

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS PARA EL
DESARROLLO DE ÚLCERAS EN EL PIE DE PACIENTES CON
NEFROPATÍA DIABÉTICA

Autora: Prof.(a) Romina Güeres V.

Trabajo que se presenta para obtener el Ascenso a Profesor Asistente del
Departamento de Ciencias Fisiológicas.

Junio; 2009.

RESUMEN.

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS PARA EL DESARROLLO DE ÚLCERAS EN EL PIE DE PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA.

AUTOR: Romina Güeres Velásquez.

La diabetes mellitus es considerada una de las enfermedades crónicas de mayor incremento durante la segunda década del siglo XX, y mal controlada es una causa importante de discapacidad y muerte. Es la principal responsable de neuropatía periférica y amputaciones no traumáticas, de ceguera, insuficiencia renal, así como esencial contribuyente de morbilidad cardiovascular. El pie diabético es una causa importante de amputaciones en estos pacientes, por lo que la detección temprana de los factores que intervienen en el desarrollo de la ulceración en el pie puede evitar discapacidades en estos pacientes.

Objetivo: Evaluar la presencia de factores de riesgo clínicos de desarrollo de úlcera en el pie de pacientes con nefropatía diabética. **Métodos:** se realizó una investigación descriptiva, no experimental, de campo, transversal, con una muestra constituida por 25 tipo 2 sin nefropatía diabética y 25 pacientes diabéticos tipo 2 con nefropatía diabética, quienes acudieron a la consulta de nefrología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” desde Febrero a Mayo de 2009; a quienes se les llenó una ficha de síntomas de neuropatía y enfermedad arterial periférica y se les realizó un examen físico de miembros inferiores. Se utilizó la clasificación de riesgo de Texas para clasificar el pie diabético. El análisis de los datos se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas, media, desviación estándar, coeficiente de variación, prueba Z, coeficiente de correlación ordinal de Spearman y chi cuadrado con un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** la media de edad en los grupos fue de $63 \pm 2,76$ años. Hubo predominio del sexo femenino en el grupo con nefropatía (52%) y del masculino en el grupo sin nefropatía (56%). Hubo mayor porcentaje de pacientes con 1 a 10 de evolución de la Diabetes Mellitus en ambos grupos. El estadio de nefropatía diabética más frecuente fue la insuficiencia renal (56%). La categoría de riesgo 6 fue la más frecuente en ambos grupos. No hubo relación estadísticamente significativa entre las categorías de riesgo y la edad, el sexo, tiempo de evolución de la enfermedad y estadio de la nefropatía ($P > 0,05$), sin embargo hubo relación significativa entre la ausencia de nefropatía y la categoría 0. **Conclusión:** la categoría 6 fue la más frecuente en los grupos estudiados, por lo que se concluye que la enfermedad arterial periférica puede ser considerado como un factor importante en el desarrollo de úlcera en los pacientes diabéticos con y sin nefropatía diabética. Se pudo establecer una relación entre la ausencia de nefropatía y la categoría 0 de riesgo de desarrollo de lesión.

ÍNDICE

Resumen	ii
Capítulo I. El Problema	
1.1. Planteamiento y Formulación del Problema.....	1
1.2. Objetivos	6
1.3. Justificación	7
Capítulo II. Marco Teórico	
2.1. Antecedentes	10
2.2. Bases Teóricas	13
I. Diabetes Mellitus	13
1. Definición y Clasificación	13
2. Diagnóstico	17
II. Pie Diabético	22
1. Epidemiología	23
2. Etiopatogenia	23
2.1. Factores Predisponentes	24
2.1.a. Neuropatía Diabética	24
2.1.b. Enfermedad Vascular Periférica	27
2.1.c. Infección	35
2.2. Factores Precipitantes o Desencadenantes	41
2.3. Factores Agravantes	43
3. Síndromes Clínicos del Pie Diabético	44
3.1. Lesiones Neuropáticas	44
3.2. Lesiones Neuro-isquémicas	47
3.3. Formas Infecciosas	48
4. Pie y Nefropatía Diabética	50
5. Clasificación del Pie Diabético	51
6. Diagnóstico	56
Capítulo III. Marco Metodológico	
3.1. Tipo y Diseño de Investigación	61
3.2. Sistema de Variables	61
3.3. Población y Muestra	62
3.4. Métodos y Técnicas de Recolección de Información	63
3.5. Técnicas de Análisis Estadístico	69
3.6. Análisis e Interpretación de los Resultados	70
Capítulo IV. Discusión.....	83
Capítulo V. Conclusiones y Recomendaciones	86
5.1. Conclusiones	86
5.2. Recomendaciones	87
Referencias Bibliográficas	90
Anexos	95

CAPITULO I.

EL PROBLEMA.

1.1.- Planteamiento y Formulación del Problema.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas de mayor incremento durante la segunda década del siglo XX, y ha determinado un gran impacto en la salud pública a nivel mundial debido a que en todos los países y, especialmente en los que están en vías de desarrollo, tiene un comportamiento pandémico. En este nuevo milenio las perspectivas parecen desalentadoras. La Organización Mundial de la Salud determinó que para el año 2000 existían 171 millones de personas con diabetes mellitus en el mundo, y estimó que para el 2030 habrá 366 millones de afectados. De la misma forma consideró que el 40 por ciento corresponde a los países desarrollados y el 70 por ciento a los países en desarrollo (1).

Para las próximas décadas se espera el mayor incremento de la diabetes mellitus en el mundo, en primer lugar en el sureste asiático y en segundo lugar en el continente americano y se considera que para este siglo las enfermedades

crónicas tendrán un mayor impacto en la salud pública, en la mayoría de los países, superando incluso a las enfermedades infecciosas (2).

En el continente americano existen aproximadamente 30 millones de personas diabéticas y en el año 2030 aumentará hasta 45 millones (1). Una de las razones más importantes que pueden explicar este aumento radica en una mayor expectativa de vida lograda a expensas de un mejor control de las enfermedades infecciosas, especialmente durante la infancia. Hace apenas cincuenta años la mayoría de la población mundial tenía una expectativa de vida de 50 años, pero actualmente en los países en vías de desarrollo, ésta es de 64 años.

Simultáneamente se han producido profundos cambios en el estilo de vida, con un patrón de vivienda urbano. El acelerado proceso de migraciones internas y externas que ocurre en los países en desarrollo, desde las zonas rurales hasta las ciudades y pueblos principales, así como de países con menores condiciones socioeconómicas hacia comunidades de mayor desarrollo económico, produce marcados cambios en el estilo de vida con un patrón de alimentación diferente con mayor contenido de grasas y de hidratos de carbono, más azúcares refinados y menos fibras, con mayor sedentarismo, lo que determina niveles ascendentes de obesidad y de insulinoresistencia. Esto ha producido que los casos de diabetes mellitus se dupliquen cada quince años en comparación con los casos de cáncer que se espera se dupliquen en los próximos 25 años. Todo este incremento en las llamadas enfermedades degenerativas produce un aumento de discapacidades en el ser humano (1).

Por otra parte, cientos de millones de personas tendrán que enfrentar muchos años de enfermedad crónica y discapacidad, con sus profundas consecuencias económicas. Actualmente las enfermedades crónicas ocasionan la muerte de más de 24 millones de personas al año, igual a la mitad de todas las causas de muerte que se producen en el mundo (1).

Con relación a esto, la diabetes mellitus se encuentra dentro de las primeras diez causas de muerte en la mayoría de los países, y entre las cinco primeras en los países desarrollados (1), y mal controlada, es una causa importante de discapacidad y muerte en el continente americano siendo la principal responsable de neuropatía periférica y amputaciones no traumáticas, de ceguera, insuficiencia renal, así como esencial contribuyente de la creciente morbi-mortalidad cardiovascular (3). De hecho, la mortalidad estimada por diabetes mellitus en el mundo para el año 2000 fue de 987 mil muertes, lo que representa el 1,7% de la mortalidad mundial total (4).

Pero, el problema de la diabetes mellitus son las complicaciones que ella produce, como las microvasculares (neuropatía, retinopatía, nefropatía), las macrovasculares (insuficiencia arterial periférica y enfermedad coronaria) y el pie diabético. La neuropatía diabética es la complicación crónica más frecuente de la diabetes mellitas y es la causa de neuropatía periférica más frecuente en el mundo con importantes implicaciones en la morbilidad del paciente diabético dado su

papel central en la etiopatogenia del pie diabético caracterizado esencialmente por la úlcera plantar, principal causa de hospitalización y amputación no traumática en estos pacientes, cuya tasa anual de presentación es siete veces mayor en presencia de neuropatía (5).

De hecho, se ha calculado que aparece úlcera en el pie o en el tobillo en el 15 por ciento de los diabéticos en cualquier momento (6). Además, el estudio Wisconsin Cohort notificó que la incidencia a cuatro años de úlceras en personas con diagnóstico de diabetes mellitus fue de 9,5 por ciento (7). De los diabéticos hospitalizados en los Estados Unidos, 6 por ciento lo son debido a úlcera del pie, y la duración promedio de la estancia hospitalaria de estos pacientes fue 59 por ciento más prolongada en comparación con pacientes diabéticos sin úlceras en los pies (8). De hecho, según Slovenkai (1998), la diabetes mellitus es la principal causa de amputación en todo el mundo. Los diabéticos constituyen el 51 por ciento de los pacientes que requieren amputaciones de los miembros inferiores, y cada año se realizan más de 54000 nuevas operaciones de este tipo en los Estados Unidos (6). Al observar el panorama en Venezuela, se sabe que para el 2000 existían 583 mil personas con diabetes mellitus y que para el 2030 se estima que habrá más de 1 millón 600 mil según la Organización Mundial de la Salud; además, para el año 2002 representó la quinta causa de muerte en el país (1). A nivel regional, en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el año 2001 el 52 por ciento de los pacientes diabéticos ingresó por pie diabético, sin embargo,

no se dispone de información completa en relación a quienes ameritaron amputación.

Asimismo, la nefropatía diabética constituye en la actualidad a nivel mundial la causa más común de insuficiencia renal crónica terminal. El 80 por ciento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con microalbuminuria persistente sin intervenciones terapéuticas específicas, desarrollan nefropatía diabética manifiesta. La insuficiencia renal crónica terminal se desarrolla en un 50 por ciento de los pacientes con diabetes tipo 1 a los 15 años y en el 75 por ciento a los 20 años. Igualmente, una mayor proporción de diabéticos tipo 2 presenta microalbuminuria y nefropatía poco tiempo después del diagnóstico. Sin intervenciones específicas, del 20 al 40 por ciento de estos pacientes con microalbuminuria progresa a nefropatía manifiesta, y el 20 por ciento alcanza la insuficiencia renal crónica terminal a los 20 años, lo cual la convierte en una complicación que produce alta morbilidad (9). Múltiples estudios (10, 11, 12, 13) han señalado que existe una mayor predisposición de los pacientes con nefropatía diabética para el desarrollo de úlcera en el pie debido, principalmente, a una mayor frecuencia de enfermedad arterial periférica (14, 15, 16, 17).

En relación a la etiopatogenia del pie diabético se puede destacar la existencia de factores predisponentes como la neuropatía y las alteraciones micro y macrovasculares; precipitantes como el trauma mecánico y agravantes como la

presencia de infección; por lo que su detección temprana, prevención y manejo terapéutico constituye un aspecto de vital importancia en la prevención de la aparición de la úlcera.

Los aspectos mencionados señalan la importancia del tema por el impacto social y económico que tiene sobre los pacientes y sus familias así como sobre el Estado por constituir un grave problema de salud pública al producir altos índices de discapacidad en la población. La detección temprana de los factores que influyen en el origen del pie diabético antes de que produzcan las lesiones ulcerativas parece constituir la clave para prevenir las consecuencias devastadoras de las mismas, y debido a que la valoración actual de los factores involucrados en la aparición de la úlcera en el pie diabético es limitada e incompleta, se considera pertinente realizar este estudio que aporte un modelo para la valoración con herramientas clínicas y para-clínicas asequibles y de bajo costo que incluya la mayor cantidad de elementos implicados en su aparición.

1.2.- Objetivos.

1.2.1.- Objetivo General:

Evaluar la presencia de factores de riesgo clínicos de desarrollo de úlcera en el pie de pacientes con nefropatía diabética.

1.2.2.- Objetivos Específicos:

- Clasificar los pacientes del estudio según sexo, edad, tiempo de evolución de la enfermedad y estadio de la nefropatía.
- Identificar y clasificar clínicamente el pie diabético en los pacientes del estudio de acuerdo a la clasificación de riesgo de Texas.
- Relacionar las distintas categorías de riesgo de Texas con la edad, sexo, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y estadio de la nefropatía los grupos del estudio.

1.3 - Justificación.

Es bien conocido que el pie diabético es una de las complicaciones crónicas de la enfermedad más temibles por la elevada morbilidad que agrega a los pacientes

que lo padecen y por la importante discapacidad que origina en ellos derivada de las lesiones ulcerosas que se producen, la sintomatología intensa y las consecuentes amputaciones a las que deben ser sometidos muchos de estos pacientes; además de que constituye una de las principales causas de hospitalización en los pacientes diabéticos. Tanto es así, que se ha estimado que un 15 por ciento de todos los pacientes diabéticos desarrollará una úlcera en el pie durante la evolución de su enfermedad (6).

La magnitud de estas cifras se pone de manifiesto en el hecho de que más del 25 por ciento de los ingresos hospitalarios de los diabéticos en los Estados Unidos y Gran Bretaña están relacionados con problemas en los pies. Además, se ha determinado que en Estados Unidos entre 50 por ciento y 70 por ciento de todas las amputaciones no traumáticas se practican en pacientes diabéticos, y tales amputaciones implican una amenaza real para la vida del paciente debido a que el pronóstico de supervivencia se reduce a 65 por ciento a los tres años y a 41 por ciento a los cinco años después de la amputación de un miembro inferior (5).

De igual forma, la enfermedad renal diabética es una complicación frecuente, afectando aproximadamente al 25% de los pacientes, y que produce un deterioro progresivo de la calidad de vida del paciente pudiendo llevarlo a la pérdida irreversible de la función renal (9).

Por otra parte, es importante destacar el impacto que para la familia del paciente con pie diabético posee ya que éste se convierte en un ser altamente discapacitado y dependiente de otras personas para satisfacer sus necesidades básicas, lo cual se agrava aún más después de ser sometido a una amputación.

Además también es necesario mencionar la carga económica que para el Estado y para la sociedad acarrea el elevado número de hospitalizaciones de estos pacientes a causa de las lesiones del pie diabético y los resultados de las amputaciones que les son realizadas las cuales los convierten en individuos con capacidad productiva reducida.

Estos aspectos hacen ver la trascendencia de dichas complicaciones por constituir una evidente causa de discapacidad para estos pacientes, por lo que se hace necesario realizar investigaciones en este sentido que permitan actualizar los datos de esta condición en Venezuela y lograr un conocimiento profundo sobre esta situación con la finalidad de establecer medidas de prevención del pie diabético, por lo tanto es imprescindible realizar la detección del pie de riesgo en todos los pacientes diabéticos y su relación con otras complicaciones, a fin de realizar las intervenciones adecuadas para evitar la aparición de las lesiones en los pies de los diabéticos mediante el control metabólico de la enfermedad y de los factores contribuyen en su producción.

