

Pie diabético

Diabetic foot

Luis Neyra-Arisméndiz,^{1,2} José Solís-Villanueva,^{1,3} Óscar Castillo-Sayán^{1,4} y Freddy García-Ramos^{1,3}

INTRODUCCIÓN

El pie diabético (PD) es una complicación crónica de la DM, con etiología multifactorial, teniendo como factores principales la infección, isquemia, neuropatía y mal control metabólico. Tiene características clínicas frecuentes como úlceras, gangrenas y amputaciones en las extremidades inferiores, ocasionando en el paciente discapacidad parcial o definitiva.¹⁻³

Los pacientes con este problema de salud deben ingresar a un programa de PD que debe ser permanente, estratégico y multidisciplinario incluyendo la prevención y el tratamiento del PD. Nosotros hemos implementado un programa de PD que hasta la fecha tiene doce años de funcionamiento y se han evaluado aproximadamente cinco mil pacientes. En dicho programa, se han realizado estudios de investigación publicados^{5,6} y presentados en congresos internacionales de DM.⁷⁻¹²

FISIOPATOLOGÍA

Neuropatía diabética

La hiperglucemia crónica es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la neuropatía.¹³ Existen dos teorías etiopatogénicas: una metabólica y otra vascular, aunque probablemente sea la interacción de ambas lo que la produzca.^{14,15} La polineuropatía simétrica distal de distribución en calcetín es la forma de neuropatía más frecuente que predispone a la aparición de úlceras en el pie.¹⁶⁻¹⁸ Inicialmente se alteran las fibras

nerviosas pequeñas (fibras sensitivas) provocando la pérdida de la sensación de dolor y temperatura y, más tarde, las fibras nerviosas grandes, disminuyendo el umbral de percepción de vibración. La neuropatía motora produce hipotrofia muscular apareciendo dedos en martillo y en garra que favorecen la protrusión de las cabezas de los metatarsianos. La neuropatía autonómica produce sequedad y fisuras en la piel por afectación de las fibras simpáticas posganglionares de las glándulas sudoríparas, aumento del flujo sanguíneo por apertura de comunicaciones arteriovenosas que disminuyen la perfusión de la red capilar y aumentan la temperatura de la piel, lo que da lugar a un trastorno postural en la regulación del flujo con una respuesta inflamatoria anormal frente a la agresión a los tejidos.¹⁹ También hay edema neuropático y aumento de la presión venosa.²⁰

La osteoartropatía neuropática o pie de Charcot es una de las peores consecuencias de la DM en el pie.²¹ Puede encontrarse en una fase aguda que puede confundir con infección o en una fase deformante crónica y progresiva caracterizada por la destrucción indolora de huesos y articulaciones. En esta situación, con los traumatismos se produce distensión ligamentosa y microfracturas, y con el peso corporal ocurre una destrucción articular progresiva que da lugar a fracturas y subluxaciones que son acelerados por el aumento de la reabsorción ósea osteoclástica, secundaria a la hiperemia causada por la denervación simpática de la microcirculación.²² Por estas razones, el pie debe estar inmovilizado con férulas, muleta o silla de ruedas.

La neuropatía, con o sin isquemia asociada, está implicada en la fisiopatología de la úlcera del PD en el 85% a 90% de los casos.^{23,24} Por tanto, el pie insensible, sea bien perfundido o isquémico, debe considerarse como de alto riesgo de úlcera.

1. Médico endocrinólogo. Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) de Lima.

2. Profesor de la Universidad San Martín de Porres. HNAL.

3. Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. HNAL.

4. Profesor de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. HNAL.

Isquemia

En este problema se pueden observar dos alteraciones. En primer lugar, la macroangiopatía diabética que es la aterosclerosis en los pacientes diabéticos.²⁵ Los que además presentan alguno de los factores de riesgo mayores de la enfermedad arteriosclerótica (hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo) tienen mayor probabilidad de desarrollar arteriosclerosis y su mortalidad es más elevada.²⁶⁻³⁰ La arteriosclerosis del diabético es de distribución multisegmentaria y bilateral, con un predominio distal (troncos infrapoplíteos).³¹⁻³⁴ La macroangiopatía está implicada en la etiopatogenia de la úlcera del PD en 40% a 50% de los casos, generalmente asociada a neuropatía.³⁵⁻³⁷ En radiografías de las extremidades inferiores se puede observar la calcificación de la capa media arterial o esclerosis de Mönckeberg en arterias de calibre mediano, con aparición de fibrosis y calcificación, producida por neuropatía autónoma. Las arterias se vuelven más duras aumentando la presión arterial sistólica en el tobillo.³⁸⁻⁴⁰ En segundo lugar, la microangiopatía diabética que existe una amplia controversia sobre la importancia real de la microangiopatía en la fisiopatología del PD.⁴¹ En los capilares no hay disminución de la luz, pero sí un engrosamiento de la membrana basal secundario a la hiperglucemia.⁴² La gangrena digital con pulsos distales no es secundaria a la microangiopatía sino a trombosis por toxinas bacterianas necrotizantes, como las de *Staphylococcus aureus*.⁴³ La presencia de microangiopatía no altera el resultado de la revascularización, ya que cuando se practica, consigue los mismos efectos que en aquellos que no la tienen.⁴⁴ La microangiopatía diabética se implica en la patogenia de la úlcera neuropática. Sin embargo, las lesiones neuropáticas del PD son iguales a aquellas que aparecen en las neuropatías hereditarias de los no diabéticos o en las neuropatías postraumáticas, donde la microangiopatía no existe.⁴⁵

Otros factores predisponentes para la isquemia tisular son:

- Factores hematológicos: hiperfibrinogenemia, aumento de la agregación plaquetaria, disminución de la actividad fibrinolítica, reducción de la deformabilidad de los glóbulos rojos y leucocitos, etcétera.
- Alteración del sistema inmunitario: cambios en la diapedesis, la adherencia leucocitaria, la quimiotaxis, la fagocitosis y la lisis intracelular de los granulocitos, que se agravan por el mal control

de la glucemia. Una fracción de los mononucleares cumple un rol muy importante en la reparación de las heridas isquémicas por angiogénesis terapéutica como mostraremos más adelante.⁴⁶⁻⁴⁹

- Glucosilación no enzimática del tejido conectivo periarticular que produce rigidez articular, y de las proteínas del colágeno que hacen sus fibras más rígidas y sensibles al roce, y causan un retraso de la cicatrización.⁵⁰⁻⁵²

Factores precipitantes o desencadenantes

Actúan sobre un pie vulnerable o de riesgo, provocan una úlcera o una necrosis.⁵³ Entre los de origen extrínseco destacan los traumatismos mecánicos, térmicos y químicos; y, entre los intrínsecos se incluye cualquier deformidad del pie o limitación de la movilidad articular que condicione un aumento de la presión plantar.⁵⁴⁻⁵⁹

Factores agravantes

Infecciones fúngicas (tiña pedis) en los espacios interdigitales (tiña interdigital). La solución de continuidad de la piel que supone una úlcera es una puerta de entrada para las bacterias. En los diabéticos, la disminución de la respuesta leucocitaria facilita la infección y su evolución, y la pérdida de la sensibilidad permite que el paciente camine sobre tejidos infectados sin ser consciente de ello, así como la extensión del proceso a planos más profundos y más proximales, que aumentará su gravedad.^{60,61}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Lesiones neuropáticas

El sorbitol, vía alternativa del metabolismo de la glucosa, produciría edema intraneural lo que conduciría a lesión progresiva de la célula de Schwann y a su desmielinización secundaria.⁶² El mioinositol interviene en la conducción nerviosa. Se concentra cinco veces más en el nervio que en el plasma, y en la DM, está disminuido, con lo que disminuye la velocidad de conducción. El aumento de sorbitol, al igual que el aumento de glucosa plasmática serían responsable de la disminución del mioinositol. El aumento sostenido de la glucosa, lleva a la glicosilación no enzimática de las proteínas, sobre las mielina glicosilada actúan macrófagos que por endocitosis producen desmielinización segmentaria. Estos mecanismos explican en parte la neuropatía sensitiva (parestias, disestesias, anestesia completa), neuropatía autonómica (dismi-



nución de la respuesta vasomotora y glandular, alteraciones de hidratación y regulación térmica de la piel, sequedad, resquebrajamiento, edema y fisuras) y la neuropatía motora axonal (atrofia muscular y desbalance tendíneo).⁶³ Otras explicaciones estaría en el análisis detallado del estrés oxidativo y disfunción endotelial.

