
CONSENSO SOBRE PIE DIABETICO

J. Marinello() - J. I. Blanes (**) - J. R. Escudero(***) - V. Ibáñez(****) - J. Rodríguez(*****)*

* Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospitales del Consorcio Sanitario de Mataró.

** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Dr. Peset Aleixandre (Valencia).

*** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau (Barcelona).

**** Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Virgen del Mar (Almería).

***** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital General de Asturias (Oviedo).

Introducción

En junio de 1996, la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular estimó de interés, como Sociedad Científica de referencia, disponer de Consensos sobre diversas materias de la Especialidad.

Dichos Consensos debían fundamentalmente representar y sintetizar los criterios epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos, pronósticos, preventivos y terapéuticos valorados como básicos y de referencia, a la vez que ser un documento abierto a futuras aportaciones y revisiones.

El Grupo de Trabajo que ha elaborado el que trata sobre Pie Diabético inició sus reuniones de trabajo en Septiembre de 1996, finalizando el proyecto encomendado con la elaboración de un borrador que fue debatido y aprobado en el Congreso Nacional de Angiología y Cirugía Vascular celebrado en Valencia junio de 1997.

Siendo el Pie Diabético, por su complejidad etiopatogénica y clínica, una patología interdisciplinaria en su estudio y tratamiento, la mayor parte de las iniciativas en divulgar su trascendencia socio-sanitaria surgen en nuestro país de grupos de especialistas en Angiología y Cirugía Vascular. Probablemente, una de las razones cabe hallarla en el hecho de que es en el ámbito asistencial de esta Especialidad donde adquiere toda su grave y a menudo terminal dimensión.

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de prevalencia alta y creciente, y sus complicaciones siguen un curso paralelo. Su morbimortalidad, derivada de las propias complicaciones que la DM acaba produciendo a medio y largo plazo, se sitúa entre las más prevalentes en Patología Vascular Periférica.

Paralelamente a ello, los programas de prevención precoz, correctamente estandarizados y aplicados, han demostrado su efectividad en la profilaxis de estas complicaciones, en la mejoría de calidad de vida y en la reducción de la tasa de mortalidad.

Programas que, como valor añadido, han demostrado su eficiencia en el ahorro de los costes que se derivan de la amputación de la extremidad, pero sólo son seguidos de forma puntual por algunos grupos, e insuficientemente valorados y asumidos por las administraciones sanitarias.

De entre el 25% y el 33% de todos los procesos de revascularización que por Isquemia Crítica se realizan en la actualidad en un Servicio de Angiología y Cirugía

Vascular en nuestro país están ocasionados por esta patología, y en un tercio de los mismos no evitan la pérdida parcial o total de la extremidad.

En consonancia con estos datos, la motivación de esta Sociedad fue absolutamente consecuente cuando encargó la elaboración de este Protocolo.

Los objetivos del Grupo de Trabajo que los ha elaborado han sido que los Médicos de Medicina Familiar y Comunitaria, los Equipos de Enfermería intra y extrahospitalarios y las diversas Administraciones tengan a su abasto un documento riguroso, contrastado, protocolizado y aplicable que sitúe el estado de la cuestión en el momento actual y que permita una actuación clínica correcta y razonable en la prevención y el tratamiento de esta grave patología.

Metodología de trabajo seguida

El Consenso se articula en el desarrollo de datos epidemiológicos, etiopatogénicos, clínicos, diagnósticos, alternativas terapéuticas y profilácticas de la entidad clínica de Pie Diabético, que a partir de una primera parte de exposición documentada y resumida ha permitido elaborar una segunda de Recomendaciones de actuación clínica.

Dichos datos se han valorado a partir de la experiencia propia del grupo de trabajo, contrastado y avalados por la consulta de un total de 406 documentos bibliográficos.

El *Grado de Recomendación de Actuación Clínica* (GRAC) se ha realizado en función del *Nivel de Evidencia* que el Grupo de Trabajo ha valorado en la documentación consultada, de acuerdo con la metodología que se expone en la Tabla I, y con un mínimo de cinco citas bibliográficas en cada Nivel.

Objetivos a corto y medio plazo

La consecuente aplicación de este Consenso a nivel de los diversos pero concretos ámbitos a los que va dirigido, debería, de forma esencial, y a corto-medio plazo, conseguir los siguientes objetivos prioritarios:

- A) Disminuir el porcentaje de úlceras neuro-vasculares diabéticas.
- B) Disminuir el número de amputaciones mayores.

NIVEL DE EVIDENCIA	EVALUACION	GRAC
1	Información de Ensayos Clínicos Randomizados con bajo índice de resultados falso positivos y negativos	NIVEL 1
2	Información de Ensayos Clínicos Randomizados con alto índice de errores	NIVEL 2
3	Información de Ensayos Clínicos no Randomizados	NIVEL 3
4	Información de Ensayos Clínicos Retrospectivos	NIVEL 3
5	Información de Experiencias Clínicas Personales	NIVEL 3
6	Estudios de investigación no clínica	NIVEL 3

Tabla I

- C) Incrementar el porcentaje de pacientes rehabilitados.
- D) Incrementar el porcentaje de pacientes estabilizados y con buen grado de autonomía.

Parte expositiva

Concepto del pie diabético

Se define el Pie Diabético (PD) como una *alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglicemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie.*

Fisiopatología

Cuatro factores actúan de forma concadenada en la instauración del PD:

- Factor Básico o Inicial

Los niveles plasmáticos de glicemia, en cifras superiores a 130 miligramos y mantenidos inalterables durante un período de tiempo (*), constituye la base fisiopatológica de los Factores Primarios y Secundarios (1, 2, 3, 4, 5).

() La literatura consultada no es absolutamente concordante en cuanto al período latente de hiperglicemia previo para desarrollar los mecanismos fisiopatológicos, si bien existe cierta coincidencia en establecerlo a partir de los diez años para la DM tipo I y en 15 para la DM tipo II.*

- Factores Primarios: Neuropatía, Microangiopatía, Macroangiopatía

Neuropatía:

a) Etiopatogenia:

Se han postulado dos teorías para explicar su instauración y progresión:

Teoría Metabólica:

La hiperglicemia mantenida potencia la vía metabólica que posibilita el incremento de sorbitol intraneural. La glucosilación proteica no enzimática provoca una depleción de los niveles de mioinositol, con disminución de la ATP-asa y ambos, la degeneración neural y el retardo en la velocidad de conducción (6, 7, 8, 9, 10).

