



Aspectos clínicos y fisiopatológicos del pie diabético

Clinical and pathophysiologic aspects of diabetic foot.

Juan Javier Díaz-Rodríguez

Resumen

El pie diabético es una complicación crónica de la diabetes que consiste en lesiones en los tejidos profundos de las extremidades inferiores asociadas con trastornos neurológicos y enfermedad vascular periférica. Es una de las causas más frecuentes de hospitalización en personas con diabetes mellitus y la principal causa de amputación no traumática. Sus principales mecanismos fisiopatológicos se relacionan con la neuropatía diabética y la enfermedad arterial periférica que condicionan deformidad y predisponen la estructura del pie a la lesión secundaria a traumatismo por alteraciones de las cargas normales del pie. La prueba de monofilamento, así como el índice tobillo-brazo, son pruebas útiles para el diagnóstico temprano de la neuropatía y de la enfermedad arterial oclusiva. La infección es un factor agravante que junto con la isquemia aumenta el riesgo de complicaciones y de amputación.

PALABRAS CLAVE: Neuropatía; úlcera; pie diabético.

Abstract

Diabetic foot is a chronic complication of diabetes that consists of lesions in the deep tissues of the lower extremities, neurological disorders and peripheral vascular disease. It is one of the most frequent causes of hospitalization of people with diabetes and the main cause of non-traumatic amputations. Its main pathophysiological mechanisms are related to diabetic neuropathy and peripheral arterial disease that condition the deformity and higher risk of injury from trauma. The monofilament test as well as the brachial ankle index are useful tests for the early diagnosis of neuropathy and occlusive arterial disease. In addition, both infection and ischemia increase the risk of complications and amputation.

KEYWORDS: Neuropathy; Ulcer; Diabetic foot.

Centro de Salud de Mérida, Departamento de atención a las enfermedades crónicas. Director del Centro de capacitación e investigación en enfermedades crónicas CADY. Docente de la Universidad Anáhuac, Mayab, Mérida, Yucatán, México.

Recibido: 22 de junio 2019

Aceptado: 16 de julio 2019

Correspondencia

Juan Javier Díaz Rodríguez
javier.diaz@cadym.mx

Este artículo debe citarse como:

Díaz-Rodríguez JJ. Aspectos clínicos y fisiopatológicos del pie diabético. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 540-550.



ANTECEDENTES

El pie diabético es una complicación crónica de la diabetes que consiste en lesiones en los tejidos profundos de las extremidades inferiores asociadas con trastornos neurológicos y enfermedad vascular periférica. Es un importante problema médico, social y económico en todo el mundo, sobre todo en países de bajos recursos¹ y se considera una emergencia sanitaria.²

En países industrializados la incidencia anual de ulceraciones en pacientes con diabetes es cercana al 2%, y es la causa más común de amputación no traumática. Este escenario empeora en países de bajos recursos.¹ Se ha reportado que la prevalencia es más alta en la región de Norteamérica (13%) en comparación con otras regiones del mundo.³

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016 (ENSANUT MC, 2016) reportó un incremento de casi el 80% de amputaciones desde 2006, con prevalencia del 5.5% en 2016⁴ y, de acuerdo con datos del IMSS, el 70% de las amputaciones de las extremidades inferiores ocurre por una atención médica tardía de lesiones en los pies, sobre todo en personas que padecen diabetes.⁵

La amputación en personas con diabetes es 10 a 20 veces más frecuente en comparación con la de las personas no diabéticas.⁶ Se estima que aproximadamente del 15 al 25% de los pacientes con diabetes mellitus padecen pie diabético durante el curso de su enfermedad,⁷ de éstos, entre el 15 y el 20% sufrirá amputación, hasta un 84% de ellas están precedidas por una úlcera crónica⁸ y hasta dos tercios sufrirán una segunda amputación en el transcurso de un año.⁹ Esto lleva a discapacidad y mortalidad prematura¹⁰ con reducción de la calidad de vida de las personas.¹¹ El pie diabético es una de las causas más frecuentes de hospitalización en las personas

con diabetes mellitus¹² y la principal causa de amputaciones no traumáticas en México.²

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS Y CLÍNICOS

El pie diabético podría considerarse un verdadero síndrome, si tomamos en cuenta que en su aparición concurren diferentes cuadros patológicos inducidos principalmente por la hiperglucemia crónica. La neuropatía y la enfermedad arterial oclusiva son los principales mecanismos en la fisiopatología del pie diabético;¹³ a ellos se agrega un traumatismo continuo en un pie deformado por los cambios secundarios a la neuropatía que al final condiciona la aparición de una lesión o úlceras diabéticas que se complican por un proceso infeccioso.¹⁴ Los principales factores de ulceración del pie se enuncian en el **Cuadro 1.**¹³