Lesiones isquémicas

Las manifestaciones clínicas están estrechamente relacionadas a la retención de lipoproteínas en el espacio subendotelial, llevando al proceso aterógeno que a su vez está relacionado a los siguientes eventos.

- Alteraciones lipídicas

Son más frecuentes entre dos a tres veces que en la población normal. Aumento de triglicéridos, aumento LDL-colesterol, disminución de HDL-colesterol. Por eso, las metas del tratamiento son: la reducción del peso en obesos; glicemia de ayuno de 80 a 100 mg/dL; glucosa postprandial de 100 a 140 mg/dL; hemoglobina glucosilada menor de 7%; presión arterial menor de 130/80 mmHg; colesterol total menor de 200 mg/dL; HDL-colesterol mayor de 50 mg/dL; LDL-colesterol menor de 70 mg/dL.

- Alteraciones de la hemostasia

Aumento del fibrinógeno, aumento de la agregación plaquetaria, aumento de los factores VIII y X, lo que lleva a un aumento de la tendencia a la trombosis.

- Glucosilación de proteínas

Consiste en la reacción no enzimática entre un glúcido y el grupo N-terminal de la cadena polipeptídica lo que da un compuesto de Amadori. Al aumentar la glucosa, aumentan los compuestos de Amadori los que pueden en uno de sus procesos de degradación transformarse en productos avanzados de glicosilación (PAG), que se depositan especialmente en la pared arterial.⁶⁴

Las manifestaciones clínicas frecuentes y muy importantes en pacientes con isquemia son la claudicación intermitente, dolor en reposo y los pulsos distales ausentes.^{3,4} Sin embargo, en un grupo de pacientes con isquemia se presentaron asintomáticos con índice tobillo-brazo menor de 0,9 por lo que es de mucha utilidad el Doppler arterial, además de ser útil para confirmar el diagnóstico. Cuando hay calcificaciones arteriales este índice puede ser falso con resultados normales o altos y se debe tomar en cuenta las ondas y la presión del dedo gordo del pie.

Manifestaciones clínicas adicionales muestran piel fría de color pálido o enrojecida, delgada, frágil, con brillo y sin vellos. Las uñas suelen estar engrosadas. El llenado capilar es mayor de dos segundos. Se observa palidez al elevar el miembro. El tejido celular subcutáneo suele ser atrófico. Son frecuentes las úlceras y gangrenas en los talones, regiones laterales y en los extremos de los dedos. Cuando la perfusión esta alterada hay estancamiento de la sangre en las arteriolas dilatadas y la piel toma un color rojo oscuro o azul cianótico.

Infección

Es frecuente encontrar manifestaciones de calor, rubor o eritema, edema, dolor, olor fétido y secreción purulenta. También puede manifestarse con necrosis de los bordes de la herida, aumento del flujo y tejido desvitalizado. Es multifactorial:

- La neuropatía y la consiguiente disminución de la sensibilidad predispone a las úlceras a igual que la disminución del reflejo vasomotor que lleva a disminución de sudoración y a sequedad de la piel y a la aparición de grietas.
- La micosis interdigital produce fisuras.
- La macroangiopatía lleva a insuficiencia arterial con retardo en la cicatrización y deficiente llegada de antibióticos.
- El desarrollo de derivaciones arteriovenosas de capilares nutricios también predispone a lesiones de los tejidos.
- Traumas.

La infección superficial aguda (úlceras no complicadas, celulitis): adquiridas en la comunidad y sin tratamiento antibacteriano, en su mayoría son monomicrobianas, *Staphylococcus* y *Streptococcus spp.* No siempre es necesario el uso de antibióticos ni de la toma de cultivos, especialmente si es superficial. Las Infecciones profundas y/o crónicas: son polimicrobianas en más de 50% de los casos, encontrándose dos a tres gérmenes. Hay que tomar cultivo de tejido profundo. A las cóceas grampositivas de las superficiales se agregan bacilos gramnegativos y anaerobios.

La lesión de fibras sensoriales lleva a disminución de liberación de histamina, con la consiguiente disminución de signos inflamatorios y de la respuesta inflamatoria. La respuesta inflamatoria es fundamental en los procesos de defensa y de la cicatrización.

CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones del PD más conocidas son Wagner (Tabla 1), UT (Universidad de Texas) y del grupo internacional PEDIS; siendo la primera más sencilla, conocida y aceptada en el mundo.⁴

La clasificación UT tiene una ventaja adicional al clasificar la isquemia y la infección:

- A. No isquemia, no infección
- B. Infección, no isquemia
- C. Isquemia no infección
- D. Infección e isquemia.

Cada una de estas categorías debe combinarse con la profundidad, parecida a la primera parte del Wagner, que se indica como sigue:

- 0. No úlcera
- 1. Úlcera superficial,
- 2. Úlcera profunda hasta tendones
- 3. Úlceras profunda hasta hueso

Por ejemplo la clasificación 3D es la más compleja que generalmente indica amputación; sin embargo con una visión integral del PD casi todas las amputaciones en esta clasificación se pueden evitar.

La clasificación PEDIS (P: perfusión; E: extensión; D: *depth*-profundidad; I: isquemia; S: sensibilidad) es importante porque permite conocer, en forma adicional, la superficie de la úlcera y el compromiso neuropático que no fueron tomados en cuenta en las clasificaciones anteriores.

DIAGNÓSTICO

Se debe tener en cuenta los siguientes criterios: Historia clínica integral, duración de la DM, complicaciones, comorbilidad y las clasificaciones del PD antes

mencionadas con ayuda de las manifestaciones descritas anteriormente y las que se describen a continuación.

- Piel y tejido celular subcutáneo: eritema, celulitis, úlceras y cambios tróficos.
- Musculoesqueléticas: inflamación, osteomielitis, deformidades, movilidad articular y cargas de presión.
- Neurológicas: sensibilidad al monofilamento y térmica, vibración y reflejo aquiliano.
- Vasculares: temperatura, color, rubor, pulsos, úlceras/gangrena.

Bajo estos criterios de evaluación clínica se debe solicitar los exámenes complementarios que nos servirán de ayuda diagnóstica y de evaluación para el paciente, como:

- Laboratorio: glicemia, hemograma, hemoglobina glicosilada, perfil de lípidos, cultivo. Creatinina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), albúmina.
- Imágenes: radiografía del pie, gammagrafía segmentaria del pie, tomografía y/o resonancia magnética. La radiografía tiene baja sensibilidad diagnóstica y tiene alta especificidad cuando hay destrucción del hueso en la zona de la herida. Estas lesiones generalmente no se pueden ver en la las primeras semanas por lo que se solicita gammagrafía que tiene alta sensibilidad y es útil cuando el resultado es negativo con lo que se descarta osteomielitis. Cuando el resultado es positivo no se puede confirmar el diagnóstico por su baja especificidad y se sugiere solicitar Resonancia Magnética que es más específica y puede orientar para el curetaje y cultivo de hueso en casos difíciles.
- Estudio vascular no invasivo: Doppler arterial (índice tobillo-brazo y ondas).

Tabla 1. Clasificación de Wagner.