Teoría Vascolar:

La hiperglicemia mantenida provoca alteración reológica, que comporta aumento de la resistencia vascular endoneural, disminución del flujo sanguíneo e hipoxemia neural (11, 12, 13, 14, 15).

b) Elementos Fisiopatológicos de la Neuropatía sobre la instauración del Pie Diabético:

- Polineuropatía Sensitivo-Motora

Componente Sensitivo: pérdida sensorial, térmica, vibratoria y táctil, que comporta vulnerabilidad frente a traumatismos continuados, aparición de callosidades y de deformidades óseas.

Componente Motor: atrofia de los músculos intrínsecos del pie, con subsiguientes deformidades por subluxación plantar de la articulación metatarsofalángica y dorsal de la interfalángica (dedos en martillo y en garras) (16, 17, 18, 1, 10).

- Neuropatía Autonómica

Responsable de los siguientes factores fisiopatológicos:

- Anhidrosis, con la subsiguiente sequedad de piel y aparición de fisuras.
- Apertura de shunts arteriovenosos, con derivación del flujo de los capilares nutricios.
- Pérdida de la vasoconstricción postural, que propicia el edema.
- Calcificación de la capa media arterial (19, 20, 21, 22, 23).

Microangiopatía

Consiste en el engrosamiento del endotelio que conforma la capa basal del capilar (24, 25, 26, 27)

a) Etiopatogenia:

Teoría Metabólica:

La hiperglicemia mantenida provoca la glucosilación no enzimática del colágeno y los proteoglicanos, que va seguida del engrosamiento de la membrana basal (28, 29, 24, 25, 26).

Teoría genética (30, 31, 32, 33, 24).

b) Elementos fisiopatológicos de la Microangiopatía en la instauración del Pie Diabético:

Microangiopatía Funcional, que estaría predeterminada por el grado de alteración neuropática, y que provoca la derivación del flujo, con hipoxemia tisular (34, 19, 20, 21).

Microangiopatía Orgánica, causada por el engrosamiento endotelial, hecho que ocasiona una dificultad en el intercambio metabólico celular a nivel parietal (35, 24, 25, 26, 27).

Interacción Fisiopatológica de los Factores Primarios a nivel de la Microcirculación

- Apertura de shunts A-V: derivación de flujo sanguíneo de los capilares nutricios.
- Disminución de la capacidad de vasorregulación térmica, isquémica y sensorial.
- Disminución de la vasoconstricción postural: aumento presión intracapilar, edema (36, 37, 38, 39, 27).

Macroangiopatía

La Diabetes Mellitus se comporta como un factor de

riesgo de la alteración del endotelio arteriolar y arterial, que interviene en la formación de la placa de ateroma, la progresión de la misma y sus complicaciones (estenosis, obliteración vascular), con la consiguiente reducción del flujo, de la presión de perfusión e isquemia (*) (40, 41, 42, 43, 44, 45).

(*) *La ateromatosis en el diabético no es distinta morfológicamente de la observada en las arterias de los no diabéticos, si bien son factores diferenciales su multisegmentariedad, bilateralidad, afectación de troncos tibioperoneos y su aparición precoz.*

- Factores Secundarios: Hematológicos, Inmunológicos, Articulares y Dermatológicos

Hematológicos:

- Hiperfibrinogenemia.
- Aumento en la agregación plaquetar.
- Aumento en la producción de tromboxano.
- Nivel elevado de betatromboglobulina.

La interacción de estos factores comporta disminución de actividad fibrinolítica, reducción de la deformidad eritrocitaria y leucocitaria y aumento de viscosidad hemática (46, 47, 48, 49, 50).

Inmunológicos:

Alteración de la diapédesis, la quimiotaxis, la fagocitosis, la función granulocítica y la adherencia leucocitaria (51, 52, 53, 54, 55, 56).

Articulares:

La afectación del tejido conectivo periarticular, que es consecuencia directa de la glucosilación no enzimática, comporta la limitación de la movilidad articular, con afectación de las articulaciones subtalar y primera metatarsofalángica, con el consiguiente incremento de la presión hidrostática a nivel del pie (57, 58, 59, 60, 61).

Existe también un aumento en la actividad osteoclástica, que ocasiona un incremento de la reabsorción ósea y la atrofia (62, 63, 64, 65).

Dérmicos:

La glucosilación de las proteínas del colágeno y de la queratina provoca una alteración a nivel del tejido conectivo, con rigidez fibrilar y de la queratina plan-

tar y mayor susceptibilidad lesional a todo tipo de noxas (*) (66, 67, 68, 69, 70).

(*) Las alteraciones dermatológicas en el enfermo diabético constituyen un amplio capítulo de manifestaciones lesionales. En este apartado solo se consignan las que tienen una influencia directa en el desarrollo del Pie Diabético.

- Factores Desencadenantes

Intrínsecos:

- Deformidad ósea.
- Limitación de la movilidad (71, 72, 73, 57, 58).

Extrínsecos:

- Traumatismo de tipo mecánico, térmico, físico, químico o biológico (74, 75, 76, 77, 78).

A modo de sinopsis, los *Factores Predisponentes* (Básicos, Primarios y Secundarios) sitúan al Pie Diabético en una «Fase de Riesgo».

Sobre esta situación, los *Factores Desencadenantes* inician la aparición de la lesión clínicamente manifiesta -ulceración o necrosis- y acaban de conformar el perfil del Pie Diabético.

La Neuropatía es el factor inicialmente condicionante y que determina de forma prevalente que el pie en el enfermo diabético sea especialmente vulne-

rable a factores externos. Una vez establecida la úlcera, actúan los factores agravantes: la infección, la propia isquemia que dificultará la autolimitación y la cicatrización, y la neuropatía que retrasará el reconocimiento de la lesión.

La prevalencia de estos factores van a determinar el pronóstico de la extremidad (Tablas II y III).

Epidemiología del Pie Diabético

Prevalencia de la Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) tiene una Prevalencia estimada en España de entre el 2,8% y el 3,9%. De ella, a la DM Tipo I corresponde el 10% (79, 80, 81).