CAPITULO II.

MARCO TEORICO.

2.1.- Antecedentes.

Debido al impacto que la diabetes mellitus ha tenido sobre la salud pública mundial y los costos de atención en salud, una gran cantidad de investigaciones se han realizado en torno a esta patología para generar un conocimiento valioso y útil en su diagnóstico, tratamiento y prevención. Dentro de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, el pie diabético constituye la que mayor repercusión tiene sobre la calidad de vida del paciente por la discapacidad a la que conlleva.

Es por esto que existe una incesante actividad de investigación sobre este aspecto. Uno de los primeros trabajos publicados sobre pie diabético en Venezuela lo constituye el realizado en el Centro Nacional de Diabetes en Caracas en el año 1982, donde de 300 pacientes estudiados, el 10 por ciento tenían úlcera en los miembros inferiores de los que el 33,3 por ciento fue sometido a algún tipo de amputación (18).

En la actualidad tiene gran importancia la detección temprana de las lesiones en el pie de los diabéticos, por lo que el establecimiento del pie de riesgo y de los factores que se relacionan con el mismo ha generado varios estudios a nivel mundial, de los cuales se mencionan los más recientes.

En el año 2001 y con la finalidad de detectar el pie de riesgo, se realizó un estudio en 1000 pacientes diabéticos con problemas en los pies. A cada paciente se le examinó pulsos periféricos, reflejos, sensibilidad, sequedad de la piel, deformidades, callosidades y alteraciones de las uñas. Se encontró que el control glicémico fue pobre en 70 por ciento de los pacientes, la duración de la diabetes fue mayor de 10 años en el 58 por ciento, hubo piel seca y callosidades en el 10 por ciento y había hipertensión arterial sistémica en el 18 por ciento. Concluyeron que la pérdida de la sensibilidad, el pobre control glicémico y la duración de la diabetes fueron los principales factores causantes de problemas en los pies (19).

Posteriormente, para definir las diferencias étnicas en el riesgo de amputación en pacientes con nefropatía diabética, Young, Maynard, Reiber y Boyko realizaron un estudio 429.918 sujetos y concluyeron que la presencia de nefropatía diabética aumentó el riesgo de amputación en todos los grupos étnicos estudiados (20).

De la misma manera, en el 2004 Speckman et al, estudiaron los factores asociados a amputación de miembro inferior en pacientes sometidos a hemodiálisis encontrando que la diabetes mellitus es un potente factor de riesgo de amputación en estos pacientes (21).

Luego Ledoux et al, establecieron una asociación entre tipo de pie, deformidad del pie y ulceración en 398 diabéticos y encontraron que el tipo y la deformidad

del pie están relacionados y que la presencia de deformidades en el pie están asociadas con la ocurrencia de úlcera (22).

También Freeman, May, Frescos y Wraight investigaron los factores de riesgo para ulceración en el pie en individuos con enfermedad renal crónica, para lo cual seleccionaron: antecedente de ulceración y/o amputación, neuropatía periférica, insuficiencia vascular, deformidad estructural y patología en la piel. Concluyendo que si bien los pacientes con enfermedad renal crónica poseen factores de riesgo para ulceración en el pie, aquellos con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tienen una mayor prevalencia de estos factores (10).

Igualmente en este mismo año, Pliakogiannis et al, evaluaron la enfermedad vascular periférica en diabéticos con enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal y los factores de riesgo que contribuyen a su desarrollo, encontrando que la neuropatía periférica fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de lesiones en el pie de estos pacientes (11).

Siguiendo la misma línea, Margolis, Hofstad y Feldman hicieron un estudio prospectivo entre 2002 y 2006 donde evaluaron la asociación entre úlceras del pie, amputación de miembro inferior y enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos. La conclusión en este estudio fue que existe una fuerte asociación entre la enfermedad renal crónica y la presencia de ulceración en el pie o

amputación del miembro inferior que probablemente no está relacionada con la enfermedad vascular periférica (12).

De igual forma, en este año Chandy, Pawar, John e Isaac, estudiaron la asociación entre nefropatía diabética y otras complicaciones macro y microvasculares encontrando que hubo una asociación muy cercana entre la nefropatía diabética y la presencia de retinopatía, neuropatía y enfermedad arterial coronaria (13).

De la misma manera; Tantisiriwat y Janchai establecieron que la neuropatía y los cambios musculoesqueléticos son los problemas más frecuentes en el pie de los pacientes diabéticos (23).

2.2.- Bases Teóricas.

I. Diabetes Mellitus.

1.- Definición y Clasificación.

Existe una gran cantidad de definiciones de la diabetes mellitus, todas ellas bastante similares coincidiendo en señalar que esta enfermedad se trata de un síndrome expresado en hiperglicemia. Sin embargo, para adoptar un concepto único, el Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes

Mellitus de la Asociación Americana de Diabetes en 1998 publicó la definición y clasificación actualmente vigente para esta patología (24).

La clasificación de la diabetes mellitus y las pruebas para su diagnóstico habían sido, hasta hace poco, las formuladas por el National Diabetes Data Group de Estados Unidos en 1979 y por el Comité de Expertos en Diabetes de la Organización Mundial de la Salud en 1980, ésta última sometida a mínimos cambios en 1985. Pero en el momento actual, en vista del aumento de información sobre la etiología de las diferentes formas de diabetes, dos grupos: el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes en 1997 y el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en 1988; han realizado nuevas clasificaciones estando vigente la propuesta por la Asociación Americana de Diabetes que plantea que un adecuado sistema de clasificación debe basarse en investigación epidemiológica y clínica que permita identificar y diferenciar las distintas formas y estadios de la enfermedad. Es así como se estableció la clasificación basada en la etiología de la diabetes mellitus que se utiliza hoy en día (24).

Este comité, después de la revisión de datos aportados en los últimos 18 años estableció los cambios que constituyen los fundamentos de la nueva clasificación que se mencionan a continuación: la eliminación de los términos de diabetes mellitus insulino-dependiente y no insulino-dependiente por los de diabetes mellitus tipo 1 y 2 en números arábigos planteando que los términos anteriores

son confusos y clasifican la diabetes de acuerdo al tratamiento del paciente y no a la etiología; se eliminó la clase denominada diabetes mellitus asociada a malnutrición, y la pancreatopatía fibrocalculosa se reclasificó como una enfermedad del páncreas exocrino; el estadio denominado tolerancia alterada a la glucosa se conservó, y el análogo para el estadio intermedio para la glicemia en ayunas se denominó alteración de la glicemia en ayunas; la clase denominada diabetes gestacional se mantuvo como se definió por la Organización Mundial de la Salud y el National Data Group.

Según se señala por el comité, la asignación de un tipo de diabetes a un individuo dependerá de las circunstancias presentes al momento del diagnóstico, y muchos individuos diabéticos no encajan fácilmente en una sola clase. Por ejemplo, una persona con diabetes gestacional puede continuar con hiperglicemia después del parto y puede estar determinada a tener, de hecho, diabetes mellitus tipo 1. Por otra parte, una persona que desarrolla diabetes mellitus después de recibir altas dosis de esteroides, puede hacerse normoglicémica una vez que estos son discontinuados, pero pudiera desarrollar diabetes mellitus muchos años después como consecuencia de episodios recurrentes de pancreatitis. Otro ejemplo podría ser el de una persona tratada con tiazidas quien desarrolla diabetes mellitus años después. Debido a que estos fármacos por sí mismos pueden causar hiperglicemia severa, este individuo probablemente tenía diabetes mellitus tipo 2 que se exacerbó por el fármaco. Por lo tanto, para el clínico y su paciente debe ser

menos importante clasificarlo en un tipo particular de diabetes que el hecho de entender la patogenia de la hiperglicemia así como tratarla adecuadamente.

Clasificación de la Diabetes Mellitus según la Asociación Americana de Diabetes.

I. Diabetes Tipo 1:

A. Mediada por Inmunidad

B. Idiopática

II. Diabetes Tipo 2.

III. Otros tipos específicos:

A. Defectos genéticos de la función de la célula beta:

2.- Cromosoma 7, glucokinasa (MODY 2).

4.- ADN mitocondrial.

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina:

2.- Leprechaunismo

4.- Diabetes lipoatrófica.

C. Enfermedades del páncreas exocrino:

2.- Trauma/ Pancreatectomía.

4.- Fibrosis Quística.

6.- Pancreatopatía fibrocalculosa.

D. Endocrinopatías:

2.- Síndrome de Cushing

4.- Feocromocitoma

6.- Somatostatina.

E. Inducida por drogas y químicos:

2.- Pentamidina

4.- Hormona tiroidea.

6.- Agonistas beta-adrenérgicos.

F. Infecciones:

2.- Citomegalovirus.

G. Formas raras de diabetes mediadas por inmunidad:

1.- Cromosoma 12, HNF-1 α (MODY 3).

3.- Cromosoma 20, HNF-4 α (MODY 1).

5.- Otros.

1.- Resistencia a la insulina tipo A.

3.- Síndrome de Rabson-Mendenhall.

5.- Otros.

1.- Pancreatitis.

3.- Neoplasias.

5.- Hemocromatosis.

7.- Otros.

1.- Acromegalias.

3.- Glucagonoma

5.- Hipertiroidismo.

7.- Aldosteronoma.

1.- Vacor.

3.- Glucocorticoides.

5.- Diasóxido.

7.- Tiazidas.

1.- Rubéola congénita.

3.- Otros.

1.- Síndrome de "Stiff-man".

2.- Anticuerpos anti-receptor de la insulina. 3.- Otros.

H. Otros síndromes genéticos 1.- Síndrome de Down.
ocasionalmente asociados a diabetes:

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| 2.- Síndrome de Klinefelter. | 3.- Corea de Huntington. |
| 4.- Porfiria. | 5.- Otros. |

IV. Diabetes mellitus gestacional.

Tomado de: American Diabetes Association: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 1998; 21(suppl 1).

2.- Diagnóstico.

De acuerdo a lo establecido por el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (24), existen tres formas de diagnosticar la diabetes mellitus, y cada una debe ser confirmada posteriormente por cualquiera de los tres métodos propuestos. Los criterios diagnósticos actualmente aceptados son:

- a) Síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) acompañados de una glucosa plasmática igual o mayor a 200 mg/dl realizada en cualquier momento del día; o**
- b) Glicemia en ayunas igual o mayor a 126 mg/dl. (en ayunas se define como la ausencia de ingesta calórica en un período de por lo menos ocho horas); o**
- c) Glicemia a las dos horas igual o mayor a 200 mg/dl durante una curva de tolerancia glucosada usando una carga de 75 gr. de glucosa anhidra disuelta en agua.**

Para estudios epidemiológicos se estima que la prevalencia y la incidencia de la diabetes mellitus deberían basarse en un nivel de glicemia en ayunas igual o mayor a 126 mg/dl; lo cual se recomienda con la finalidad de estandarizar y facilitar el trabajo, especialmente cuando la curva de tolerancia glucosada pueda ser difícil de realizar y cuando los costos puedan ser excesivos. Actualmente, la glicemia en ayunas normal está establecida <

100 mg/dl, y los términos: alteración de la glicemia en ayunas (Glicemia en ayunas de 100 a 125 mg/dl) y tolerancia alterada a la glucosa (Glicemia a las dos horas durante una Prueba de Tolerancia Glucosada de 140 a 199 mg/dl) fueron eliminados en el diagnóstico de diabetes y están incluidos en el término “pre-diabetes” ya que ambas categorías de pre-diabetes son factores de riesgo para una futura diabetes y para enfermedad cardiovascular (25).

El establecimiento de 140 mg/dl como punto de corte para la glicemia a las dos horas en la curva de tolerancia glucosada ofrece la oportunidad de identificar una mayor cantidad de personas que poseen alteración de la homeostasis de la glucosa en comparación con el punto de corte de 110 mg/dl para la glicemia en ayunas ya que en algunas ocasiones ésta no es capaz de reflejar las alteraciones en el metabolismo de la glucosa (25).

Los criterios mencionados se basan en la detección de la hiperglicemia. Los defectos metabólicos subyacentes a la hiperglicemia, como la autoinmunidad de las células de los islotes o la resistencia a la insulina, deben ser referidos independientemente del diagnóstico de diabetes, pero deben tomarse en consideración para su clasificación (19).

Las concentraciones plasmáticas de glucosa son continuas, pero existe un umbral que separa a aquellos sujetos quienes poseen un riesgo sustancialmente elevado de desarrollar complicaciones de aquellos quienes no lo poseen. El punto de corte para la glicemia a las dos horas se ha justificado debido a que en ese punto la prevalencia de complicaciones microvasculares consideradas específicas de la diabetes (retinopatía, nefropatía) aumenta en forma notable. Esta propiedad de la glicemia a las dos horas se ha comparado a la glicemia en ayunas en estudios de población de los indios Pima en los Estados Unidos, en egipcios y en el Tercer Estudio Nacional de Nutrición y Salud (NHANES III) en los Estados Unidos. En otros estudios, la relación entre la glicemia y la enfermedad macrovascular también ha sido determinante (24).

Los estudios realizados en poblaciones egipcia y norteamericana, permiten concluir que tanto la glicemia en ayunas como la glicemia a las dos horas proveen importante información sobre el riesgo de desarrollar enfermedad macro y microvascular, y el umbral aproximado para alto riesgo corresponde con el de retinopatía y con los criterios diagnósticos revisados (24).

Es importante revisar la razón para considerar a 200 mg/dl como punto de corte diagnóstico para la glicemia de dos horas. Este punto de corte fue adoptado por tres razones: Primero, 200 mg/dl se aproxima al punto de corte que separa los dos componentes de la distribución bimodal de la glicemia a las dos horas de la ingesta de alimento. Segundo, en varios estudios la prevalencia de la enfermedad microvascular está aumentada con niveles por

encima de 200 mg/dl. Tercero, gran cantidad de evidencia clínica y epidemiológica ha sido recogida basada en el punto de 200 mg/dl para la glicemia a las dos horas. Por lo tanto, este valor ha sido mantenido para el diagnóstico de diabetes debido a que podría ser deletéreo alterar el bien aceptado nivel diagnóstico de 200 mg/dl para la glicemia a las dos horas. Una glicemia a las 2 horas > 200 mg/dl se considera diagnóstico de diabetes.

El cambio del punto de corte para la glicemia en ayunas a 126 mg/dl se basa en la creencia de que los puntos de corte para las glicemias en ayunas y a las dos horas podrían diagnosticar condiciones similares, dada su equivalencia y su relación con complicaciones vasculares, y su discriminación entre dos componentes de la distribución bimodal de la glicemia. El valor escogido es ligeramente superior que los puntos de corte estimados que podrían dar la misma equivalencia de diabetes que para el criterio de glicemia a las dos horas igual o mayor a 200 mg/dl (24).

La curva de tolerancia glucosada es una prueba diagnóstica ya aceptada y ha sido una valiosa herramienta en investigación, pero no se recomienda su uso rutinario. Debido a su inconveniencia para los pacientes y a la percepción por muchos médicos de que es innecesaria, esta prueba ya no es ampliamente utilizada para el diagnóstico de diabetes. Además, es más costosa y consume más tiempo que la glicemia en ayunas.