Grado	Lesión	Características
• 0	Ninguna. Pie de riesgo	Callos, hallux valgus, dedos en garra
• I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
• II	Úlcera profunda	Penetra piel, grasa y ligamentos sin afectar hueso. Infectada
• III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Profunda, secreción, mal olor
• IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie
• V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos



TRATAMIENTO

Compromiso del estado general

Indicar si el manejo es ambulatorio o de hospitalización. Paciente con herida Wagner 3 o grado mayor por lo general necesita hospitalización.

Control metabólico

La hiperglicemia se controla principalmente con insulina, 30 U/d en promedio, se regula según su demanda y se usa sin o con antidiabéticos orales, principalmente metformina, 1 700 mg/d.⁶⁵ En estos pacientes, para el manejo de la dislipidemia, se ha obtenido buenos resultados con atorvastatina, 40 mg/d. Si hay hipertensión, generalmente se controla con losartán o enalapril solos o asociados

con hidroclorotiazida, y si hay edemas se recomienda furosemida. Los pacientes obesos logran bajar de peso con educación, dieta de 1 200 kcal y ejercicios moderados de al menos 30 min/d. Con estas medidas también mejoran los problemas metabólicos descritos anteriormente. Además del cambio de estilo de vida permanente, es de ayuda temporal el uso de orlistat, 120 mg, tres veces al día.

Cuidados de la úlcera

Desbridamiento quirúrgico, con bisturí (Figura 1) y, en algunos casos, desbridamientos enzimático y biológico (larvas). El uso de factores de crecimiento y de injertos han logrado la cicatrización en un menor tiempo y se ha evitado las amputaciones. El tratamiento tópico con propiedades antibióticas o regenerativas también son importantes.

Figura 1. Evolución del pie diabético con tratamiento.



- A. Gangrena difusa con osteomielitis.
- B. Desbridamiento.
- C y D. Granulación.
- E. Epitelización.
- F. Curación.

Tratamiento antibiótico

- Primer evento y sin compromiso de la extremidad
Manejo ambulatorio con antibióticos vía oral por dos semanas.

- Cefalosporina primera generación (cefalexina), 500 mg, cada 6 horas.
- Clindamicina, 300 mg, cada 8 horas.
- Dicloxacilina, 500 mg, cada 6 horas.
- Levofloxacino, 500 a 750 mg, cada 24 horas.

- Úlcera recidivante, celulitis extensa en miembro inferior, compromiso articular u óseo

Manejo hospitalario con antibiótico intravenoso. El tiempo varía dependiendo de la condición clínica del paciente:

- Ceftazidima, 1 g, EV, cada 8 horas, más clindamicina, 600 mg, EV, cada 8 horas.
- Ceftriaxona, 1 g, EV, cada 12 horas, más clindamicina, 600 mg, EV, cada 8 horas.
- Ciprofloxacino, 400 mg, EV, cada 12 horas, más clindamicina, 600 mg, EV, cada 8 horas.

- Infecciones que amenazan la vida, sospecha de meticilinoresistencia o multirresistencia

Los autores^{5,8,11} han encontrado alta la frecuencia de *Staphylococcus* meticilinoresistente y *Pseudomonas*

multirresistente, por lo que se sugiere orientar en este sentido la terapia antibiótica. (Tabla 2):

- Vancomicina, 1 g, EV, cada 12 h, más ceftazidima, 1 g, EV, cada 8 h, más clindamicina, 600 mg, EV, cada 8 h.
- Vancomicina, 1 g, EV, cada 12 h, más meropenem, 500 mg, EV, cada 8 h, más moxifloxacino, 400 mg, VO, cada 24 h.

- Osteomielitis

El periodo mínimo de tratamiento antibiótico es tres meses y puede durar seis meses a una año. Para acortar este tiempo se debe realizar curetaje o extracción de huesos infectados y desvitalizados.

En el trabajo de investigación de Medina, los pacientes que no se controlaron y esperaron venir por emergencia a hospitalizarse, la tasa de amputación fue 58%.⁸⁸ En una experiencia en nuestro servicio, en un programa integral del PD, con un estudio de seguimiento de 6,5 años, la incidencia de amputaciones fue 0,7% (3/454); de gangrena, 1,8% (8/454) y de úlceras, 7,5% (34/454). De los pacientes amputados, todos presentaron neuropatía y ausencia de pulso distal. Las úlceras cicatrizaron en 94,12%.⁹

- Tratamiento hipolipemiante

Existen varias alternativas pero se prefiere atorvastatina, 20 a 40 mg/comida.

Tabla 2. Porcentaje de sensibilidad bacteriana in vitro a grampositivos y gramnegativos en pie diabético infectado. Porcentaje de sensibilidad. N = 132; *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente = 68%.

	<i>S. aureus</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	Estreptococo coagulasa negativo
● Antibióticos para grampositivos			
– Vancomicina	100	100	100
– Rifampicina	56	21	50
– Amoxicilina / ácido clavulánico	38	60	0
– Oxacilina	32	0	12
– Clindamicina	25	0	10
● Antibióticos para gramnegativos			
	Enterobacterias	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
– Imipenem	100	100	
– Ceftazidima	88	66	–
Cefoperazona / sulbactam	88	50	
– Ceftriaxona	86	0	
– Amikacina	82	55	
– Ciprofloxacino	24	30	

Neyra L, Elguera F, Solís J. 66th Scientific Sessions American Diabetes Association, 2006. Washington DC.

**Tabla 3.** Evaluación y tratamiento del pie diabético.

INIC	Nombre	Evaluación	Tratamiento
□ E	Edad	Años	Educación
□ D	Diabetes mellitus (TE)	Años	Educación
□ U	Úlcera (TE)	Semanas	Educación
□ N	Nutrición	IMC, albúmina	Dieta según IMC, actividad, estrés
□ I	Inmunológica	Linfocitos, leucocitos	Factores estimulantes
□ M	Metabólica	Glucosa, glucosa glicosilada, colesterol LDL y HDL, triglicéridos	Insulina, ado, atorvastatina, antagonistas de los receptores de la angiotensina 2, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
□ O	Oxigenatoria	Hemoglobina	Terapia con oxígeno hiperbárico
□ P	Perfusión	Pulsos, índice tobillo-brazo, imágenes	Fármacos, bypass, terapia celular
□ E	Extensión	Diámetro, área	Desbridación, cirugía plástica
□ D	Profundidad	Tendones, hueso	Resecar tendón o hueso desvitalizados
□ I	Infección	Cultivos, gravedad, penetración	Antibióticos /gravedad, penetración y cultivo
□ N	Neuropatía	Sensitiva, motora, autonómica	Protección con tramadol y/o pregabalina

- Tratamiento para la isquemia

Salvo contraindicaciones o eventos adversos casi todos usan ácido acetilsalicílico. Clopidogrel está indicado en casos que se justifique el costo-beneficio. Cilostazol por su efecto vasodilatador y antiagregante plaquetario con los resultados clínicos es una buena alternativa. Pentoxifilina, además de ser vasodilatador, mejora la viscosidad, por lo que también es considerado como una alternativa. El uso de prostaglandina E1 en casos especiales de salvataje podría justificar su uso.

Actualmente, el uso de células madre adultas obtenidas de médula ósea o sangre periférica en un trasplante autólogo a los músculos, arterias o heridas de los miembros afectados tienen un potencial terapéutico.^{1,46-49} Tateishi-Yuyama, en un estudio controlado, enroló a 45 pacientes con isquemia crónica, de los cuales 31 con DM, y 25 pacientes recibieron tratamiento con aspirado de médula ósea concentrado, aplicando inyecciones en los músculos gemelos. Después de cuatro semanas, los pacientes mejoraron sus índices tobillo-brazo así como la presión de oxígeno transcutáneo. En los resultados clínicos, se observó que en la mayoría hubo mejoría en el dolor en reposo, curación de úlceras y salvataje de amputaciones.⁴⁸ Posteriormente, Huang y col. enrolaron 28 pacientes y utilizaron células mononucleares de sangre periférica previamente estimuladas con factor estimulante de granulocitos en pacientes diabéticos con isquemia

en miembros inferiores. Después de tres meses de seguimiento los pacientes manifestaron mejoría en sus síntomas, índices tobillo-brazo. En el grupo trasplantado las úlceras curaron en un 77,8% y no hubo amputaciones, mientras que en el grupo control las úlceras curaron en solo 38,9% y cinco fueron amputados.⁴⁹ Este trabajo mostró que el trasplante autólogo de células mononucleares movilizadas con G-CFS recombinante es una nueva terapia segura, simple y efectiva para pacientes diabéticos con isquemia crónica en miembros inferiores.

