

CONSENSO PIE DIABÉTICO ALAD - GLEPED (*)

CONSENSUS OF DIABETIC FOOT ALAD – GLEPED

Comité Editorial

Dras. Hermelinda Pedrosa (Brasil), Nalini Campillo (República Dominicana), Dres. José Daniel Braver (Argentina), Ricardo Antonucci (Argentina), Dra. Yamile Jubiz (Venezuela), Dr. Derek Barragan (Bolivia)

Participantes

Dr. Jaime Bruges (Colombia), Dra. Geísa Macedo (Brasil), Dr. Fernando Ramos (México), Dras. Kattyuska Valero (Venezuela), Marta Calvagno (Argentina), Nuri Schinca (Uruguay), Roxana Gayoso (Chile), Nina Rojas (Chile), Yoleida Rivas (Venezuela), Dr. Orestes Faget (Cuba), Dras. Irma Arias (Perú), Gilda Benítez (Paraguay), Elizabeth Monges (Paraguay), Alma Rosa (El Salvador), Dres. Alberto Armendariz (Ecuador), Mario Tunon (Panamá), Dra. Elizabeth Duarte (Bolivia)

Puntos claves

- Los datos relacionados con la epidemiología del pie diabético en Latinoamérica son escasos y diversos, no obstante la complicación es causa frecuente de internación y origina un alto nivel de ocupación de las camas hospitalarias.
- Las úlceras y amputaciones son un gran problema de salud que genera un alto costo social y económico al paciente, sus familiares y a los sistemas de salud.
- En Latinoamérica, conociendo la problemática que el pie diabético representa, los sistemas de salud deberán crear programas de amplia cobertura de masas que tiendan a reforzar los aspectos de la prevención, el acceso y elevación de la calidad de la atención médica, particularmente la especializada e integrada en equipos multidisciplinarios, con el objetivo de prevenir, identificar y tratar oportunamente los problemas y las complicaciones del pie diabético.
- Todo paciente diabético deberá recibir un completo examen de los pies al menos una vez al año para pesquisar polineuropatía diabética (PND) y enfermedad arterial periférica (EAP).
- La PND es la principal causa de problemas en los pies de los diabéticos, particularmente si se asocia a deformaciones óseas complicadas con isquemia e infección.
- Los apósitos no son la solución del problema de las úlceras por sí solos, sino medidas coadyuvantes junto al debridamiento y la descarga.
- Las úlceras que se mantienen en el tiempo sin resolverse deben ser evaluadas por un médico especialista competente, particularmente un cirujano vascular, debido a la alta probabilidad de beneficiarse con una revascularización.
- Las cirugías profilácticas han aumentado sustancialmente a pesar de la ausencia de estudios prospectivos que a largo plazo avalen su utilidad.
- El abordaje en equipo multidisciplinario del pie diabético en el nivel primario, constituido por médicos, enfermeras, educadores, podólogos, con entrenamiento en nivel superior, así como equipos multidisciplinarios del nivel secundario y terciario constituidos por diabetólogos, endocrinólogos, internistas, cirujanos vasculares, traumatólogos, enfermeras, podólogos, fisiatras, técnicos en órtesis y fisioterapeutas, deben integrarse para identificar los factores de riesgo en torno al pie, su diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y la rehabilitación.
- La educación del paciente y la familia es fundamental, como así también el entrenamiento del equipo profesional. Esto es crucial para disminuir los gravísimos problemas sociales y económicos que este problema acarrea.
- El examen y cuidado periódico de los pies en personas con diabetes deberá ser incluido dentro de los requisitos de evaluación obligatoria en la con-

Consenso pie diabético ALAD - GLEPED

Correspondencia: José Daniel Braver

E-mail: josedanielbraver@hotmail.com

Paraguay 1307, piso 8º ofic. 74 (C1057AAU), CABA, Argentina

Tel./Fax: 4816-2838 /4815-1379

(*) GLEPED (Grupo Latinoamericano de Estudios en Pie Diabético)

fección de la historia clínica, al igual que la toma y evaluación de la tensión arterial y la glucemia.

INTRODUCCIÓN

En Latinoamérica los estudios sobre prevalencia, incidencia, discapacidad, días laborales perdidos y costos por hospitalización a causa del pie diabético y sus complicaciones son escasos y diversos. En los estudios nacionales reportados por Argentina, Barbados, Brasil y Cuba, el rango de amputaciones del pie secundario a la diabetes mellitus (DM) oscila entre el 45 y el 75% de todas las causas de las amputaciones¹⁻⁵.

Las úlceras y amputaciones constituyen un gran problema de salud que genera un alto costo para el paciente, sus familiares y los sistemas de salud pública que se ven obligados a destinar en subsidios y atención médica recursos importantes que pudieran emplearse para programas sociales, de investigación o desarrollo tecnológico⁶⁻⁸.

Partiendo de esta problemática en la región, los responsables del diseño de las políticas públicas en los sistemas de salud deberán impulsar programas de amplia cobertura tendientes a enfatizar la prevención de casos mediante aspectos educativos, mayor acceso a los servicios de salud, elevación de la calidad de la atención médica e integración de equipos multidisciplinares abocados a prevenir, identificar y tratar los factores de riesgo en torno al pie del diabético así como diagnosticar y tratar oportunamente las complicaciones.

Una comprensión acabada de la etiopatogenia de la ulceración del pie es fundamental para lograr la reducción de la incidencia, morbilidad y mortalidad de este problema. La vía causal que lleva a la ulceración y amputación del pie incluye varios componentes que actúan en conjunto con la polineuropatía diabética (PND), la cual puede afectar hasta el 50% de los individuos con diabetes mayores de 60 años⁹⁻¹⁰.

- La neuropatía sensitiva se comporta como el desencadenante de las lesiones a través de un traumatismo externo indoloro debido a la falta de las sensaciones protectoras (por ejemplo: bolsa de agua caliente, caminar descalzo, calzado inadecuado).
- La neuropatía motora producirá el denominado traumatismo interno responsable de la hiperpresión plantar que se evidencia a través de la hiperqueratosis. A su vez hay deformaciones en el dorso del pie (dedos en garra o martillo)

que por contacto con un calzado inapropiado conducirán o no a lesiones.

- La neuropatía autonómica determina una ineficaz barrera defensiva cutánea condicionando una piel fina, atrófica, anhidrosis y con fisuras, que facilita el ingreso de gérmenes.

Se desprende por lo tanto que la neuropatía es la desencadenante de las lesiones, mientras que la vasculopatía periférica es la responsable de la cicatrización de heridas.

La presencia de infección e isquemia condiciona una emergencia médica.

El 25% de los pacientes con DM desarrollará una úlcera en el pie durante su vida. Un examen anual del pie es mandatorio para la identificación temprana y oportuna del riesgo. La recurrencia de la ulceración es de aproximadamente un 60% en aquellos pacientes que han presentado una úlcera previa y es mas común en los que presentan severas complicaciones. Los factores de riesgo se muestran en la Tabla 1⁸⁻¹².

Modificables	No modificables
1. Hábito de fumar	1. Sexo masculino
2. Mal control metabólico (A1C>7%)	2. Duración de la diabetes
3. Condiciones sociales de privación: vivir solo	3. Historia de úlcera previa y/o amputaciones
4. Deformidades del pie	4. Presencia de retinopatía, neuropatía, angiopatía
5. Dificil acceso a los servicios de salud	5. Limitación de los movimientos articulares
6. Deficiente educación diabetológica	6. Enfermedad arterial periférica (claudicación)
7. Obesidad/sobrepeso corporal	
8. Uso de calzado inadecuado	

Tabla 1: Factores de riesgo de ulceración en el pie diabético.

Examen clínico, chequeo o screening

Unas pocas preguntas relacionadas con la PND, la identificación de la EAP, el autocuidado y el uso del zapato adecuado pueden ayudar a los pacientes en riesgo a identificar tempranamente los problemas. Por ejemplo, ¿se le duermen, le arden o le dan puntadas en los pies fundamentalmente en la tarde, noche o en reposo? (pesquisa de síntomas

de PND dolorosa) ¿Cuál es la distancia que alcanza a caminar sin sentir dolor en las piernas y pies? (pesquisa de la claudicación intermitente: EAP). Recordar que por cada paciente claudicante hay tres asintomáticos, por lo tanto el interrogatorio solo es insuficiente. ¿Usa guatero o bolsa de agua caliente para aliviar los síntomas? ¿Se examina o alguien le examina los pies y entre los dedos diariamente? ¿Quién le corta las uñas y los callos, si los tiene? ¿Cómo escoge sus zapatos: por apariencia o porque el equipo de salud le señaló el modelo adecuado? ¿Camina descalzo? (pesquisa de autocuidado y educación terapéutica adecuada)⁹⁻¹².

Recordar que la ausencia de síntomas no excluye patología neuropática ni vascular, debiéndose tener en cuenta que es simétrica. Además de la historia clínica, la remoción de los zapatos y calcetines es mandatorio para verificar los signos de PND y encontrar deformidades tales como: ortejos en garra, prominencia de metatarso, hallux valgus, pie de Charcot¹² (Figura 1).

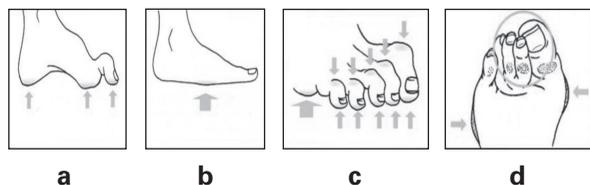


Figura 1: Las deformidades que deben ser investigadas en el examen de pies. Adaptado de la referencia 12 con permiso. Las deformidades que pueden contribuir al desarrollo de las ulceraciones en los pies son: a) pie neuropático típico, con arco acentuado y metatarso prominente, b) arco escavado, común en el pie de Charcot, c) dedos en garra y d) extremo valgo.

El examen de los zapatos es importante para darse cuenta si son los adecuados (zapatos en punta con tacón o diferente talla o número); se deben buscar sitios de apoyo y puntos de presión inadecuados, incluso revisar sobre la presencia de cuerpos extraños en el zapato (arenillas o piedrecitas).

Enfermedad vascular periférica

La enfermedad arterial periférica (PAD) es un importante predictor de cicatrización de úlceras en pacientes con diabetes. El examen clínico de un paciente diabético con o sin úlcera de pie obliga a buscar la patología vascular de miembros inferiores. Se debe descartar la isquemia, como se ha mencionado que más del 50% de los pacientes con lesión la presenta.

El examen físico debe realizarse en todos los pacientes con diabetes en forma anual y es imprescindible en aquellos con úlcera de pie.

La evaluación de los pulsos periféricos (arteria tibial posterior y pedia de cada pie. Figuras 2 y 3) se hace a través de la palpación. Deben ser palpados bilateralmente y la ausencia de uno de los pulsos indica riesgos y deberá tomarse el índice tobillo/brazo cuando es posible, o remitir al paciente a una evaluación por un cirujano vascular¹²⁻¹⁴.