La determinación de hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c) no se recomienda para el diagnóstico de diabetes, aunque algunos estudios han demostrado que la frecuencia de la distribución de HbA1c tiene características similares a las de la glicemia en ayunas y a las dos horas. Más aún, estos estudios han definido un nivel de HbA1c por encima del cual la probabilidad de tener o desarrollar enfermedad macro o microvascular aumenta dramáticamente. Además, la HbA1c y la glicemia en ayunas se han convertido en las determinaciones de elección para el monitoreo del tratamiento de los pacientes diabéticos, y las decisiones sobre cuándo y cómo implementar el tratamiento son tomadas sobre la base de HbA1c. Estas observaciones han permitido recomendar la determinación de HbA1c como prueba diagnóstica para algunas investigaciones. Sin embargo, existen distintos métodos para la medición de HbA1c y otras proteínas glicosiladas, y la estandarización de la prueba apenas ha comenzado. Los estudios que determinan la utilidad de la prueba en comparación con la glicemia en ayunas y a las dos horas han usado diferentes ensayos, lo cual hace difícil asignarle un punto de corte apropiado, y en la mayoría de los laboratorios clínicos una HbA1c normal está basada en un muestreo estadístico de individuos sanos no diabéticos. Por lo tanto, la HbA1c se mantiene como una valiosa herramienta para monitorizar el tratamiento, pero no para diagnóstico de la diabetes (24).

Los criterios para el diagnóstico de diabetes ya señalados tienen implicaciones para estimar la prevalencia de la enfermedad. Aunque una glicemia en ayunas igual o mayor de 126 mg/dl y una glicemia a las dos horas igual o mayor de 200 mg/dl tienen un valor predictivo similar para las complicaciones, las dos pruebas no son completamente correlacionables. Por lo tanto, la glicemia en ayunas sola puede ser usada para estimar la prevalencia de diabetes en diferentes poblaciones (24).

II. Pie Diabético.

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se pueden dividir en tres categorías: microangiopatía, neuropatía y macroangiopatía. La microangiopatía es una enfermedad característica de los capilares sanguíneos asociada en forma más o menos específica con la diabetes mellitus y manifestada desde el punto de vista clínico principalmente en la retina y el riñón. La neuropatía diabética se puede manifestar tanto por alteraciones neurológicas periféricas como por disfunción autonómica con afectación de sistemas cardiovascular, gastrointestinal y genitourinario. La macroangiopatía consiste principalmente en enfermedad ateromatosa acelerada de los grandes vasos sanguíneos manifestada clínicamente a nivel de arterias coronarias, cerebrales y periféricas de las extremidades inferiores (26).

El llamado pie diabético constituye una causa importante de morbilidad en los pacientes con diabetes mellitus pudiendo llegar a ocasionar consecuencias francamente invalidantes por la aplicación de medidas terapéuticas quirúrgicas. Tampoco se debe olvidar la mortalidad que estos procedimientos y la estancia hospitalaria prolongada puede ocasionar, cobrando especial relevancia en aquellos pacientes que presentan otras complicaciones de la enfermedad en forma simultánea (26).

Bajo la denominación de pie diabético se engloba una serie de alteraciones de causa neurológica, vascular e infecciosa y, en ocasiones, óseas que a pesar de obedecer a mecanismos patogénicos variados, se originan sobre una condición básica común que es el pie del paciente diabético (26).

1.- Epidemiología.

Aunque el pie diabético constituye un importante problema médico, social y económico en todo el mundo, la frecuencia registrada de ulceración y amputación varía considerablemente. Esto podría deberse a las diferencias en el criterio diagnóstico además de los factores sociales y económicos de cada región y a la pérdida de consistencia en las características de la población (raza, nivel social, acceso a atención médica, etc.). En los países occidentales, dos de cada 100 diabéticos sufren de úlcera en el pie cada año.

La tasa de amputación es bastante considerable con incidencia de uno por mil en Madrid y Japón hasta 20 por mil en algunas tribus indígenas en Norte América. Más aún, el riesgo de ulceración y amputación es mayor en la población diabética que en la no diabética, ya que el riesgo de un individuo diabético de desarrollar úlcera es mayor del 25% en comparación con un individuo no diabético (27).

En los países en vías de desarrollo, las úlceras y amputaciones del pie son muy frecuentes. En algunas islas del caribe, por ejemplo, en donde la prevalencia de diabetes se acerca al 20 por ciento, las lesiones del pie y la gangrena se encuentran entre las afecciones más frecuentes que se ven en los quirófanos (28).

2.- Etiopatogenia.

Se han identificado tres grupos de factores relacionados con la aparición de pie diabético: predisponentes, desencadenantes o precipitantes y agravantes. Esta entidad clínica, hace referencia al síndrome resultante de la interacción de factores sistémicos o predisponentes que son los que colocan a un enfermo diabético en situación de riesgo de desarrollar una lesión (angiopatía, neuropatía e infección) sobre los que actúan factores externos ambientales o desencadenantes, los cuales inician la lesión, como modo de vida, higiene local, calzado inadecuado. Ambos, predisponentes y desencadenantes, no tan solo propician la aparición de callosidades y úlceras, sino que contribuyen a su desarrollo y perpetuación. Por último los factores agravantes o perpetuantes, que van desde alteraciones isquémicas subclínicas hasta necrosis tisular progresiva, y retrasan la cicatrización facilitando las complicaciones (29).

2.1. Factores Predisponentes.

Los factores predisponentes dan lugar a un pie vulnerable, de alto riesgo de desarrollar complicaciones. Pueden ser de tipo primario: neuropatía y macroangiopatía, o secundario: microangiopatía (29).

2.1.a. Neuropatía Diabética.

Considerada como la gran desconocida de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, a pesar de su alta prevalencia y de sus importantes implicaciones en la morbilidad del paciente diabético dado su papel central en la etiopatogenia de la úlcera plantar diabética, principal causa de hospitalización y amputación no traumática en estos pacientes, cuya tasa anual de presentación es siete veces mayor en presencia de neuropatía (5).

Esta falta de conocimiento es debida a la existencia de problemas en la definición y caracterización de la neuropatía, dando lugar, por una parte a la ausencia de homogeneidad entre los estudios existentes, lo cual no permite extraer conclusiones definitivas sobre la misma, y por otra, a su manejo inadecuado en la práctica clínica diaria, lo cual resulta en un incremento innecesario en su morbilidad asociada y en el costo sanitario (5).

La neuropatía diabética es probablemente la más frecuente de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Sin embargo su incidencia, prevalencia y morbilidad asociada estimadas son muy variables en los diversos estudios debido a la existencia de algunos problemas metodológicos como la ausencia de consenso en la definición y criterios diagnósticos, oscilando así entre el 5 por ciento y el 100 por ciento la proporción estimada de diabéticos con neuropatía en las diversas series. Los factores más comúnmente relacionados con el incremento de la prevalencia y severidad de la polineuropatía son mayor edad, mayor duración de la diabetes y peor control metabólico (30).

Habitualmente, los enfermos diabéticos que desarrollan lesiones en el pie tienen como primer factor fisiopatológico una disminución de la sensibilidad. La neuropatía diabética afecta a las fibras sensitivas, motoras y autonómicas, produciendo diferentes manifestaciones a nivel del pie (30).

La neuropatía sensitiva altera inicialmente la sensibilidad profunda (sentido de posición de los dedos del pie o propiocepción, reflejos osteotendinosos) y posteriormente la sensibilidad superficial (táctil, térmica y dolorosa).

La afectación motora provoca pérdida del tono y atrofia de la musculatura intrínseca del pie, produciéndose un desequilibrio entre tensores y flexores, alteraciones en la distribución de las cargas y del peso, y un desplazamiento hacia delante de la almohadilla grasa que se encuentra bajo la cabeza de los metatarsianos. Todo esto origina deformidades en los pies (pie en garra, dedos en martillo, hallux valgus) que incrementan la presión máxima en zonas concretas del pie facilitando la aparición de hiperqueratosis y traumatismos repetidos por aumento de la fricción, que en última instancia conducen a ulceración (24). A nivel cutáneo y subcutáneo, y debido a glucosilación no enzimática de las proteínas del colágeno, las fibras se engrosan y aumentan su entrecruzamiento, dando lugar a una piel gruesa y firme, y a una restricción en la movilidad articular (29).

De la misma manera, la degeneración de las fibras postganglionares sudomotoras origina la disminución o supresión de la sudoración, lo cual conduce a la sequedad de la piel, que se endurece y se fisura con facilidad, lo cual la predispone a infección (30). También, la temperatura cutánea en el

pie diabético está aumentada, 35,5° C en el pie neuropático comparado con 25,8° C en el pie de sujetos no diabéticos (31, 32, 33). Esta elevación de la temperatura cutánea está en relación con el aumento del flujo sanguíneo en el pie lo cual, a su vez, es debido a que la neuropatía diabética conduce a la dilatación del lecho vascular, a la apertura de los cortocircuitos arteriovenosos y al endurecimiento y rigidez de las paredes arteriales producto de la calcificación de la capa media. La degeneración autonómica simpática puede conducir a la atrofia del músculo liso arterial con focos de necrosis y calcificación posterior (30).

Este aumento del flujo arterial en los pies lleva también a un incremento en el aporte vascular a los huesos lo cual es particularmente marcado en pacientes con pie de Charcot pero puede observarse también en el pie neuropático sin cambios óseos evidenciables desde el punto de vista radiológico (29).

2.1.b. Enfermedad Vascular Periférica.

La diabetes mellitus se acompaña de un aumento importante en el riesgo de desarrollar aterosclerosis. Aunque en los individuos diabéticos concurren con mayor frecuencia los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (esencialmente hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad) que en los individuos no diabéticos, la presencia de estos factores de riesgo no justifica la mortalidad por causa cardiovascular observada en esos pacientes. La enfermedad vascular periférica es también más frecuente en diabéticos, siendo su incidencia unas cuatro veces superior a la de la población general siendo causa importante de formación de úlceras en los pies de estos pacientes que lleva con mucha

frecuencia a amputaciones ya que afecta principalmente las extremidades inferiores (30).

En la patogenia de la enfermedad vascular periférica participan alteraciones macrovasculares y microvasculares, siendo las primeras las de mayor relevancia (30).

- Enfermedad Macrovascular.

La macroangiopatía diabética abarca todo el conjunto de lesiones vasculares que pueden estar presentes en los pacientes diabéticos y que son el resultado de una combinación de alteraciones específicas de la diabetes y de la aceleración del proceso de aterosclerosis. Entre los factores patogénicos de la macroangiopatía se señalan:

Lesiones Específicas de la Pared Vascular. El engrosamiento de la membrana basal vascular por acumulación extracelular de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina, es característico de la diabetes reduciendo la elasticidad y alterando su permeabilidad. Otro fenómeno característico de la diabetes mellitus es la calcificación de la túnica media arterial, que algunos autores han vinculado a la denervación simpática y a la neuropatía diabética. Aunque no parece contribuir a la obstrucción arterial, esta calcificación se ha relacionado con un aumento en la tasa de mortalidad y de amputaciones en los pacientes con diabetes tipo 2 (30).

Hiperglicemia y Resistencia a la Insulina. La replicación de las células endoteliales en cultivos es inhibida por concentraciones elevadas de glucosa, por lo que en situaciones de hiperglicemia sostenida la reparación de las lesiones endoteliales puede estar dificultada favoreciendo el paso de sustancias aterogénicas a la pared arterial. La hiperglicemia, a través del incremento del flujo de hexosaminas, puede estimular la producción de factores de crecimiento involucrados en la proliferación de fibroblastos y células musculares lisas (34).

Por otra parte, el efecto bioquímico de la resistencia a la insulina puede definirse como ausencia de una respuesta normal a la hormona en los tejidos periféricos, especialmente del aclaramiento de la glucosa plasmática (35). Esta situación se observa principalmente en el tejido muscular donde las vías oxidativas y no oxidativas del metabolismo de la glucosa se encuentran alteradas.

La expresión más inmediata de la resistencia a la insulina es el incremento de los niveles periféricos de la hormona o hiperinsulinismo, que representa una adaptación o compensación a la menor sensibilidad tisular a la misma. Esta situación puede ser compatible con un estado clínico asintomático pero también con alteraciones bioquímicas que hacen al individuo especialmente sensible al desarrollo del proceso aterosclerótico. Al plantear la relación entre hiperinsulinismo y aterosclerosis, se debe considerar la acción directa de la insulina sobre la pared arterial y aquellos mecanismos que, mediados por la hormona, influyen en la fisiopatología de la placa de ateroma, tales como las alteraciones de las lipoproteínas y de la presión arterial (35). Se ha demostrado

que la insulina favorece la proliferación de las células musculares lisas parietales, probablemente por una reacción cruzada con el receptor del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF-I) mediante un fenómeno de “especificidad desbordada”. También se consideran como efectos de la insulina a este nivel el incremento de tejido conectivo y la disminución de la síntesis de prostaciclina (35).

Por otro lado, algunos estudios han demostrado cómo en situación de hiperinsulinismo se incrementa la presión arterial por diferentes mecanismos, entre los que destacan el aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo renal, el incremento de la actividad simpática y el descenso de la actividad de la ATPasa- Na^+/K^+ y de la ATPasa- Ca^{++} , lo que da lugar al cambio electrolítico del medio celular, situación que favorece el incremento intracelular de Na^+ y Ca^{++} . En situaciones de resistencia a la insulina también se ha comprobado un incremento en el intercambio sodio-litio y Na^+/H^+ a nivel eritrocitario. Este hecho, junto con el anterior, daría lugar a un aumento de la contractilidad de las células musculares lisas con el consiguiente aumento de la resistencia vascular periférica (35).

Glicación No Enzimática de las Proteínas. La glicosilación proteica consiste en la reacción no enzimática entre un glúcido y el grupo N-terminal de la cadena polipeptídica. Esta reacción produce una aldimina inestable llamada base de Schiff que experimenta posteriormente un reordenamiento molecular lento que la transforma en un compuesto estable (cetoamina, fructosamina o compuesto de Amadori). El aumento de la concentración de glucosa guarda relación directa con el incremento del compuesto de Amadori, el cual puede seguir tres vías metabólicas: transformarse nuevamente en aldimina mediante un proceso de reacción lenta, transformarse en los denominados productos avanzados de glicosilación (PAG) o degradarse (35). Los PAG son

compuestos estables y su formación constituye un proceso irreversible. Se depositan en diferentes tejidos, especialmente en la pared arterial, donde van generando una lesión que evolucionará independientemente de los niveles de glicemia que puedan ser alcanzados. La presencia de los PAG se ha relacionado con las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus a través de la migración transendotelial de monocitos, la producción de factores de crecimiento, el depósito de sustancias aterogénicas por uniones covalentes y la formación de productos oxidativos. Así mismo, la glicación de las lipoproteínas pueden hacerlas más aterogénicas. La glicación no enzimática parece favorecer la internalización de las LDL por los macrófagos, reduce la unión de las LDL a su receptor y disminuye la eficacia de las HDL (36). También se han demostrado receptores específicos para los PAG en los macrófagos y en las células endoteliales. Cuando interactúan con estos receptores celulares, se generan mecanismos que producen secreción del factor de necrosis tumoral (TNF), de interleucina 1 (IL-1), del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y del factor de crecimiento semejante a la insulina 1 (IGF-1). Estos factores implican un incremento de la síntesis proteica, con el consiguiente aumento de la matriz vascular y proliferación celular. Otra acción importante de los PAG es su probable interacción con los grupos amino de los ácidos nucleicos, y el incremento de la formación de complejos PAG-DNA se asocia con mutaciones que potencialmente pueden condicionar alteraciones de la expresión génica a nivel de las placas de ateroma en las arterias coronarias (35).