NEUROPATÍA DIABÉTICA

La neuropatía diabética es la más común de las complicaciones de la diabetes.¹⁵ Es la principal causa de ulceración del pie y factor determinante en la aparición de la neuroartropatía de Charcot.¹⁶ La fisiopatología de la neuropatía diabética es multifactorial y la teoría más aceptada es la microvascular, que explica que la microangiopatía provoca disfunción endotelial afectando axones, células de Schwann y los vasos sanguíneos perineurales de nervios y ganglios occasionando atrofia axonal en las células de los

Cuadro 1. Principales factores de riesgo de úlceras

- Neuropatía periférica
 - Somática
 - Autonómica
- Enfermedad vascular periférica
- Antecedente de úlceras o de amputación
- Otras complicaciones crónicas
- Enfermedad renal terminal (especialmente en diálisis)
- Hiperqueratosis plantares
- Deformidades del pie

ganglios de los cordones dorsales a nivel medular y la degeneración de sus terminales nerviosas secundaria a isquemia microvascular.¹⁷

Dentro del proceso se incluyen también la formación de productos avanzados de la glicación, liberación de citocinas inflamatorias, el incremento de la aldosa reductasa y el estrés oxidativo, los cuales contribuyen también a la degeneración axonal y a las alteraciones en la conducción nerviosa.¹⁸

La polineuropatía diabética simétrica sensitivomotora es la más común de las manifestaciones de la neuropatía afectando aproximadamente hasta un 50% de todos los pacientes diabéticos.¹⁹ Los pacientes pueden padecer síntomas sensitivos positivos o negativos.²⁰ La destrucción de las fibras pequeñas no mielinizadas tipo C y mielinizadas A_δ llevan a la pérdida de la sensibilidad al dolor y los pacientes pueden experimentar hormigueo, entumecimiento, dolor neuropático descrito como quemante, punzadas, alodinia e hiperalgesia.²¹ Los síntomas generalmenteinizan de forma distal en los dedos del pie y a la larga pueden avanzar proximalmente hasta tener una distribución en calcetín.¹⁸ El dolor neuropático condiciona que hasta el 25% de los pacientes busquen atención médica,²² en estos casos, para valorar la intensidad del dolor son útiles los cuestionarios validados por la Asociación Americana de Diabetes; sin embargo, hasta el 50% de los pacientes pueden estar asintomáticos.¹⁶

La neuropatía motora por la afección de las fibras mielinizadas tipo A causa pérdida de la propiocepción, presión, sensibilidad vibratoria e inestabilidad a la marcha¹⁴ ocasionando atrofia de los músculos interóseos causando contractura y deformidad de los dedos del pie (dedos en garra), alterando los puntos normales de descarga plantar, lo que lleva a hiperqueratosis; las cuales, por el traumatismo continuo, sufren lesiones subepidérmicas formando hematomas y posteriormente ulceración.¹⁸

La disfunción sudomotora ocasionada por el daño a las fibras simpáticas provoca alteraciones de los mecanismos reguladores de perfusión tisular, disfunción sudomotora y sequedad de la piel que incrementan el riesgo de lesiones.²³

El diagnóstico es de exclusión¹⁶ y hay que descartar otras causas de neuropatía.²¹ En la exploración básica se realiza un monofilamento de 10 g (Semmes-Weinstein Filament) y, al menos, otra prueba, como la evaluación de la vibración usando un diapasón graduado de 128 Hz; la temperatura y la valoración del reflejo aquileo. De esta forma, la ausencia de sensación al monofilamento indica pérdida de la sensación protectora (PSP) y al menos dos pruebas normales (pero ninguna anormal) descartar la PSP.²⁴

La prueba del monofilamento detecta principalmente neuropatía avanzada²⁵ y tiene sensibilidad del 66 al 91% y especificidad del 34 al 86%.²⁶ Una revisión sistemática encontró que este último podría no ser una buena herramienta para descartar neuropatía diabética debido a su baja especificidad cuando se compara con la electromiografía.²⁷ Y, aunque se ha determinado que el monofilamento de 1 g pudiera ser mejor para el diagnóstico temprano de la neuropatía diabética,²⁸ el monofilamento de 10 gramos permanece como la principal prueba de la valoración de los pacientes diabéticos de acuerdo con las guías internacionales.^{1,24} Los índices diagnósticos pueden ser de utilidad para el diagnóstico temprano; el *Neuropathy Disability Score* (NDS) es un método validado y reproducible; valores de 6 de 10 puntos se consideran de riesgo para la aparición de úlceras.²⁵

La electromiografía se considera el patrón de referencia para el diagnóstico de la neuropatía diabética. Asimismo, la determinación de densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas por medio de una biopsia de piel es reproducible y valora mejor las alteraciones de las fibras nerviosas pequeñas, pero está limitada por su



costo y por ser un proceso invasivo. Por último, la microscopia corneal confocal es una prueba no invasiva muy útil para el diagnóstico de la PND y para descartar otros tipos de neuropatías.²⁹ Sin embargo, todas estas pruebas no están recomendadas para su uso de forma rutinaria.²⁵

Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica se define como una enfermedad obstructiva de los vasos arteriales no cardíacos, su causa más común es la aterosclerosis.³⁰

El riesgo de enfermedad arterial periférica es 2 a 4 veces más frecuente en pacientes con diabetes tipo 2 que en la población general³¹ y las lesiones ateroscleróticas tienden a tener una afección arterial multisegmentaria en comparación con población no diabética.³²

Los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad arterial periférica tienen mayor riesgo de mortalidad cardiovascular por todas las causas.^{33,34,35} Además, la isquemia es uno de los principales predictores de curación de las úlceras y de amputación.^{36,37,38}

La claudicación resulta de la disminución del flujo sanguíneo secundaria a alteraciones endoteliales de origen principalmente aterosclerótico, así como al efecto de la resistencia a la insulina, la glucotoxicidad, estrés oxidativo y glicación de proteínas. Hay evidencia que muestra el desequilibrio en los mecanismos implicados en la lesión de isquemia-reperfusión que ocurre en los casos de enfermedad arterial periférica en los que la interrupción del flujo sanguíneo de forma temporal reduce el flujo de oxígeno y nutrientes, bloqueo de la bomba Na/K ATPasa y sobrecarga intracelular de calcio, lo que desencadena un proceso de apoptosis celular. Esta fase es seguida de una fase de reperfusión que incrementa la concentración de radicales libres

y promueve la peroxidación de lípidos y daño del ADN contribuyendo a la activación de procesos inflamatorios. Al final se establece un ciclo vicioso donde la lesión por isquemia-reperfusión ocasiona atrofia de fibras musculares, alteración del metabolismo muscular con mayor fatiga y reducción de la capacidad de caminata, lo que causa mayor obesidad y dislipidemia; así como una constante reducción del flujo de oxígeno al endotelio que finalmente lleva a isquemia crítica y a amputación.^{30,31,39}

La manifestación más frecuente de la enfermedad arterial periférica es la claudicación intermitente,^{40,41} que es la manifestación típica de la enfermedad arterial periférica sintomática.⁴⁰ No obstante, hasta el 77% de los pacientes pueden estar asintomáticos⁴² o tener síntomas atípicos; sobre todo los pacientes mayores de 65 años y aquellos con diabetes tipo 2.^{43,44,45} Las clasificaciones clínicas más usadas son la de Fontaine y la de Rutherford.⁴⁰ **Cuadro 2**

Los principales hallazgos a la exploración que sugieren isquemia son la palidez a la elevación de la extremidad, rubor al declive y retardo en el llenado capilar.⁴¹ La palpación de los pulsos es importante. Sin embargo, esta exploración no suele ser confiable porque puede variar significativamente debido a las condiciones de la exploración, cambios en la anatomía y, sobre todo, a la experiencia del explorador. Por tanto, la exploración de los pulsos no es reproducible (sobre todo el pulso pedio).⁴⁶

El índice tobillo-brazo (ITB) es la herramienta más ampliamente usada y validada para la detección y estadificación de la gravedad de la enfermedad arterial periférica.^{40,47} El ITB es un método simple y no invasivo que se obtiene dividiendo las presiones sistólicas más altas de cada pierna entre la presión arterial sistólica más alta de los brazos. La presión es tomada en posición supina y, habitualmente, usando

Cuadro 2. Clasificación de Texas

Estadio	Grado			
	0	I	II	III
A	Lesiones pre o posulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial que no afecta el tendón, la cápsula o el hueso	Herida a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica

un aparato de Doppler vascular.⁴⁸ Sin embargo, hay estudios que confirman que los oscilómetros automáticos, en lugar de Doppler vascular, son útiles para la determinación del ITB mostrando buena correlación cuando se comparan con Doppler.^{47,49}

El valor normal se encuentra entre 0.9 y 1.3. Un ITB menor o igual a 0.9 tiene sensibilidad y especificidad del 75 y del 86%, respectivamente para diagnosticar enfermedad arterial periférica.⁵⁰ Se considera isquemia crítica cuando el ITB es igual o menor a 0.5, se define como la existencia de dolor isquémico crónico en reposo (más de dos semanas) con o sin lesiones o gangrena, es muy frecuente en pacientes con diabetes, incluso sin dolor debido a la neuropatía y se confirma con un ITB menor de 0.4, presión sistólica de tobillo menor de 50 mmHg, presión del dedo del pie menor de 30 mmHg y PO₂ transcutánea menor de 30 mmHg.³¹