Si es posible hacer angioplastia o derivación en isquemia crítica. Con estos procedimientos se ha logrado el salvataje en la mayoría de los casos tratados.

La terapia con oxígeno hiperbárico es coadyuvante y no monoterapia.

- Tratamiento del dolor neuropático

Una de las combinaciones que ha dado buenos resultados es asociar pregabalina con tramadol, titulando la dosis.

- Amputación

Es el último recurso para evitar la complicación o muerte del paciente con PD. Toda amputación que se realiza en el pie se denomina menor y las que se realizan por arriba del tobillo, incluyendo la infracondílea y supracondílea, se denominan mayores. Es preferible una amputación menor porque con esta el paciente casi siempre puede caminar por sí solo. Cuando es amputación mayor, el paciente deberá usar en forma

permanente una muleta, prótesis o silla de ruedas si quiere desplazarse. Con la amputación mayor, el paciente entra a una discapacidad que deteriora su salud y calidad de vida por lo que necesita mayor apoyo de su familia y de la sociedad. Se indica amputación mayor cuando un miembro isquémico no se puede revascularizar o es afectado por osteomielitis difusa que no responde al tratamiento y amenaza la vida del paciente. Cuando el miembro infectado constituye un foco séptico que no responde al tratamiento antibiótico y desbridamientos, para salvar la vida del paciente se debe tomar la decisión de una amputación mayor. Tabla 3.

PREVENCIÓN

La prevención determina ausencia de lesión (úlceras), lo que implica una mejor calidad de vida.

La prevención debe realizarse a todo nivel. En uno de nuestros estudios, se mostró que el 86,6% de los pacientes que acuden a un hospital del III nivel tienen pie de riesgo.⁶⁶

La prevalencia de la DM en el mundo está aumentando notablemente y constituye un serio problema de salud pública, sobre todo por sus devastadoras manifestaciones tardías, que determinan su elevada morbimortalidad. En 1995, la prevalencia de DM en el mundo fue de 4% y el número de diabéticos, 135 millones. Estas cifras se elevarían en 2025 a 5,4%, o 300 millones de diabéticos. La prevalencia de la DM en Perú se estimó para 1995 en 5% y para 2025 será de 7%, con un total de diabéticos de 637 000, que para 2025 llegará a 1 747 000.⁶⁷

El mayor éxito de la intervención médica en el manejo de la DM en la actualidad radica en la prevención a todo nivel y a su vez la prevención en DM implica disminuir la prevalencia y sus complicaciones. La prevención en esta enfermedad se puede realizar antes de su diagnóstico (prevención primaria), después de su diagnóstico (prevención secundaria) o cuando ya tiene complicaciones (prevención terciaria). En los primeros niveles se logra un mayor impacto, sin embargo hasta en la prevención terciaria se pueden lograr efectos importantes como en el caso del PD que se ha logrado reducir las tasas de amputaciones en más de 85%.⁶⁸ El objetivo fundamental en la prevención a todo nivel es lograr un cambio favorable y permanente en el estilo de vida.⁶⁹ No existe un tratamiento eficaz sin educación de sus portadores.⁷⁰ El paciente diabético una vez diagnosticado debe realizar cambios radicales en su

estilo de vida, sobre todo los relacionados a hábitos alimentarios y de actividad física además de los fármacos antidiabéticos que en la mayoría son necesarios.⁷¹⁻⁷³

En prevención específica del PD se denomina prevención primaria cuando el diabético no presenta úlcera en los pies y las medidas que se toman son para evitar la úlcera. En la prevención secundaria el paciente ya presenta úlcera en los pies y se procede a tratarla y curarla para evitar la amputación. En la prevención terciaria el paciente ya ha sido amputado y se procede a la rehabilitación, evitar una nueva amputación o la muerte del paciente.

En la prevención primaria del PD, como una medida específica, en nuestra experiencia han dado buenos resultados el uso de cremas hidratantes en lanette con base de úrea y terbinafina, por la sequedad de la piel de origen neuropático y porque se ha demostrado alta frecuencia de dermatofitos en los pies de estos pacientes.

La prevención debe ser orientada de acuerdo a la prevalencia de DM reportada por estudios nacionales y definida por el comité de expertos.⁷⁴⁻⁷⁸

Se realizó algunas evaluaciones en estos programas como el nivel del conocimiento adquirido sobre la DM. Se encontró un incremento significativo del conocimiento, después de que los pacientes recibieron la educación.⁷⁹ En otro estudio encontramos que los pacientes que acudieron a las sesiones educativas disminuyeron la glicemia significativamente hasta tres meses después de haber recibido la educación.⁸⁰ Para lograr mayor éxito en la educación, se deben identificar en forma temprana los grupos de riesgo de DM. Baan y col. han planteado un modelo que identifica a las personas con factores de riesgo para DM con un valor predictivo negativo de 98%.⁸¹

El PD constituye una de las complicaciones de mayor prevalencia de la DM, conlleva una alta morbimortalidad, demandando un alto costo. En esta complicación la intervención médica preventiva logra un significativo éxito, es por ello que hemos seleccionado la prevención del PD como un ejemplo de prevención terciaria y hemos desarrollado el programa de prevención y manejo del PD cuyos objetivos se describen a continuación.

Los objetivos generales son:

1. Disminuir la morbimortalidad por PD.
2. Determinar los factores de riesgo de mayor impacto para las complicaciones del pie diabético.
3. Neutralizar los factores de riesgo de mayor impacto para PD complicado



4. Determinar los pacientes con PD en riesgo de amputación.

Los objetivos específicos son:

1. Aumentar el nivel cognitivo del paciente diabético en relación al PD.
2. Disminuir la frecuencia de amputaciones por PD.
3. Disminuir la mortalidad por PD.
4. Disminuir la frecuencia de infecciones por PD.
5. Disminuir la frecuencia de PD ulcerado.
6. Disminuir la prevalencia de PD gangrenado

ANÁLISIS DEL PROBLEMA

El no prevenir o tratar las manifestaciones tardías de la DM podría tener como resultado la amputación de uno o los dos miembros y/o muerte del paciente.^{82,83} Considerando la gravedad del PD; éste requiere una atención médica especializada y con tiempo necesario para una evaluación completa.⁸² Como es conocido esto no ocurre en la atención médica ambulatoria por las siguientes razones.

1. Poca disponibilidad de tiempo durante las consultas médicas.

2. La tendencia a centrar la atención en lograr un adecuado control metabólico.

3. La consideración de que el problema del pie es mucho menos relevante que las demás alteraciones que suele presentar el diabético.

4. El desconocimiento de las medidas preventivas prácticas y simples para disminuir la incidencia de problemas graves en el PD.

5. Una visión parcial del problema; ya que el tratamiento del PD no se limita al cuidado de las úlceras, síntomas de isquemia o la amputación de una extremidad.

6. Falta de aplicación en la práctica clínica de las medidas de prevención y manejo que son bien conocidas.

Una de cada cinco atenciones hospitalarias de pacientes diabéticos es por lesiones del pie.^{83,84} En EE UU, se calcula un gasto de 200 millones de dólares anuales en la atención del PD.⁸³ Esto ocurre por el tiempo de hospitalización prolongada, generalmente de tres a seis semanas, y 80% de camas destinadas para pacientes con enfermedad vascular periférica fueron ocupadas por pacientes diabéticos con problemas infecciosos e isquémicos.⁸⁴

El procedimiento en la atención del pie diabético se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Procedimiento en la atención del pie diabético.