El pulso de la arteria pedia puede estar ausente en 8% como así también el pulso tibial posterior en 3% (Mc Gee y col. Arch Intern Med 1998; 1357-64).



Figuras 2 y 3: Las líneas punteadas indican la posición de las arterias pedia y tibial posterior.

Recomendaciones índice tobillo/brazo 2005

El índice tobillo/brazo en reposo debe utilizarse para establecer el diagnóstico de EVP en pacientes con sospecha de insuficiencia vascular:

- Individuos con claudicación intermitente.
- Heridas que no cicatrizan.
- 70 años o más.
- Mayores de 50 años con historia de tabaquismo o diabetes (nivel de evidencia C).
- El índice tobillo/brazo debe ser medido en ambos miembros inferiores en todo nuevo paciente de EVP para confirmar y establecer una línea de base¹⁻² (nivel de evidencia B).
- El índice dedo/brazo debe realizarse para establecer el diagnóstico de EVP en pacientes con vasos no compresibles.
- Usualmente individuos con diabetes de larga data o avanzada edad³⁻⁴ (nivel de evidencia B).
- La toma de presiones segmentarias es útil para establecer el sector anatómico afectado⁵⁻⁶ (nivel de evidencia B).
- Si es normal se debería repetir cada 5 años.

Recomendaciones 2011

Se incluye en esta revisión la "Actualización de las Guías 2005 para el Manejo de Pacientes con Enfermedad Vascular Periférica".

Métodos diagnósticos

Recomendaciones del índice tobillo/brazo, dedo/brazo

- Estudio diagnóstico con alto nivel de detección, bajo o ningún riesgo, y bajo costo.
- Este grupo de trabajo considera el potencial impacto de disminuir la edad de detección de la EVP a 65 años.
- Esta modificación intenta detectar pacientes sin diagnóstico o tratamiento desde EVP hasta isquemia grave.
- Debe ser realizado para establecer el diagnóstico de EVP en pacientes sospechosos de padecerla. Calculado con base en las presiones sistólicas máximas de las arterias tibial posterior y pedia con relación a la presión máxima de la arteria braquial bilateral (Tabla 2). Una relación menor de 0,9 indica isquemia moderada y las medidas preventivas a desarrollar son: supresión de tabaco, uso de hipolipemiantes, estimular la actividad física y realizar consulta con el cirujano vascular¹²⁻¹⁴.

ITB*	Presión sistólica A. tibial posterior	Presión sistólica A. pedia	Presión sistólica arteria braquial
Derecha			
Izquierda			

Tabla 2: Cómo calcular el ITB. Adaptado de referencias 12-14: ITB=presión sistólica máxima ÷ presión sistólica braquial máxima. Si ITB menor de 0,9 es indicativo de isquemia moderada.



Figura 4: Examen con doppler bidireccional para evaluar signos de flujo arterial de ambos miembros inferiores (pedia y tibial posterior).

Sospecha de pacientes con enfermedad vascular periférica:

- Claudicación intermitente.
- Lesiones que no cicatrizan.

- Edad 65 años ó más, ó 50 años ó más con historia de tabaquismo y/o diabetes⁷⁻⁸ (nivel de evidencia B).

Comentarios:

Se ha modificado la recomendación (edad y nivel de evidencia de C a B).

El índice tobillo/brazo debe ser informado como no compresible cuando el resultado sea mayor a 1,40.

- Valores normales se definen: 1 a 1,39.
- Borderline: 0,91 a 0,99.
- Anormal: 0,90 ó menor a 0,90 (nivel de evidencia B).

El Consenso de Enfermedad Vascular Periférica en pacientes diabéticos y úlcera fue realizado en el año 2011 por el Grupo Internacional de Pie Diabético (IWGDF). Estas guías se basan en dos trabajos del IWGDF:

1. Revisión sistemática de la efectividad de la revascularización en la úlcera de pie en pacientes con diabetes y enfermedad vascular periférica.
2. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos con úlcera de pie.

Una vez que el diagnóstico de PAD se realiza en un paciente con úlcera, la severidad de la perfusión debe ser diagnosticada:

Isquemia grave o crítica

- ABI <0,6 indica isquemia significativa con respecto al potencial de cicatrización de la úlcera.
- Dolor de reposo.
- Gangrena/necrosis.
- ABI >0,6 tiene un escaso valor predictivo y en estos pacientes debería ser medido el índice dedo/brazo o la tensión tran-cutánea de oxígeno (tcp O₂).
- Frente a una isquemia grave se debe derivar con urgencia a cirugía vascular

(Nivel 5; grado D. ABI: Índice Tobillo Brazo - Ankle Brachial Index).

Antes de realizar una amputación mayor se debe considerar la realización de una revascularización.

Recomendaciones para isquemia crítica de miembros inferiores (CLI)⁶²:

Si la enfermedad vascular es grave con imposibilidad de cicatrización, se impone revasculariza-

ción (endovascular o by pass) en todos los pacientes. Las excepciones son:

- Expectativa de vida <6 a 12 meses.
- Necrosis de una gran extensión en el pie que resulta insalvable.
- Enfermedad funcional severa preexistente.

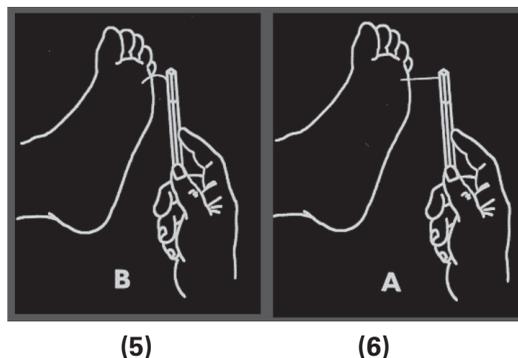
Conclusiones

- Se debe realizar una búsqueda de la enfermedad vascular periférica.
- Muchas veces asintomática.
- La presencia de neuropatía puede enmascarar el dolor vascular.
- Multisegmentaria.
- Los diabéticos en EVP mueren por enfermedad cardiovascular, de allí la importancia de la búsqueda precoz.
- Progresas más rápidamente que en pacientes no diabéticos.
- Más severa y extensa.
- La coexistencia de úlcera más isquemia es una dificultad para la cicatrización de heridas con tendencia a la amputación.
- Recordar que un índice tobillo/brazo menor a 0,90 es enfermedad vascular periférica.
- Isquemia crítica: dolor de reposo, gangrena, úlcera de difícil cicatrización.
- Frente a una isquemia crítica se debe derivar a cirujano vascular (dolor de reposo, ausencia de pulsos, úlcera que no cicatriza).

Neuropatía diabética

La neuropatía se define como la presencia de síntomas y/o signos de déficit neural periférico en pacientes con diabetes luego de excluir otras causas (Boulton A., Diabetes Med 1998).

El screening del riesgo de ulceración es crucial y debe ser hecho anualmente como se recomienda para el diagnóstico precoz y la prevención de la nefropatía, retinopatía y de las enfermedades cardiovasculares⁸⁻¹⁴. El monofilamento de Semmes-Weinstein de 5,07 (10 g) debe ser testado en tres puntos plantares (1^a, 5^a cabezas de metatarsianos y regiones plantar distal de hallux) como se ve en las Figuras 5 y 6. La insensibilidad en cualquiera de los puntos indica riesgo de daño neuropático^{13,14}. Es importante saber que existen muchos modelos de monofilamentos y que por lo tanto hay que ser cuidadoso en la elección del instrumento¹⁵. En la Figura 7 se muestra como ejemplo un monofilamento 10 g calibrado y utilizado en Brasil.



Figuras 5 y 6: Áreas para ser testeadas y aplicación del monofilamento 10 g. Adaptado de la referencia 12, con permiso, y adaptado a las referencias 13-14. Las áreas de test son las regiones plantares de los ortejos 1º, 3º y 5º metatarsiano bilateral. La fuerza aplicada al monofilamento debe ser suficiente solamente para curvarlo.



Figura 7: Sitio donde debe ser aplicado el monofilamento 10 g de Semmes-Wenstein.

En la actualidad, la recomendación es investigar la pérdida de la sensibilidad protectora (PSP) con el uso de monofilamento 10 g y otro test neurológico como la sensibilidad vibratoria a través del diapasón 128 Hz, temperatura y los reflejos aquilianos¹²⁻¹⁴. Esta modalidad demostrada en la Tabla 3 hace el diagnóstico de PSP, que es el screening recomendado de PND. Si hay insensibilidad al monofilamento 10 g más otro de los test, se confirma la PSP. En los centros con más recursos, el uso del biotesiómetro o neurotensiómetro (fibras medianas) puede ser una opción. El punto de corte para su lectura es de 25 volts indicando en este valor un riesgo 7 veces mayor de ulceración posible¹⁶.

Para el diagnóstico de PND^{13,14,16} pueden usarse scores compuestos que aparecen detallados en las Guías NeurALAD¹⁷. La explicación de cómo usar el monofilamento y el diapasón 128 Hz está demostrada en los Apéndices 1 y 2 basada en el Consenso Internacional¹².

Pérdida de la sensibilidad protectora - PSP
Monofilamento 10 g + 01 de los test neurológicos: <ul style="list-style-type: none"> • Diapasón 128 Hz - vibración - fibra gruesa. • Palito - dolor profundo - fibra fina. • Martillo - reflejo aquiliano - fibra gruesa. • Bio o neurotensiómetro - vibración cuantificada en volts (si está disponible) - fibra gruesa. Si el paciente es insensible al monofilamento en cualquier punto testeado y otro test sensitivo alterado, se comprueba el diagnóstico de PSP ¹²⁻¹⁷ .

Tabla 3: El diagnóstico de la pérdida de la sensibilidad protectora - PSP. Adaptado de la referencia 13.

Las deformidades que deben ser investigadas

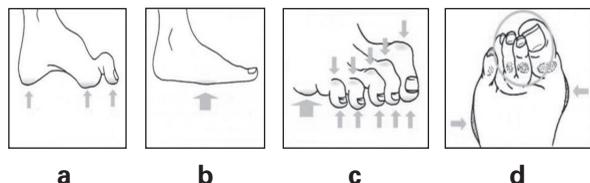


Figura 8: Adaptado de la ref. 12 con permiso. Las deformidades que pueden contribuir para el desarrollo de las ulceraciones en los pies: a) pie neuropático típico, con arco acentuado y metatarso prominente, b) arco escavado, común en el pie de Charcot, c) dedos en garra, d) extremo valgo.

El seguimiento clínico basado en los hallazgos de PND, deformidades, EAD e historia de úlcera o amputación previa está recomendado por el Consenso Internacional desde 1999. Estudios prospectivos^{18,19} han validado la clasificación del riesgo¹² y propuesto cambios en el formato^{13,14}, como se muestra en la Tabla 4.