Asimismo, un valor de 1.3 se considera anormal, principalmente en pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica, siendo secundario a calcificación de la capa media arterial.³⁰ La falta de obliteración arterial mayor de 250 mmHg se clasifica como "no compresible" y requiere estudios alternativos de imagen o estudios fisiológicos complementarios para conformar el diagnóstico.⁴⁵

En pacientes con diabetes es posible que no haya correlación entre el índice tobillo-brazo y

la existencia de enfermedad arterial periférica.⁵¹ Una revisión sistemática concluyó que para los pacientes con diabetes la sensibilidad del ITB era más baja que en pacientes no diabéticos y con grandes variaciones según la existencia de neuropatía diabética y de la calcificación arterial considerando el índice dedo-braquial un mejor indicador en este grupo de pacientes con sensibilidad de hasta el 100% comparada con sensibilidad del 53% del ITB.⁵²

De esta forma, los profesionales de la salud deben tener precaución al interpretar el ITB en paciente con diabetes y complementar con otros estudios.^{32,40,52} Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, el ITB es un buen predictor de riesgo de amputación y una herramienta útil de cribado.³²

Úlceras diabéticas

Aproximadamente un 25% de los pacientes con diabetes padecerán una úlcera a lo largo de su enfermedad.⁵³ Las úlceras pueden ser de tipo neuropático, isquémico o neuroisquémico.³⁷ Hasta un 85% de las úlceras diabéticas son de tipo neuropático, mientras que entre el 10 y el 60% pueden tener componente isquémico.⁵⁴ Las úlceras neuropáticas se manifiestan en sitios de presión continua y las plantares son las más frecuentes, así como las que mayor recurrencia tienen.⁵⁵ En las plantas el principal sitio es la cabeza del primer metatarsiano; las úlceras en la región dorsal o en las puntas de los dedos de los pies ocurren debido a la deformidad "en



martillo" ocasionada por la neuropatía.³⁸ Es importante identificar las características de un componente isquémico porque esto ayuda a reconocer a los pacientes con peor pronóstico para la curación y con mayor riesgo de amputación.^{14,37,38,54,56}

La clasificación de Meggit-Wagner (**Cuadro 3**) se ha utilizado ampliamente;^{57,58} se basa en la profundidad de la herida y la extensión del tejido necrótico.⁵⁹ Se considera el patrón de referencia; sin embargo, su principal deficiencia es que no incluye la valoración de estado de isquemia.¹³ El Sistema de clasificación de heridas de la Universidad de Texas (TEXAS) permite clasificar las heridas de acuerdo con la profundidad y la existencia o ausencia de infección o isquemia (**Cuadro 4**).^{60,61} Estas dos clasificaciones se han comparado encontrando que la clasificación de Texas es superior en cuanto a la predicción de amputación; sin embargo, la clasificación de

Meggit-Wagner ha demostrado que en sí misma es precisa para predecir los mismos resultados.¹³

Úlceras diabéticas infectadas

Las infecciones del pie diabético se definen clínicamente como cualquier infección en tejidos blandos o hueso por debajo del maléolo.⁷ La diabetes genera alteraciones en la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis de los polimorfonucleares, disfunción endotelial e inhibición de la cascada del complemento; todo ello contribuye a incrementar el riesgo y severidad de las infecciones,⁶² por lo que el riesgo de infección e ingresos es mayor en personas con diabetes cuando se comparan con no diabéticos.⁶³ Se estima que el riesgo de infección del pie a lo largo de la historia natural de la diabetes es del 4% y del 7% de forma anual.⁶⁴ Hasta el 50% de las úlceras se encuentran infectadas cuando son recibidas para su atención en las unidades de salud,⁶² el

Cuadro 3. Clasificación de Wagner

Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlcera profunda	Penetra la piel, grasa, ligamentos pero sin afectar hueso
III	Úlcera profunda más absceso	Extensa y profunda, secreción, mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos del pie
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Cuadro 4. Severidad de la claudicación

Severidad de la claudicación	
Clasificación de Fontaine	Clasificación de Rutherford
I Asintomático	0 Asintomático
IIa Claudicación ligera (> 200 m)	1 Claudicación ligera
IIb Claudicación moderada-severa (< 200 m)	2 Claudicación moderada
III Dolor isquémico en reposo	3 Claudicación severa
IV Ulceración o gangrena	4 Dolor isquémico en reposo 5 Pérdida de tejido menor 6 Pérdida tisular importante

patógeno principal es *Staphylococcus aureus*, incluso en las infecciones polimicrobianas.⁶⁵ La severidad de la úlcera está relacionada con mayores readmisiones, amputaciones y muerte.⁶⁶