Otros datos, que toman en consideración la DM co-



Tabla II

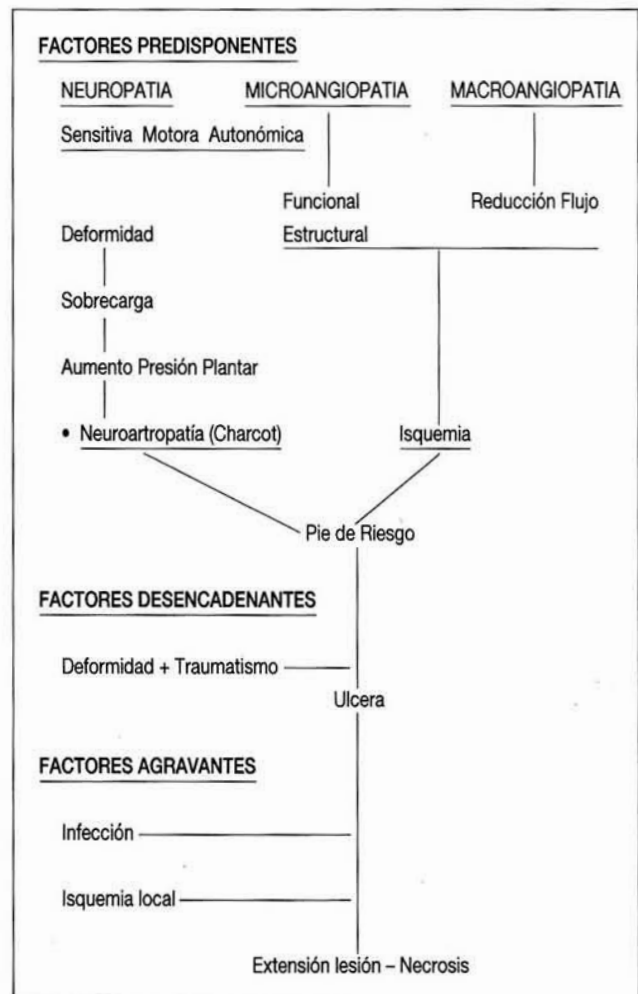


Tabla III

nocida y no conocida en personas con edad superior a los 30 años, sitúan esta Prevalencia en el 10,5% (82, 81).

Estas cifras muestran, además, una tendencia creciente por razones de edad. Así, entre los 20 y los 54 años la prevalencia se sitúa entre el 0,6% y el 9,7%, y alcanza el 20,8% en poblaciones por encima los 74 años (83).

En función de estos datos, en nuestro país existen entre dos millones y dos millones trescientos mil enfermos diabéticos. En los Estados Unidos se estima que existían en, 1995, 16 millones de personas diabéticas, de ellas, cerca de la mitad no diagnosticadas, siendo 800.000 de Tipo I (84, 85, 86, 87, 88).

La prevalencia es variable en función del sexo. En Canadá, para una franja de edad entre los 18 y los 34 años, afecta al 0,9% de los hombres y al 2,9% de las mujeres. Entre los 35 y los 64 años, el porcentaje es algo mayor en el sexo masculino -6,2% frente a 5,9%- y esta tendencia se incrementa entre los 65 y 74 años -13,2% por 12%- (89).

Incidencia de la Diabetes Mellitus

En nuestro país, la DM Tipo I presenta de 10 a 12 nuevos casos por 100.000 personas sanas y año. La Tipo II, de 60 a 150 (90).

En los Estados Unidos, se estima que cada año se producen unos 30.000 nuevos diagnósticos de DM Tipo I, y 60.000 de DM Tipo II por 100.000 personas (91, 84, 87).

Morbi-mortalidad de la Diabetes Mellitus

Neuropatía: en la DM Tipo I, en el momento de realizar el diagnóstico, el 40% de los pacientes tienen un grado clínicamente manifiesto de neuropatía. Con una evolución de la enfermedad superior a los 10 años, la presentan el 50%.

La Prevalencia de la Neuropatía globalmente considerada aumenta en función del tiempo de evolución de la DM, y no muestra tendencia a normalizarse, sino que experimenta un ritmo progresivo e irreversible, si bien algunos autores afirman que muestra cierto grado de estabilización paralelo al correcto control de la glicemia (92, 93, 94).

Retinopatía: afecta entre el 40% y 50% de todos los enfermos diabéticos, siendo su manifestación dependiente de los años de evolución de la DM (95, 96, 97, 93).

Nefropatía: el riesgo de muerte por insuficiencia renal

en la DM Tipo I es unas 23 veces más elevado con respecto a una población no diabética.

Uno de cada tres enfermos con diabetes insulino-dependiente desarrollan insuficiencia renal, siendo la causante directa de entre el 60% y 65% de la mortalidad en la DM Tipo I a partir de una evolución por encima los 15 años (98, 99, 79, 84).

Macroangiopatía: a partir de los diez años de evolución de la DM, el 50% de los enfermos tienen manifestaciones clínicas evidenciables de macroangiopatía en los sectores aorto-ilíaco y fémoro-popliteo-tibial, alcanzando su afectación a la totalidad de la población diabética a partir de una evolución superior a los 25 años (100, 101, 41).

La Isquemia Coronaria tiene una incidencia 12 veces superior en el diabético, con independencia de la edad, respecto a la población no diabética, con una mortalidad del 50% en la DM Tipo I, y del 10% en la DM Tipo II (102, 83, 84).

El infarto cerebral es el causante de la muerte en el 10%-20% de la DM Tipo II (103, 83, 85).

Interrelación de la DM con otros factores de riesgo vascular

Tabaco: en presencia de DM, aumenta el riesgo de macroangiopatía en un 120% (104, 105, 41).

Dislipemia: tiene una prevalencia en diabéticos del 50%. Fundamentalmente existe un descenso de las HDL en el 15%-25% de los diabéticos con hipercolesterolemia (106, 107, 108).

HTA: Presenta una prevalencia del 50% en los diabéticos, mientras que para la población no diabética es del 20% (109, 110, 111).

Datos epidemiológicos y morbi-mortalidad del Pie Diabético

Los signos y síntomas clínicos que configuran el PD, tienen una Prevalencia entre el 8% y el 13%, pudiéndose establecer relación causal estadísticamente significativa con las variables DM Tipo I, su tiempo evolutivo y el sexo masculino (112, 113).

El 69% de los enfermos diabéticos que generan uno o más ingresos hospitalarios por clínica de PD, presentan macroangiopatía objetivable, y el 50% de los mismos precisará al menos un ingreso hospitalario por patología a nivel del pie (114, 115).

Las complicaciones no resueltas a este nivel ocasionan, en los EEUU, 60.000 amputaciones año. La incidencia acumulativa de amputaciones en la DM Tipo I con una edad inferior a los 30 años y evolución superior a los 10 años, es ya del 5,4%, situándose en el 7,3% a partir de los treinta. Seguimientos de más de 25 años, elevan el riesgo acumulativo al 11% (116, 94).

Un tercio de los diabéticos que han precisado una amputación mayor, pierden la extremidad contralateral dentro del período subsiguiente de 5 años (117).

A pesar de estas elevadas cifras, únicamente uno de cada cinco diabéticos amputados llega a vestir prótesis.

Mortalidad

En los países desarrollados, la DM ocupa entre el 4.º al 8.º lugar en cuanto a causa fundamental de muerte. En España es la 3.ª en las mujeres y la 7.ª en los hombres (118, 119, 84, 87).

En los países de la CEE la Tasa de Mortalidad anual oscila entre el 8 y 32 por 100.000 habitantes y año, y en España entre el 23 y 25 (119).