I. Nombre	Curación del pie diabético
II. Definición	El pie diabético es una complicación micro y macrovascular de la diabetes caracterizado por la presencia de una o más úlceras en los pies y la curación del pie diabético es el procedimiento que consiste en realizar la desbridamiento de todo el material necrótico y desvitalizado concomitante a la corrección del problema metabólico, infeccioso, isquémico y neuropático con el objetivo de evitar las amputaciones. ⁽¹¹⁹⁻¹²²⁾
III. Indicaciones	Pacientes con pie diabético ulcerado.
IV. Contraindicaciones	No hay contraindicaciones absolutas. En forma relativa es prudente esperar que el paciente se encuentre estable en lo metabólico y en lo hemodinámico para realizar la curación. Si el paciente está en hipoglucemia o choque debe solucionarse primero este problema o derivarse al servicio de emergencia para después continuar con la curación.
V. Requisitos de consentimiento informado	A criterio médico, si el procedimiento se realiza en un paciente con heridas grandes de alto riesgo deben tener firmado el consentimiento informado después de haber recibido del médico la explicación de los riesgos y beneficios.
VI. Recursos materiales a usar	Pinzas, bisturí, guantes, gasas, cloruro de sodio, yodopovidona.
VII. Descripción del procedimiento	Se lava el pie con cloruro de sodio y yodopovidona, mediante la desbridación se elimina el material necrótico o desvitalizado blando u óseo. Asegurar buen drenaje de la herida. Puede aplicarse algún agente tópico. Se cubre con gasas o apósitos estériles y venda elástica si fuera necesarios.
VIII. Complicaciones	Necrosis en pacientes isquémicos o infecciones multirresistentes. Hemorragias. Amputaciones menores o mayores. (123-142).

El riesgo de amputación es 15 veces más frecuente en pacientes diabéticos que en no diabéticos.^{82,84} Hasta 50% de los pacientes diabéticos han presentado cuando menos un episodio de infección en sus pies y hasta 80% de los diabéticos ha presentado angiopatía cuando tenían más de diez años de DM.⁸⁴ La neuropatía es responsable de 50% a 75% de las amputaciones no traumáticas.⁸⁵⁻⁸⁷ En la neuropatía somática se producen cambios biomecánicos los cuales producen puntos de apoyo patológicos generando úlceras.⁸² La neuropatía sensitivo-motora tiene manifestaciones clínicas polimorfas entre ellas la anestesia e hipoestesia que generan lesiones al no ser percibidos los traumas por el paciente. La neuropatía autonómica genera disfunción de las glándulas sudoríparas produciendo sequedad de la piel y consecuentemente grietas. La presión anormal es el vector desencadenante de la lesión.⁸⁴ En nuestro hospital (HAL), Medina y col. encontraron el 58% de amputaciones en pacientes hospitalizados con PD y una estancia hospitalaria promedio de 30 días.⁸⁸

Hasta 90% de las úlceras pueden ser curadas cuando se aplican las medidas adecuadas y oportunas.⁸⁹ El departamento de salud de EE UU tuvo como meta, para el año 2000, la reducción de la tasa de amputaciones en 40%.^{89,90} La onicomiosis en pacientes diabéticos es un factor de riesgo para las lesiones del pie en particular cuando hay neuropatía sensitiva periférica.^{2,91}

En Arequipa, Arrarte encontró 33 pacientes con PD con lesiones vasculares e infecciosas de los cuales 10 fueron amputados.⁹² Las infecciones bacterianas también amenazan al paciente diabético de amputación o daño mayor como la muerte.⁸⁹ Hasta 24% de la gente con úlcera en el pie puede requerir amputación y uno de los factores importantes es la neuropatía.^{93,94} Con control periódico por un equipo médico entrenado, uso de calzado apropiado y educación intensiva se puede reducir la morbimortalidad por PD.^{68,93} Se reporta que más de 80% de pacientes diabéticos con lesiones en el pie presentan neuropatía.⁸⁹ Un método para determinarlo en forma sencilla es la evaluación del reflejo del tendón de Aquiles ya que ha sido estudiado y se ha encontrado como factor de riesgo independiente de úlcera del pie.⁹⁵ Un mecanismo común de lesión del pie del diabético es la presión no percibida, excesiva y repetitiva y las deformidades del pie como dedos en martillo y la articulación de Charcot aumentan la presión local.⁸⁹

Los callos pueden aumentar la presión en el pie hasta en 30% siendo así un factor para las úlceras del pie.^{89,90}

Estos se pueden tratar con medidas sencillas como el uso de piedra pómez y plantillas.⁹⁶

Muchos de los callos se presentan cuando el paciente ha perdido la sensibilidad en sus pies. Un método sensible, sencillo y barato de evaluar la sensibilidad es usando el monofilamento 5,07 SWM.^{97,98}

Una tercera parte de los diabéticos a los que se les ha practicado una amputación mayor, fallecen dentro de los doce meses posteriores.⁹⁸ Se ha reportado el costo de una amputación en un hospital de nuestro país entre 500 y 1 200 dólares; sin embargo, estas cifras son probablemente mayores.⁷⁷ La ausencia de sensibilidad vibratoria ha sido reportada como factor de riesgo para amputación de miembros inferiores.⁶⁸ Si se suman las anomalías de estos exámenes aumenta el riesgo de amputación.⁹⁹ La tensión de oxígeno transcutánea disminuida está asociada a falla en la curación de las heridas.¹⁰⁰ Uno de los estudios bacteriológicos ha demostrado que las nuevas quinolonas, como levofloxacino, tienen buena actividad en contra de los gérmenes actuales más agresivos como estafilococo metilino resistente y enterococo.¹⁰¹ Ocupa hasta 70% como una causa de las amputaciones no traumáticas.⁸⁴ La prevalencia de amputación en EE UU en 1989 fue de 2,8% y en Nauru (Australia) se encontró una incidencia de 8,1 por mil personas-año.^{2,102} La sensibilidad térmica anormal se ha reportado como un predictor físico de lesiones del pie pero cuando se analiza para lesiones mayores no se encuentra asociación estadística.¹⁰³

En un estudio piloto prospectivo realizado en nuestro servicio de endocrinología, en 200 pacientes diabéticos que acudieron a la consulta externa entre junio y setiembre de 2000, se encontró 57,95% con neuropatía sensitiva y 8,6% en riesgo vascular de las extremidades inferiores.¹⁰⁴

Las dos lesiones básicas del PD son la neuropatía (pie indoloro) y las angiopatías (pie sin pulso).⁸⁴ Estas son origen de las complicaciones isquémicas e infecciosas. En nuestro hospital se ha encontrado 48% de enfermedad vascular periférica y 13% de neuropatía en pacientes diabéticos hospitalizados.⁸⁸ La frecuencia de neuropatía diabética presentada en este trabajo es baja comparada con otros estudios internacionales y nacionales.^{97,99,105-108} Esta baja frecuencia probablemente está relacionada a un subdiagnóstico por ser un estudio retrospectivo con criterios diagnósticos de neuropatía diabética no bien definidos. De las amputaciones, 85% están precedidas por una úlcera no curada.^{68,109}



La incidencia y prevalencia de la úlcera en gente con DM varía de 2,4 a 2,6 y de 4 a 10%, respectivamente.⁶⁸ Aproximadamente 15% de todos los pacientes con DM desarrollará una úlcera en el pie o en la pierna durante el transcurso de su enfermedad.¹¹⁰

En la DM, acciones de prevención primaria (antes del diagnóstico de la diabetes), prevención secundaria (después del diagnóstico de diabetes) y prevención terciaria (después de presentar una complicación un paciente con diabetes) reducen la morbimortalidad del paciente con PD.^{77,110-112}

Estudios y revisiones actuales han mostrado que en este problema complejo se puede realizar la evaluación, tratamiento y prevención con procedimientos sencillos y de bajo costo.¹¹³⁻¹¹⁸ Los dedos de la mano del examinador además de ser muy útiles para evaluar los pulsos arteriales; también lo son para evaluar la sensibilidad en la neuropatía con un valor predictivo positivo similar al monofilamento. Como vemos la mano, una vez más, nos resuelve un problema sin costo adicional.

