 2015.
 10. Cárdenas M, Mirelman A. The cost of illness attributable to diabetic foot and cost-effectiveness of secondary prevention in Peru. *BMC Health Services Research*. 2015; 15:483.
 11. Bowker J, Pfeifer M. Levin and O’neal’s *The Diabetic Foot*. 7th Edition. Mosby Elsevier. 2008
 12. Forsythe R, Ozdemir B, Chemla E. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2016, Vol. 15(3) 213 –219.
 13. Schaper N. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20(Suppl 1): S90–S95.
 14. Kumar A, Jain C. A new classification of Diabetic Foot complications: A simple and effective teaching tool. *The Journal of Diabetic Foot Complications* 2012; Volume 4, Issue 1, No. 1, Pages 1-5.
 15. Lipsky B , Aragón-Sánchez J, Diggle M. IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes Systematic review IWGDF Guidance on the diagnosis and management

- of foot infections in persons with diabetes Recommendations Introduction. 2015.
16. Samson O et al. A Comparison of Two Diabetic Foot Ulcer Classification Systems. *Diabetes Care* 24:84–88, 2001.
 17. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998 May;21(5):855-9.
 18. Chuan F, Tang K, Jiang P. Reliability and Validity of the Perfusion, Extent, Depth, Infection and Sensation (PEDIS) Classification System and Score in Patients with Diabetic Foot Ulcer. *PLOS One* 10(4): e0124739.
 19. Lavery L, Armstrong D, Murdoch D. Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:562–5.
 20. Martínez-De Jesús R, González-Medina M. Clasificación de San Elián para el seguimiento de las úlceras de pie diabético y su relevancia terapéutica. *Rev Latinoam Cir* 2012;2(1):14-20.
 21. Mills J, Conte M, Armstrong D. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014;59:220-34.
 22. Causey M, Ahmed A. Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program. *J Vasc Surg* 2016;63:1563-73.

23. Boulton J, Vinik A, Arezzo J. Diabetic Neuropathies. *Diabetes care*, volume 28, number 4, April 2005.
24. Rayman G, Vas P. The Ipswich Touch Test. *Diabetes Care* 34:1517–1518, 2011.
25. Chadwick P, Edmonds M. Best Practice Guidelines : Wound Management in Diabetic Foot Ulcers. *Wounds International*, 2013.
26. Hingorani A, Lamuraglia G. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016;63:3S-21S.
27. Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care* 2015;38 (Suppl1):S58–S66.
28. Marso S, Hiatt W. Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 921–9.
29. Norgren L, Hiatt W, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33,S1eS70 (2007).
30. Chin J, Sumpio B. Diabetes Mellitus and Peripheral Vascular Disease. *Clin Podiatr Med Surg* 31 (2014) 11–26.
31. Epidemiology and Impact of Peripheral Arterial Disease in people with Diabetes. *Diabetes Care*, Volume 26, Number 12, December 2003.
32. Hernandez M, et al. Enfermedad arterial periférica en pacientes con y sin diabetes adscritos a la UMF 66. Xalapa Ver., Enero de 2014.

33. Quirós-Meza G, Salazar-Nassar J. Atención de los pacientes con enfermedad arterial periférica en los hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social. *Acta méd. costarric.* Vol 53 (4), octubre-diciembre 2011.
34. The Task committee. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Ann Vasc Dis* Vol. 8, No. 4; 2015; pp 343–357.
35. Prompers L, Huijberts M. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* (2007) 50:18–25.
36. Alexandrescu V, et al. Angiosome theory: fact or fiction?. *Scandinavian Journal of Surgery* 101: 125–131, 2012.
37. Söderström M, Albäck A. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2013;57:427-35.
38. Schaper N. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 218–224.
39. Hinchliffe R. IWGDF Guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. 2015.

40. Izzo V, Meloni M. Rearfoot Transcutaneous Oximetry is a Useful Tool to Highlight Ischemia of the Heel. *CardioVascular and Interventional Radiology* · August 2016.
41. Schaper N. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 218–224.
42. Faglia E, Dalla P. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29, 620–627 (2005).
43. Söderström M, Albäck A. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2013;57:427-35.
44. Hinchliffe R. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 179–217.
45. Hinchliffe R, Brownrigg J. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl. 1): 136–144.
46. Lipsky B, Berendt A. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections Benjamin. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:885–910.

47. Hingorani A, Lamuraglia G. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016;63:3S-21S.
48. Fridman R, Bar-David T. Imaging of Diabetic Foot Infections. *Clin Podiatr Med Surg* 31 (2014) 43–56.
49. Lipsky B, Aragón-Sánchez J. IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes Systematic review IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes Recommendations Introduction. 2015.
50. Berendt A, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): S145–S161.
51. Banu A, Mohammad M. Spectrum of bacteria associated with diabetic foot ulcer and biofilm formation: A prospective study. *AMJ* 2015;8(9):280–285.
52. Lozano F, Clara A. Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(4): 233-62.
53. Lam K, Van Asten S. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases* 2016;63(7):944–8.

54. Lavery L, Armstrong D. Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:562–5.
55. Selva Olid A, Solà I. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections (Review) Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9.
56. Sagray B, Malhotra S. Current therapies for diabetic foot infections and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg* 31 (2014) 57–70.