En los EEUU los enfermos diabéticos diagnosticados antes de los 15 años tienen una tasa de mortalidad once veces superior a la de la población general y es de dos a tres veces superior a ella cuando el diagnóstico se realiza con posterioridad a los 40 años (120).

Estos datos significan el 18% de todos los fallecimientos en la población de más de 25 años.

Una tercera parte de los diabéticos a los que se ha practicado una amputación mayor de la extremidad, fallecen dentro de los doce meses posteriores (121, 87, 117).

Costes socio-sanitarios

No hemos hallado cifras suficientemente fiables que sitúen el coste económico de esta morbi-mortalidad, y las existentes y que se exponen a continuación son muy divergentes, probablemente debido a las diferentes formas de calcular los costes sanitarios por parte de las administraciones.

Así, en Holanda el coste directo de la DM es de 38,5 millones de Ecus (sobre 5.800 millones de pesetas), en Francia de 3.750 millones de FF (90.000 millones de pesetas) y en los EEUU, 47 billones de DU, cifras bastante concordantes si se tiene en cuenta la población y la prevalencia de la DM en cada uno de ellos (122).

El coste directo en los EEUU de una Amputación mayor se estima en 25.000 UD (sobre 3.250.000 ptas), mientras que en España se estima en un millón de pesetas y en Suecia es de 344.000 coronas (sobre 4.500.000 ptas) (123).

En Finlandia, la DM genera 1,5 millones de estancias hospitalarias/año, destinándose el 5,8% de presupuesto sanitario a los costes directos de atención al enfermo diabético (124).

Si se computan la totalidad de costes (directos e indirectos) que genera la DM, en el Reino Unido se sitúan en 663 millones de libras (sobre los 132.000 millones de ptas), y en los EEUU 105 billones de dólares (125).

Paralelamente a estas difícilmente soportables cifras, algunas estimaciones indican que la adopción de «registros» y «screenings» eficaces de las complicaciones de la DM y en particular del PD, podrían llegar a significar un ahorro en torno a los 1500 millones de Ecus (225.000 millones de pesetas), evitar unas 15.000 amputaciones y 10.000 casos de ceguera a nivel de la CEE (126, 127).

Clínica del Pie Diabético

Se establecen cinco formas o grados clínicos: (128, 129, 130, 131, 75, 77)

Pie Diabético sin lesión trófica

Denominado Pie de Riesgo, se incluye en este concepto a cualquier enfermo con DM, que presente algún tipo, por mínimo que sea, de neuro, artro, dermo o vasculopatía.

En función de los datos fisiopatológicos expuestos, cabe situar en este grado a prácticamente todos los enfermos diabéticos, ya que conceptualmente tienen un grado de neuropatía –disestesia, parestesias, hiperestesia o anestesia– o de dermopatía –sequedad cutánea, alteración ungueal, atrofia del tejido celular subcutáneo– objetivo (132, 71, 72, 73, 129).

Úlcera Neuropática

Definida como la existencia de ulceración en un punto de presión o deformación del pie, presenta tres localizaciones prevalentes: primer y quinto metatarsiano en sus zonas acras, y calcáneo en su extremo posterior.

Son ulceraciones de forma redondeada, callosidad periulcerosa e indoloras.

La perfusión arterial es correcta, con existencia de pulsos tibiales (133, 18, 75, 128, 130).

Artropatía neuropática

Clínicamente se manifiesta por existir fracturas espontáneas que son asintomáticas.

Radiológicamente se objetiva reacción perióstica y osteólisis.

En su fase más avanza o final da lugar a una artropatía global (Charcot), que se define por la existencia de la subluxación plantar del tarso, la pérdida de la concavidad medial del pie causada por el desplazamiento de la articulación calcáneo-astragalina, asociada o no a la luxación tarsometatarsal (134, 135, 136, 137, 64).

Tiene una alta prevalencia de úlcera asociada.

Úlcera Neuro-Isquémica

Necrosis inicialmente seca y habitualmente de localización latero-digital, que suele progresar de forma rápida a húmeda y supurativa si existe infección sobreañadida (138, 139, 140, 18, 130).

Generalmente los pulsos tibiales están abolidos y existe una neuropatía previa asociada.

Pie Diabético Infectado:

Clínicamente es posible distinguir tres formas, que pueden cursar de forma sucesiva, pero también simultánea: celulitis superficial, infección necrotizante y osteomielitis (141, 142, 143, 144, 130).

- *Celulitis Superficial:* en un porcentaje superior al 90%-95% está causada por un único germen patógeno gram positivo, que generalmente es el estafilococo aureus o el estreptococo. Puede cursar de forma autolimitada, o progresar a formas más extensas en función de la prevalencia de los factores predisponentes (145, 146, 147, 141, 142).
- *Infección necrotizante:* afecta a tejidos blandos, y es polimicrobiana. Cuando se forman abscesos, el proceso puede extenderse a los compartimentos plantares (141, 142, 145, 146, 147).

Los gérmenes más frecuentemente aislados son: estafilococo aureus y coagulasa negativo, estreptococo y enterococo. Gram negativos: E. Coli, Proteus, Klebsiella y Enterobacter, Pseudomona aeruginosa y, finalmente, dentro de los gérmenes gram negativos, los bacterioides. La necrosis o gangrena digital es

una forma evolucionada, y se produce por trombosis arteriovenosa a nivel digital ocasionada por la linfangitis (148, 142, 145, 146, 147).

- *Osteomielitis:* su localización más frecuente es en los 1, 2 y 5 dedo, y puede cursar de forma sintomática, pero no es infrecuente que falten los síntomas y signos inflamatorios, siendo a menudo difícil de establecer su diagnóstico diferencial con la artropatía no séptica. En este sentido, la exteriorización ósea en la base de una ulceración tiene un valor predictivo del 90% (149, 150, 64, 144).

Gradación de las lesiones

Se propone la Escala de Wagner, que valora la gravedad de la lesión en función de la profundidad de la úlcera, del grado de infección y de gangrena (151, 152, 153, 75, 146).

Grado 0: pie clínicamente normal, pero al que un grado variable de neuropatía y la presencia de deformidades óseas lo sitúa como «pie de riesgo».

Grado 1: existencia de úlcera superficial, que no afecta aún el tejido celular subcutáneo. Celulitis superficial.

Grado 2: úlcera profunda no complicada, que afecta a tendón, hueso o cápsula, pero con ausencia de osteomielitis.

Grado 3: úlcera profunda, complicada, con manifestaciones infecciosas: osteomielitis, absceso.

Grado 4: Gangrena necrotizante limitada (digital, antepie, talón)

Grado 5: Gangrena extensa.