Riesgo	Definición	Recomendación de tratamiento	Seguimiento
0	Sin PSP Sin DAP Sin deformidades	Educación Zapato apropiados	Anual (nivel básico o especialista)
1	PSP + deformidades	Educación, prescripción de zapatos cirugía profiláctica	Cada 3-6 meses
2	PSP + EAP	Prescripción de zapatos Consulta con cirujano vascular	Cada 3-6 meses (especialista)
3	Histórico + úlcera amputación	Igual al riesgo 1 Seguimiento con cirujano vascular y/o traumatólogo	Cada 1-2 meses (especialista)

Tabla 4: Clasificación del riesgo, recomendaciones y tratamiento, seguimiento. Adaptado de referencias 12-14,18,19. La definición comprende los diagnósticos de PSP, EAD y deformidades, además, la historia de úlcera o amputación.

En este sentido, se desprende que un paciente con neuropatía y/o vasculopatía se halla con un alto riesgo de ulceración. Por lo tanto, debe ser examinado más frecuentemente y alertado sobre los cuidados del pie que debe tomar para evitar una lesión en sus miembros inferiores.

Tratamiento de la neuropatía

- Etiopatogénico.
- Sintomático.

Dolor neuropático

Recomendamos el Total Symptom Score para evaluar dolor y ver respuesta terapéutica a drogas instauradas, como se muestra en la Tabla 5:

TSS (Total Symptom Score)				
1. Dolor lancinante	Stabbing pain			
2. Ardor o quemante	Burning			
3. Parestesia	Prickling			
4. Adormecimiento	Feeling being asleep			
Puntaje				
	Intensidad		Síntoma	
	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Ocasional	0	1	2	3
Frecuente	0	1,33	2,33	3,33
Continuo	0	1,66	2,66	3,66
Puntaje total: 0/14,64(>6)				

Tabla 5: Total Symptom Score.

Algoritmo para el manejo del paciente con diabetes

No neuropatía

1. Control estricto de la diabetes y comorbilidades.
2. Cartilla de cuidados del pie.
3. Screening anual de riesgo de pie.
4. Prevención primaria.

Neuropatía con o sin calambres

1. Control estricto de la diabetes
2. Ácido tióctico.
3. Opcional pregabalina.
(NeurALAD 2010, Revista de ALAD, Vol. XVIII)

En el Consenso actual de NeurALAD (2012) cuando el paciente presenta calambres, posicionamos al ácido tióctico como opcional.

	EFNS	AAN
Pregabalina	A	A
Gabapentina	A	B
Lamotrigina	A/B+	B ++
Oxcarbazepina	A/B+	B ++
Lacosamida	A/B+	B ++
V de Sodio	A/B	B
Antidep. Tricíc.	A	B (amitriptilina)
IRec (serot/NA)	A	B (venlaf/ duloxetina)
Opioides	A (oxycodona)	B (morfina, oxycod)
Tramadol	A	B
Dextrometorfan	A	B
Capsaicina	A/B +	B
Spray isosorbide	A	B
Toxina botulínica	B	

Tabla 6: Nivel de evidencia para el uso de drogas.

EFNS: European Federation of Neurological Societies task force.

AAN: American Academy of Neurology.

A: efectiva.

B: probablemente efectiva.

++ droga no recomendada.

+ droga inefectiva.

GUIAS 2006 - 2010, LANCET 2012, V 11 junio.

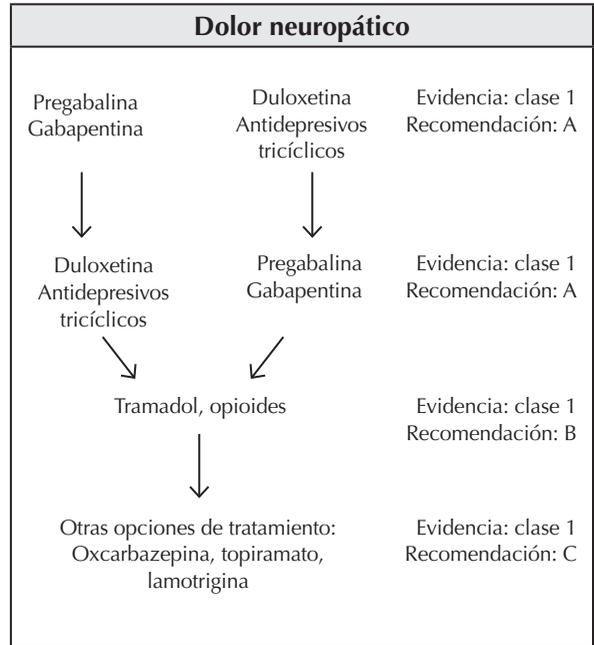


Tabla 7: Tratamiento luego de la falla con analgésicos.

La FDA no aprobó la gabapentina para el dolor neuropático.

Tesfaye S, Diabetes Care. 2010; 33: 2285-2293.

A continuación se detalla el algoritmo discutido con el Grupo NeurALAD. Agradecemos los aportes científicos del Dr. Ariel Odriozola, Coordinador Grupo NeurALAD.

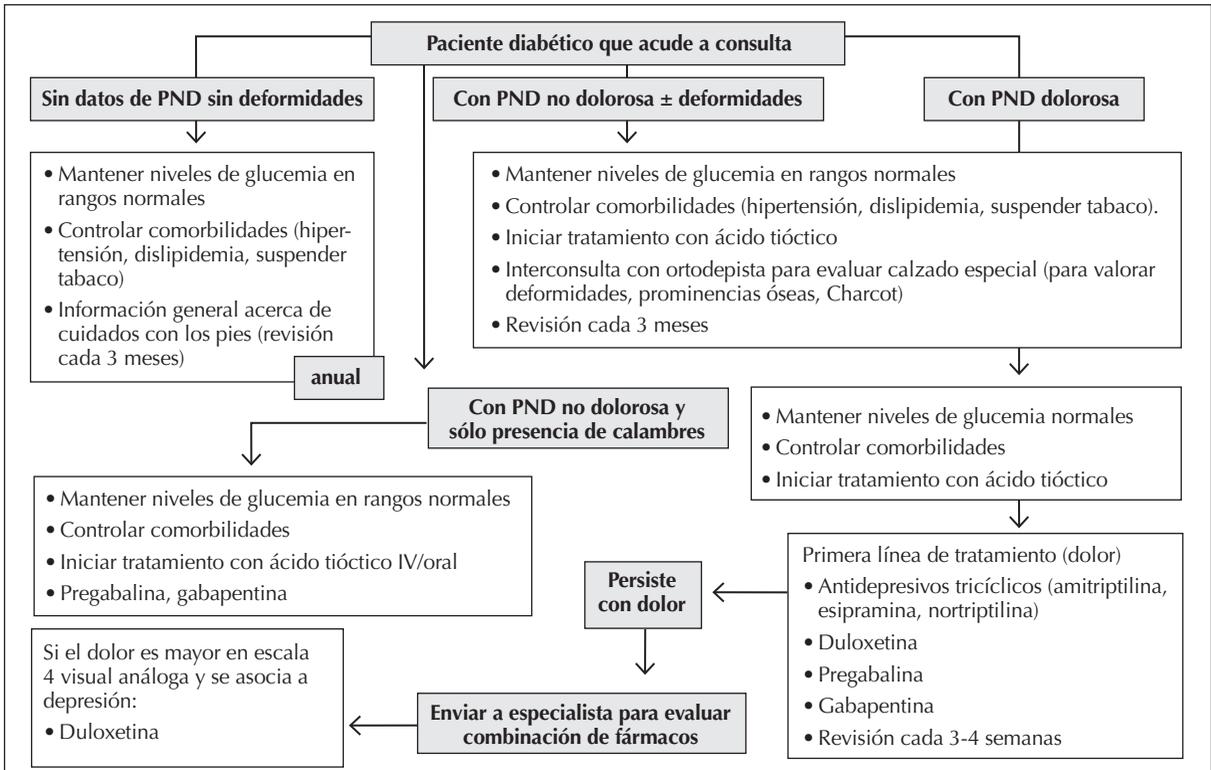


Figura 9: Algoritmo para el manejo del paciente con polineuropatía diabética. NeurALAD, Buenos Aires, 2010.

Conclusiones

- Prevención: estricto control de la diabetes.
- Etiopatogénico: ácido alfa lipoico.
- Dolor neuropático: pregabalina/duloxetina.

Enfermedad de Charcot

La artropatía neuropática de Charcot es un síndrome asociado con PND caracterizada por fragmentación y destrucción ósea y articular que puede generar severas deformidades e incluso amputación. Debe ser sospechada en todo paciente con DM que presente edema con o sin dolor e hiperemia después de un trauma, muchas veces no reconocido¹².

La historia natural del pie de Charcot es el de un inicio de desintegración ósea y destrucción articular, pasando luego a una etapa de neoformación ósea, hasta llegar a la consolidación ósea, generalmente con deformidad del pie y curación. Esta evolución se hace a lo largo de 3 etapas descriptas por Eichenholtz³⁰.

En enero de 2011 se reunió un grupo de expertos en el Hospital Salpetriere de Francia conformando la Task Force en Enfermedad de Charcot. Las recomendaciones sobre la definición, patogénesis, diagnóstico y tratamiento es la opinión de estos expertos en forma independiente a la Asociación Americana de Diabetes y de la Asociación Americana de Podiatría.

Puede conducir a severas deformidades de pie y tobillo, ulceraciones recidivantes y subsecuentes amputaciones¹. Es muy importante el temprano diagnóstico de la enfermedad para aplicar un apropiado tratamiento y evitar así severas deformidades.

La artropatía neuropática se desarrolla en pacientes diabéticos portadores de una polineuropatía (PN) grave. El alcoholismo es otra patología que genera PN por lo cual si el paciente es diabético y además bebe alcohol, las posibilidades de generar un Charcot son mucho más elevadas.

Patogénesis

Cuando un hueso es fracturado o injuriado se produce la liberación de sustancias proinflamatorias incluyendo al Factor de Necrosis Tumoral (TNF alfa) y la Interleuquina 1 beta. Esto conduce a una expresión aumentada del Activador del Polipéptido del Receptor Factor Kappa Beta (RANKL).

El RANKL desencadena la síntesis del Factor Nuclear de Transcripción κ beta, dicho estímulo promueve la maduración de los osteoclastos favo-

reciando la osteolisis (¹ Jeffcoate WJ, Lancet 2005; 366: 2058- 2061).

Los osteoclastos generados tienen una conducta más agresiva exhibiendo una capacidad reactiva exagerada.

La patogenia de la artropatía de Charcot es incierta, pero no hay dudas que su origen es neuropático.