Alteraciones de la Coagulación. La diabetes mellitus se asocia con distintas modificaciones en los mecanismos de la coagulación, fibrinólisis y agregación plaquetaria que condicionan una situación procoagulante (37, 38). De tal forma, se ha evidenciado disminución de los niveles de proteína C y una reducción en la actividad biológica de la antitrombina III y del cofactor II de la heparina. Es conocido el aumento del nivel plasmático del fibrinógeno, que en la actualidad se considera un potente factor de riesgo cardiovascular independiente, ya que contribuye directamente al proceso aterosclerótico (39). Se ha demostrado incluso su efecto sinérgico con las lipoproteínas de baja densidad en el desarrollo de la aterosclerosis. También, la diabetes mellitus incrementa la tendencia a la

trombosis por aumento de los factores VIII y X. Adicionalmente, se produce un aumento del factor inhibidor de la actividad del plasminógeno (PAI-1) (40).

Por otra parte, la hiperglicemia ejerce cierta influencia sobre el metabolismo de las prostaglandinas. Así, la producción por las células endoteliales de la prostaglandina I₂ (PGI₂) está disminuida en los enfermos diabéticos, lo que conduce a un estado de trombofilia y de contractilidad arterial, debido a los efectos de inhibición de la agregación plaquetaria y a la potente acción vasodilatadora de la PGI₂ (35).

También se han descrito alteraciones en la función de las plaquetas, como un incremento en la síntesis plaquetaria de tromboxano A₂, aumento del contenido plaquetario de calcio y calmodulina, una mayor secreción plaquetaria de beta-trombomodulina y factor plaquetario IV, un acortamiento de la vida media de las plaquetas con mayor tamaño de éstas (41) y un aumento del número y función de los complejos de glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) en la membrana plaquetaria (42), todo esto puede explicar la hiperactivación de las plaquetas y su resistencia a la acción de agentes antiagregantes en estos pacientes.

Este estado de trombofilia en el diabético se ve favorecido por el aumento de los niveles plasmáticos de triglicéridos y de lipoproteína (a).

- Afección Microvascular.

La importancia de las lesiones microvasculares en la génesis de la úlcera o la gangrena diabéticas ha sido bastante debatida. La microcirculación de la piel comprende dos tipos de vasos, los termorreguladores y los nutrientes, cuya proporción varía en diferentes áreas del cuerpo. En el pie el 15% o menos de los microvasos son del tipo nutriente. Esta microcirculación de la piel está regulada por mecanismos neurogénicos extrínsecos, mediadores locales y moduladores hormonales, factores que se encuentran severamente afectados en los pacientes diabéticos comprometiendo la termorregulación del pie predisponiéndolo a cambios tróficos de la piel y a procesos infecciosos (18, 31, 32).

La microangiopatía diabética afecta a los capilares, arteriolas y vénulas de todo el organismo. Esencialmente la lesión consiste en hipertrofia y proliferación de su capa endotelial sin estrechamiento de la luz vascular. La membrana basal está engrosada y existen alteraciones funcionales. Este engrosamiento de la membrana basal provoca el paso de albúmina al intersticio celular y la alteración en el intercambio de moléculas nutrientes, aspecto que puede interferir en el proceso de cicatrización, y tiene una causa plurifactorial. Por una lado, la hiperglicemia, por medio de la glucosilación no enzimática del colágeno y de proteinglicanos. Por otro, la susceptibilidad genética y las alteraciones endoteliales producidas por los cambio de flujo y presión a nivel de la microcirculación debido a la neuropatía autonómica.

Las alteraciones hemodinámicas consisten en la hiperemia microvascular reducida, es decir en la reducción de la vasodilatación reactiva, que conduce a una disminución de la respuesta inflamatoria ante un traumatismo o una infección y en la disminución de la vasoconstricción inducida por cambios posturales, lo cual condiciona la distribución deficiente del flujo sanguíneo (29).

Por tanto, la microangiopatía en el enfermo diabético, si bien tiene una importancia fisiopatológica demostrada en la lesión de la retina y del glomérulo renal, y asociada a hiperglicemia mantenida, en la instauración y evolución de la neuropatía, tiene un papel secundario, todavía incierto, en la producción de las úlceras en el pie.

2.1.c Infección.

La infección es una condición agravante del trastorno neuropático, isquémico o de ambos. Se ha calculado que el 25 por ciento de los diabéticos tendrán una o más infecciones en el pie y que de estos uno de cada 15 requerirá amputación (18). A la predisposición de los enfermos diabéticos a desarrollar las úlceras de origen neuropático o isquémico, se asocia la alteración de la flora bacteriana normal y la disminución de los mecanismos de defensa contra la infección.

Alteraciones de la Flora Microbiana: la neuropatía autonómica condiciona una pérdida de las funciones vasomotoras y del reflejo de sudoración a nivel del pie. Como consecuencia directa, provoca la sequedad de la piel y la aparición de grietas que, asociadas a la disminución del flujo sanguíneo en los capilares nutritivos, hacen que el pie del diabético sea un potencial e importante punto de inicio de infecciones.

La flora implicada en las infecciones del pie diabético es la habitual de la superficie cutánea en otras localizaciones: *Staphylococcus* coagulasa negativo, cocos gram-positivos y difteroides.

Por otra parte, los diabéticos mayores de sesenta y cinco años están colonizados con mayor frecuencia por bacilos gram-negativos, levaduras y ocasionalmente por hongos filamentosos. Estudios microbiológicos de la flora de la piel demuestran que es compleja y cambiante dependiendo del área anatómica. En este sentido, es el entorno el que predispone a los distintos tipos de colonización bacteriana. En las zonas secas, la flora es limitada debido a las condiciones físico-químicas de la superficie de la piel, en tanto que en las zonas húmedas, se promueve el crecimiento fúngico y bacteriano, tanto en densidad como en variedad (35).

La etiología de las úlceras infectadas suele polimicrobiana y los microorganismos que con mayor frecuencia las infectan son los bacilos gram-

negativos, aerobios y anaerobios facultativos (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*), las *Pseudomonas* y la flora anaerobia (*Peptostreptococcus* y *Bacteroides*).

Los diabéticos poseen un riesgo aumentado de colonización por dermatófitos, especialmente en los espacios interdigitales. Las dermatofitosis interdigitales constituyen un factor de primer orden predisponerte en el desarrollo de infecciones complicadas. La presencia de fisuras epidérmicas y erosiones crean una importante facilidad de infección para bacterias piógenas (35).

También se ha determinado que los anticuerpos pueden glicosilarse y alterar su función. Pero quizás el factor que facilite la infección sea la pérdida de la barrera protectora cutánea, al establecerse el fenómeno ulceroso neuropático o isquémico (18).

Disminución de los Mecanismos de Defensa: la neuropatía sensitiva, afectando la sensibilidad nociceptiva y térmica, implica que lesiones mínimas pasen inadvertidas al afectarse principalmente la sensibilidad al dolor desencadenado por la presión, lo que es sustrato para que se desarrolle la necrosis de decúbito que, por lo general, afecta a un pie previamente deformado. Las fibras C sensoriales forman parte de una red que participa en la respuesta nociceptiva y neuroinflamatoria. Su estimulación produce la liberación de sustancias con acción neuroquímica como son la sustancia P, la serotonina y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Todo esto condiciona la

liberación de histamina por las células cebadas, provocando un incremento en la permeabilidad del endotelio capilar y vasodilatación (35).

La importante afectación de estas fibras en los enfermos diabéticos da lugar a una disminución de los signos de infección y de la respuesta inflamatoria inherente al control de las infecciones.

Alteración de la Respuesta Inflamatoria: se han descrito múltiples defectos en la respuesta inmune en la diabetes mellitus. Estas disfunciones afectan especialmente a la respuesta de la serie blanca, alterándose fenómenos como la diapedesis, la adherencia leucocitaria, la quimiotaxis y la capacidad destructiva de los polimorfonucleares, defectos que se agravan cuando existe un deficiente control metabólico de glicemia debido a que se ha encontrado una disminución de la expresión de las proteínas transportadoras de glucosa (GLUT) en los leucocitos de pacientes diabéticos lo cual disminuye la activación de estas células (43).

La respuesta inflamatoria es un componente esencial tanto en los mecanismos de defensa ante la infección, como en la cicatrización. Desde el punto de vista fisiológico, el proceso inflamatorio y de cicatrización de las heridas puede describirse en tres fases:

- Fase de aumento de aporte sanguíneo al área lesionada.
- Fase de acumulación de exudado hiperproteico, con la participación de los leucocitos para la destrucción bacteriana.

- Fase de formación de tejido colágeno fibroso.

Estas fases están alteradas en la diabetes mellitus.

Así, una disminución del aporte sanguíneo produce un retardo en la cicatrización incluso de pequeñas heridas, por lo que estas evolucionan hacia la necrosis y la infección.

El crecimiento de gérmenes anaerobios está favorecido en estos tejidos isquémicos, sobre todo si es concomitante con la presencia de gérmenes aerobios. Además de la posibilidad de aparición de gangrena gaseosa por clostridio, en la diabetes mellitus puede desarrollarse una miositis por anaerobios no clostridiales, que generalmente es de mal pronóstico en relación a la viabilidad del segmento afectado. La denervación de los vasos sanguíneos por la neuropatía autonómica puede provocar una disminución de la respuesta vascular a la inflamación y otros estímulos. En este sentido, se ha demostrado un aumento de la vasoconstricción en respuesta a catecolaminas y al frío, lo que puede ser un obstáculo adicional para el desarrollo de los mecanismos autorreguladores locales, además esta vasoconstricción aumenta la agresividad bacteriana (35).

El ya mencionado engrosamiento endotelial puede contribuir a alterar la fase de migración leucocitaria hacia el área afectada y deformación de líquido hiperproteico, fase que cursa con un proceso inicial de transporte a la zona inflamada, seguido de la migración al intersticio tisular a través de las paredes del capilar e identificación del espécimen a fagocitar, y que concluye con la

fagocitosis, destrucción y digestión del material fagocitado. En el contexto de este proceso, existen evidencias de que varias de estas fases se hallan alteradas en la diabetes melitus. En primer término, existe una disminución de la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar. En segundo término, en la diabetes mellitus parece existir alteración en las propiedades reológicas de los leucocitos que afectan la diapédesis, proceso en el que es fundamental la glucólisis. Tras atravesar el endotelio capilar, la progresión celular es una función mediatizada por gradientes químicos. También la quimiotaxis se ha encontrado alterada en la diabetes mellitus siendo un factor que parece estar determinado genéticamente, pues se observa en familiares diabéticos de primer grado (43). Además, las anomalías en la quimiotaxis no se han podido demostrar a partir de células de personas no diabéticas y cuyo plasma se ha colocado en un medio hiperglicémico (35). La capacidad de los polimorfonucleares de fagocitar y destruir las bacterias está reducida y consiste en una disminución en la generación de sustancias bactericidas derivadas del oxígeno. La producción de estas sustancias depende del metabolismo de la glucosa mediante la vía de la pentosa fosfato, que está directamente conectada con el metabolismo hidrogenocarbonato de la célula (35).

Un componente muy importante de la respuesta celular es la intervención de los monocitos con función fagocítica. Se ha demostrado que la alteración de la misma modifica de forma revelante la actividad fibroblástica y que los monolitos tienen reducida su actividad metabólica en la diabetes mellitus. Los cambios que

implica esta respuesta inflamatoria son esenciales en la fase previa de formación del tejido colágeno fibroso.

El déficit de insulina está asociado a una disminución de de granulocitos y fibroblastos, a un mayor grado de edema y a una disminución de estructuras capilares. Estos hechos sugieren que es la falta de insulina más que la propia hiperglicemia la responsable del crecimiento capilar. Se interpreta que el efecto del déficit de insulina en el proceso de curación de las heridas se debe a cambios que se producen en las primeras fases y con posterioridad al inicio de la lesión, como lo demostraría el hecho de que la administración precoz de insulina permite recuperar la capacidad de producir tejido de granulación (35).

Finalmente, se ha postulado que determinadas citoquinas como el factor de crecimiento plaquetario (PDGF) pueden influir en la tórpida evolución de las heridas en la diabetes mellitus (35).

2.2. Factores Precipitantes o Desencadenantes.

Sobre el pie de riesgo desarrollado por lo factores predisponentes, deben actuar los factores precipitantes para que se inicie una lesión. De estos el más frecuente es el traumatismo mecánico cuando actúa de forma mantenida, provocando la rotura de la piel y la úlcera o la necrosis secundaria. Ambas se producen por la interacción anormal y mantenida en un determinado periodo evolutivo, entre un

estrés ambiental, que puede ser de mínima magnitud, y la respuesta de unos tejidos condicionados en su adaptación al mismo.

Si en un pie neuropático con sensibilidad alterada se aplica un estrés normal y moderado, pero reiterativo durante un tiempo prolongado y concentrado sobre una zona de aumento de presión plantar condicionada por una deformidad como puede ser un hallux valgus o una callosidad, el proceso va a determinar la autólisis inflamatoria seguida de necrosis, al no existir una respuesta de defensa basada en la sensibilidad al dolor.

Por otra parte, en un pie isquémico, la capacidad de los tejidos para resistir el trauma es menor, por lo que un estrés ligero y mantenido, como puede ser un calzado mal ajustado, es suficiente para iniciar la lesión.

Los factores desencadenantes pueden ser de tipo extrínseco o intrínseco.

- Factores Extrínsecos:

Son de tipo traumático, y pueden ser mecánicos, térmicos o químicos. El traumatismo mecánico se produce habitualmente a causa de calzados mal ajustados, y constituye el factor precipitante más frecuente para la aparición de úlceras, sean neuroisquémicas o neuropáticas, correspondiendo el 50 por ciento de ellas a zonas afectadas por callosidades en los dedos (43).

El traumatismo térmico es directo y lesiona la piel. Habitualmente se produce al introducir el pie en agua a temperatura excesivamente elevada; utilizar bolsas de agua caliente; andar descalzo por arena caliente o no proteger adecuadamente el pie a temperaturas muy bajas.

El traumatismo químico suele producirse por aplicación inadecuada de agentes queratolíticos, como por ejemplo el ácido salicílico.

- Factores Intrínsecos:

Cualquier deformidad del pie, como los dedos en martillo y en garra; el hallux valgus, la artropatía de Charcot, o la limitación de la movilidad articular, condicionan un aumento de la presión plantar máxima en la zona, provocando la formación de callosidades, que constituyen lesiones preulcerosas, porque en estas zonas es donde los enfermos desarrollan las lesiones ulcerosas.

2.3. Factores Agravantes.

Aunque de una forma secundaria, la infección es determinante en el desarrollo de la úlcera, y adquiere un papel relevante en el mantenimiento de la misma. No es responsable del inicio de la úlcera, excepto en aquellas situaciones en que la ruptura de la piel es causada de forma directa por infecciones fúngicas interdigitales, pero sí interviene en la evolución de las mismas una vez iniciadas.