Diagnóstico del Pie Diabético

El diagnóstico del PD debe ser exhaustivo en la identificación y grado de participación de todos los elementos fisiopatológicos (neuropático, óseo, vascular, dérmico).

Esta exploración debe realizarse ya en el «pie de riesgo» (Grado 1), y en los posteriores controles de seguimiento.

Componente Neuropático: exploración de los reflejos Aquileo y plantar. La sensibilidad superficial se valora mediante el test del algodón y del monofilamento (154, 155, 156, 157, 23, 77).

Componente Artropático: la radiología simple del pie, en proyecciones oblicua y anteroposterior tiene una especificidad del 80% y una sensibilidad del 63% en el grado 0 y 1.

Cuando la clínica es la propia de los grados 2 a 5, si se sospecha existencia de osteomielitis y la radiología simple es de diagnóstico no concluyente, debe acudirse al TAC, RNM o gammagrafía isotópica. Asimismo debe asociarse pedigráfica dinámica (158, 159, 57, 61).

Componente Vascular: exploración de base: pulsos, valoración de temperatura y color.

Los datos de la Exploración Funcional Hemodinámica complementan la valoración de la perfusión del PD.

La exploración inicial y de control debe incluir la realización de curvas velocimétrica Doppler y gradientes tensionales (160, 161).

En arteriopatía avanzada del sector Fémoro-Poplíteo, el más prevalentemente afectado, el Índice de Pulsatilidad y el Intervalo de Progresión se hallan claramente afectados (162, 163, 161).

Valores inferiores a 1,2-1,0 en el Índice Maléolo/Brazo indican participación de macroangiopatía, pero en el paciente diabético la posibilidad de que este Índice sea normal en presencia de patología es elevada a causa de la calcificación de la capa media arterial.

La Pletismografía, la Termometría y la Tensión Transcutánea de O₂ y CO₂, tienen cierto valor predictivo del grado de afectación neurológica autonómica y de la reserva vasorreguladora, cuando son realizadas en forma de tests (164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171).

El Tests Pletismográfico de Hiperemia reactiva tiene una especificidad del 70% y una sensibilidad del 65% (164).

El Lasser Doppler y la Capilaroscopia, fundamentalmente la dinámica, tienen poca utilidad en la práctica clínica, pero son la base actual de investigación sobre la microangiopatía (172, 173, 174, 175, 176, 177).

Finalmente, el estudio angiográfico es de preceptiva indicación cuando se plantea el tratamiento revascularizador.

La arteriopatía en el diabético tiene unos datos angiográficos generalmente diferenciables de los patrones en la arteriopatía del enfermo ateromatoso no diabético. En paciente con una evolución superior a los 10 años, la macroangiopatía diabética se significa por una mayor prevalencia de afectación de troncos tibiales y de la arteria femoral profunda. En cambio, en el Sector Aorto-

Ilíaco, no se han demostrado diferencias valorables. (178, 179, 180, 181, 182, 101).

Tratamiento del Pie Diabético

La Terapéutica en el PD debe enfocarse en una doble intencionalidad: adopción de medidas generales, comunes en todos los estadios, y medidas concretas en cada uno de ellos.

La *corrección metabólica*, siempre alterada en presencia de un PD infectado, el control de los factores de riesgo y el reposo funcional de la zona afectada son básicos (183, 184, 185, 146).

En el *PD de riesgo (grado 0)*, la educación socio-sanitaria y la adopción de medidas profilácticas han demostrado una eficacia y rentabilidad inequívoca. Asimismo, en esta fase debe realizarse una exploración de base vascular, radiología simple y balance analítico como estudios de referencia en el seguimiento evolutivo (Tabla IV) (186, 187, 188, 189, 184).

En el *grado I* debe iniciarse pauta antibiótica, modificación de los puntos de apoyo y valorar la incidencia del componente isquémico en la clínica (190, 191, 192, 185, 188).

El desbridamiento precoz de los trayectos fistulizados en primera instancia es de enorme efectividad en el pie infectado (*grado II*), que debe realizarse sea cual sea la situación de perfusión del pie. Dada la celeridad de progresión de la infección en el PD y la subsiguiente trombosis capilaro-arteriolar, no adoptar esta actitud supone en todos los casos abordar posteriormente un cuadro clínico más irresoluble (193, 194, 80, 93, 128).

En afecciones más extensas (*grado III*) ese desbridamiento debe ser realizado en quirófano, con colocación de sondas de drenaje y/o sistemas de perfusión de arrastre continuado (Tremolier) (188, 193).

En los grados IV y V, la alternativa es la amputación reglada, que es motivo de exposición en otro apartado.

El objetivo de estas pautas –excepción hecha del grado V– es intentar revertir la situación clínica al grado 0, restando un pie estable.

La pauta de antibioticoterapia debe realizarse previa recogida de muestra y antibiograma.

En las infecciones superficiales la flora habitualmente prevalente es la monomicrobiana, en cambio en las úlceras profundas suele ser mixta (4, 28, 51, 52, 54, 191, 192).

En las profundas, ya sea en fase crónica o agudizada, es de especial interés realizar dos recogidas de muestra, una superficial y otra en la base más excavada de la úlcera, ya que la flora microbiana suele ser diferente en ambas (51, 52, 54, 77, 183, 194).

La descompensación metabólica es una de las primeras consecuencias de la infección agudizada, y a menudo resulta complejo compensar no tan sólo la glicemia sino otros aspectos metabólicos si no se controla la infección. Por este motivo, en estas fases debe realizarse ingreso hospitalario y realizar «pauta móvil» con Insulina rápida y controles analíticos seriados (26, 75, 80, 188, 194).

Una serie de medidas coadyuvantes, fundamentalmente sobre el componente Isquémico y Neuropático han mostrado su efectividad tanto en la fase de cronicidad como, sobretodo, en las reagudizaciones.

La *Terapia Hemorreológica* tiene su fundamento en la prevalencia demostrada en el enfermo diabético de las alteraciones hemorreológicas y su papel potenciador de la infección (195, 196, 197, 198, 46).

La *Terapia Vasoactiva* ha mostrado su efectividad en las alteraciones locales de perfusión, tanto debidas a la macro como a la microangiopatía, actuando ciertos prostanoïdes a nivel tisular (199, 200, 201).

Ambas terapéuticas deben utilizarse valorando previamente las funciones cardiocirculatorias, renal y hepáticas del paciente, teniendo en cuenta la frecuente afectación de las dos primeras en los pacientes con DM evolucionadas (202, 199).

El aumento demostrado de agregabilidad plaquetar en el diabético potencia y favorece los estados trombofílicos arteriales secundarios, tanto a nivel periférico, cardíaco y cerebral. Los *Antiagregantes Plaquetarios* han mostrado su efectividad en la prevención de estas situaciones (203, 204, 205, 206, 207, 208, 24, 40, 43, 49).