Existen dos teorías que se agregan a la mencionada anteriormente por Jeffcoate WJ más antiguas:

- **Vascular.** Habría un aumento de la vascularización del hueso a través de la apertura de los shunts arteriovenosos, como manifestación de la neuropatía autonómica con respuesta inflamatoria, activación de osteoclastos, destrucción ósea, disminución de la actividad osteoblástica, fragilidad ósea, fracturas y luxaciones²⁻³. Para que desencadene la respuesta inflamatoria debería haber buena vascularización; por eso en un pie isquémico no hay Charcot.
- **Traumática.** El pie neuropático sería más vulnerable al traumatismo, en forma agudo o repetitivo. Hay muchas otras teorías pero en definitiva no hay una que sea universalmente aceptada.

Factores desencadenantes

- Microtraumatismos.
- Traumatismos.
- Sobrepeso.
- Patología en el pie contralateral.

Predisposición

- Diagnóstico clínico.
- 1. Traumatismo no percibido favorecido por la presencia de neuropatía sensitiva¹⁸⁻²⁰⁻²¹.
- 2. Clínica: asimetría, edema, mayor temperatura (> 2 grados de diferencia).
- 3. Presenta buenos pulsos periféricos.
- 4. En un comienzo (etapa aguda el paciente) concurre sin deformaciones.
- 5. La historia natural del pie de Charcot es el de un inicio de desintegración ósea y destrucción articular, pasando luego a una etapa de neoformación ósea hasta llegar a la consolidación.
- 6. Esta evolución se hace a lo largo de 3 etapas descriptas por Eichenholtz⁴.

Radiología

- **Etapa I.** Desarrollo y fragmentación: tumefacción, aumento de la temperatura cutánea y rubor. Se puede confundir con un proceso infeccioso, un flemón o una celulitis. En esta

etapa la radiografía puede ser normal o haber comenzado ya la etapa de fragmentación, fracturas periarticulares y luxaciones. Esta etapa dura de 3 a 4 meses.

- **Etapa II. Coalescencia:** se caracteriza por el comienzo del proceso reparador. Clínicamente desaparece el rubor y disminuyen el edema y el calor. Radiológicamente aparece neoformación ósea y reacción perióstica, con coalescencia y fusión, surgen puentes entre los fragmentos óseos y las articulaciones destruidas y esclerosis ósea. Ya no hay más destrucción y predomina el proceso reparador. Esta etapa dura de 8 a 10 meses.
- **Etapa III. Consolidación:** se caracteriza por la consolidación y curación, generalmente con deformidad residual del pie. Clínicamente desaparece el calor (es un signo que permite seguir la evolución). Radiográficamente hay maduración del callo de fractura, remodelación ósea con redondeo de los extremos óseos y puede disminuir la esclerosis. El pie queda muchas veces ensanchado con prominencias óseas en el sector plantar y en los bordes interno y externo del pie.

Avances recientes explican mejor los patrones clínicos del pie de Charcot como la unilateralidad frecuente, la rara y autolimitada ocurrencia y el desconocimiento de la extensión de la osteopenia anterior. La susceptibilidad de algunos pacientes puede relacionarse con la inflamación localizada que acarrearía la activación de la expresión del sistema RANKL/Osteoprotegerina, responsable de mayor actividad osteoclástica y acción neutralizadora, respectivamente. Los datos del estudio de Pie de Charcot del Reino Unido (CDUK) apuntan a que la inflamación es el factor común de los eventos: trauma leve, infección, cirugía previa del pie³¹⁻³². El diagnóstico positivo se ve en enfermo con neuropatía sin vasculopatía.

Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales más frecuentes son:

- a) Infección (celulitis).
 - b) Trombosis venosa profunda.
- a) **En Charcot etapa 1 e infección:** elementos que pueden ayudar a diagnosticarla.
En el Charcot frecuentemente no hay herida que actúe como puerta de entrada; elevando el miembro 15 minutos en casos de infección

persiste el rubor y en el Charcot no.

- **Imágenes.** La Rx en el inicio es normal o pueden aparecer pequeñas alteraciones pero en general han mostrado solamente un 50% de especificidad¹ para detectar osteomielitis, pero de todas maneras es un primer paso esencial para diferenciar Charcot versus infección.

TAC o la RNM no mostrarán una imagen que permita diferenciar Charcot de infección porque en cualquiera de ambas entidades demostrará edema y destrucción ósea.

En últimos trabajos presentados para diferenciar OM de Charcot se encontró que la mejor alternativa diagnóstica es combinar el centellograma con Tc-99m methylene diphosphonate en 3 fases seguido por centellograma con leucocitos marcados con Indio In111. Esta técnica imagenológica probó tener entre 93 y 100% de sensibilidad y 80% de especificidad.

Aunque el centellograma con In111 puede tener falsos positivos, la combinación con Tc-99 logra un diagnóstico más acertado de Charcot¹.

Centellograma de leucocitos marcados con In111 es un examen costoso que a veces no es accesible en nuestros países.

- **Pet Scan.** En la investigación de osteomielitis con Pet Scan utilizando el 18-Fluor Desoxiglucosa (FDG), su captación refleja el metabolismo celular de la glucosa y se incrementa en la infección. Un hallazgo importante es que la remodelación ósea por otras etiologías no afecta la captación, lo que permite el diagnóstico diferencial con la artropatía de Charcot. Pero los datos relativos a la investigación en pie diabético son todavía limitados y los resultados heterogéneos⁵.
- **Punción.** Puede ser de utilidad buscando gérmenes pero es un procedimiento invasivo, que debe realizarse en estrictas condiciones de asepsia porque, de lo contrario, corre riesgo de infectarse.

Por lo tanto, ante la sospecha de un Charcot en etapa 1 para diferenciarlo de una infección, es preferible guiarse por la clínica y la Rx y ponerlo en reposo hasta lograr el diagnóstico definitivo. Ante la duda se pueden indicar antibióticos.

Conclusiones. Imágenes

- Etapas tempranas pueden demostrar imágenes normales, pequeñas fracturas o dislocaciones.

- Posteriormente pueden aparecer fracturas y subluxaciones.
- La radiología aporta imágenes tardías con poca sensibilidad²⁸.
- La Resonancia Magnética puede demostrar imágenes más tempranas que no se observan en la radiología²⁹.
- Los expertos recomiendan como primer método diagnóstico la radiología, sin embargo un resultado negativo no descarta la enfermedad.
- En un paciente con baja sospecha de osteomielitis y sin signos de enfermedad de Charcot en la Rx, se debería solicitar RMN o centellograma.
- Si el paciente tiene una úlcera, la RMN es el mejor método de diagnóstico.

Laboratorio

Puede mostrar un aumento de la VES así como de la PCR dado que se está ante un proceso inflamatorio, lo que tampoco permite diferenciar un Charcot de una infección.

- b) **En Charcot o trombosis venosa profunda** es de utilidad el Ecodopler venoso que si es negativo se descarta la TVP.

Es de fundamental importancia detectar la artropatía neuropática en la etapa 1, antes que aparezcan deformidades, fracturas y luxaciones. Para ello se debe instruir a todo el personal que trabaja en pie diabético sobre esta patología y su detección precoz.

Recomendaciones Charcot agudo

- Basarse en la historia clínica y los hallazgos del examen físico.
- La inflamación es un hallazgo temprano (pie caliente, asimétrico, pulsos presentes y sin lesión).
- La radiografía debe ser el primer elemento diagnóstico.
- Si las imágenes son normales, se puede solicitar una RMN o centellograma.

Tratamiento

Cabe recordar que si bien el Charcot es una enfermedad grave, tenemos a favor que presenta una buena vascularización lo que ayuda bastante a evitar las amputaciones.

Los fines serán obtener un pie:

- Estable.
- Plantígrado.
- Calzable.

- Evitar las amputaciones.

En la medida que se diagnostique precozmente, los resultados serán mejores. Por otra parte como los pies son insensibles aunque las articulaciones queden luxadas, si no hay prominencias óseas y el pie es estable, se podrá calzar y caminar sin dolor conservando incluso la movilidad articular.

Etapa 1

- Yeso de contacto total (YCT) durante 2 ó 3 meses hasta que desaparezca el rubor y que en la Rx aparezca neoformación ósea. No se autoriza apoyo⁶⁻⁷. Utilizando en esta etapa un aparato no removible sin carga (yeso de contacto total), la curación total se logró en 9 meses, mientras que usando una férula removible sin carga el tiempo de curación fue de 12 meses. Tampoco tuvieron evidencia que el tratamiento con bifosfonatos acortara la evolución del Charcot⁸. El YCT se utiliza para cerrar heridas en pie neuropático y para el tratamiento del Charcot. Sólo puede ser realizado en pie con herida limpia y buena vascularización, por lo menos 1 pulso presente.
- El yeso debe ser modelado sobre la pierna y el pie con muy poco almohadillado porque si el yeso se afloja puede lastimar.
- Los primeros yesos se cambian cada 2 ó 3 días porque al disminuir el edema puede lesionarse.
- Luego se cambia cada 7 días si es para cerrar heridas y en caso de estar tratando un Charcot se cambia cada 15 días.

Etapa 2

- Férula CROW (Charcot Restraint Orthotic Walker)⁹ autorizando apoyo hasta que clínicamente el pie esté frío y en Rx la lesión consolidada (6 a 8 meses). Ésta es la férula que más se utiliza en el pie diabético y especialmente en artropatías neuropáticas; sustituye al yeso de contacto total y su fin es mantener la inmovilización mientras el Charcot consolida.

La férula CROW consiste en una bota de termoplástico totalmente acolchada confeccionada sobre previo molde de yeso obtenido por el ortesista; en su cara anterior lleva una tapa para facilitar su colocación mediante sujeción de velcro y cuenta con una suela en mecedora para facilitar la marcha.

Actúa como un yeso de contacto total que mantiene el pie plantígrado. Permite la deambulación protegiendo las articulaciones y partes blandas y distribuyendo las cargas hacia el pie hasta el momento

en que esta patología alcance la consolidación. Es más higiénica y liviana; el paciente puede dormir sin ella (usando una férula) y sacársela para bañarse. En nuestra experiencia es mucho mejor tolerada y aceptada logrando la consolidación en menos tiempo.

Etapa 3

- Retirar CROW y colocar zapato.
- Colocar plantillas con descargas en zonas de hiperapoyo si ellas no son muy importantes.
- Zapato deportivo, ya que se ha demostrado¹⁰ que disminuye la carga en la planta del pie en un 31%.
- Suela en mecedora, de preferencia “shape up.”

Tratamiento de deformidades secuelas

1. Equino del retropié o deformación en mecedora por glicolización del colágeno del tendón de Aquiles: sección de dicho tendón.
2. Protuberancias óseas: que le impidan calzarse sin lesionarse (exostectomía, resección de ellas).
3. Desaxación importante principalmente tibiotarsiana: artrodesis teniendo en cuenta que presenta el riesgo que puede no consolidar o consolida muy lentamente.

Pronóstico

La artropatía de Charcot por sí misma no genera un serio riesgo de amputación (4%) debido a que hay buena vascularización, pero la aparición de úlceras que compliquen la evolución aumenta notablemente el riesgo. De allí surge la importancia del diagnóstico precoz en etapa 1.