En conclusión, el PD es una complicación del paciente diabético muy frecuente con factores etiopatogénicos principales como metabólico, infeccioso, isquémico y neuropático. Si bien existen exámenes muy sofisticados para la evaluación de este problema, usando los dedos de la mano del examinador se puede evaluar con alta precisión los factores vascular y neuropático. Con un tratamiento integral se pueden curar casi la totalidad de las úlceras evitando las amputaciones. Con un programa de prevención se disminuye los costos y el problema social en forma significativa para las familias y el estado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boulton AJ, Cavanagh GR. Pie diabético. Médico D.F.: Manual Moderno.; 2007.
2. Lipsky BA, Weigelt JA, Sun Xiaobu, Johannes RS, Derby KG, Tabak JP. Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. *Diab Care*. 2011;34(8): 1695-1700.
3. Armstrong D, Lavery L. Clinical care of the diabetic foot. Alexandria: American Diabetes Association; 2010.
4. Giurini J. The diabetic foot: strategies for treatment and prevention of ulceration. In: Joslin's. Diabetes mellitus. 14th. edition. 2005.
5. Elguera F, Solís J, Neyra L. Estudio bacteriológico de pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Intern*. 2006;19(1):5-8.
6. Neyra L, Escalaya M, Solís J, Anchante H, et al. Efectos de econazol vs. tioconazol en el tratamiento de tiña pedis del paciente diabético en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2003;16(4):18-21.
7. Neyra L, García F, Manrique H, Castillo O, Cornejo P, Solís J. Prevalence and factors of risk for the clinical manifestations of the diabetic foot. Year 2005. Abstract Number: 2488-PO. 65TH scientific sessions. American Diabetes Association. San Diego.
8. Neyra LA, Elguera F, Solís JE. Study of Isolated aerobic bacteria in patients with infected diabetic foot ulcer: Year 2006. Abstract Number: 2346-PO. 66 Scientific sessions. American Diabetes Association. Washington DC.
9. Neyra LA, Solís JE, Castillo OA, Elguera F, García FE, Cornejo SD, Novoa F, Gutierrez L. Amputation incidence under a diabetic foot prevention program. Year 2007. Abstract Number: 2527-PO. 67 Scientific sessions. American Diabetes Association. Chicago.
10. Neyra L, Gomero RA, Guerra J, Pow Sang PF, García F, Solís J. Risk factors for diabetic foot gangrene. Year: 2008. Abstract Number: 2487-PO. 68 Scientific Sessions. American Diabetes Association. San Francisco.
11. Neyra L, Meza RF, López L, García F, Castillo O, Manrique H, Solís J. High frequency of infection by methicillin-resistant *Staphylococcus* on ulcerated diabetic foot. Year: 2009. Abstract Number: 2282-PO. 69 scientific sessions. American Diabetes Association. New Orleans.
12. International Working Group on the Diabetic Foot. Consensus on the Diabetic Foot. The Netherlands. 1999.
13. Hatary Y. Diabetic peripheral neuropathy. *Ann Intern Med*. 1987;107:546-559.
14. Asbury AK. Understanding diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 1988;319:577-578.
15. Britland ST, Young RJ, Sharma AK, Clarke BF. Relationship of endoneural capillary abnormalities to type and severity of diabetic polyneuropathy. *Diabetes*. 1990;39:909-913.
16. Boulton AJM. Peripheral neuropathy and the diabetic foot. *Foot*. 1992;2:67-72.
17. Young MJ, Boulton AJM, Williams DRR, McLeod AF, Sonksen PH. A multi-centre study of the prevalence of diabetic neuropathy in patients attending UK diabetic clinics. *Diabetologia*. 1993;36:150-154.
18. Feibel JH. Neurologic complications of diabetes in the lower extremities. En: Sammarco GJ (Ed.) *The foot in diabetes*. Lea & Febiger: Pennsylvania; 1991. p. 92-105.
19. Flynn MD, Tooke JE. Diabetic neuropathy and the microcirculation. *Diabet Med*. 1995;12:298-301.
20. Purewal TS, Goss DE, Watkins PJ, Edmonds ME. Lower limb pressure in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1995;18:377-381.
21. Cavanagh PR, Young MJ, Adams JE, et al. Radiographic abnormalities in the feet of patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1994;17:201-209.
22. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, y col. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: Evaluation with plain film. Tc-MDP bone scintigraphy and MR imaging. *AJR*. 1989;152:795-800.
23. Edmonds ME. Experience in a multidisciplinary diabetic foot clinic. En: Connor H, Boulton AJM, Ward JD (Eds.). *The foot in diabetes*. Chichester: Wiley & Sons; 1987. p. 121-133.
24. Thomson FJ, Veves A, Ashe H, y col. A team approach to diabetic foot care: The Manchester experience. *Foot*. 1991;1:75-82.
25. Boulton AJ, Kubrusly DB, Bowker JH, et al. Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabetic Med*. 1986;3:335-337.
26. Haimovici H. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus. En: Ellenberg M, Rifkin H. (Eds.). *Diabetes mellitus: Theory and practice*. New York: McGraw-Hill; 1970. p. 890-911.
27. Consensus Statement. American Diabetes Association. Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care*. 1989;15:573-561.
28. Members of the Working Group on Hypertension in Diabetes. Statement on hypertension in diabetes. *Diabetes Care*. 1987;10:764-776.
29. Garber AJ, Vinik AI, Crespín SR. Detection and management of lipid disorders in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1992;15:1068-1074.
30. Kannel WB, McGee DL. Update of some epidemiological features of intermittent claudication: The Framingham study. *J Am Geriatr Soc*. 1985; 33:13-18.
31. Klaff LJ, Palmer JP. Risk for developing cardiovascular risk factors: Risk for glucose intolerance. *Cardiol Clin*. 1986;4:67-73.
32. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: Experiences from the Framingham study. *Am J Med*. 1990;88:376-381.
33. Pomposelli FB, Marcaccio EJ, Gibbons GW, y col. Dorsalis pedis arterial bypass: Durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg*. 1995;21:375-384.
34. Wilson PV. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham study. *Am J Hypertens*. 1994;7:7s-12s.
35. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: Adjustment for antihypertensive medication. *Stroke*. 1994;25:40-43.
36. Forst T, Pflutzner A, Kann P, et al. Association between diabetic autonomic