Los *Agentes Trombolíticos* tienen efectividad en la complicación de trombosis aguda, al conseguir revascularizaciones totales del segmento trombosado en situaciones clínicas de isquemia aguda o subaguda, cuando son utilizados dentro de un período evolutivo no inferior a los 48-72 horas (209, 210, 211).

Existen únicamente teorías fisiopatológicas para explicar la instauración y posterior desarrollo de las diversas formas clínicas de *Neuropatía*, y por ello, no existe una terapéutica fundamentada.

No obstante, la administración de determinados sícofármacos han evidenciado una cierta remitencia en

la sintomatología de la neuropatía sensitivo distal (212, 213, 214).

En ausencia de infección, una correcta y adecuada *limpieza del pie y de la úlcera* en su caso, constituye un elemento básico de profilaxis y curación. El tratamiento local de las infecciones mediante antibióticos y/o antisépticos por vía tópica previene asimismo la aparición de linfangitis y abscesos (80, 86, 101, 129, 140, 141, 145).

En las infecciones dermatofíticas extensas y refractarias a este tratamiento deben utilizarse antifúngicos por vía sistémica (215, 216).

No existe una diferencia sustancial entre la indicación, tácticas y técnicas de *Revascularización* en el paciente isquémico diabético del no diabético. En todo caso, es motivo de una cierta limitada indicación el politipismo lesional, la larga segmentariedad y la calcificación y ello únicamente en los sectores infrainguinales. En este sentido, la Endarteriectomía constituye una técnica de revascularización excepcional en el diabético (217, 218, 219, 220).

La técnica de By-Pass a primer segmento de Arteria Poplítea, ya sea con Safena invertida, «in situ» o material protésico, o su tercer segmento con vena muestra los mismos resultados de permeabilidad acumulativa en pacientes diabéticos y no diabéticos (221, 222, 223, 224, 225, 220).

En función del politipismo lesional, es importante agotar las posibilidades de by-pass a troncos tibiales distales en estos enfermos (226, 227, 228, 229, 221, 224).

La Cirugía Endovascular ha mostrado limitaciones de viabilidad, tanto en los sectores arteriales Aorto-Iliaco como Fémoro-Poplíteo, atribuibles a calcificación y mayor sectoriedad lesional, siendo la bibliografía discordante en cuanto a que la DM sea un factor de peor pronóstico en los resultados de la técnica a corto y medio plazo (230, 231, 232, 233, 234).

La *Simpatectomía Lumbar* es hoy excepcionalmente practicada en los enfermos diabéticos. La existencia de una neuropatía autonómica más o menos evolucionada hace que sea inefectiva. En todo caso, de forma preoperatoria deberá evidenciarse la existencia de una vaso-reactividad suficiente mediante tests de hiperemia (235, 236, 237, 164, 165).

La implantación de *neuroestimuladores medulares*, planteada como una técnica de recursos en situaciones de isquemia crítica, ausencia de gangrena y sin posibilidad de revascularización, no ha evidenciado resultados en modo alguno concluyentes (238, 239, 240).

La *Amputación*, mayor o menor, constituye la fase terminal de entre el 30% y el 50% de los diabéticos que han evolucionado a isquemia crítica.

Consideramos fundamental disponer de datos hemodinámicos, angiográficos y sistémicos que indiquen con rigor cuando amputar y a que nivel (241, 242).

En pies bien perfundidos, se considera válido cualquier nivel de amputación, siempre que sea funcional (243, 244, 245, 78, 122).

En las demás situaciones, los niveles que han demostrado estabilidad son la amputación digital y transmetatarsiana (246, 247, 248, 139, 144).

Debe procederse a la amputación mayor de entrada en aquellas extremidades con isquemia crítica y/o gangrena en la que fracasado el tratamiento farmacológico, los parámetros hemodinámicos y angiográficos indiquen que no existe ninguna posibilidad de proceder a la revascularización (249, 250, 251, 140, 146, 151, 185).

La *Rehabilitación post-amputación* debe ser precoz. No obstante, deberá valorarse ya en el preoperatorio la patología global asociada y el estado vasculo-nervioso y locomotor de la extremidad contralateral antes de proponer incluir al paciente en programas de rehabilitación destinados a vestir prótesis (252, 253, 254, 132, 140, 186, 193).

La valoración de estas situaciones por equipos médicos y de enfermería multidisciplinares han objetivado una reducción valorable de los fracasos (188, 194, 254).

Son asimismo elementos secundarios pero importantes el soporte socio-familiar y de la Medicina Primaria o Familiar con los que el paciente encuentre una vez es dado de alta.

Finalmente, en una patología de estas características, los *Programas de Profilaxis* tanto primaria como secundaria, constituyen, a todos los niveles, un elemento racional de primer orden y, sin lugar a dudas, la parte más importante e intencionadamente práctica de este Consenso.

Y la razón es obvia: el PD en fase evolucionada tiene una resolución difícil, a menudo con secuelas, no definitiva y en todos los casos más costosa en todo tipo de recursos que cuando es abordado en fases iniciales.

Las recidivas ulcerosas disminuyen de un 80% a un

20% en los pacientes incluidos en dichos programas, aumentando la tasa de cicatrización hasta un 70% en las úlceras neuroisquémicas, y hasta un 85% en las neuropáticas, con una reducción de la tasa de amputaciones de entre el 80% y 50% (255, 256, 257, 84, 114, 116, 126, 127).

La falta de una completa dimensión del proceso por parte de los profesionales de la Sanidad y la falta de potenciación de estos programas por parte de las Administraciones Sanitarias incrementa el número y gravedad de las complicaciones, en una patología de prevalencia en aumento (126, 127).

Estos Protocolos deben establecer el «estado de riesgo» en que se halla el pie del diabético, basal y evolutiva. Para ello deben valorarse los factores de riesgo menores y mayores.

Constituyen *Factores de Riesgo Menor*: la DM Tipo I de evolución inferior a 5 años; la DM Tipo II de evolución superior a 10 años; la retinopatía; la deficiente compensación metabólica, valorando como tal la existencia de una hemoglobina glicosilada superior al 7%; la obesidad; el consumo de alcohol, y la existencia de factores de riesgo de ateromatosis: HTA, Tabaco, Dislipemia (258, 131, 132, 133, 134).

Los *Factores de Riesgo Mayor* son la existencia de neuropatía; deformidad ósea; aumento de la presión plantar; isquemia; úlcera o gangrena; limitación de la movilidad articular; alteraciones en la morfología osteo-articular del pie y la negación o no aceptación de la enfermedad (132, 133, 133, 134).