La temprana intervención quirúrgica en ausencia de deformidad o ulceración parecería no ser aconsejable¹¹.

Tipos de ulceración y clasificación de las úlceras

La definición de úlcera en el pie diabético aparece contenida en el glosario del Consenso Internacional¹² como una herida que penetra la piel en cualquier región bajo el tobillo, en personas afectadas con diabetes y que incluye además gangrena y necrosis.

Las lesiones de los pies, según su etiología, pueden clasificarse en neuropáticas, isquémicas o neuroisquémicas. Las lesiones resultantes de la PND son las más comunes y las lesiones isquémicas representan del 10-15% de todas las úlceras de los pies¹².

Para hacer el diagnóstico causal, la historia es obligatoria y debe ser sustentada en los test bási-

cos ya descritos. La información acerca de la duración de la úlcera es importante para establecer el criterio y las causas de la cicatrización.

Las razones para clasificar el tipo de lesión parten de la necesidad de uniformar los criterios de tratamiento y evaluar la evolución y los resultados para establecer el pronóstico. El sistema de clasificación debe ser simple y preciso para posibilitar la comunicación entre el equipo de salud, facilitando las decisiones clínicas a tomar al tener referencias comunes entre los diferentes componentes del equipo multidisciplinario. Entre los factores de mayor importancia a tener en cuenta para establecer el pronóstico de la úlcera se encuentran: la severidad de la EAP, la existencia de otras complicaciones tanto micro como macrovasculares en el paciente, las dimensiones, profundidad, localización, presencia y grado de la infección así como también el tipo de germen o bacteria que se encuentra y las condiciones clínicas del paciente^{20, 21}.

No hay una clasificación ideal, tampoco consensual y se han propuesto varios sistemas. GLEPED considera adecuado recomendar para el Consenso ALAD el sistema de clasificación de las úlceras de la Universidad de Texas²² debido, entre otros factores, a que permite clasificar la lesión desde estadios pre o post-ulcerativos cicatrizados; además es un instrumento validado, publicado y aceptado por varias asociaciones internacionales. Evalúa la profundidad, isquemia, grado de infección y estadios, lo que permite hacer pronóstico de las lesiones (Tabla 8).

Grado	Descripción	Estadio	Pronóstico
0	Lesión pre o post-ulcerativa	A – D	A 0 = 0%, B 0 = 12,5%, C 0 = 25%, D 0 = 50%
1	Superficial	A – D	A 1 = 0%, B 1 = 8,5%, C 1 = 20%, D 1 = 50%
2	Compromete y penetra tendón y cápsula	A – D	A 2 = 0%, B 2 = 28,6%, C 2 = 25%, D 2 = 100%
3	Compromete y penetra el hueso	A – D	A 3 = 0%, B 3 = 92%, C 3 = 100%, D 3 = 100%

Tabla 8: Sistema de clasificación de úlceras. Universidad de Texas.

A= sin infección ni isquemia, B = infección, C = isquemia, D = infección e isquemia.

Los números porcentuales indican el riesgo de amputación que aumenta cuando hay asociación de infección e isquemia, comprobando que esos son los factores de complicación y evolución (adaptado de: Armstrong DG, Lavery LA. Foot Pocket Examination Chart: from Clinical Care of the Diabetic Foot. 2005. Alexandria, Virginia: American Diabetes Association, 2008).

Manejo local de úlceras

En las personas con DM las úlceras presentan un retardo en el proceso de cicatrización (hiperglucemia, daño vascular e inflamatorio, alteración de los factores de crecimiento y aumento de las metaloproteinasas). Todos estos factores obligan a considerar en el momento de las úlceras un enfoque multifactorial que incluya la optimización del control metabólico, control de la infección, tratamiento de la EAP, alivio de la presión plantar, manejo del edema y el dolor²⁴.

El manejo local de la úlcera, así como la selección de la técnica de abordaje de la misma y el proceso de debridamiento, dependerá de varios factores, entre ellos: la etiología, características morfológicas y forma de presentación clínica de la úlcera^{12,25}.

- **Método quirúrgico:** es adecuado para la remoción de todo tejido no viable y se debe mantener hasta que sea evidente la existencia de una firme conexión entre la epidermis y la dermis. Este método es de elección cuando hay sospecha de infección grave y en estos casos debridamientos agresivos son más eficientes que los mínimos. Este método debe elegirse con más cuidado cuando haya evidencia de EAP severa por lo que antes se deberá realizar siempre evaluación del estado vascular.
- **Método autolítico:** la utilización de productos enzimáticos como colagenasa, estreptoquinasa y estreptodornasa que tienden a facilitar la autorremoción por parte del organismo del tejido necrótico y el mantenimiento de un lecho húmedo, carece de evidencias para sugerir su uso.
- **Método mecánico:** a pesar de la existencia de apósitos húmedos que no lastiman el tejido de granulación, la mayoría de los apósitos secos o húmedos genera riesgo de lesionar el tejido de granulación por lo que deben ser evaluados con especial consideración.
- **Método de larvaterapia** (larvas de mosca *Lucilla sericata*): este método de tratamiento biológico es eficiente para la remoción del tejido necrótico a través del efecto beneficioso que sobre el PH del tejido y la remoción del mismo tienen las enzimas proteolíticas existentes en las larvas que destruyen bacterias durante el proceso digestivo que además favorece la granulación del tejido útil. Sustancias obtenidas de las larvas muestran gran actividad contra patógenos Gram positivos y negativos y más recientemente contra MRSA (*Methicillin Resistent Staphylococcus Aureus*).

En el manejo local de las úlceras y en la selección de cualquiera de los métodos de tratamiento es fundamental tener en cuenta: a) traumatizar lo menos posible el fondo de la úlcera, b) eliminar los espacios de tejidos muertos, c) evaluar la cantidad y calidad del exudado, d) dar soporte al sistema de defensa del tejido, e) utilizar limpiadores de heridas no tóxicos para las células, f) remover la infección y proteger del trauma exterior, g) evitar la invasión de microorganismos de tejidos cercanos y mantener un ambiente aséptico^{12,26}.

Al utilizar un apósito se debe tener como condiciones: que sea impermeable a microorganismos, que mantenga la oxigenación, que sea capaz de absorber el exudado y proveer aislación térmica, que sea de fácil remoción sin causar daño a los tejidos vitalizados. Aunque el uso práctico de los apósitos contribuye al tratamiento de las lesiones, no existen evidencias suficientes que avalen su uso como monoterapia. La utilización de productos conocidos como la miel, plata, yodo, hidrocoloides, hidrogeles, alginatos, films y absorbentes de olores son utilizados como terapia coadyuvante^{12,25,26}. El algoritmo para el abordaje de las úlceras que sugerimos incluye¹²:

- Descartar isquemia.
- Profundidad.
- Debridamiento.
- Cultivo y antibiograma.
- Tratamiento local.
- Descarga de la lesión.

Descarga

Para disminuir la presión plantar se debe tener en cuenta la causa, tipo de úlcera, localización, estado vascular de la región y presencia o no de infección. Las estrategias de descargas incluyen métodos que van desde el reposo en cama (casos mas graves), el uso de muletas, silla de ruedas u otras técnicas especiales a evaluar por el especialista^{12,43} como ser, yeso de contacto total, Walker o Sandalia Darco.

El hallazgo de puntos de presión plantar puede anteceder a las formas clínicas de presentación de la PND; su valoración como factor de riesgo para ulceración ha sido demostrada³⁹⁻⁴¹. Existe una variedad de métodos para medir la presión plantar que van desde simples plantígrafos (Harris mat®, Podotrack /PressureSta®, éste ya validado⁴² con relación al pedobarómetro y que mide escala de fuerza), hasta plataformas y palmillas con sensores que captan a través de la pisada los puntos de presión registrados en el punto de corte que

Síndrome clínico	Patógeno
Celulitis sin herida abierta en la piel	Estreptococo B hemolítico y Estafilococo aureus
Úlcera infectada sin uso anterior de antibióticos	Estafilococo aureus y Estreptococo B hemolítico
Úlcera infectada crónica tratada previamente con antibióticos	Estafilococo aureus, Estreptococo B hemolítico y enterobacterias
Úlcera macerada por humedad	Pseudomona aeruginosa generalmente asociada a otros gérmenes
Heridas crónicas que no curan con tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro	Cocos Gram positivos (S. aureus, estafilococos coagulasa negativos, enterococos) difteroides. Enterobacterias, especies de Pseudomonas, cepas de Gram negativos no fermentativos y posiblemente hongos
Úlcera fétida, con necrosis extensa con gangrena y muy mal olor	Múltiples cocos Gram positivos incluyendo enterococos, enterobacterias, Gram negativos no fermentativos y anaerobios obligados

Tabla 10: Clínica asociada a gérmenes patógenos.

Antibióticos

En la práctica clínica la decisión inicial del uso de antibióticos es empírica, basada en el germen probable. Siempre que sea posible debe realizarse el cultivo de profundidad tomando muestras no sólo del área correspondiente a la úlcera sino del propio hueso. Si es posible se realizará biopsia y el examen histológico tomando muestras del hueso.

Mientras no se cuente con los resultados del cultivo deberán utilizarse antibióticos de amplio espectro que incluyan acción contra el estafilococo y el estreptococo. Se deberá iniciar antibioterapia por vía parenteral al menos durante una semana y luego según la evolución, evaluar la posibilidad de uso por vía oral, tratamiento mínimo por 6 semanas. Es aconsejable utilizar antibióticos de buena biodisponibilidad y penetración ósea, como las quinolonas, rifampicina y clindamicina. En caso de encontrar infección ósea se deberá mantener el tratamiento por otras 2 semanas, individualizando en cada caso la terapia. En algunos casos la evolución clínica aconseja prolongar el uso de antibióticos por un período entre de 3 y 6 meses. No se debe olvidar la evaluación de la perfusión sanguínea^{12,28,37,38}.