- C fiber neuropathy and medial wall calcification and the significance in the outcome of trophic foot lesions. *Exp Clin Endocrinol Diab.* 1995; 103:94-98.
37. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJM, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia.* 1993;36:615-621.
 38. Orchard TJ, Strandness DE. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. *Diabetes Care.* 1993;16:1199-1209.
 39. Legerfo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *N Eng J Med.* 1984;311:1615-1619.
 40. Jennings PE, Barnett AH. New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. *Diabetic Med.* 1988;5:111-117.
 41. Edmonds ME, Foster AVM. Classification and management of neuropathic and neuroischemic ulcers. En: Boulton ME, Connor H, Cavanagh PR. (Eds.). *The foot in diabetes.* 2nd ed. Chichester: Wiley & Sons; 1994. p. 109-120.
 42. Kwolek CJ, Pomposelli FB, Tannenbaum GA, et al. Peripheral vascular by-pass in juvenile-onset diabetes mellitus: Are aggressive revascularization attempts justified? *J Vasc Surg.* 1992;15:394-401.
 43. Edmonds ME. Commentary about special problems in diabetic patients. En: Dormandy JA, Stöck G. (Eds.) *Critical leg ischaemia. Its pathophysiology and management.* Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 158-161.
 44. MacRury SM, Lowe GD. Blood rheology in diabetes mellitus. *Diabetic Med.* 1990;8:285-291.
 45. Vermes I, Steinmetz E, Zeyen LJ, Van der Veen EA. Rheological properties of white blood cells are changed in diabetic patients with microvascular complications. *Diabetologia.* 1987;30:434-436.
 46. Fadini G, Miorin M, Facco M, Bonamico S, Baesso I, Grego F. Circulating endothelial progenitor cells are reduced in peripheral vascular complications of type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(9):1449-57.
 47. Körbling M, Estrov Z. Adult stem cells for tissue repair-a new therapeutic concept? *N Eng J Med.* 2003;349:570-582.
 48. Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, Ikeda U, Shintani S, Masaka H. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:427-35.
 49. Huang P, Li S, Han M, Xiao Z, Yang R. Autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells improves critical limb ischemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:2155-2160.
 50. Peterson CM. Proceedings of a conference on non-enzymating glycosylation and browning reactions: Their relevance to diabetes mellitus. *Diabetes.* 1982;3(Suppl. 3):V-VI.
 51. Murray HJ, Boulton AJ. The pathophysiology of diabetic foot ulceration. *Clin Podiatr Med Surg.* 1995;12:1-17.
 52. Edmonds ME. The diabetic foot: Pathophysiology and treatment. *Clin Endocrinol Metab.* 1986;15:899-916.
 53. Veves A, Murray HJ, Young MJ, Boulton AJM. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressures: A prospective study. *Diabetologia.* 1992;35:660-663.
 54. Brand PV. Repetitive stress in the development of diabetic foot ulcers. En: Levin ME, O'Neal LW (Eds.). *The diabetic foot.* 4th Ed. St. Louis: Mosby; 1988. p. 83-90.
 55. Louie TJ, Bartlett JG, Tally FP, Gorbach SL. Aerobic and anaerobic bacteria in diabetic foot ulcers. *Ann Intern Med.* 1976;85:461-463.
 56. Sapico FL, Witte JL, Canawati NH, Montgomerie JZ, Bessman AN. The infected foot of the diabetic patient: Quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (Suppl. 1):S171-S176.
 57. Sims D, Keating SE, De Vincentis AF. Bacteriology of diabetic foot ulcers. *J Foot Surg.* 1984;23:149-151.
 58. Jones EV, Edwards R, Finch R, Jeffcoate WJ. A microbiological study of diabetic foot lesions. *Diabet Med.* 1985;2:213-215.
 59. Hunt JA. Foot infections in diabetes are rarely due to a single microorganism. *Diabet Med.* 1992;9:749-752.
 60. Louie A, Balth AL, Smith RP. Gram-negative bacterial surveillance in diabetic patients. *Infect Med.* 1993;10:33-45.
 61. Urbancic-Rovan V, Gubina M. Bacteria in superficial diabetic foot ulcers. *Diabet Med.* 2000;17:814-815.
 62. Beltrán RJ, Ruiz Sánchez C, Miquel Abbad C. Fisiopatología, clínica y tratamiento del pie diabético. *Angiología.* 1989;6:217-24.
 63. American Diabetes Association. Diabetic foot wound care (Consensus Statement). *Diabetes Care.* 1999;21:1354-60.
 64. American Diabetes Association. Arteriopatía periférica en pacientes con diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3333-41.
 65. Hirst JA, Farmer AJ, Ali Raghbi, Roberts NW, Stevens RJ. Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycemic control. Meta-analysis. *Diabetes Care.* 2012;35(2):446-54.
 66. Neyra L, Borchane M, Cueva J, Castillo O, Solís J, Rodríguez G, Cornejo P, García F, Manrique H, Calderon J. Clinical and metabolic study of the diabetic foot in the Hospital Arzobispo Loayza of June 2000 to May 2002 in Lima, Peru. *Diabetes Metab.* 2003, IDF 2003.
 67. King H, Aubert R, et al. Global burden of diabetes. 1995-2025. *Diabetes Care.* 1998;21:1414-1431.
 68. Mayfield J, Reyber G, Janisse D, Pogach L, Sanders L. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21:2161-2177.
 69. Solís J. Prevención en diabetes mellitus (Editorial). *Bol Soc Per Endocrinol.* 2000;2(4):1.
 70. World Health Organization (Regional office for Europe) Therapeutic patient education. Report of a WHO Working Group. Copenhagen: WHO; 1998. p. 8-11.
 71. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med.* 1993;329:977-86.
 72. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS33) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 of diabetes. *Lancet.* 1998;352:837-53.
 73. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 34). Effect of intensive blood-glucose with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet.* 1998;352:854-65.
 74. Zubiate M. Peruvian diabetes program in Peruvian social security. *IDF Bulletin: Delivery of health care for diabetes in developing countries.* 1986;7:13-14.
 75. Seclén S, Leey J, y col. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipercolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Méd Per.* 1999;17(1):8-12.
 76. Araujo O. Frecuencia de diabetes mellitus y factores de riesgo asociados en el distrito de Villa el Salvador, Lima 1999. Tesis para obtener el Grado de Maestro en Medicina.
 77. García F, Solís J, Calderón J, Luque E, Neyra L, Manrique H, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2007;20(3):90-94.
 78. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20:1183-1197.
 79. Cornejo P, Figueroa V, y col. Programa de educación básica para el paciente diabético. Evaluación del programa piloto. Libro de Resúmenes del XI Congreso Peruano de Endocrinología. 1998.
 80. Cornejo P, Figueroa V, y col. Evaluación de un programa de educación básica para el paciente diabético. Libro de Resúmenes del 24th International Congress of Internal Medicine.
 81. Baan C, et al. Performance of predictive model to identify undiagnosed diabetes in a health care setting. *Diabetes Care.* 1999;22(2):213-219.
 82. García E. El pie diabético. Atención integral del paciente diabético. Segunda edición. 1998. p. 205.
 83. Zubiate Toledo M. Pie diabético. En: Calderón R, Peñaloza JB (ed). *Diabetes mellitus en el Perú.* Lima: Desal; 1996. p. 339-352.
 84. Sánchez J, Islas S. Pie del diabético. *Diabetes mellitus.* México; 1993. p. 189.
 85. American Diabetes Association. Foot care in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1992;2(suppl):19-20.
 86. Bild DE, Selby JV, Sincock P, et al. Lower-extremity amputation in people with diabetes. Epidemiology and prevention. *Diabetes Care.* 1989;12:24-30.
 87. Boulton AJM. Diabetic foot. *Clin Med North Am.* 1990;1641.
 88. Medina E, Villena A. Características clínicas del pie diabético. *Bol Soc Per Med Intern.* 2000;13:3-7.
 89. Caputo Gregory, Cavanagh Pette; Ulbrecht Jan, Gibbon Gary, Karchmer Adolf. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *NEJM* 1994;331:854-60.
 90. Slovenkai, Mark. Foot problems in diabetes. *Medical Clinics of North America* 1998;82:949-969.
 91. Slauch Zineb. Foot onychomycosis with diabetic patients a prospective study on 60 casos. 17th International Diabetes Federation Congress, November 5-10, 2000, Mexico City.