Cuando se asocia la isquemia, la infección es el factor determinante del pronóstico evolutivo de la lesión. En este sentido, se puede afirmar que no existen úlceras infecciosas en el pie diabético, sino infectadas. La mayor sensibilidad a la infección en los enfermos diabéticos se debe a varias causas pudiéndose señalar la ausencia o disminución de dolor que favorece el desarrollo insidioso de una celulitis extensa o de un absceso; la hiperglicemia que altera los mecanismos de respuesta inflamatoria; y la isquemia que compromete la perfusión tisular y el aporte de oxígeno.

3.- Síndrome Clínicos del Pie Diabético.

El pie diabético puede tener una gama de presentación clínica, desde un pie aparentemente normal o con aumento de la temperatura hasta la presencia de gangrena. Con frecuencia se presentan en los pies de los diabéticos alteraciones en la elasticidad de la piel, la cual luce acartonada y endurecida, además de poseer una acentuada resequedad. Las alteraciones de las uñas también se observan con bastante frecuencia. La hiperqueratosis y las callosidades son hallazgos bastante comunes en los pies de los diabéticos como expresión de puntos de elevada presión sobre todo en los pacientes con neuropatía.

La complicación más frecuente del pie diabético es la ulceración, la cual en el 60% a 70% es de origen neuropático. Sobre la base de los factores predisponentes de las lesiones del pie diabético, se describen los distintos tipos de úlcera.

3.1. Lesiones Neuropáticas.

Úlcera Neuropática: Aparece sobre un punto de presión, que puede ser una zona deformada del pie. Aunque en su descripción clásica es plantar, a nivel de la epífisis distal de los metatarsianos (“mal perforante plantar”), no es infrecuente su aparición en la parte distal de los dedos, en el dorso de los mismos, en el espacio interdigital o en el talón, y de forma genérica puede afirmarse que llega a localizarse en cualquier punto del pie en el que exista una presión extrínseca mantenida y disminución de la sensibilidad (44).

Suele estar rodeada de tejido calloso y ser indolora. Generalmente, la perfusión arterial del pie es normal o está aumentada. La circulación del dorso puede presentar un aspecto turgente y la piel una temperatura normal. Los pulsos tibiales son palpables, aunque pueden estar disminuidos en amplitud a causa del edema. Este es uno de los principales factores que predispone a la formación de úlceras, tanto en el pie neuropático como en el isquémico. A menudo se exacerba por un calzado mal adaptado con presión en su interior. Cuando el calzado está muy ajustado, la formación de edema en el pie no solo puede inducir el desarrollo de úlceras, sino también impedir la cicatrización de úlceras ya establecidas. El edema es común en pacientes ancianos, pero en diabéticos existen razones adicionales para su aparición, sea por la neuropatía o, en menor frecuencia, por retención de líquido en pacientes con neuropatía.

El edema es una complicación de la neuropatía diabética grave. Esta forma de edema tal vez sea consecuencia de anomalías hemodinámicas mayores relacionadas con la neuropatía. Por lo tanto, el flujo sanguíneo elevado, la vasodilatación y el cortocircuito arteriovenoso secundarios a la denervación simpática producen una acumulación de líquido anormal. El edema tal vez se desarrolla debido a la pérdida del reflejo vasomotor venoso que, por lo general, ocurre en la posición de pie y se debe a un incremento de la resistencia precapilar; la incapacidad del pie para compensar la elevación de la presión venosa predispone a la formación del edema (45).

Necrosis o Gangrena Digital: Cuando aparece necrosis o gangrena en uno o en varios dedos en un pie con pulsos tibiales conservados, ésta es debida a la trombosis de las arterias digitales, secundaria a las toxinas necrotizantes liberadas por diferentes gérmenes. Los microtrombos secundarios a la infección ocluyen las arterias digitales, cuya circulación es terminal, provocando la gangrena.

Resulta importante hacer el diagnóstico diferencial con el “síndrome del dedo azul”, secundario a la ateroembolia, en el enfermo presenta también pulsos tibiales palpables y en el que el dedo adquiere inicialmente un color púrpura, pudiendo evolucionar también a la gangrena. Suele ser muy doloroso (44).

Pie Agudo Infeccioso: a menudo, es el punto de diagnóstico de una diabetes mellitus no conocida. El factor dominante es una infección profunda en el contexto de un pie neuropático.

Pie Artropático: la severidad de la enfermedad osteoarticular en el pie diabético, en ausencia de osteomielitis, es debida a la neuropatía. La pérdida de sensibilidad conduce a traumatismos repetitivos. El enfermo continúa soportando peso, y ello conduce a la progresiva destrucción articular, proceso que es potenciado por la denervación simpática de la microcirculación que provoca hiperemia. Ésta favorece a la actividad osteoclástica, con resorción ósea y atrofia de la estructura ósea conocida como Neuroartropatía autonómica.

Cursa con una fase precoz no infecciosa, con eritema, aumento de la temperatura cutánea, edema sin signos de celulitis ascendente, todo ello sin cambios radiológicos y sin fiebre. En fases evolutivamente más avanzadas, la exploración radiológica evidencia la existencia de una reacción perióstica y de fracturas traumáticas, la mayor parte de ellas asintomáticas. El estadio final en la evolución es el denominado “osteartropatía de Charcot” en la que se observan dos deformidades morfológicas características: la deformidad del “suelo de piedras” por subluxación plantar del tarso, y la convexidad medial por desplazamiento de la articulación calcáneo-astragalina o luxación tarso-metatarsiana (44, 46).

3.2. Lesiones Neuro-isquémicas:

Úlcera o Gangrena Neuroisquémica: Suelen presentarse como una zona de necrosis rodeada de un halo eritematoso, habitualmente sin tejido calloso. Puede complicarse con infección por gérmenes aerobios y anaerobios provocando la gangrena. Sus localizaciones más frecuentes son a nivel del primer dedo, en la superficie medial de la epífisis distal del primer metatarsiano, en la superficie lateral de la epífisis del quinto y en el talón. Existe ausencia de pulsos, y frialdad y palidez posterior a la elevación del pie.

Necrosis Digital: Puede ser debida a la macroangiopatía. El enfermo presenta síntomas y signos de isquemia al igual que los descritos en la úlcero neuro-isquémica y, aunque resulta difícil establecer su diagnóstico diferencial en base a su aspecto clínico, hay que distinguirla de la gangrena digital infecciosa y del “síndrome del dedo azul” por ateroembolia. Estas dos últimas cursan con pulsos tibiales palpables.

3.3. Formas Infecciosas.

La infección es secundaria a la úlcera en el pie, pero no es la causa. Tiene que existir la lesión de la piel para que las bacterias accedan a los tejidos blandos. La tiña pedis y la *Candida albicans*, causantes de la infección fúngica interdigital, constituyen una excepción, pues *per se* tienen capacidad de provocar la solución de continuidad de la piel. No obstante, y aunque la infección no sea la causa

inicial de la aparición de la úlcera, su gravedad es la que va a determinar en gran medida su pronóstico.

Celulitis Superficial: suele estar provocada por un solo germen patógeno habitualmente gram-positivo (*Staphylococcus aureus* o *Streptococcus*). La presencia de signos inflamatorios puede ser indicativa de celulitis o bien de una presentación clínica aguda de la osteoartropatía de Charcot, pudiendo cursar de forma leve o progresar rápidamente.

Infección Necrotizante de Tejidos Blandos: en esta presentación la flora es polimicrobiana (entre tres a seis gérmenes), siendo los más frecuentes: cocos gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus*, enterococo), bacilos gram-negativos (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomona aeruginosa*) y anaerobios (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococci*). Cualquiera de estos gérmenes puede formar gas apareciendo crepitación. Se pueden formar abscesos con fluctuación, que afectan principalmente a los espacios plantares del pie (44).

Necrosis o Gangrena Digital: como ya se ha comentado, esta es secundaria a la trombosis de las arterias digitales causada por toxinas necrotizantes liberadas por los gérmenes, en especial por el *Staphylococcus aureus*.

Osteomielitis: Su localización más frecuente es en el primero, segundo y quintos dedos, pudiendo cursar clínicamente sin signos inflamatorios. El principal

problema diagnóstico es objetivar su presencia y diferenciarla de la osteoartropatía diabética. La presencia de fondo o base perióstica en una úlcera es indicativa de osteomielitis (44).

4.- Pie y Nefropatía Diabética.

La nefropatía diabética, también llamada enfermedad renal diabética, no sólo es la causa más importante de enfermedad renal crónica en el mundo occidental, sino que es una de las complicaciones más frecuentes en la diabetes mellitus de larga evolución.

La epidemiología de la nefropatía diabética ha sido mejor estudiada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ya que el tiempo de comienzo de la enfermedad es habitualmente conocido. Se ha sugerido que el 25 a 45% de los pacientes con este tipo de diabetes desarrollarán enfermedad renal clínicamente evidente a lo largo de su vida. La incidencia real de la enfermedad es mayor ya que al menos otro 20 a 30% tiene microalbuminuria subclínica. En un estudio para evaluar el riesgo de desarrollar enfermedad renal en pacientes diabéticos reveló que un 70% de estos ya tenían nefropatía expresada como microalbuminuria y albuminuria (45).

La aparición de nefropatía diabética se relaciona estrechamente con la duración de la diabetes y con el grado de control metabólico.

En presencia de enfermedad renal, se producen una serie de alteraciones vasculares caracterizadas por aterogénesis acelerada secundaria a dislipidemia, hipertensión arterial, presencia de sustancias mediadoras de inflamación y que junto con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuyen a la producción de radicales libres de oxígeno. A estos factores se suma la calcificación de la íntima de las arterias donde puede contribuir a la formación de placas de ateroma, y de la media en la que produce endurecimiento arterial (14, 15). Estos aspectos que aparecen en la enfermedad renal diabética predisponen a la enfermedad arterial periférica y la agrava lo cual contribuye a la etiopatogenia del pie diabético aumentando, de esta manera, el riesgo de ulceración y amputación en el pie y miembro inferior en los diabéticos con enfermedad renal (10,11, 12, 13).

5.- Clasificación del Pie Diabético.

El interés básico de disponer de una clasificación clínica de los estadios en los que cursa el pie diabético responde, por una parte, a la conveniencia de articular los protocolos terapéuticos adecuados y, por otra, a la necesidad de establecer su valor predictivo en cuanto a la cicatrización de la úlcera. En definitiva, y mediante un tratamiento razonado y específico para cada tipo de úlcera, obtener mejores resultados en cuanto a la tasa de cicatrización y el porcentaje de amputación evitada.

La clasificación del pie diabético más ampliamente usada es la de Wagner (47) según la cual la afectación del pie puede clasificarse en seis estadios. Esta clasificación ha proporcionado una correlación adecuada tanto con el porcentaje de amputaciones como con la morbilidad. Conforme las lesiones son de mayor grado, aumenta la posibilidad de sufrir una amputación y aumenta asimismo la mortalidad asociada. Tiene como desventaja que no toma en cuenta la etiopatogenia de la lesión. Esta clasificación es la más usada por los clínicos y cirujanos para catalogar la lesión en el paciente diabético debido a su sencillez y practicidad siendo de fácil uso.

Existe la Clasificación de Texas (48), la cual incluye una clasificación de riesgo de lesión y tiene como ventaja sobre la de Wagner que se basa no solo en la profundidad de la lesión sino también en el mecanismo etiopatogénico de la misma, es decir toma en cuenta si la lesión tiene un componente neuropático, infeccioso o isquémico, o de todos ellos y además ofrece las medidas de tratamiento adecuadas para cada categoría en la que se encuentre el paciente, lo cual la hace sumamente completa y de gran utilidad para el abordaje del paciente (48).

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 no afecta al hueso. Infectada.
III	Úlcera Profunda más Absceso.	Extensa y profunda con secreción, mal olor.
IV	Gangrena Limitada.	Necrosis de una parte del pie o dedos, talón o planta.
V	Gangrena Extensa.	Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

Tomado de: Wagner FW: The dyvascular foot, a system for diagnostics and treatment. *Foot Ankle*; 1981; 2: 64 – 122.

Esta clasificación ofrece la ventaja de que permite establecer el riesgo para el desarrollo de úlcera en el pie, además de la conducta a seguir en cada categoría.

Clasificación de Riesgo de Texas.

- **Categoría 0:** Ausencia de neuropatía. Paciente con diagnóstico de diabetes mellitus. Sensación protectora intacta. Índice Tobillo-Brazo $> 0,80$ y presión sistólica del hallux > 45 mmHg. Puede haber deformidades. Sin historia de ulceración. Tratamiento: posibles ajustes en el calzado. Educación del paciente. Seguimiento cada 6 a 12 meses.

- **Categoría 1:** Neuropatía, sin deformidad. Sensibilidad protectora ausente. Índice Tobillo-Brazo $> 0,80$ y presión sistólica en el hallux > 45 mmHg. sin historia de ulceración, ni de neuroartropatía. Ausencia de deformidad. Tratamiento: ajustes en el calzado. Educación del paciente. Seguimiento cada 3 a 4 meses.

- **Categoría 2:** Neuropatía con deformidad. Ausencia de sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo $> 0,80$ y presión sistólica del hallux > 45 mmHg. Sin historia de ulceración, ni de neuroartropatía. Presencia de deformidades. Tratamiento: consulta podiátrica para diseño de calzado a la medida. Posible cirugía profiláctica para alivio de focos de stress (corrección de dedos en martillo, o de hallux valgus). Educación del paciente. Consulta cada 2 o 3 meses.

- **Categoría 3:** Historia de patología. Ausencia de sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo $> 0,80$ y presión sistólica del hallux > 45 mmHg. Historia de ulceración, amputación o neuroartropatía. Presencia de deformidades. Tratamiento: consulta de podiatría para confección de calzado a la medida.

Posible cirugía profiláctica. Educación del paciente. Seguimiento cada 1 a 2 meses.

- **Categoría 4 A:** Lesión neuropática. Todos los estadios de lesión A. Ausencia de sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo $> 0,8$ y presión sistólica del hallux > 45 mmHg. Presencia de deformidad. Ausencia de neuroartropatía aguda. Tratamiento: régimen de cuidado de la lesión. Programa de reducción de presión. Posible intervención quirúrgica. Educación del paciente. Seguimiento frecuente.

- **Categoría 4 B:** Artropatía de Charcot Aguda. Ausencia de sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo $> 0,80$ y presión sistólica del hallux > 45 mmHg. Puede haber ulceración neuropatía no infectada. Presencia de neuroartropatía diabética. Tratamiento: régimen de cuidado de lesión si está presente. Programa de reducción de presiones. Monitorización termométrica y radiológica. Educación del paciente. Seguimiento frecuente.

- **Categoría 5:** Pie diabético infectado. Todos los estadios B de lesión. La sensibilidad protectora puede estar presente. Lesión infectada. Puede haber neuroartropatía. Tratamiento: desbridamiento del tejido infectado no viable y/o del hueso si está indicado. Posible hospitalización, antibioticoterapia. Manejo médico de la diabetes.

- **Categoría 6:** Miembro isquémico. Todos los estadios C y D de la lesión. Puede haber sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo < 0,80 o presión sistólica del hallux < 0,45 mmHg o tensión transcutánea de oxígeno del pie < 40 mmHg. Puede haber ulceración. Tratamiento: consulta vascular. Posible revascularización. Si hay infección, tratar como en categoría 5.