Severidad de la infección	Patógeno(s) probable (s)	Agente Antibiótico	Comentarios
Leve (generalmente tratada con agentes orales)	Staphylococcus aureus (MSSA); Streptococcus spp	Dicloxacilina	Requiere cuatro dosis diarias, espectro reducido, bajo costo
		Clindamicina	Generalmente activo contra MSSA. Inhibe la síntesis de proteínas de algunas toxinas bacterianas
		Cefalexina	Requiere cuatro dosis diarias, sub óptimo contra S. aureus
		Levofloxacina	Dosis única diaria, sub óptimo contra S. aureus
		Amoxicilina/Clavulanato	Agente oral de relativo amplio espectro que incluye cobertura de anaerobios
	S. aureus metilicina resistente (MRSA)	Doxiciclina	Activo contra muchos MRSA y algunos Gram negativos, actividad incierta contra estreptococos
		Trimetoprim/Sulfametoxazol	Activo contra muchos MRSA y algunos Gram negativos, actividad incierta contra estreptococos
Moderada (puede ser tratada con agentes orales o inicialmente parenterales) o severa (generalmente tratada con agentes parenterales)	MSSA, streptococcus spp. Enterobacterias: anaerobios obligados	Levofloxacina	Dosis única diaria, sub óptimo contra S. aureus
		Cefoxitina	Cefalosporina de segunda generación con cobertura anaerobia

Severidad de la infección	Patógeno(s) probable (s)	Agente Antibiótico	Comentarios
		Ceftriaxona	Dosis única diaria, cefalosporina de tercera generación
		Ampicilina/Sulbactam	Adecuado si hay baja sospecha de P. aeruginosa
		Maxifloxacin	Dosis única diaria oral. Espectro relativamente amplio que incluye la mayoría de anaerobios obligados
		Ertapenem	Una dosis diaria, de espectro relativamente amplio que incluye anaerobios pero no es activa contra P. aeruginosa
		Tigeciclina	Activo contra MRSA, el espectro puede ser excesivamente amplio. Muchas náuseas y vómitos e incremento de mortalidad. No equivalente a imipenem/vancomicina en un estudio randomizado
		Levofloxacina o ciprofloxacina con clindamicina	Evidencia limitada de efectividad de clindamicina en infecciones severas por S.aureus. Presentación VO y parenteral
		Imipenem-clastatina	Espectro muy amplio (pero no contra MRSA), utilice sólo si es necesario. Utilice si sospecha agentes productores de betalactamasa
	MRSA	Linezolid	Costoso; incrementa el riesgo de toxicidad usando >2 semanas

Severidad de la infección	Patógeno(s) probable (s)	Agente Antibiótico	Comentarios
		Daptomicina	Una dosis diaria, requiere control de CPK
		Vancomicina	La concentración mínima inhibitoria de MRSA se incrementa gradualmente
	Pseudomonas aeruginosa	Piperacilina/tazobactam	Tres a cuatro dosis diarias requeridas. Espectro amplio útil. La P. aeruginosa es poco común en infecciones de pie diabético salvo en condiciones especiales
	MRSA, enterobacterias, pseudomonas y anaerobios obligados	Vancomicina, ceftazidima, cefepimide, piperacilina – tazobactam, aztreonam o un carbapenem	Cobertura de muy amplio espectro; utilizado solamente para tratamiento empírico de infecciones severas. Considerar la adición de cobertura de anaerobios obligados si se elige ceftazidina, cefepima o aztreonam

Tabla 11: Recomendaciones de antibiótico acorde al germen.

2012

Las guías prácticas para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de pie diabético de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) sugieren:

1) ¿Sospecha de infección?

- a. Enrojecimiento, aumento de la temperatura, dolor, hinchazón.
- b. Secreción purulenta.
- c. Olor desagradable, secreción no purulenta, decoloración del tejido de granulación.
- d. Úlceras de más de 30 días de evolución.
- e. Prueba sonda ósea +.
- f. Úlceras recurrentes.
- g. Enfermedad vascular periférica.
- h. Amputación previa.
- i. Neuropatía.
- j. Caminar descalzo.
- k. Insuficiencia renal.

2) **¿Cuándo realizar una interconsulta?**

- a. Enfermedad vascular periférica.
- b. Médicos no entrenados en debridamiento. Se aconseja tratar con equipos multidisciplinares (uso de tratamientos locales, descargas).

3) **¿Cuándo hospitalizar?**

- a. Infección severa.
- b. Moderada con enfermedad vascular periférica.
- c. Falta de soporte en el hogar.

4) **¿Cuándo realizar cultivo?**

- a. Úlceras no infectadas: no cultivo.
- b. Enviar cultivos con apropiada toma (curetaje luego de debridamiento, tejido profundo por biopsia).

5) **Antibioticoterapia**

- a. Infección leve a moderada sin uso previo de atb, agentes contra GPC.
- b. Infección severa: atb de amplio espectro y esperar cultivo.
- c. Terapia contra pseudomona sólo cuando hay riesgo.
- d. Agentes contra MRSA (Stafilo metilino resistente): cuando hubo infección con este germen previo, prevalencia local elevada, infección severa.

6) **Ruta de administración**

- a. Severidad: parenteral, hasta que el paciente se estabilice, cultivos resueltos se pueden pasar a la vía oral.
- b. Los antibióticos deben continuarse hasta la resolución del proceso no hasta el cierre de la úlcera.
- c. Duración: infección leve, de 1 a 2 semanas. Moderada a severa, 2 a 3 semanas.

7) **¿Cuándo solicitar imágenes?**

- a. A todo paciente con infección se le debe solicitar Rx (anormalidades óseas, gas, cuerpo extraño).
- b. Resonancia Magnética frente a la sospecha de absceso u osteomielitis.

8) **Osteomielitis. ¿Cuándo sospechar esta complicación?**

- a. Herida profunda, grande, sobre prominencia ósea.
- b. Prueba de la sonda ósea.
- c. Rx (baja sensibilidad y especificidad).
- d. Se pueden utilizar estrategias quirúrgicas o médicas para tratar este tipo de infección.
- e. Cuando se recurre a la resección ósea no quedando tejido infectado: ATB 2ª 5 días.

- f. Persistencia de hueso: >4 semanas.

9) **¿Cuándo considerar una conducta quirúrgica?**

- a. Infección moderada o severa consultar con cirugía. Urgente cirugía frente a la sospecha de absceso, gas, fascitis necrotizantes.
- b. Infecciones con extensión importante de tejidos.
- c. Cirugía vascular cuando hay infección más isquemia.

10) **Tipos de dressings o técnicas avanzadas**

- a. Debridamiento (quirúrgico, autolítico) del tejido circundante e intralesional.
- b. Redistribución de la presión plantar.
- c. Apósito local: debe brindar un ambiente húmedo y controlar el exceso de secreción. La elección dependerá si se trata de úlcera con o sin infección.
(Autores: Lipsky B, Berendt A, Cornia P, Pile J, Peters E, Armstrong D, Deery H, EmbilJ, Joseph W, PinzurM, Seneville E). CID,2012: 54, Junio.

Sitio de infección	Ruta de administración	Duración
(Severidad)		
Tejido blando		
Leve	Tópico/oral	1-2 s. hasta 4 sem
Moderada	Oral o inicio parenteral	2- 4 s
Severa	Parenteral luego oral	2- 4 s
Hueso		
Post-amputación sin hueso residual	Parenteral u oral	2 a 5 días
Hueso residual	Parenteral luego oral	4 a 6 s
No cirugía	Parenteral/oral	3 meses

Tabla 12: Resumen de ruta, duración de antibiótico asociado a síndrome clínico. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2013, 38,85-88.

Conclusiones

- El éxito del tratamiento con antibióticos requiere de una intervención correcta y oportuna.
- Una atención apropiada y agresiva incluye que esté involucrado un equipo multidisciplinario de salud.
- Recordar el manejo de la isquemia.

- La terapia farmacológica es parte del tratamiento, asimismo se debe controlar el estado metabólico, corregir las co-morbilidades y valorar la necesidad de desbridamiento, si es el caso.
- Ante una respuesta poco favorable o retraso en la cicatrización, considerar la presencia de resistencia bacteriana, elección incorrecta del antibiótico o la presencia de osteomielitis.
- No existen protocolos de tratamiento validados para el manejo de las infecciones por PD, sólo prevalecen el adecuado juicio y los criterios clínicos.

¿Con qué otros métodos de avanzada se cuenta para la cicatrización de heridas?

Terapia de presión negativa

- Acelera cicatrización.
- Requiere adecuado flujo sanguíneo.
- Previo debridamiento de la lesión.
- Demostró ser costo efectivo con respecto a otras terapias locales⁵⁶⁻⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶¹.

Oxígeno hiperbárico

Puede ser indicado a un grupo de pacientes pero se debe demostrar tiempo óptimo de duración del tratamiento y no está claro aún en qué pacientes puede ser útil (nivel 1b; grado A).

Factor de crecimiento epidérmico

Fases de la investigación

En 1999 se comenzó a practicar el estudio en 3 fases investigativas⁶:

- **Fase 1.** Previo consentimiento informado, se incluyeron 29 pacientes portadores de graves lesiones ulceradas en sus pies, que habían sido programados para ser amputados. Tres veces por semana se aplicaron las dosis correspondientes, que variaron entre 6 a 24 dosis. El 50% de los pacientes salvó su extremidad.
- **Fase 2.** Un estudio de 41 pacientes demostró al compararse dos dosis, una de 0,25 mcgm y otra de 0,75 mcgm, que esa última resultaba la dosis más eficaz al viabilizar la extremidad en el 85% de los casos al cual se les aplicó.
- **Fase 3.** Un estudio multicéntrico, a triple ciega, sobre 149 pacientes demostró la efectividad de la aplicación de 0,75 mcgm tres veces por semana, por períodos de 8 semanas; en el 85% de los pacientes que se le aplicó, superando las otras dos opciones, en forma estadísticamente significativa.

Procedimiento de curación

La aparición de esta técnica de atención local al pie diabético ha permitido disminuir los promedios de ingresos intrahospitalarios a este tipo de paciente. En aquellos casos muy complicados en que se requiera procedimientos quirúrgicos locales y antibiocioterapias endovenosas, se procede a practicarlo en el menor tiempo necesario, de modo que el mayor por ciento de la curación y atención se realice en forma ambulatoria. Para la aplicación del producto, sólo es necesario tener los materiales propios de todo tipo de curación que incluirá: tijeras, bisturí, pinzas estériles, guantes, así como soluciones fisiológicas y material desechable (gasa, apósito)⁶³⁻⁶⁴.

Procedimiento de aplicación

El bulbo de HEBERPROT-P es diluido en solución salino fisiológica. En una inyectadora de 5 ml o más, con una guja pequeña^{26,27} se comienza a aplicar en bordes y fondo de la herida. La profundidad será de 0,5 cm y se distribuye de 0,5 a 1 ml. En bordes y fondo se iniciará la aplicación en las zonas más limpias al inicio.

El proceder de la aplicación del Factor de Crecimiento Epidérmico (HEBERPROT-P) es tres veces a la semana, en días alternos; a las primeras seis dosis, ya aparece la granulación, y pueden obtenerse curaciones totales entre 56 a 120 días. Este resultado dependerá del grado de complejidad de la lesión, y el total de aplicaciones oscilará entre 6 a 24 dosis. El promedio de las mismas es de aproximadamente 14 dosis. Si se utilizan métodos alternativos locales, una vez que granule la lesión (por ejemplo, injertos de piel) el tiempo de cicatrización se acelerará más.

El zapato en el pie diabético

Atendiendo a que un porcentaje importante de personas con DM ya tiene PND, es importante al momento de seleccionar el uso de un zapato que se evalúen varios aspectos y condiciones que debe satisfacer como^{12,27}:

- a) Protección del pie: debido a que los problemas de sensibilidad hacen al pie insensible a los microtraumas, el zapato debe protegerlo de las injurias externas.
- b) Aliviar áreas de presión excesivas: protección en puntos de hiper presiones plantares y también en áreas prominentes de presión sobre exostosis del hallux, dedos en martillo o deformidades de Charcot.