92. Arrarte R. Pie diabético. Pronóstico y tratamiento. *Rev Médi IPSS*. 1992;1:3.
93. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care*. 1999;22:1354-60.
94. Vink A, Park T, Stansberry B, Pittenger G. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 2000;43:957-973.
95. McNeely M, Boyko E, Ahroni J, et al. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulcerations. *Diabetes Care*. 1995;18(2):216-219.
96. American Diabetes Association. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21(12):2178-79.
97. Rith S, Stolusky T, Gohdes D. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in primary health care setting. *Diabetes Care*. 1992;15:1386-89.
98. Levin M. Preventing Amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care*. 1995;18(10):1383-94.
99. Mayfield J, Reiber G, Nelson R, Greene T. A foot risk classification system to predict diabetic amputation in pima indians. *Diabetes Care*. 1996;19:704-709.
100. Rajhandari S, Harris N, Tesfayes, Ward J. Early identification of diabetic foot ulcers that may require intervention using the micro lightguide spectrophotometer. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1292-95.
101. Goldsteine E, Citron D, Nesbit C. Diabetic Foot infection: Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care*. 1996;19(6):638-641.
102. Humphrey A, Dowse G, Thoma K, Zimmet P. Diabetes and nontraumatic lower extremity amputations. *Diabetes Care*. 1996;19:710-714.
103. Litzelman DK, Marriot DJ, Vinicor F. Independent physiological predictor of foot lesions in NIDDM. *Diabetes Care*. 1997;20(8):1273-8.
104. Neyra L, Castillo O, Solís J, Rodríguez G, Cornejo P, y col. Enfoque de riesgo, intervención y evaluación del pie diabético en prevención secundaria y terciaria. Estudio piloto. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, 2000.
105. Palomino F, Ugarte V, Zubiate M, Castro B. Pie diabético en el Hospital Guillermo Almenara Irgoyen-IPSS. *Rev Cuerpo Méd HNGAl*. 1988;12:42-43.
106. Zubiate C. Prevalencia de las complicaciones en la diabetes mellitus. Tesis de Bachiller, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 1988.
107. Garmendia F, Chavez M, Leon O. Estudio clínico del pie diabético. *Rev Med Per*. 1993;348:8-13.
108. Rojas G. Comparación de las características socioeconómicas culturales clínicas y laboratoriales entre los pacientes diabéticos con úlcera en el pie vs. sin úlceras del Hospital Arzobispo Loayza. Trabajos de investigación del programa de Residentes de la Universidad Cayetano Heredia con Sede Hospital Arzobispo Loayza. 1998.
109. Alpha diabetic foot ulcer protocol panel. Management of foot ulcers in patients with diabetes. *J Am Pharm Assoc*. 2000;40(4):467-474.
110. Aragón J. El pie diabético. I Simposium Nacional de Pie Diabético. Madrid. Marzo, 2000.
111. Sociedad Española de Angiología y Cirugía vascular. Consenso sobre pie diabético. Congreso Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Valencia, 1997.
112. World Health Organization. Implementing National Diabetes Programmes. 1995.
113. Arad Y, Fonseca V, Peters A, Vinik A. Beyond the monofilament for the insensate diabetic foot. A systematic review of randomized trials to prevent the occurrence of plantar foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(4):1041-1046.
114. Lavery LA, Hunt NA, LaFontaine J, et al. Diabetic foot prevention. A neglected opportunity in high-risk patients. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1460-1462.
115. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJM, Edmonds M, et al. The charcot foot in diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:2123-2129.
116. Sotto A, Richard JL, Messad N, Molinari N, et al. The French Study Group on the Diabetic Foot. Distinguishing colonization from infection with *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers with miniaturized oligonucleotide arrays. *Diabetes Care*. 2012;35(3):617-23.
117. Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE. evaluation and optimization of therapeutic footwear for neuropathic diabetic foot patients using in-shoe plantar pressure analysis. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1595-1600.
118. Rayman G, Vas Prashanth R, Baker N, Taylor CG, Gooday C, et al. The Ipswich Touch Test. A simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care*. 2011;34:1517-1518.
119. Martínez de Jesús F. Pie diabético, Atención integral. Segunda Ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2004.
120. Aragón Sánchez J, Ortiz Remacha P. El pie diabético. Barcelona: Masson; 2002.
121. Pendsey S. Diabetic foot. A clinical atlas. London: Martin Dunitz; 2003.
122. Terme A. Pie diabético en riesgo. Buenos Aires: Edit. Recursos Fográficos; 2005.
123. Gallardo Pérez U, Zangronis Ruano L, Chirino Carreño N, Mendoza Vélez L. Conocimientos y conductas de los pacientes con diabetes mellitus sobre el pie diabético. *Rev Cub Med Gen Integr*. 2008;24(1).
124. De Alcalá D, Ramírez C, Campillo A, Morales G, y col. Prevalencia del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos. *Rev Esp Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(6):317-321.
125. Kurd S, Hoffstad O, Bilker W, Margolis D. Evaluation of use of prognostic information for the care of individuals with venous leg ulcers or diabetic neuropathic foot ulcers. Universidad de Pensilvania. *Wound Repair Regen*. 2009;17(3):318-325.
126. Cárdenas Delgado Y, Molero Tejera G. Factores de riesgo predisponentes en diabéticos tipo 2 de EsSalud del Zuczo-2002. *Rev Sem Fac Med Hum UNSAAC*.
127. García Pérez AL, Mejías Ortiz M, Amaro Peralta J. Determinación de microorganismos más frecuentes que aparecen en lesiones de pacientes que padecen pie diabético. *Rev Esp Invest Quir*. 2007;4(10):219-221.
128. Bernal Pedreño E, Salces Saez E, Sambruno Giradez A. Exploración del pie a los pacientes diabéticos de una unidad de hemodiálisis. *Rev Soc Enferm Nefrol*. 2009;12(2):111-116.
129. Zaragoza R, Blanes J. Infección y pie diabético. *Angiología*. 2006;58:347-356.
130. Iribarren O, Passi G, Aybar N, Ríos P, Gonzales L, Rojas M, Saavedra F. Pie diabético: evolución en una serie de 121 pacientes. *Rev Chil Cir*. 2007;5(59):337-341.
131. Martínez JL, López LE. Perfil bacteriológico del pie diabético y conocimiento de los cuidados preventivos. En el Hospital Escuela. *Rev Méd Postgr. Med. UNACH Méx*. 2007;2(10):150-155.
132. Johansen O, Birkeland K, Jorgensen A, Orvik E, Sorgard B, Torjussen B, Ueland T, Aukrust P. Diabetic foot ulcer burden may be modified by high-dose atorvastatin: A 6-month randomized controlled pilot trial. *J Diabetes*. 2009;1(3):182-187.
133. Lavery L, Murdoch D, William J, Lavery D. Does anodyne light therapy improve peripheral neuropathy in diabetes? *Diabetes Care*. 2008; 31:316-321.
134. Blumer P, Walters J, Payne W, Ayala J, Lentis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008;31(4):631-636.
135. Roura M, Martínez M, Blanes J, Vaquero C, Escudero J, Todolí J, Matas M. Eficacia de la monoterapia con piperacilina-tazobactam en infecciones del pie diabético. *Angiología*. 2006;58(5):375-382.
136. Muñoz MGE, Salinas DR, Gómez AD, y col. Trasplante autólogo de células hematopoyéticas de médula ósea para el tratamiento de isquemia crítica en la insuficiencia arterial periférica en el paciente diabético. Informe Preliminar. *Med Univers* 2008;10(38):29-35.
137. García A, Rodríguez R, Estévez N. Bloqueo de los nervios del tobillo y cirugía del pie diabético. *Anestesiol Reanim*. 2009.
138. Edmonds M, Foster A. Managing the diabetic foot. London: Blackwell Science; 2000.
139. Lengua Almora F. Arterialización del pie por isquemia. Lima: Delvis; 2006.
140. Nassan S. Pre-and post-operative. Services for the amputee with diabetes. Alexandria: American Diabetes Association; 2007.
141. Armstrong D, Lavery L. Clinical care of the diabetic foot. Alexandria: American Diabetes Association; 2005.
142. Hernández P, Artaza H, Díaz AJ, Cortina LD, Lam RH, Pol N, Dorticós E y col. Autotrasplante de células madre adultas en miembros inferiores con isquemia crítica. *Rev Esp Interv Quir*. 2007;4(10):204-21.

Correspondencia a: Dr. Luis Neyra Arisméndiz,
luisneyra12345@yahoo.es

Declaración de conflicto de interés: ninguno.

Fecha de recepción: 15-03-2012.

Fecha de aceptación: 30-03-2012.