En la actuación directa sobre el estado de riesgo, y en función de una correcta optimización y eficiencia en los recursos sanitarios, estos Programas de Educación deben basarse e ir dirigidos a poblaciones de riesgo, catalogándose como tales en función de la existencia de uno o más factores de riesgo (Tabla V).

Finalmente, la Cirugía Ortopédica Profiláctica destinada a la corrección de deformidades óseas ha mostrado su efectividad en ciertas situaciones de PD neuro-artropático con perfusión suficiente o postrevascularización, siendo las lesiones sujetas a corrección los dedos en martillo, hallux valgus, modificación de zonas de hiperpresión, varo del quinto dedo y metatarsalgia (259, 260, 261).

PARTE SEGUNDA

GRADOS DE RECOMENDACION DE ACTUACION CLINICA

RECOMENDACION NUM. I

Sobre la Definición de la Entidad Clínica «Pie Diabético»

Alteración de base neuropática, inducida por la hiperglicemia, en la que con o sin coexistencia de isquemia, se produce, previo desencadenante traumático, la lesión y/o ulceración a nivel del pie.

Nivel de Evidencia, 1 (1, 2, 3, 4, 5, 10, 16, 17, 18, 19, 20, 57, 58, 66, 67, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78)

RECOMENDACION NUM. II

Sobre la Clasificación Clínica de las lesiones en el Pie Diabético

GRADO	CARACTERISTICAS CLINICAS
0	Piel normal. Neuropatía en grado variable. Existencia de deformidades. Pie de riesgo.
1	Úlcera superficial, que no llega a afectar el tejido celular subcutáneo. Celulitis superficial.
2	Úlcera profunda no complicada. Afecta tendón, cápsula articular, hueso, sin osteomielitis.
3	Úlcera profunda, complicada con infección: absceso y/o osteomielitis.
4	Gangrena necrotizante limitada: digital, antepie, talón.
5	Gangrena extensa.

El Pie Diabético debe ser clasificada de acuerdo con estos grados, valorando además la presencia y grado de isquemia, existencia de toxicidad sistémica, grado de control de la glicemia, en función de poder realizar un pronóstico y terapéuticas al máximo racionales.

Nivel de Evidencia, 1 (75, 77, 128, 129, 130, 131, 151, 152, 153)

RECOMENDACION NUM. III

Sobre la Exploración Neurológica

- Reflejo Aquileo: su ausencia indica existencia de neuropatía. Su presencia no la descarta.
- Exploración de la sensibilidad superficial:
 - Test del algodón
 - Test del monofilamento (Semmes-Weinstein)

Nivel de Evidencia, 1 (23, 77, 154, 155, 156, 157)

RECOMENDACION NUM. IV

Sobre la Exploración por Técnicas de Imagen (excluida la angiografía)

- Pie Diabético Grados 0 y 1:
Radiología Simple en proyección antero-posterior.
- Pie Diabético Grados 2 a 5:
Radiología simple. En caso de sospecha clínica de osteomielitis y radiología dudosa, TAC y/o RNM
Pedigráfica dinámica.

Nivel de Evidencia, 1 (57, 61, 149, 158, 159)

RECOMENDACION NUM. V

Sobre la exploración Clínica Vasculat

Preceptivamente, debe realizarse una exploración vascular de despistaje de arteriopatía asociada a Pie Diabético, en la que debe valorarse la presencia o ausencia de pulsos a nivel tibial posterior, pedio, peroneo, popliteo y femoral, y la valoración de temperatura y color.

Nivel de Evidencia, 1 (40, 160, 161, 162, 163, 164)

RECOMENDACION NUM. VI

Sobre las Exploraciones Funcionales Hemodinámicas (Indices Doppler)

Los Indices Tensionales medidos mediante técnica Doppler constituyen un estudio preceptivo a realizar, tanto en la anamnesis inicial como ante la sospecha clínica de progresión de la arteriopatía.

Nivel de Evidencia, 1 (160, 161, 162, 163, 164)

RECOMENDACION NUM. VII

Sobre las Exploraciones Funcionales Hemodinámicas (Indices Doppler)

Estos Indices tienen carácter de definición de grado de isquemia y predictivo en cuanto a la viabilidad de técnicas quirúrgicas de revascularización y elección de nivel de amputación, pero menor que en la arteriopatía en el enfermo no diabético.

En este sentido, presiones < a 50 mm de Hg. a nivel maleolar o < a 30 mm de Hg. a nivel digital, son definatorios de Isquemia Crítica.

Indices M/B < a 0,30 indican pronóstico incierto en cuanto a revascularización del Sector Fémoro-Popliteo o nivel de amputación distal.

Nivel de Evidencia, 1 (40, 42, 75, 84, 85, 138)

RECOMENDACION NUM. VIII

Sobre Exploraciones Funcionales Hemodinámicas

El Test de Hiperemia Reactiva realizado mediante técnica Pletismográfica aporta datos de la capacidad vasorreguladora y del grado de afectación de la neuropatía autonómica.

Este Test debe ser valorado con cierta reserva y únicamente cuando es claramente negativo tiene capacidad predictiva de una escasa o nula reserva neurogénica autosómica.

Nivel de Evidencia, 3 (164, 165)

RECOMENDACION NUM. IX

Sobre Exploraciones Funcionales Hemodinámicas (Lasser-Doppler)

La técnica de Lasser-Doppler ha demostrado cierto valor predictivo de la efectividad de Simpatectomía e implante de neuroestimulador. No obstante, por su complejidad de utilización y variabilidad entre dos o más mediciones consecutivas, se considera de poca utilidad en la práctica clínica.

Reservado para estudios de investigación.

Nivel de Evidencia, 4 (167, 175, 176)

RECOMENDACION NUM. X

Sobre Exploraciones Funcionales Hemodinámicas (Capilaroscopia)

La Capilaroscopia, y especialmente la dinámica, es un estudio válido para el estudio microcirculatorio y reológico. No obstante, y al igual que en el caso del Lasser-Doppler, su complejidad exploratoria lo hace de difícil aplicabilidad clínica.

Reservado para estudios de investigación clínica.

Nivel de Evidencia, 1 (37, 172, 173, 174, 177)

RECOMENDACION NUM. XI

Sobre la Termometría

Utilidad pronóstica sobre la capacidad vasoactiva. Valor predictivo en los tests de bloqueo simpático cuando el aumento de temperatura en el dorso de la mano o el pie experimenta un diferencial de 3 o más grados centígrados. Mayor fiabilidad que el test pletismográfico de hiperemia reactiva.

Nivel de Evidencia, 1 (39, 40, 160, 165, 184)

RECOMENDACION NUM. XII

Sobre la Tensión Transcutánea de Oxígeno

Misma interpretación de datos en el paciente diabético que en el isquémico no diabético.