- c) Reducir el shock: debe reducir las presiones verticales sobre todo en pies con deformidades preexistentes o estructuras óseas anormales como en el caso del Charcot.
- d) Reducir cizallamiento: debe limitar el movimiento hacia delante y atrás dentro del zapato que puede evitar la aparición de callosidades, flictenas y el calor causado por la fricción.
- e) Capacidad de adaptarse a deformidades existentes.
- f) Estabilizar y soportar deformidades que necesitan ser sostenidas para evitar mayor destrucción o progresión de la misma.
- g) Adaptarse a plantillas y férulas: afectan el modo de colocarse el zapato y no siempre es capaz de adaptarse a ellas. Las plantillas deben ser tan buenas como el zapato y adaptarse a éste sin lesionar tejidos.

Es igualmente necesario al momento de elegir el zapato evaluar el estado general del paciente y la existencia previa de deformidades y complicaciones tanto micro como macroangiopáticas que afectan al paciente, la forma y la estructura del pie y el tipo de actividades diarias que realiza. Debemos recordar que ciertos trabajos requieren de zapatos especiales como el caso de los trabajadores de la construcción, electricistas, militares o deportistas, y otros que requieren zapatos de vestir formales sin gran demanda física. La mayoría de las personas tiene un pie más grande que otro y esto puede generar puntos de fricción¹²⁻²⁷.

El zapato ideal debe reunir los siguientes requisitos²⁸:

- Tener caja extra profunda y alta para que los dedos no rocen en el sector superior y debe ser 1,5 cm más larga que el dedo más largo. Debe permitir movilización de los dedos dentro del zapato.
- Ser fabricados con material suave.
- No tener costuras que puedan rozar, ya que en un pie insensible pueden lastimarlo.
- El zapato debe ser fabricado y adaptado a las deformidades, y si éstas son muy marcadas deben ser contruidos modelándolos sobre yeso.
- Tener suela en mecedora (*Rocker soles*).

Cuando la plantilla y el zapato convencional no son suficientes para reducir presiones plantares deben indicarse suelas en mecedora; hay estudios que muestran reducciones de presiones del 20 al 50% con el uso de ellas²⁹. Muchos zapatos deportivos las tienen y ello los hace muy adecuados para el pie diabético¹².

Estrategias para la prevención de pie diabético en América Latina

Los países en desarrollo y los de América Latina como parte de él, muestran un aumento progresivo en la aparición de esta complicación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado que la DM y sus complicaciones como problema de salud pública, continuarán incrementándose en nuestros países en los próximos años y por tanto se hace imprescindible la evaluación de estrategias de enfrentamiento al problema que incluyen, principalmente, la adecuación e implementación de políticas públicas regionales y locales para detener o retrasar esta expansión y sus secuelas⁴⁴. Existen datos que evidencian que en los países en vías de desarrollo, las úlceras neuropáticas complicadas por un tratamiento inadecuado de las infecciones son la primera causa de complicaciones en el pie del diabético, mientras que en los países desarrollados la EAP se ubica como la primera causa⁴⁵.

Las personas con diabetes, y sobre todo los diabéticos tipo 2, tienen insuficiente educación sobre su enfermedad. Si bien existen múltiples iniciativas, éstas son en forma aislada, poco sistematizadas, difundidas, evaluables y reproducibles. Es fundamental empoderar al paciente en el cuidado de su enfermedad y prácticas higiénicas⁴⁶⁻⁵¹:

- 1) Debe ser capaz de prevenir, reconocer y actuar frente a situaciones de riesgo.
- 2) Integrar a su vida cotidiana las acciones preventivas:
 - Elección del calzado correcto para evitar rozaduras y zonas de presión excesiva.
 - La inspección diaria de los pies y del calzado.
 - La higiene diaria de los pies con hidratación si corresponde.
 - Corte de uñas apropiado o control con podólogo adiestrado en el tema (como en Uruguay y Argentina).
 - Cambio diario de calcetines o medias, que preferentemente deben ser de fibras naturales y colores claros.
- 3) Estar adiestrado especialmente en la detección de elementos de alarma como hematomas debajo de callosidades, presencia de grietas mínimas, enrojecimientos, erosiones, flictenas serosas o hemorrágicas y maceración interdigital, que obligarán a la consulta inmediata.

Por considerar que la prevención es la herramienta principal con que se cuenta para detener la progresión de la DM y sus complicaciones en

general y las del pie diabético en particular, el Banco Mundial y la OMS han sugerido a los sistemas de salud de los países en desarrollo con el ánimo de reducir costos y el impacto de éstos, ampliar la cobertura de evaluación temprana de la glucemia en población de riesgo, evaluación y control de la tensión arterial y desarrollar programas dirigidos a población vulnerable con DM para elevar la educación sanitaria sobre el cuidado de los pies, proveer a estas personas de calzados adecuados e implementar la elevación de la atención médica a través de la creación de clínicas multidisciplinarias para la atención del pie y sus complicaciones⁴⁵.

En los países de Latinoamérica se hace necesario continuar incentivando a los actores políticos y decisores en las políticas públicas sobre la realidad en que vivimos y la necesidad de implementar acciones integradas entre el sector salud y extra-salud para disminuir y retrasar las consecuencias de este problema. También es importante insistir en la búsqueda temprana de los factores de riesgo y la detección y tratamiento temprano de la complicación.

Existen algunas iniciativas nacionales en Latinoamérica con resultados positivos, como las verificadas en Brasil⁵², pero que necesitan ser continuadas y enriquecidas. La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) junto a la OMS y otras organizaciones y asociaciones internacionales y locales en la región deberán liderar esta estrategia de prevención y comprometer a los sistemas de salud en los países y asociaciones afines para implementar una red única de atención multidisciplinaria e intentar revertir esta situación que es hoy un importante problema de salud¹².

Sugerimos un modelo mínimo para los cuidados del pie a utilizar en el nivel de atención primaria como se muestra en la Tabla 13.⁵³

Equipo de salud a integrar	Médicos, enfermeras y podólogos (equipo básico de salud según modelo de atención por países)
Objetivos a cumplir	Prevención y cuidado curativo básico Mejorar la educación sobre los cuidados del pie en personas con DM
Universo	La comunidad y en especial a los pacientes con DM y sus familiares
Áreas	Centros de salud y programas familiares de salud, comunidades, consultorios médicos

Tabla 13: Modelo mínimo del cuidado del pie.

Sólo Argentina y Uruguay tienen cursos de podología; Chile y Brasil se están iniciando en este campo.

Conclusiones

Con base en puntos claves en el documento expuesto, la Tabla 14 contiene las recomendaciones basadas en evidencias señaladas en los principales documentos disponibles en la literatura, con destaque para la prevención de la PND, entre DM 1 y 2 como el factor permisivo principal para las úlceras y amputaciones^{54,55}.

Parámetro	Grado de recomendación
PND: su búsqueda debe ser efectuada desde el diagnóstico de la DM2 y evaluada anualmente	Evidencia D
PND: el screening debe ser efectuado 5 años después del diagnóstico de DM1	Evidencia D
Búsqueda de PND e identificación de síntomas y signos de deformidades neuropáticas (dedos en garra, prominencias de metatarsos, callosidades, limitación de movilidad articular), pesquisar pérdida de sensibilidad protectora plantar (PSP), insensibilidad al monofilamento a 10 g o a dos test sensitivo-motores alterados (sensibilidad vibratoria, sensibilidad dolorosa, reflejo aquiliano)	Evidencia A Evidencia D
DM tipo 1: deben ser tratados intensivamente para lograr buen control de la glucemia (A1C < 7,0%) para prevenir la progresión de la PND	Evidencia A
DM tipo 2: deben ser tratados intensivamente para lograr un buen control de la glucemia (A1C < 7,0%) para prevenir la progresión de la PND	Evidencia B
El examen clínico de los pies debe tener un abordaje integral por los profesionales y los gestores de salud para disminuir el riesgo de lesiones y amputaciones del pie (PND, Enfermedad Arterial Periférica (EAP) y evidencia de infección	Evidencia grado D
Los pacientes diabéticos con alto riesgo (historia previa de úlcera o amputación) deben recibir educación (incluso recomendaciones para evitar traumas), consejos sobre selección del calzado, abandono del tabaquismo y tener las referencias tempranas para cuidados de los pies por profesionales entrenados	Evidencia grado B
Los pacientes con úlceras deben ser seguidos por un equipo multidisciplinario integrado por expertos en el manejo del pie que los eduque acerca de cómo prevenir la recurrencia de las úlceras y evitar las amputaciones	Evidencia C
Cualquier infección relacionada con lesiones en los pies de los pacientes diabéticos debe ser tratada de forma adecuada y agresiva	Evidencia D

Tabla 14: Conclusiones y recomendaciones basadas en evidencias según criterios ALAD - GLEPED.

Apéndice 1. Uso del monofilamento

Adaptado de Directrices

Prácticas-Consenso Internacional¹²

El examen de la sensibilidad debe realizarse en un espacio tranquilo y relajado. En primer lugar se aplica el monofilamento a las manos del paciente (o codo o frente) para que sepa lo que puede esperar. Se le debe explicar el procedimiento del examen. Asimismo el paciente no debe ver si el examinador aplica el filamento ni dónde. Los 3 lugares que se probarán en ambos pies se indican en la Figura 1.

Se aplica el monofilamento perpendicularmente sobre la superficie de la piel. Se aplica fuerza suficiente para que el monofilamento se doble o quede combado. La duración total del método, contacto con la piel y retirada del filamento debe ser de unos 2 segundos.

Se aplica el filamento a lo largo del perímetro del área de la úlcera, callosidad, cicatriz o tejido necrótico, y no sobre ellos. No hay que dejar que el filamento se deslice por la piel ni que entre en contacto repetidamente con el lugar de la prueba.

Se presiona el filamento sobre la piel y se pregunta al paciente si siente la presión aplicada (sí/no) y luego dónde siente la presión aplicada (pie izquierdo/derecho).

Se repite esta aplicación dos veces en el mismo lugar pero alternándolo con al menos una aplicación "fingida" en la que no se aplica ningún filamento (en total tres preguntas por lugar).

La percepción de protección está presente en cada lugar si los pacientes contestan correctamente a 2 de cada 3 aplicaciones.

La percepción de protección está ausente si 2 de cada 3 respuestas son incorrectas (riesgo de ulceración). Se anima al paciente durante la prueba.



Figura 1: Uso del monofilamento.

Apéndice 2. Uso del diapason de 128 Hz

Adaptado de Directrices

Prácticas-Consenso Internacional¹²

La exploración de la sensibilidad vibratoria con el diapason debe realizarse en un espacio tranquilo y relajado. Se aplica en primer lugar el diapason en las muñecas (el codo o la clavícula) del paciente, para que sepa lo que sentirá. El paciente no debe poder ver si el examinador le aplica el diapason, ni dónde. El diapason se aplica en una parte ósea del lado dorsal de la falange distal del

dedo gordo del pie. Debe aplicarse perpendicularmente con una presión constante (Figura 2).