Según esta clasificación cada categoría posee un determinado riesgo para desarrollar úlcera. Así, la categoría 1 tiene 1,7 veces más riesgo de presentar úlcera, la 2 tiene 12,1 veces más de riesgo y la categoría 3, 36 veces más de riesgo de desarrollar úlcera en el pie (48).

Clasificación de Texas de la Lesión.

Estado		Grado: Cuán	Profunda es	La Lesión ?	
		0	I	II	III
Está la lesión	A	Lesión pre o postulcerativa epitelizada.	Lesión superficial	Lesión que penetra a tendón o cápsula.	Lesión que penetra a hueso o articulación.
Infectada o	B	Lesión pre o postulcerativa epitelizada con infección.	Lesión superficial con infección.	Penetra tendón o cápsula con infección.	Penetra a hueso o articulación con infección.
Isquémica o	C	Lesión pre o postulcerativa epitelizada con isquemia	Lesión superficial con isquemia.	Penetra tendón o cápsula con isquemia.	Penetra hueso o articulación con isquemia.
Ambas ?	D	Lesión pre o postulcerativa epitelizada con infección e isquemia.	Lesión superficial con infección e isquemia.	Penetra tendón o cápsula con infección e isquemia.	Penetra hueso o articulación con infección e isquemia.

Tomado de: Amstrong DG; Lavery LA; Harkless LB: Treatment-based classification system for assessment and care of diabetic feet. *J Am Podiatric Med Ass*; 1996; 86: 311 – 316.

6.- Diagnóstico.

La clave para llegar a tratar de forma adecuada la lesión del pie diabético es la identificación de los elementos etiopatogénicos que participan en su aparición lo cual puede lograrse a través de una metodología diagnóstica que se aplique a todos los pacientes diabéticos con lesiones para adoptar medidas terapéuticas bien dirigidas y con altas probabilidades de éxito, y a los que no tienen lesiones para catalogar el pie de riesgo (49).

El diagnóstico del pie diabético requiere de la anamnesis necesaria para realizar una historia clínica integral y no solamente enfocada al problema del pie. En ella son importantes los datos referentes al tipo y tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento y de educación diabetológica. También es importante recoger los antecedentes del paciente, hábitos, enfatizar en la presencia de factores de riesgo y en la historia de ulceraciones y/o amputaciones. Posteriormente se interrogarán los síntomas de neuropatía, enfermedad vascular, infección y otras complicaciones crónicas (49).

La inspección comienza con la inspección de la marcha, el calzado del paciente y el pie y miembros inferiores. El pie debe ser inspeccionado en su cara plantar ya que es allí donde típicamente aparecen las úlceras neuropáticas. También se deben

inspeccionar el dorso, el talón, las caras laterales y los espacios interdigitales que son asiento de micosis o constituir la puerta de entrada de una infección grave. Se deben observar la presencia de deformidades que conllevan a puntos de presión elevada en el pie (49).

Los signos de enfermedad vascular periférica que pueden valorarse en el diabético son: engrosamiento ungueal, pérdida del vello en el dorso del pie, atrofia de la grasa subcutánea y úlceras en sacabocado dolorosas. Cuando la isquemia es severa existe un intenso eritema cuando el paciente está de pie o con las piernas colgando. También deben buscarse signos de infección en los pies (49).

La palpación de los pulsos del miembro inferior y del pie constituye un punto clave para diferenciar el pie con predominio de alteración vascular del que posee principalmente neuropatía. Posteriormente, resulta conveniente complementar el estudio vascular, si se dispone del dispositivo, con la realización de un Doppler y determinar la presión de la arteria a estudiar para calcular el índice Tobillo/Brazo o índice de Yao dividiendo la presión sistólica obtenida en el tobillo entre la presión sistólica obtenida en el brazo. Este índice es un parámetro que se relaciona muy bien con la gravedad de la enfermedad vascular periférica, con una sensibilidad del 88% y especificidad del 82% por método paliatorio (50). El principal motivo de error en el cálculo de la presión en el tobillo es la calcificación arterial que está presente en casi el 30% de los diabéticos, y se debe

sospechar cuando la presión en el tobillo supera en 30 a 35 mmHg a la del brazo o el índice tobillo/brazo es elevado.

Interpretación del Índice Tobillo/Brazo.

ITB > 1,3	Calcificación arterial segura.
ITB > 1,1	Calcificación arterial probable.
ITB > 0,9 – 1,1	Normal
ITB < 0,9	Enfermedad vascular significativa.
ITB < 0,5	Enfermedad vascular severa.

Tomado de: Migliacci R; Nasorri R; Ricciarini P; Gresele P: Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Farm Pract*; 2008; 25(4):228 – 32.

Para la exploración neurológica se señalan tres pruebas que ponen de manifiesto la presencia de neuropatía periférica. La percepción de la sensibilidad vibratoria mediante diapasón de 128 Hz., la exploración de reflejo aquileo y la sensibilidad protectora mediante los filamentos de Semmes-Weinstein (5,07 gr y 10 gr). El diapasón se coloca en la punta de los dedos y en la eminencia ósea de la cabeza del primer metatarsiano. La ausencia del reflejo aquileo constituye un buen indicador de neuropatía aunque su presencia no la descarta. La exploración de sensibilidad protectora con los filamentos de Semme-Weinstein se realiza como sigue: en primer lugar se realiza la prueba en una mano del paciente y se le pide que cuando sienta el toque del filamento en el pie lo comunique. No debe colocarse sobre callosidades ni sobre heridas abiertas. El filamento es empujado en el punto a explorar en forma perpendicular hasta que se dobla que es cuando se realiza la fuerza exacta. La prueba debe realizarse sobre diez puntos en el pie: primero, tercero y quinto dedos; primera, tercera y quinta cabezas de metatarsianos; dos puntos en la mitad de la planta del pie; pliegue entre primer y segundo dedos; y talón. Si el paciente es incapaz de sentir el monofilamento cuando se doble, la sensación de tacto ha disminuido por debajo del umbral de protección. La falta de sensibilidad en cuatro de los diez puntos de la prueba tiene un 97 por ciento de sensibilidad y un 83 por ciento de especificidad para identificar la pérdida de sensibilidad protectora, el cual es el principal factor de riesgo de ulceración en el diabético (49).

La evaluación del pie diabético debe ser completa y repetida sistemáticamente con la finalidad de detectar el pie de riesgo sobre el cual implementar medidas adecuadas para evitar la ulceración.

Los problemas del pie en los diabéticos todavía constituyen un reto para el clínico que atiende a estos pacientes. Es importante realizar la detección del pie en riesgo de desarrollar úlceras con el fin de aplicar medidas adecuadas que reduzcan al mínimo las complicaciones, y sobre todo educar y motivar a los pacientes sobre el cuidado apropiado de sus pies.

Aunque no es posible erradicar por completo los problemas de los pies de los diabéticos, sí puede reducirse el número de hospitalizaciones y los costos de atención atribuibles a tales problemas si se siguen programas educativos para el paciente, se logra buen control metabólico de la enfermedad y se detecta a tiempo el pie de riesgo.

CAPÍTULO III.

MARCO METODOLÓGICO.

3.1.- Tipo y de Diseño de Investigación.

La presente investigación es de tipo descriptivo, con un diseño no experimental, de campo, transversal (51).

3.2.- Sistema de Variables.

En esta investigación las variables a estudiar son:

Variable Independiente: Nefropatía diabética.

Variables Dependientes:

Pie diabético

Factores de riesgo de lesión del pie diabético:

- Neuropatía diabética.
- Enfermedad vascular periférica de miembros inferiores.
- Cambios cutáneos y osteomusculares en los pies.
- Antecedentes de úlcera o amputación.

3.3.- Población y Muestra.

La población estuvo constituida por los pacientes diabéticos que acudieron a la consulta de nefrología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo Febrero – Mayo 2009, y la muestra fue de 25 pacientes quienes se seleccionaron de acuerdo a la presencia de nefropatía diabética como criterio de inclusión. También se estudió un grupo de 25 pacientes diabéticos sin nefropatía.

Los pacientes se dividieron en dos grupos de 25 pacientes cada uno: Grupo 1 de pacientes diabéticos con nefropatía y Grupo 2 de pacientes diabéticos sin nefropatía.

Criterios de Inclusión:

- Diabético tipo 2 por antecedentes en tratamiento con medidas higiénico-dietéticas o hipoglicemiantes o insulina.
- Nefropatía por presentar: microalbuminuria > 30 mg en muestra parcial de orina, albuminuria > 150 mg/24 horas y/o depuración de creatinina por debajo de 30 mL/min. (52).

Criterios de Exclusión:

- Amputación traumática o no de pie o miembro inferior anterior o actual.
- Ulceración o amputación anterior o actual.
- Agenesia renal.
- Insuficiencia renal previa al diagnóstico de diabetes mellitus.
- Trastornos inmunológicos concomitantes que pudieran ocasionar enfermedad renal.
- Condiciones embolígenas (fibrilación atrial, valvulopatías).
- Extirpación previa de un riñón.
- Índice tobillo/brazo $> 1,1$.

3.4.- Métodos y Técnicas de Recolección de Información.

A los pacientes del estudio se les aplicó el instrumento de recolección de información que consistió en una ficha donde se recogieron los datos y antecedentes del paciente, y se realizó un interrogatorio sobre los síntomas relacionados con neuropatía diabética y enfermedad vascular periférica, y posteriormente el examen físico el cual consistió en: inspección de los cambios cutáneos (cambios de coloración de la piel, piel seca, pérdida del vello de pies y piernas, hiperqueratosis) y osteomusculares (hallux valgus, dedos en garra, dedos en martillo, deformidad de Charcot) en los pies; la palpación de la amplitud de los pulsos arteriales en los miembros inferiores (femorales, poplíteos, tibiales posteriores, pedios), el cálculo del índice isquémico estableciendo la relación entre el valor de presión arterial sistólica medida a nivel del tobillo y el valor de la presión sistólica medida a nivel del brazo, medidas con esfigmomanómetro. También se exploró la sensibilidad en los miembros inferiores de los pacientes al tacto superficial mediante la estimulación con algodón, la sensibilidad al frío con la aplicación del mango del diapasón, la sensibilidad vibratoria con la aplicación del diapasón de 128 Hz sobre la eminencia ósea de la cabeza de los metatarsianos, la prueba de percepción de la presión con el filamento de Semmes-Weinstein de 10 gr. aplicado sobre la superficie plantar de primero, tercero y quinto dedos,

primera, tercera y quinta cabezas de los metatarsianos, pliegue entre primer y segundo dedos, parte media del pie y el talón; la sensibilidad al dolor mediante estímulo con aguja; y la exploración del reflejo aquileo con martillo.

La enfermedad vascular periférica en los miembros inferiores se definió por la presencia de sintomatología sugestiva, trastornos tróficos de la piel, amplitud de los pulsos disminuida o ausente y un índice isquémico o índice tobillo/brazo menor de 0,8.

La polineuropatía simétrica distal se definió por la presencia de sintomatología acompañada de disminución o ausencia de uno o más tipos de sensibilidad, así como de disminución o ausencia de reflejo aquileo. La ausencia de sensibilidad a la presión profunda explorada con el monofilamento de Semmes-Wensten de 10 gr. se define como la ausencia de percepción del mismo en cuatro de los diez puntos estimulados en el pie.

La nefropatía diabética se definió por la presencia de microalbuminuria (nefropatía incipiente), proteinuria (nefropatía clínica), disminución de la depuración de creatinina por debajo de 30 mL/min (insuficiencia renal crónica) (52).

El instrumento de recolección de información consistió en una ficha de recolección de los datos diseñada por la autora. (Anexo A).

Hallazgos:

- Síntomas de neuropatía sensitivomotora: pérdida de sensibilidad en pies, se considera presente cuando el paciente refiera sensación de disminución o pérdida de la sensibilidad en pies y manos, y ausente cuando no refiera dicha sensación; entumecimiento de los pies se considera presente cuando el paciente refiera sensación de entumecimiento o rigidez en los pies y ausente cuando no refiera dicha sensación; adormecimiento de los pies se consideró presente cuando el paciente refiera sensación de pies dormidos y ausente cuando no refiera dicha sensación; Hipersensibilidad y dolor en los pies se consideró presente cuando el paciente refiera dolor y aumento de la sensibilidad en los pies y ausente cuando no refiera dicha sensación; parestesias se consideró presente refiera sensación de hormigueo, cosquilleo, corrientazo o quemazón en los pies de aparición espontánea y ausente cuando no refiera dicha sensación.

- Síntomas de insuficiencia arterial: piernas y pies fríos se consideró presente cuando el paciente refiera sensación de frialdad en piernas y pies y ausente cuando no refiera dicha sensación; claudicación intermitente se consideró presente cuando

el paciente refiera dolor urente en la pantorrilla al caminar que mejora con el reposo y ausente cuando no refiera dicha sensación.

- Inspección: se consideraron las alteraciones en la piel y los anexos en pies y miembros inferiores. Se consideraron presentes si existen: cambios en la coloración de la piel: palidez, cianosis, tinte marmóreo, rubor; pérdida del vello de las piernas cuando hay ausencia o escasez del vello en las piernas y ausente cuando se observa la presencia de vello normal en las piernas; presente cuando hay deformidad de los dedos de los pies en martillo con prominencia de la articulación interfalángica proximal y ausencia cuando no se aprecia dicha deformidad; deformidad de Charcot estuvo presente cuando se observó la deformidad del “suelo de piedras” por subluxación plantar del tarso, y la convexidad medial por desplazamiento de la articulación calcáneo-astragalina o luxación tarso-metatarsiana (44) con pérdida del puente del pie y ausente cuando no se observó; hiperqueratosis estuvo presente cuando se observaron callosidades en la superficie del pie y ausente cuando no se observa; dermatomicosis y onicomycosis estuvieron presentes cuando se observa la presencia de cambios tróficos en uñas y en espacios interdigitales sugestivos de infección micótica y ausente cuando no se observa; ulceración estuvo presente cuando se observó úlcera en cualquier localización del pie y ausente cuando no se observó; antecedente de amputación se consideró presente cuando se hubiere realizado amputación de uno o varios dedos del pie o de alguna parte del pie o del miembro inferior y ausente cuando no hubiere ocurrido.

- Amplitud de los Pulsos: se exploró la amplitud de los pulsos arteriales en los miembros de los pacientes a través de la palpación y se consideró presente cuando la amplitud del pulso fue normal, disminuido cuando la amplitud del pulso se palpó disminuida y ausente cuando el pulso no fue palpable.

- Índice Isquémico: se exploró a través de la determinación de la presión arterial sistólica en la arteria humeral y en la arteria tibial posterior y se calcula el índice. Se consideró conservado cuando su valor estuvo entre $> 0,8$ hasta $1,1$ y disminuido cuando fue $< 0,8$ lo cual expresa la presencia de enfermedad vascular periférica. Los pacientes con más de $1,1$ fueron excluidos del estudio ya que esto sugiere la presencia de calcificación de la pared arterial.