Las principales clasificaciones para determinar la severidad de la infección son la de la *Infectious Disease Society of America* (IDSA) y la del *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF), llamada PEDIS (**Cuadro 5**) por el acrónico de perfusión, extensión profundidad (*depth*) y sensación; ésta divide a las heridas infectadas en: no infectadas (grado 1) y las heridas infectadas las divide en grados 2 a 4. La clasificación de IDSA (**Cuadro 5**) divide las heridas en infectadas y no infectadas, dividiendo las heridas infectadas en leves, moderadas y severas. Para ambas clasificaciones el último grado corresponde a pacientes con datos de sepsis.⁶⁴

El tratamiento empírico se establece de acuerdo con la gravedad y la extensión de la infección, la vía oral es la principal vía de administración, dejando la vía parenteral para tratar infecciones más severas.⁶² Los cultivos están recomendados en todas las heridas infectadas antes de iniciar el tratamiento empírico.⁶⁷

La osteomielitis es una complicación que se manifiesta en aproximadamente el 20% de los casos,⁶⁸ aunque se ha determinado la prevalencia incluso del 66%.⁷ La prueba *probing the bone* (PTB), que consiste en palpar el hueso a través de la úlcera con un estilete romo⁶⁹ es altamente predictiva de osteomielitis (hasta 90%) especialmente en un contexto de sospecha de infección.¹⁴ Esta prueba puede apoyarse con la determinación de biomarcadores,⁶⁹ la velocidad de sedimentación globular (VSG) es uno de los mejores indicadores de osteomielitis en las úlceras diabéticas con sensibilidad y especificidad del 81 y 90%, respectivamente,⁷⁰ sobre todo cuando es mayor de 70 mm/h.⁷¹

Las radiografías simples pueden ayudar a complementar el diagnóstico, sobre todo al descartar otras alteraciones, como fracturas, cuerpos extraños radioopacos, gas en tejidos blandos, cambios óseos osteolíticos y lesiones del periostio; pero tienen baja sensibilidad para el diagnóstico (40 al 75%), aunque su especificidad es alta (hasta del 60 al 90%).⁷² Por lo general, hay que esperar dos a tres semanas para que estos cambios puedan ser observables, por lo que la resonancia magnética sigue siendo la prueba con mayor precisión diagnóstica.⁷³

Cuadro 5. Clasificación de la IDSA/PEDIS

No infectada (PEDIS 1)	Leve (PEDIS 2)	Moderada (PEDIS 3)	Severa (PEDIS 4)	
Sin datos de infección	Dos o más manifestaciones de inflamación pero con celulitis-eritema menor de 2 cm alrededor de la úlcera y la infección está limitada a la piel superficial o tejido subcutáneo, sin otras complicaciones (locales y sistémicas) de la enfermedad	Infeción con los mismos datos de la leve en un paciente sistémica y metabólicamente estable pero con una o más de las siguientes características: extensión de la úlcera mayor de 2 cm	Linfangitis, propagación por debajo de la aponeurosis superficial, abscesos en tejidos profundos, gangrena y con afección de: músculo, tendón, articulación o hueso	Infeción en un paciente con datos de infección sistémica o inestabilidad hemodinámica Temperatura: > 38° o < 36° grados. Frecuencia cardiaca > 90x' Frecuencia respiratoria > 20 x' o PaCO ₂ < 32 mmHg. Leucocitos > 12 mil o < 4 mil o ≥ 10% formas inmaduras



Neuroartropatía de Charcot

Es una enfermedad progresiva que se caracteriza por un proceso inflamatorio, no infeccioso, que destruye el pie y el tobillo.⁷⁴ La fisiopatología implica el daño ocasionado por la polineuropatía y la microangiopatía asociada con un microtrauma continuo, lo que condiciona alteraciones del flujo sanguíneo, liberación de citocinas inflamatorias, osteopenia, deformidades y subluxaciones, fracturas con alteraciones de la reabsorción y reparación que produce uniones hipertróficas y, en general, alteraciones de la estructura del pie que causan inestabilidad y deformidades del medio pie en botón y colapso de los arcos. El diagnóstico es clínico y, aunque la evolución puede ser aguda, generalmente el paciente puede referir una evolución gradual. Hay alteración de la sensibilidad, aumento de la temperatura, edema e inflamación alrededor de la articulación, muchas veces el eritema es indoloro a la palpación, pero resalta el aumento de la temperatura, confundiéndose muchas veces con procesos infecciosos, como la erisipela.