Se repite la aplicación 2 veces pero alternándolas con al menos una aplicación "fingida", en la que el diapason no vibra.

La prueba es positiva si el paciente responde correctamente al menos 2 de 3 aplicaciones, y negativa ("con riesgo de ulceración") en 2 de 3 respuestas incorrectas. Si el paciente no puede percibir las vibraciones en el dedo gordo, se repite la prueba más proximalmente (maléolo, tuberosidad tibial). Se anima al paciente durante la prueba.

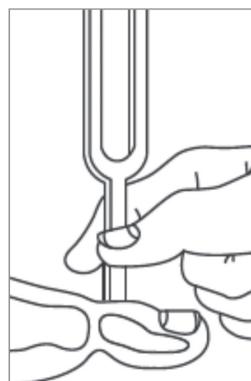


Figura 2: Uso del diapason sobre el dorso del Hallux.

Agradecemos los aportes de los Dres. Ricardo Lamura y Mariano Ferreyra del Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital de Clínicas

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas (3rd edition). Brussels, 2006.
2. Sereday Bragnolo JC, Martí ML, Tesone C, Tesone PA. Pacientes amputados de miembros inferiores. Estudios en 4 hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. 1995-1997. Revista Sociedad Argentina de Diabetes; 34:87-88 20002.
3. Spichler ERS, Spichler D, Lessa I, Forti AC, Franco LJ, Franco LJ, La Porte RE (2001). Capture-Recapture methods to estimate lower extremity amputation rates in Rio de Janeiro, Brazil. Rev Panam Salud Publica 10:334-340.
4. Walrond ER. The Caribbean experience with the management of the diabetic foot. West Indian Med J 2001; 50: (S1): 24-26.
5. Chatuverdi N; Stevens LK; Fuller JH; Lee ET; Lu M and the WHO Multinational Study Group. Risk factors, ethnic differences and mortality associated with lower-extremity gangrene and amputation in diabetes. The WHO multinational study group of vascular disease in diabetes. Diabetologia (2001) 44 (Suppl 2); S65-S71.
6. Resende KF. Predisposing factors for amputation of lower extremities in diabetic patients with foot ulceration in the state of Sergipe. J Vasc Bras 2006; 5 (2): 123-30.
7. Unwin N. The diabetic foot in the developing world. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: (Suppl 1)S31-S33.
8. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005; 366:1719-1724.
9. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999; 22: 157-162.

10. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13: 510-521.
11. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with Diabetes. *JAMA* 2005; 293: 217-228.
12. International Consensus Group on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot, Versions 1999, 2003, 2007. Amsterdam, The Netherlands, available on CD-ROM (www.idf.org/bookshop).
13. Boulton AJM, Armstrong D, Albert S, Fryberg R, Hellman R, Kirkman M, Lavery L, Lemaster J, Mills J, Mueller M, Sheehan P, Wukich D. ADA-AAACE Task Force. *Diabetes Care* 31:1679-1685, 2008.
14. American Diabetes Association. Recommendations. Suppl 1, 2009.
15. Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10g-monofilaments. *Diabetes Care* 2000; 23:984-988.
16. Abbot CA, Carrington AL, Ashe H et al. (2002). The north-west diabetes foot care study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 20:377-384.
17. La polineuropatía diabética periférica. *Guía NeurALAD*, 2009 (in press) Publicada.
18. Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001; 24: 1442-1447.
19. Lavery L, Peters E: Reevaluating the way we classify the diabetic foot. *Diabetes Care* 31:154-156, 2008.
20. Schaper NC. Diabetic foot classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S90-S95.
21. Jeffcoate WJ, Game FL. The description and classification of diabetic foot lesions: systems for clinical care, for research and for audit. In: Boulton AJM, Cavanagh P, Rayman G, eds. *The Foot in Diabetes* 4 th edition, Chichester, J Wiley & Sons: 2006: pp 92-107.
22. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system: contribution of depth, infection, and vascular disease to the risk of amputation. *Diabetes Care* 1998 21; 855-859.
23. Armstrong DG, Lavery LA. Foot Pocket Examination Chart from Clinical care of the Diabetic Foot. 2005. Alexandria, Virginia: American Diabetes Association, 2008.
24. Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatment for the people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): 78-79.
25. Bowling FL, Boulton AJM. Management of the diabetic foot. In: Tesfaye S, Boulton AJM, eds. *Diabetic Neuropathy*. Oxford Diabetes Library, Oxford University Press: 2009: 9 pp 81-93.
26. Frykberg R, Zgonis T, Armstrong D, Driver V, Giurini J, Kravitz S, Landsman A, Lavery L, Moore C, Vanore J. *Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline*. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 45; September/October 2006.
27. Cavanagh P, Tammy O. Nonsurgical strategies for healing and preventing recurrence of Diabetic Foot Ulcers. *Foot and Ankle Clinics* 11; (2006): 735-743.
28. Dennis J, Erik J. Management of the diabetic foot. *Foot and Ankle Clinic* 11; (2006): 717-734.
29. Van Schie C, Ulbrecht JS., Baker MB, et al. Design criteria for rigid rocker shoes. *Foot and Ankle Int.* 2000; 21; (10):833-44.
30. Eichenholtz S. *Charcot Joints*. Springfield (IL); Charles C. Thomas; 1966.
31. Jeffcoate WJ, Game FL, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *Lancet* 2005; 366: 2058-2081.
32. Jeffcoate WJ. Charcot neuro-arthropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 (Suppl 1): S62-S65.
33. Benjamin Lipsky. Infectious problems on the foot in diabetic patients. John H. Bowker, Michael Pfeifer, eds. *Levin and O'Neal's The Diabetic Foot* 6th edition, Mosby: 2001 pp 467-480.
34. M. Lindsay Grayson, Gary W. Gibbons, Karoly Balogh, Elaine Levinm, Adolf W. Karchmer. Probing to bone in infected pedal ulcers: A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*.1995; 273 (9):721-723.
35. Mark H. Ekman, Sheldon Greenfield, William C. Mackey, John B. Wong, Sherrie Kaplan, Lisa Sullivan, Kim Dukes, Stephen G. Pauker. *Foot Infections in Diabetic Patients*. *JAMA*. 1995;273:712-720.
36. A Delcourt, D Huglo, T Prangeres, H. Bentiche, F Devemy, D Tsirtsikoulou, M Lepeut, P. Fontaine, M Steinling. Comparison between Leukoscan® (Sulesomab) and Gallium-67 for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Metab.* 2005 Apr; 31(2):125-133.
37. Vardakas ZK, Horianopolou M, Falagas ME. Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: An analysis of data from randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Prac* 80 (2008): 344-351.
38. Jeff G. van Baal, Keith G. Harding and Benjamin Lipsky. Foot infections in Diabetic Patients: An overview of the problem. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:S71-2.
39. Masson EA, Hay EM, Stockley I, Betts RP, Boulton AJM (1989). Abnormal foot pressures alone may not cause ulceration. *Diabet Med* 6:426-429.
40. Veves A, Murray HJ, Young MJ, Boulton AJM. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia*. 1992; 35:660-663.
41. van Schie CHM. Neuropathy: mobility and quality of life. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 (Suppl 1): S45-S51.
42. van Schie CH, Abbot CA, Vileikyte L, et al. A comparative study of Podotrack and the optical pedobarograph in the assessment of pressures under the diabetic foot. *Diabet Med* 1999; 16: 154-159.
43. Cavanagh PR, Ulbrecht JS. What the Practicing clinician should know about foot biomechanics. In: Boulton AJM, Cavanagh P, Rayman G, eds. *The Foot in Diabetes* 4 th edition, Chichester, J Wiley & Sons: 2006: pp 68-91.
44. Wild S, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000. and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27 (5):1047-1053.
45. Venkat NKM, Zhang P, Kanaya AM et al. Diabetes: the pandemic and potential solutions. In: *Disease Control Priorities in Developing Countries* (2nd ed), Jamnison, Breman Measham (eds). World Bank-Oxford University Press, NY, 2006; 591-604.
46. Litzelman DK, Slemenda CW, Langerfield CD, et al. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1993; 119: 36-41.
47. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med* 1998; 15: 80-84.
48. National Institute of Clinical Excellence (NICE). *Clinical Guidelines 10. Type 2 Diabetes: Prevention and Management of Foot Problems*. London: NICE; Jan 2004. Available at: www.nice.org.uk.
49. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. S140. Neuropathy. Brill V, Perkins B; S143 Foot Care. Bowering K, Ekoé JM, Kalla TP, 2008.
50. Diabetes Association. *Clinical Practice Recommendations* 2009; (Suppl 1): pp S10, S35, S36.
51. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), 2009. Pé Diabético. Disponível em: www.diabetes.org.br.
52. Pedrosa HC, Leme LAP, Novaes C, et al. The diabetic foot in South America: progress with the Brazilian Save the Diabetic Foot Project. *Int Diabetes Monitor* 2004; 16 (4): 17-24

53. Time to Act. Van Acker K and Pedrosa HC, 2005. IDF .
54. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, Stevens JM, Feldman EV. Neuropathy among the Diabetes Control and Complications Trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 2006; 29 (2):340-344.
55. Hollman RR et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359:1577-1589, 2008.
56. *Br. J Surg*; 95 : 685-92. Nivel 1^º; Grado A). Schintler, M. V. (2012), Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 28: 72–77. doi: 10.1002/dmrr.22431-Schintler, M. V. (2012),
57. Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 28: 72–77. doi: 10.1002/dmrr.2243 CT2005/01.
58. European Wound Management Association (EWMA). Documento de posicionamiento: La presión negativa tópica en el tratamiento de heridas. Londres: MEP Ltd, 2007.
59. Banwell P. Topical negative pressure therapy in wound care. *J Wound Care* 1999; 8(2): 79-84.
60. Documento de consenso. Londres: MEP Ltd, 2008. Mouès CM, Vos MC, Jan-Gert CM, et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomised trial. *Wound Rep Reg* 2004; 12: 11-7.
61. Attinger CE, Janis JE, Steinburg J, et al. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 72S-109S.
62. Rooke TW y col. 2011 ACCF/AHA Focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline) A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2011; 54(5):e38-52.
63. Fernandez Montequin, J; Berlanga, J; Sanchez P; Sancho, N, et al: Intralesional administration of Epidermal Growth factors based formulation (HEBERPROT P) in chronic foot ulcer: Treatment up to complete wound closure. *Int. Wound J.* 2009.
64. Fernández Montequin, J, Santiesteban, LL: ¿Puede el HEBERPROT P cambiar conceptos quirúrgicos? *EN Pie Diabético: un tratamiento eficaz.* Pág. 57-72, Elfos Scientiae, 2009.