- Exploración de la sensibilidad: se consideró presente cuando el paciente manifestó que sintió y localizó la sensación del tacto con algodón, frío con la aplicación del mango frío del diapasón, vibración con la aplicación del diapasón de 128 Hz vibrando sobre las superficies óseas del pie, presión con la aplicación del monofilamento de 10 g sobre 10 puntos en el pie y pinchazo con aguja roma, y ausente cuando el paciente no manifestó sentir la aplicación de estos elementos.

- Reflejo Aquileo: se consideró conservado cuando el reflejo fue normal y ausente cuando no se observó el reflejo al percutir el tendón aquileano con martillo percutor.

Se categorizaron los pacientes de acuerdo a la Clasificación de Riesgo de Texas para determinar el riesgo de desarrollo de úlcera:

- Categoría 0: Ausencia de neuropatía. Paciente con diagnóstico de diabetes mellitus. Sensación protectora intacta. Índice Tobillo-Brazo > 0,80. Puede haber deformidades. Sin historia de ulceración.

- Categoría 1: Neuropatía, sin deformidad. Sensibilidad protectora ausente. Índice Tobillo-Brazo > 0,80. Sin historia de ulceración, ni de neuroartropatía. Ausencia de deformidad.

- Categoría 2: Neuropatía con deformidad. Ausencia de sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo > 0,80. Sin historia de ulceración, ni de neuroartropatía. Presencia de deformidades.

- Las categorías 3, 4A, 4B y 5: no se consideraron en vista de los antecedentes de ulceración o amputación y la presencia de lesión ulcerosa, lo cual es un criterio de exclusión.

- Categoría 6: Miembro isquémico. Todos los estadios C y D de la lesión. Puede haber sensibilidad protectora. Índice Tobillo-Brazo < 0,80. Puede haber ulceración.

Según esta clasificación cada categoría posee un determinado riesgo para desarrollar úlcera. Así, la categoría 1 tiene 1,7 veces más riesgo de presentar

úlceras, la 2 tiene 12,1 veces más de riesgo y la categoría 3 36 veces más de riesgo de desarrollar úlcera en el pie (48).

3.5.- Técnicas de Análisis Estadístico.

Para el análisis de las variables se utilizó el procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1, a partir de las técnicas estadísticas descriptivas univariantes usando tablas de distribuciones de frecuencias; además a las variables cuantitativas se le calcularon medidas descriptivas como la media, error estándar, desviación típica, dato máximo y mínimo, el coeficiente de variación y el intervalo de confianza para la media. Para comparar los porcentajes de categorías según la clasificación de Texas y la presencia de nefropatía se recurrió a la prueba Z. Para asociar las variables en estudio desde un punto de vista cualitativo se recurrió a la prueba no paramétrica Chi cuadrado y para relacionar estas mismas variables desde un punto de vista cuantitativo se recurrió al coeficiente de correlación ordinal de Spearman. Se adoptó como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05.

3.6.- Análisis e Interpretación de los Resultados.

TABLA N° 1

**CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON
NEFROPATÍA SEGÚN EDAD.**

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

EDAD (AÑOS)	%
28 – 42	8
43 – 57	20
58 – 62	12
63 – 77	44
78 – 92	16
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

En lo correspondiente a la edad, los pacientes diabéticos con nefropatía, registraron una edad promedio de 63 años $\pm$ 2,76 con una variabilidad promedio de 13,78 años, un registro mínimo de 28 años y un máximo de 88 años, un coeficiente de variación de 22%, lo que indica que es una serie homogénea. Con un intervalo de confianza para la media al 95% de: 57,39 años - 68,77 años. El grupo de edad con mayor predominio fue el de 63 a 77 años con un 44% (11 casos) seguido del grupo de 43 a 50 años con un 20% (5 casos).

TABLA N° 2

**CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON
NEFROPATÍA SEGÚN SEXO.**

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

SEXO	%
FEMENINO	52
MASCULINO	48
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

En relación al sexo, el género femenino predominó con un 52% (13 casos) ante el masculino que sólo registró un 48% (12 casos).

TABLA N° 3

**CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON
NEFROPATÍA SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES
MELLITUS.**

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS)	%
< 1	8
1 – 10	44
11- 20	32
21 – 30	8
31 – 40	8
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

En lo que corresponde al tiempo de evolución de la enfermedad se tiene que el grupo de 1 a 10 años registró el mayor porcentaje con un 44% (11 casos), el grupo de 11 a 20 años lo secundó en proporción con un 32% (8 casos).

TABLA N° 5

**CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON
NEFROPATÍA SEGÚN ESTADIO DE LA NEFROPATÍA.**

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

ESTADIO DE LA NEFROPATÍA	%
INCIPIENTE	24
NEFROPATÍA CLÍNICA	56
INSUFICIENCIA RENAL	20
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

En cuanto al estadio de la nefropatía se tiene que los pacientes con nefropatía clínica predominaron en proporción con un 56% (14 casos), seguido por los pacientes que presentaban un estadio de nefropatía incipiente que registraron un 24% (6 casos), por su parte un 20% (5 casos) se ubicaron en insuficiencia renal.

TABLA N° 6

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS SIN NEFROPATÍA DEL ESTUDIO SEGÚN EDAD.

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

EDAD (AÑOS)	%
28 – 42	12
43 – 57	32
58 – 62	8
63 – 77	44
78 – 92	4
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

Los pacientes diabéticos sin nefropatía, registraron una edad promedio de 58 años $\pm$ 2,57 con una variabilidad promedio de 12,83 años, un registro mínimo de 31 años y un máximo de 81 años, un coeficiente de variación de 22%, lo que indica que es una serie homogénea. Con un intervalo de confianza para la media al 95% de: 52,70 años - 63,3 años. El grupo etario que tuvo mayor predominio fue el de 63 a 77 años con un 40% (10 casos) seguido del grupo de 43 a 57 años con un 28% (7 casos).

TABLA N° 7

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS SIN NEFROPATÍA DEL ESTUDIO SEGÚN SEXO.

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

SEXO	%
FEMENINO	44
MASCULINO	56
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

La tabla N° 7 muestra la distribución de los pacientes diabéticos sin nefropatía de acuerdo al sexo, el género masculino predominó con un 56% (14 casos) ante el femenino que sólo registró un 44% (11 casos).

TABLA N° 8

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS SIN NEFROPATÍA DEL ESTUDIO SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS.

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS)	%
< 1	32
1 – 10	44
11 – 20	20

21 – 30	4
31 – 40	0
TOTAL	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009).

En lo que corresponde al tiempo de evolución de la enfermedad, el grupo de 1 a 10 años registró el mayor porcentaje con un 44% (11 casos), por su parte, el grupo menor de 1 año lo secundó en proporción con un 32% (8 casos).

TABLA N° 9

**CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL PIE DIABÉTICO EN LOS PACIENTES
DEL ESTUDIO DE ACUERDO A LA CATEGORÍA DE RIESGO DE
ÚLCERA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE TEXAS**

	CON NEFROPATÍA	SIN NEFROPATÍA	Z	P VALOR
CATEGORÍA	%	%		
0	8	32	2,22	0,0258
1	24	16	0,71	
2	-	4	0,68	
6	68	48	1,46	
TOTAL	100	100		

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

Luego de la clasificación del pie diabético según lo criterios de Texas se observó que entre los pacientes con nefropatía predominó el mayor riesgo (categoría 6) con un 68% (17 casos), seguido de la categoría 1 con un 24% (6 casos) y la categoría cero (0) se presentó en un 8% (2 casos). Por su parte, los pacientes sin nefropatía registraron la mayor proporción en la categoría seis (6) con un 48% (12 casos), seguido de la categoría cero (0) con un 32% (8 casos), la categoría uno representó un 16% (4 casos) mientras que la categoría dos (2) representó sólo un 4% (1 caso). Se puede observar que la categoría 0 fue más frecuente en los pacientes sin nefropatía.

TABLA N° 10

**RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO SEGÚN LA EDAD
EN PACIENTES CON NEFROPATÍA.**

CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

EDAD (AÑOS)	CATEGORÍA DE RIESGO (%)		
	0	1	6
28 – 42	50	16,67	0
43 – 57	50	16,67	17,65
58 – 62	0	16,67	11,66
63 – 77	0	50	47
78 – 92	0	0	23,5
TOTAL	100	100	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

En cuanto a la edad según riesgo, se evidenció que la categoría 6 predominó en los grupos de 58 a 62 años con un 47%, no existiendo una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2=10,51$; 8 gl; $P=0,2310 > 0,05$) sin embargo el grado de relación entre las variables es de tipo medio ($V=0,46$) aún no comprobándose su asociación.

TABLA N° 11

**RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO SEGÚN SEXO EN
PACIENTES CON NEFROPATÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “Dr.
ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009**

SEXO	CATEGORÍA DE RIESGO (%)		
	0	1	6
Femenino	0	8	44
Masculino	8	16	24

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

En lo que corresponde al sexo según riesgo el femenino predominó en la categoría 6 con un 44% (11 casos), mientras que el masculino registró un 24% (6

casos); no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2= 4,10$; 2 gl; $P= 0,1285 > 0,05$) sin embargo el grado de relación entre las variables es de tipo medio ($V= 0,40$) aún no comprobándose su asociación.

TABLA N° 12

RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS)	CATEGORÍA DE RIESGO (%)			TOTAL
	0	1	6	
< 1	0	50	50	100
1 – 10	18,18	27,27	54,55	100
11 – 20	0	25	75	100
21 – 30	0	0	100	100
31 – 40	0	0	100	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

En lo que corresponde al Tiempo de la evolución de la Diabetes Mellitus según riesgo se tiene que la categoría 6 predominó en todos los grupos representando más de un 50%; no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2=5,17$; 8 gl; $P= 0,7393 > 0,05$) sin embargo el grado de relación entre las mismas es de tipo medio ($V= 0,32$) aún no comprobándose su asociación.

TABLA N° 13

RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO SEGÚN EL ESTADIO DE LA NEFROPATÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

ESTADIO	CATEGORÍA DE RIESGO (%)			TOTAL
	0	1	6	
INCIPIENTE	33,33	33,33	33,33	100
NEFROPATÍA CLÍNICA	0	28,57	71,43	100
INSUFICIENCIA RENAL	0	0	100	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

Por su parte, analizando el estadio de la nefropatía según categoría de riesgo, la nefropatía clínica registró la mayor proporción de casos en el riesgo 6 con un 71,43%; no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2=9,71$; 4 gl; $P= 0,0456 > 0,05$) sin embargo el grado de relación entre ellas es de tipo medio ($V= 0,44$) aún no comprobándose su asociación.

TABLA N° 14

RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO DE TEXAS SEGÚN LA EDAD EN PACIENTES SIN NEFROPATÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

EDAD (AÑOS)	CLASIFICACIÓN DE RIESGO				TOTAL
	0	1	2	6	
28 – 42	75	25	0	0	100
43 – 57	25	12,5	12,5	50	100
58 – 62	50	0	0	50	100
63 – 77	27,27	18,18	0	54,55	100
78 - 92	0	0	0	100	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

Al momento de analizar la edad según la categoría de riesgo de la clasificación de Texas, se observó que el grupo de 78 a 92 años registró la mayor proporción en la categoría 6 con un 100%; no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2= 4,50$; 9 gl; $P= 0,8754 > 0,05$). En el grupo de edad de 28 a 42 años hubo una mayor proporción de pacientes con categoría 0 (75%).

TABLA N° 15

RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO DE TEXAS SEGÚN SEXO EN PACIENTES SIN NEFROPATÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

SEXO	CATEGORÍA DE RIESGO (%)				TOTAL
	0	1	2	6	
Femenino	36,36	18,18	0	45,45	100
Masculino	28,57	14,28	7,14	50	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

En ambos sexos predominó la categoría 6 no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2=0,99$; 3 gl; $P= 0,8043 > 0,05$).

TABLA N° 16

RELACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO DE TEXAS SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS EN PACIENTES SIN NEFROPATÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “Dr. ENRIQUE TEJERA”. VALENCIA, 2009.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS)	CATEGORÍA DE RIESGO (%)				TOTAL
	0	1	2	6	
< 1	37,5	12,5	0	50	100
1 – 6	44,44	11,11	0	44,44	100
7 – 12	25	0	25	50	100
13 – 18	0	66,67	0	33,33	100
19 – 24	0	0	0	0	0
25 – 30	0	0	0	100	100

Fuente: Instrumento de recolección de información. (Güeres; 2009)

En lo que corresponde a la evolución según riesgo, los pacientes con menos de un año registraron un 50% en la categoría 6. De igual forma los pacientes con 1 a 6 años de evolución registraron 44,44% en las categorías 0 y 6, mientras que en los pacientes con 25 a 30 años de evolución el 100% estuvo en la categoría 6 de riesgo. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($X^2=13,64$; 12 gl; $P= 0,3241$) sin embargo el grado de relación entre las mismas es de tipo medio ($V= 0,43$) aún no comprobándose su asociación.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

La edad media de los pacientes estudiados con nefropatía fue de 63 años, lo cual es comparable con los resultados de estudios relacionados con pie diabético (22, 23). De la misma manera, el sexo predominante en los sujetos del estudio fue el masculino al igual que en otros estudios similares (22).

Cuando se analizó la asociación entre la edad de los pacientes con nefropatía y sin nefropatía y la categoría de pie diabético, no estableció una relación significativa desde el punto de vista estadístico, no encontrándose investigaciones que estudiaran dicha relación. La ausencia de asociación significativa entre los grupos puede explicarse por el hecho de que ambos grupos de estudio tuvieron una distribución bastante similar en cuanto a edad.

De igual manera, no hubo relación significativa entre el sexo y las categorías de clasificación del pie diabético de Texas, lo cual es similar al resultado del estudio de Rabia y Khoo (53). La ausencia de asociación significativa puede explicarse por que ambos grupos de pacientes tuvieron un predominio del sexo masculino en forma similar.

Cuando se estudió la asociación entre el estadio de la nefropatía y la categoría de pie diabético, tampoco se encontró una diferencia significativa, lo cual difiere de los resultados obtenidos por Margolis, Hofstad y Feldman (12) quienes encontraron una relación significativa entre la presencia de úlceras en el pie y el estadio de insuficiencia renal de la nefropatía.

De la misma manera, la asociación entre la categoría de pie diabético y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus no resultó ser significativa desde el punto de vista estadístico aunque se encontró una relación de nivel medio entre las variables en ambos grupos, estos resultados son similares al estudio de Rabia y Khoo (53).

Hubo una distribución casi homogénea entre el tiempo de evolución y las categorías de pie diabético de Texas llamando la atención la presencia de pacientes con categoría 6 con menos de 1 año de diagnóstico, lo cual puede explicarse por el hecho de que en los pacientes con diabetes tipo 2 el diagnóstico se hace cuando el paciente tiene complicaciones crónicas.

Por otra parte, cuando se estableció la relación entre la edad y el pie de riesgo en general, hubo una relación significativa desde el punto de vista estadístico en el grupo con nefropatía, por lo que puede plantearse que en el grupo estudiado, a mayor edad, mayor riesgo de desarrollar úlcera en el pie. Esta relación no ha sido establecida en otros estudios de riesgo de ulceraciones en el pie diabético.

Cabe destacar que en ambos grupos del estudio la categoría 6 de pie diabético fue la más frecuente, la cual se caracteriza por la presencia de un índice tobillo/brazo $< 0,8$ lo que sugiere la presencia de enfermedad arterial periférica, por lo tanto puede concluirse que dicho hallazgo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de ulceraciones del pie diabético, como lo señalan los resultados de las investigaciones de Rabia (53), Freeman (10), Pliakogiannis (11), Tantisiriwat (23).