El diagnóstico puede apoyarse con estudios de imagen, como las radiografías simples o resonancia magnética, así como técnicas de imagen nuclear.^{74,75} Se describen dos clasificaciones; la clasificación de Eichenholtz que describe tres estadios de progresión con base en hallazgos clínicos y radiográficos y la clasificación de Sanders-Frykbergue que clasifica las lesiones en cinco localizaciones anatómicas.⁷⁶ Las opciones de tratamiento pueden dividirse en técnicas no quirúrgicas, que tienen como objetivo la inmovilización del pie para ayudar a reducir la inflamación, principalmente en las fases agudas, y el tratamiento quirúrgico, que está dirigido a la prevención de la deformidad, ulceraciones o a la erradicación de osteomielitis con el objetivo final de salvar la extremidad.⁷⁴

CONCLUSIONES

El pie diabético es una complicación devastadora de la diabetes que condiciona morbilidad y mortalidad importantes. Su abordaje es complejo y las principales acciones deben estar encaminadas a la prevención mediante el buen control metabólico y la detección temprana de los factores principales que contribuyen a la aparición de las úlceras diabéticas para establecer un tratamiento interdisciplinario adecuado para reducir los ingresos hospitalarios, la amputación y la muerte.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. Clinical Practice. Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals [Internet]; 2017.
2. Secretaría de Salud de México. Programa de acción específico 2007-2012: Diabetes mellitus [Internet]. México, DF: Secretaría de Salud de México; 2012. Disponible en: https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_docman&view=download&alias=421-programa-de-accion-especifico-2007-2012-diabetes&category_slug=programas-y-proyectos&Itemid=493.
3. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. Ann Med 2017; 49 (2): 106-16. doi. 10.1080/07853890.2016.1231932.
4. Secretaría de Salud de México. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino: Informe final de resultados; 31 de octubre de 2016.
5. Hijar-Medina M. Epidemiología de las amputaciones en México. En: Academia Nacional de México. Vela-Sánchez E, editor. Los amputados y su rehabilitación. Un reto para el Estado. México: Intersistemas; 2016.
6. IDF diabetes atlas. Brussels: International Diabetes Federation; 2015. 142 Seiten.
7. Grigoropoulou P, Eleftheriadou I, Jude EB, Tentolouris N. Diabetic foot infections: an update in diagnosis and management. Curr Diab Rep 2017; 17 (1): 3. doi. 10.1007/s11892-017-0831-1.
8. Lim JZM, Ng NSL, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. J R Soc Med 2017; 110 (3): 104-9. doi. 10.1177/0141076816688346.
9. Torres-Valenzuela, A, Rodríguez-Gil, A, Valles-Araiza, DA, Vásquez-García R, et al. Perfiles clínico y epidemiológico de los pacientes con pie diabético. Rev Esp Méd Quir 2015; 20 (3): 294-301.

10. Cisneros-González N, Ascencio-Montiel IJ, Libreros-Bango VN, Rodríguez-Vázquez H, et al. Índice de amputaciones de extremidades inferiores en pacientes con diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54 (4): 472-9.
11. Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *J Diabetes Complic* 2000; 14 (5): 235-41.
12. LIDES [internet]. Pie diabético. Situación actual en México 2013 [actualizado 2013; citado 17 de octubre 2018]. Disponible en: <http://www.lides.com.mx/pie-diabetico-situacion-actual-en-mexico/2013/>.
13. Boulton AJM. The diabetic foot: [Updated 2016 Oct 26]. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al, editors. South Dartmouth (MA); 2000.
14. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg* 2018; 31 (2-4): 43-8. doi. 10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001.
15. Zeng L, Alongkronrusmee D, van Rijn RM. An integrated perspective on diabetic, alcoholic, and drug-induced neuropathy, etiology, and treatment in the US. *J Pain Res* 2017; 10: 219-28. doi. 10.2147/JPR.S125987.
16. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40 (1): 136-54. doi. 10.2337/dc16-2042.
17. Kobayashi M, Zochodne DW. Diabetic neuropathy and the sensory neuron: New aspects of pathogenesis and their treatment implications. *J Diabetes Invest* 2018; 9 (6): 1239-54. doi. 10.1111/jdi.12833.
18. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome. *Int J Mol Sci* 2016; 17 (6). doi. 10.3390/ijms17060917.
19. Izenberg A, Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathies. *Semin Neurol* 2015; 35 (4): 424-30. doi. 10.1055/s-0035-1558972.
20. Gerardo C-I. Dolor neuropático, clasificación y estrategias de manejo para médicos generales. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2014; 25 (2): 189-99. doi. 10.1016/S0716-8640(14)70030-6.
21. Russell JW, Zilliox LA. Diabetic neuropathies. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2014; 20 (5 Peripheral Nervous System Disorders): 1226-40. doi 10.1212/01.CON.0000455884.29545.d2.
22. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 (7): 1518-22. doi 10.2337/dc05-2228.
23. Shrivaprasad C, Amit G, Anish K, Rakesh B, et al. Clinical correlates of sudomotor dysfunction in patients with type 2 diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 139: 188-94. doi. 10.1016/j.diabres.2018.03.004.
24. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S124-S138. doi. 10.2337/dc19-S011.
25. Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, et al. Diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Clin Ther* 2018; 40 (6): 828-49. doi. 10.1016/j.clinthera.2018.04.001.
26. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293 (2): 217-28. doi. 10.1001/jama.293.2.217.
27. Wang F, Zhang J, Yu J, Liu S, et al. Diagnostic accuracy of monofilament tests for detecting diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 8787261. doi. 10.1155/2017/8787261.
28. Brown JJ, Pribesh SL, Baskette KG, Vinik AI, et al. A comparison of screening tools for the early detection of peripheral neuropathy in adults with and without type 2 diabetes. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 1467213. doi. 10.1155/2017/1467213.
29. Azmi S, Petropoulos IN, Ferdousi M, Ponirakis G, et al. An update on the diagnosis and treatment of diabetic somatic and autonomic neuropathy. *F1000Res* 2019; 8. doi. 10.12688/f1000research.17118.1.
30. Steven S, Daiber A, Dopkeide JF, Münnel T, et al. Peripheral artery disease, redox signalling, oxidative stress - Basic and clinical aspects. *Redox Biol* 2017; 12: 787-97. doi. 10.1016/j.redox.2017.04.017.
31. Nativel M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: A contemporary narrative review. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17 (1): 138. doi. 10.1186/s12933-018-0781-1.
32. Mills JL. Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene: Recognition, anatomic patterns and revascularization strategies. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 239-45. doi. 10.1002/dmrr.2753.
33. Mohammedi K, Woodward M, Zoungas S, Li Q, et al. Absence of peripheral pulses and risk of major vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 (12): 2270-7. doi. 10.2337/dc16-1594.
34. Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15 (1): 129. doi. 10.1186/s12933-016-0446-x.
35. Zellweger MJ, Haaf P, Maraun M, Osterhues HH, et al. Predictors and prognostic impact of silent coronary artery disease in asymptomatic high-risk patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2017; 244: 37-42. doi. 10.1016/j.ijcard.2017.05.069.
36. Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. Limb- and person-level risk factors for lower-limb amputation in the prospective seattle diabetic foot study. *Diabetes Care* 2018; 41 (4): 891-8. doi. 10.2337/dc17-2210.
37. Engberg S, Kirketerp-Møller K, Ullits-Andersen H, Rasmussen A. Incidence and predictors of recurrent and other new diabetic foot ulcers: A retrospective cohort study. *Diabet Med* 2019. doi. 10.1111/dme.13964.