En el estudio no se comprobó una relación estadísticamente significativa entre el pie diabético de riesgo y la presencia de nefropatía, lo cual pudiera explicarse por un tamaño de la muestra estudiada en vista de que si existe un grado medio de relación entre las variables.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.- Conclusiones.

Después del análisis de los resultados de la presente investigación, se pueden hacer las siguientes conclusiones:

- Según los resultados del estudio no hubo relación entre las categorías de pie diabético y el sexo de los pacientes estudiados, por lo que no se considera un factor determinante para el desarrollo de lesiones del pie. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus no pudo ser considerado un factor determinante en la aparición del pie de riesgo según los resultados de esta investigación, lo cual puede explicarse por el hecho de que el diagnóstico es tardío cuando ya existen complicaciones de la enfermedad. Se estableció una relación significativa entre la edad y la categoría de riesgo en los pacientes con nefropatía, por lo que en los nefrópatas el riesgo de desarrollar lesiones ulcerosas en el pie aumenta a medida que aumenta la edad.

- La categoría 6 de riesgo de lesión fue la más frecuente en todos los grupos de edad, por lo que se puede concluir que la enfermedad arterial periférica es un factor determinante en el desarrollo de lesión ulcerosa en el pie de los diabéticos

con o sin nefropatía, aunque no pudo comprobarse la existencia de una relación significativa desde el punto de vista estadístico.

- La categoría 0 de riesgo estuvo relacionada significativamente desde el punto de vista estadístico con la ausencia de nefropatía diabética.

5.2.- Recomendaciones.

Después de realizado del estudio y tomando en cuenta los resultados arrojados por el mismo, en vista de la asociación del pie de riesgo con edad de los pacientes:

- Realizar investigaciones similares en muestras de pacientes más numerosas para extender el conocimiento sobre esta complicación de tan alta frecuencia.

- Insistir en los médicos que atienden a los pacientes diabéticos en la detección temprana del pie de riesgo como factor determinante en el desarrollo posterior de ulceraciones en los pies, con la finalidad de establecer medidas capaces de evitar la progresión de esta condición.

- Detectar en todos los pacientes diabéticos desde el momento del diagnóstico la presencia precoz de enfermedad arterial periférica, polineuropatía, cambios cutáneos y deformidades osteomusculares, e iniciar las medidas terapéuticas adecuadas para cada complicación.

- Asegurar el buen control metabólico de los pacientes diabéticos mediante las bases terapéuticas de educación, nutrición adecuada, tratamiento con hipoglicemiantes orales o insulina y ejercicio, debido a la alta asociación entre el pie de riesgo y el mal control metabólico expresado en altos valores de hemoglobina glicosilada.

- Aplicar sistemas de clasificación del pie diabético que permitan establecer el riesgo de lesión para realizar intervenciones preventivas y curativas adecuadas a cada categoría.
- Hacer énfasis en la educación sobre la diabetes mellitus, complicaciones, importancia del control metabólico y cuidado de los pies en los pacientes diabéticos y sus familiares.
 - Educar al paciente diabético sobre la detección temprana de complicaciones de la enfermedad para instaurar medidas terapéuticas tempranamente.
- Referir al paciente al podólogo en cuanto se detecten alteraciones en sus pies con la finalidad de que sea informado sobre el tipo de calzado a utilizar, y para realizar la confección del calzado adecuado a sus problemas.
- Alertar a los entes educativos públicos y privados en el diseño y difusión de campañas educativas para la población general sobre la diabetes mellitus y sus consecuencias, así como de las medidas para su prevención.
- Crear jornadas de despistaje de diabetes mellitus en poblaciones de alto riesgo con la finalidad de detectar en forma precoz a los pacientes y de esta forma las complicaciones de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization: Prevalencia de diabetes mellitus. <http://www.who.int/es>. Consultado en Noviembre 2008.
2. World Health Organization: The World health report 2003. Geneva, *World Health Organization*; 2003.
3. Declaration of The Americas on Diabetes. *Diabetes Care*; 1997; 20: 1040 – 1041;
4. Roglic G, Unwin N, Bennett P, Mathers C, Toumlehto J, Nag S, Connolly V, King H: The burden of mortality attributable to diabetes. *Diabetes Care*; 2005; 28(9): 2130 – 2135.
5. Boulton AJM: The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetic Med*; 1996; 13(supl. 1):S12 – S16.
6. Slovenkai MP: Problemas del pie en la diabetes. En: Skyler J (ed): Prevención y tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. *Clínicas Médicas de Norteamérica*; 1998; 4:881 – 901.
7. Moss SE; Klein R; Klein BE: The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. *Arch Intern Med*; 1992; 152: 610 – 616..
8. Reiber GE; Boyko EJ; Smith DG: Lower extremity foot ulcers and amputation in diabetes. En Harris MI; Cowie CC; Stern MP; et al. (ed): *Diabetes in America*. 2ºda. Ed. Washington DC. Printing Government Office. 1995; pp. 409 – 428.
9. Avilán JM; Chacín L; Cotúa M; Vargas-Arenas R. Diabetes mellitus. *Gaceta Médica de Caracas*; 2004; 112(3).
10. Freeman A; May K; Frescos N; Wraight PR: Frequency of risks factors for foot ulceration in individuals with chronic kidney disease. *Intern Med J*; 2008; 38(5): 314 – 320.
11. Pliakogiannis T; Bailey S; Cherukuri S; Taskapan H; Ahmad M; Oliver T; y col.: Vascular complications of lower extremities in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*; 2008; 69(5): 361 – 367.
12. Margolis DJ; Hofstad O; Feldman HI: Association between renal failure and foot ulcer or lower-extremity amputation in patients with diabetes. *Diabetes Care*; 2008; 31(7):1331 – 6.

13. Chandy A; Pawar B; John M; Isaac R: Association between diabetic nephropathy and other diabetic microvascular and macrovascular complications. *Saudi J Kidney Dis Transpl*; 2008; 19(6): 924 – 8.
14. Schiffrin EL; Lipman ML; Mann JF: Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*; 2007; 116(1): 85 – 97.
15. Jara A; Mezzano S: Vascular damage in chronic kidney disease. *Rev Med Chil*; 2008; 136(11): 1476 – 84.
16. Hsieh MC et al: Chronic kidney disease as a risk factor for coronary artery disease in Chinese with type 2 diabetes. *Am J Nephrol*; 2008; 28(2): 317 – 23.
17. Hsieh MC et al: Diabetic nephropathy and risk factors for peripheral artery disease in Chinese with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*; 2009; 58(4): 504 – 9.
18. Camejo M: Prevención de ulceraciones y amputaciones del pie en la diabetes mellitus. En: Rull J; Zorrilla E; Jadzinsky M; Santiago J. (ed). *Diabetes Mellitus: Complicaciones Crónicas*. 1992. México. Interamericana McGraw Hill. pp. 355 – 371.
19. Ali SM; Basit A; Sheik T; Mumtaz S; Hydrie MZ: Diabetic foot ulcer: a prospective study. *J Pak Med Assoc*; 2001; 51(2):78 – 81.
20. Young BA; Maynard C; Reiber G; Boyko EJ: Effects of ethnicity and nephropathy on lower-extremity amputation risk among diabetic veterans. *Diabetes Care*; 2003; 26(2): 495 – 501.
21. Speckman RA et al: Diabetes is the strongest factor for lower-extremity amputation in new hemodialysis patients. *Diabetes Care*; 2004; 27(9):2198 – 203.
22. Ledoux WR et al: Relationship between foot type, foot deformity and ulcer occurrence in the high-risk diabetic foot. *J Rehabil Res Dev*; 2005; 42(5): 665 - 672.
23. Tansiriwat N; Janchai S: Common foot problems in diabetic foot clinic. *J Med Assoc Thai*; 2008; 91(7): 1097 – 101.
24. American Diabetes Association: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 1998; 21(suppl 1).
25. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2009. *Diabetes Care*; 2009; 32 (suppl 1): S13 – S61.

26. Malgrange D: Physiopathology of diabetic foot. *Rev Med Interne*; 2008; Suppl 2:S231 – 7.
27. Richard JL; Schuldiner S: Epidemiology of diabetic foot problems. *Rev Med Interne*; 2008; Suppl 2: S222 – 30.
28. Boulton A: El pie diabético: epidemiología, factores de riesgo y atención. *Diabetes Voice*; 2005; 50 (número especial).
29. Blanes JL; Lluch I; Morillas C; Nogueira JM; Hernández A: Etiopatogenia de pie diabético. En: Marinel.Io J; JM; Blanes JI; Escudero JR; Ibáñez V; Rodríguez J (ed.): *Tratado de Pie Diabético*. 2007. Madrid. Centro de Documentación del Grupo Esteve. pp: 33 – 41.
30. Real JT; González R: Valoración clínica del riesgo de lesión en el pie diabético. *Av Diabetol*; 2006; 22:32 – 38.
31. Sun PC; Lin HD; Jao SH; Ku YC; Chan RC; Cheng CK: Relationship of skin temperature to sympathetic dysfunction in diabetic at-risk feet. *Diabetes Res Clin Pract*; 2006; 73(1): 41 – 6.
32. Sun PC; Lin HD; Jao SH; Ku YC; Chan RC; Cheng CK: Thermoregulatory sudomotor dysfunction and diabetic neuropathy develop in parallel in at-risk feet. *Diabet Med*; 2008; 25(4): 413 – 8.
33. Tentolouris N et al: Sudomotor dysfunction is associated with foot ulceration in diabetes. *Diabet Med*; 2009; 26(3): 302 – 5.
34. McClain DR; Crook EB: Hexosamines and insulin resistance. *Diabetes*; 1996; 45: 1003 – 1009.
35. Blanes JL; Lluch I; Morillas C; Nogueira JM; Hernández A: Fisiopatología. En: Marinel.Io J; JM; Blanes JI; Escudero JR; Ibáñez V; Rodríguez J (ed.): *Tratado de Pie Diabético*. 2007. Madrid. Centro de Documentación del Grupo Esteve. pp: 19 – 31.
36. Semenkovich CF; Heinecke JW: The mystery of diabetes and atherosclerosis. *Diabetes*; 1997; 46: 327 – 334.
37. Grant PJ: Diabetes mellitus as a prothrombotic condition. *J Intern Med*; 2007; 262 (2): 157 – 72.
38. Barillari G; Fabbro E; Pasca S; Bigotto E: Coagulation and oxidative stress plasmatic levels in a type 2 diabetes population; *Blood Coagul Fibrinolysis*; 2009 Mar 21.

39. Dunn EJ; Grant PJ: Type 2 diabetes: an atherothrombotic syndrome. *Curr Mol Med*; 2005; 5 (3): 323 – 32.
40. Aso Y: Plasminogen activator inhibitor (PAI) – 1 in vascular inflammation and thrombosis. *Front Biosci*; 2007; 12: 2957 – 66.
41. McMillan DE: Clotting disorders in diabetes. En: Alberti KGM, DeFronzo RA, Keen H, Zimmet P (ed): *International textbook of diabetes mellitus*; 1992; pp. 1447 – 1457. Chichester. John Wiley and sons.
42. Anfossi G; Trovati M: Pathophysiology of platelet resistance to anti-aggregating agents in insulin resistance and type 2 diabetes: implications for anti-aggregating therapy. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*; 2006; 4 (2): 111 – 28.
43. Kipmen-Korgun D; Bilmen-Sarikcioglu S; Altunbas H; Demir R; Korgun ET: Type-2 diabetes down-regulates glucose transporter proteins and genes of the humans blood leukocytes. *Scand J Clin Lab Invest*; 2008; 24: 1 – 9.
44. Pou JM; Blanes I; Ortiz E: Clínica. En: Marinel.Io J; JM; Blanes JI; Escudero JR; Ibáñez V; Rodríguez J (ed.): *Tratado de Pie Diabético*. 2007. Madrid. Centro de Documentación del Grupo Esteve. pp: 43 – 57.
45. Shestakova MV; Koshel' LV; Vagodin VA; Dedov II: Risk factors of diabetic nephropathy progresión in patients with a long history of diabetes mellitus as shown by a retrospective analysis. *Ter Arkh*; 2006; 78(5):60 – 4.
46. Edmonds ME; Watkins PJ: Úlcera plantar neuropática y articulaciones de Charcot: factores de riesgo, presentación y tratamiento. En: Dyck PJ; Thomas PK (ed): *Neuropatía Diabética*. (2^{da}. Ed). 2000. México. McGrawHill Interamericana. pp. 422 – 431.
47. Wagner FW: The dyvascular foot, a system for diagnostics and treatment. *Foot Ankle*; 1981; 2: 64 – 122.
48. Amstrong DG; Lavery LA; Harkless LB: Treatment-based classification system for assessment and care of diabetic feet. *J Am Podiatric Med Ass*; 1996; 86: 311 – 316.
49. Aragón J; Hernández M; Daniel JM; Ortiz P: El pie diabético: claves para un diagnóstico y tratamiento adecuados. *FOMECO*; 2000; 8: 10 – 25.
50. Migliacci R; Nasorri R; Ricciarini P; Gresele P: Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Farm Pract*; 2008; 25(4):228 – 32.

51. Hernández R; Fernández C; Baptista P: *Metodología de la investigación*. México. McGraw-Hill. 2003.
52. Asociación Latinoamericana de Diabetes: Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Asociación Latinoamericana de Diabetes*. 2007; pp. 43 – 45.
53. Rabia K, Khoo EM: Prevalence of peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus in a primary care setting. *Med J Malaysia*; 2008; 62(2): 130 – 3.

ANEXOS

ANEXO A

FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

1.- Nombre:		Edad: años	Sexo: F M
2.- Evolución de DM: años	meses		
3.- Microalbuminuria:		Proteinuria:	Dep. Creat.:
4.- Nefropatía: Incipiente:	Clínica:	IRC:	IRC Terminal:
5.- Síntomas:		Presente	Ausente
Dificultad para identificar objetos con las manos.			
Pérdida de sensibilidad de pies y manos.			
Entumecimiento de los pies.			
Pies adormecidos.			
Parestesias.			
Hipersensibilidad y dolor.			
Piernas y pies fríos.			
Claudicación intermitente.			
6.- Inspección:		Presente	Ausente
Cambios en coloración de la piel.			
Pérdida de vello de las piernas.			
Dedos en martillo.			
Deformidad de Charcot.			
Hiperqueratosis.			
Dermatomicosis y Onicomycosis.			
Ulceración			
Amputación			
7.- Amplitud de Pulsos:	Conservada	Disminuida	Ausente
Femoral Derecho			
Femoral Izquierdo			
Poplíteo Derecho			
Poplíteo Izquierdo			
Tibial Posterior Derecho			
Tibial posterior Izquierdo			
Pedio Derecho			
Pedio Izquierdo			
8.- Índice Isquémico: Derecho:	Izquierdo:		
9.- Sensibilidad:		Conservada	Ausente
Tacto (algodón)			
Frío			
Vibración (diapasón)			
Presión (monofilamento)			
Dolor (pinchazo)			
10.- Reflejo Aquileo:		Conservado	Ausente
Derecho			
Izquierdo			