38. La Fontaine J, Crisologo PA, Lavery L. Current concepts in curative surgery for diabetic forefoot ulcers. *Foot (Edinb)* 2019; 39: 37-44. doi. 10.1016/j.foot.2019.01.010.
39. Hamburg NM, Creager MA. Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral artery disease. *Circ J* 2017; 81 (3): 281-9. doi. 10.1253/circj.CJ-16-1286.
40. Aboyans A, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Revista Española de Cardiología* 2018; 71 (2): 111.e1-111.e69. doi. 10.1016/j.recesp.2017.12.015.
41. Wennberg PW. Approach to the patient with peripheral arterial disease. *Circulation* 2013; 128 (20): 2241-50. doi. 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.000502.
42. Rada C, Oummou S, Merzouk F, Amarir B, et al. Dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs par l'index de pression systolique chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Étude observationnelle prospective sur 370 patients asymptomatiques à haut risque cardiovasculaire. *J Mal Vasc* 2016; 41 (6): 353-7. doi. 10.1016/j.jmv.2016.10.003.
43. McDermott MM, Mehta S, Greenland P. Exertional leg symptoms other than intermittent claudication are common in peripheral arterial disease. *Arch Intern Med* 1999; 159 (4): 387-92.
44. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286 (11): 1317-24.
45. Bhimji SS, Bah F, Dreyer MA. StatPearls: Peripheral arterial disease. Treasure Island (FL) 2019.
46. Álvaro-Afonso FJ, García-Morales E, Molines-Barroso RJ, García-Álvarez Y, et al. Interobserver reliability of the ankle-brachial index, toe-brachial index and distal pulse palpation in patients with diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2018; 15 (4): 344-7. doi. 10.1177/1479164118767599.
47. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: CD010680. doi. 10.1002/14651858.CD010680.pub2.
48. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive summary. *Vasc Med* 2017; 22 (3): NP1-NP43. doi. 10.1177/1358863X17701592.
49. González M, Giménez L, Granero R. Utilidad del índice tobillo brazo por tensiómetro oscilométrico semiautomático en el diagnóstico de enfermedad arterial crónica de miembros inferiores. *Avances Cardiol [Internet]* 2015; 35 (1): 10-4. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273701641_Utilidad_del_indice_tobillo_brazo_por_tensiometro_oscilometrico_semi-automatico_en_el_diagnostico_de_enfermedad_arterial_cronica_de_miembros_inferiores.
50. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: A meta-analysis. *Can J Cardiol* 2013; 29 (4): 492-8. doi. 10.1016/j.cjca.2012.06.014.
51. Pita-Fernández S, Modroño-Freire MJ, Pérgola-Díaz S, Herrera-Díaz L, et al. Validez del cuestionario de Edimburgo para el diagnóstico de arteriopatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017; 64 (9): 471-9. doi. 10.1016/j.endinu.2017.06.005.
52. Abouhamda A, Alturkstani M, Jan Y. Lower sensitivity of ankle-brachial index measurements among people suffering with diabetes-associated vascular disorders: A systematic review. *SAGE Open Med* 2019; 7: 2050312119835038. doi. 10.1177/2050312119835038.
53. Wang N, Yang B-H, Wang G, Gao Y, et al. A meta-analysis of the relationship between foot local characteristics and major lower extremity amputation in diabetic foot patients. *J Cell Biochem* 2019; 120 (6): 9091-6. doi. 10.1002/jcb.28183.
54. Ndip A, Ebah L, Mbako A. Neuropathic diabetic foot ulcers - evidence-to-practice. *Int J Gen Med* 2012; 5: 129-34. doi. 10.2147/IJGM.S10328.
55. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376 (24): 2367-75. doi. 10.1056/NEJMra1615439.
56. Mao Y, Huang Y, Yu H, Xu P, et al. Incidence of peripheral arterial disease and its association with pulse pressure: A prospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 333. doi. 10.3389/fendo.2017.00333.
57. Packer CF, Manna B. StatPearls: Diabetic ulcer. Treasure Island (FL); 2019.
58. Wagner FW. The dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2 (2): 64-122.
59. Levy N, Gillibrand W. Management of diabetic foot ulcers in the community: An update. *Br J Community Nurs* 2019; 24 (Sup3): S14-S19. doi. 10.12968/bjcn.2019.24. Sup3.S14.
60. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35 (6): 528-31.
61. 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; 21 (5): 855-9. doi. 10.2337/diacare.21.5.855.
62. Chastain CA, Klopferstein N, Serezani CH, Aronoff DM. A clinical review of diabetic foot infections. *Clin Podiatr Med Surg* 2019; 36 (3): 381-95. doi. 10.1016/j.cpm.2019.02.004.
63. Peters EJG, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am* 2013; 97 (5): 911-46. doi. 10.1016/j.mcna.2013.04.005.
64. Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, Vitiello R, et al. Diabetic foot infections: A comprehensive overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23 (2 Suppl): 26-37. doi. 10.26355/eurrev_201904_17471.

65. Clokie M, Greenway AL, Harding K, Jones NJ, et al. New horizons in the understanding of the causes and management of diabetic foot disease: Report from the 2017 Diabetes UK Annual Professional Conference Symposium. *Diabet Med* 2017; 34 (3): 305-15. doi. 10.1111/dme.13313.
66. Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, et al. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot infection. *Int J Appl Basic Med Res* 2019; 9 (1): 14-9. doi. 10.4103/ijabmr.IJABMR_278_18.
67. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (12): e132-73. doi. 10.1093/cid/cis346.
68. Geraghty T, LaPorta G. Current health and economic burden of chronic diabetic osteomyelitis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2019; 19 (3): 279-86. doi. 10.1080/14737167.2019.1567337.
69. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Actualización diagnóstica y terapéutica en el pie diabético complicado con osteomielitis. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017; 64 (2): 100-8. doi. 10.1016/j.endinu.2016.10.008.
70. van Victoria Asten SA, Geradus Peters EJ, Xi Y, Laverty LA. The role of biomarkers to diagnose diabetic foot osteomyelitis. A meta-analysis. *Curr Diabetes Rev* 2016; 12 (4): 396-402.
71. LaSalvia MT, Karchmer AW In: Veves A, Giurini J, Guzman R. The diabetic foot: Microbiology and treatment of diabetic foot infection. 4^a ed. *Contemporary Diabetes*. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2018: 267-279.
72. Peterson N, Widnall J, Evans P, Jackson G, et al. Diagnostic imaging of diabetic foot disorders. *Foot Ankle Int* 2017; 38 (1): 86-95. doi. 10.1177/1071100716672660.
73. Mandell JC, Khurana B, Smith JT, Czuczman GJ, et al. Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection. *Emerg Radiol* 2018; 25 (2): 175-88. doi. 10.1007/s10140-017-1564-9.
74. Strotman PK, Reif TJ, Pinzur MS. Charcot arthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Int* 2016; 37 (11): 1255-.63. doi. 10.1177/1071100716674434.
75. Trieb K. The Charcot foot: pathophysiology, diagnosis and classification. *Bone Joint J* 2016; 98-B (9): 1155-9. doi. 10.1302/0301-620X.98B9.37038.
76. Harris A, Violand M. *StatPearls: Charcot neuropathic osteoarthropathy (Charcot joint)*. Treasure Island (FL); 2019.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.