Valor pronóstico de grado avanzado de isquemia el descenso de la TTC de Oxígeno en la respuesta a los cambios posicionales de la extremidad.

Nivel de Evidencia, 3 (166, 167, 168, 169, 170, 171)

RECOMENDACION NUM. XIII

Sobre la Exploración angiográfica

El estudio angiográfico constituye la exploración básica e imprescindible sobre la que articular las técnicas de revascularización.

Por sus características lesionales, en el paciente diabético es especialmente importante realizar seriaciones completas y distales de las que obtener una información inequívoca del estado de los troncos tibio-peroneos en su sector más distal y del arco plantar.

Nivel de Evidencia, 1 (101, 178, 179, 180, 181, 182)

RECOMENDACION NUM. XIV

Sobre Tratamiento (Medidas de Indole General)

La corrección metabólica, el control de los factores de riesgo y el reposo funcional de la zona afectada constituyen las medidas básicas esenciales en el tratamiento del Pie Diabético.

Nivel de Evidencia, 1 (145, 183, 184, 185, 186)

RECOMENDACION NUM. XV

Sobre las medidas terapéuticas en función de la fase clínica

Grado 0:

- Profilaxis (Ver apartado).
- Propiciar la educación sanitaria del paciente diabético.
- Balance basal vascular, radiológico y analítica.

Grado I:

Las del grado 0, más:

- Antibioticoterapia según cultivo.
- Restricción o modificación de cargas.
- Resección ósea si procede.
- Revascularización si procede.

(continúa →)

Grado II:

Las de grado I, más:

- Desbridamiento precoz de los trayectos fistuloso.

Grado III:

- Ingreso hospitalario obligado.
- Desbridamiento extenso.

Grado IV:

- Amputación menor.

Grado V:

- Amputación mayor.

Debe valorarse el componente vascular en todos los grados.

El objetivo de estas pautas es revertir a grado 0 los demás grados, excepto el V.

Nivel de Evidencia, 1 (4, 26, 28, 51, 52, 54, 186, 187, 188, 189, 193, 194)

RECOMENDACION NUM. XVI

Sobre las Pautas de Antibioticoterapia

Linfangitis, Celulitis. (Flora habitual monomicrobiana).

Pauta: Amoxicilina + Ac. Clavulánico o Clindamicina. Vía oral. Dosis s.p. Ambulatoria.

Nivel de Evidencia, 1 (4, 28, 51, 52, 93, 191, 192)

RECOMENDACION NUM. XVII

Sobre las Pautas de Antibioticoterapia

Ulceras profundas no complicadas subagudas y crónicas. (Flora polimicrobiana).

Pauta: previo cultivo y antibiograma, Clindamicina + Gentamicina. Ingreso hospitalario.

La toma de muestra para el cultivo debe realizarse sistemáticamente a dos niveles, en superficie y profundidad. Valoración de la función renal antes de pautar Gentamicina. Si se halla contraindicada, sustituir por Aztreonam.

Nivel de Evidencia, 2 (51, 52, 54, 77, 183, 194)

RECOMENDACION NUM. XVIII

Sobre las Pautas de Antibioticoterapia

Infecciones Extensas (flora microbiana habitualmente mixta).

Pauta: previo cultivo y antibiograma, Vancomicina, o Metronidazol, o Aminoglucósido o Imipinem.

Ingreso hospitalario. Seguimiento de la función renal durante el tratamiento.

Nivel de Evidencia, 2 (142, 145, 146, 148, 151)

RECOMENDACION NUM. XIX

Sobre la compensación metabólica

La infección es una de las principales causas de descompensación metabólica diabética e implica una difícil corrección. Por ello, sea cual sea la pauta que previamente haya seguido el paciente, en los grados III, IV y V, se iniciará tratamiento corrector con Insulina Rápida cada 6 horas y controles seriados de glicemia sobre los que se pautará la dosis insulínica.

Nivel de Evidencia, 1 (146, 183, 184, 185, 188)

RECOMENDACION NUM. XX

Sobre las pautas farmacológicas del componente isquémico

Agentes reológicos: Dextrano pm 70000, dilución isovolémica, previa valoración de la función cardíaca y renal. Régimen hospitalario.

Nivel de Evidencia, 1 (46, 195, 196, 197, 198)

Terapia Vasoactiva: Prostanoides (PGE1 Alfadex, 40 nanogramos/12 h) en las fases de isquemia crítica. Régimen hospitalario. Balance previo de función hepática, cardíaca y renal.

Nivel de Evidencia, 2 (199, 200, 201, 202)

Terapia Antiagregante Plaquetaria: AAS (200 mgrs/24 h); Triflusal (600 mgrs/24 h); Ticlopidina (500 mgrs/24h).

Terapia ambulatoria en todas las fases evolutivas de la arteriopatía.

Nivel de Evidencia, 2 (24, 40, 43, 49, 203, 204, 205, 206)

Trombolíticos: Uroquinasa. Isquemias en fase aguda de evolución inferior a las 48-72 horas. Ingreso hospitalario. Estudio previo de hemostasia y valoración de contraindicaciones.

Nivel de Evidencia, 3 (209, 210, 211)

RECOMENDACION NUM. XXI

Sobre las pautas terapéuticas del componente neuropático

Amitriptylina, 50 mgrs. dosis única o asociada a Imipramina, 50 mgrs.
Clonacepan, 0,5-3 mgrs./24 h.

Nivel de Evidencia, 4 (212, 213, 214)

RECOMENDACION NUM. XXII

Sobre las pautas de curas tópicas locales

Pieles maceradas y con grietas:

- Lavados con jabones antisépticos de pH < 5.
- Tiempo de lavado mínimo previo enjuague: no < a 5 minutos.
- Correcto secado.
- Cremas hidratantes (aceites) + humectantes (urea).
- Queratolíticos: AAS al 3%.

Ulceras sin componente infeccioso en fase de granulación:

- Apósitos semioclusivos.

Antibióticos y antisépticos por vía tópica: Gentamicina, Neomicina, A. Fusídico, Permanganato potásico, Povidona iodada.

Nivel de Evidencia, 5 (80, 86, 101, 129, 140, 141, 145)

RECOMENDACION NUM. XXIII

Sobre terapia antifúngica

Iniciar vía tópica: Griseofulvina, Mioconazol, Tioconazol, Fluconazol. Tratamiento prolongado.

Vía sistémica si no se obtienen resultados esperados: Ketoconazol, Fluconazol.

Valorar efectos secundarios.

Nivel de Evidencia, 1 (140, 141, 145, 215, 216)

RECOMENDACION NUM. XXIV

Sobre la Cirugía Endovascular

Indicación de absoluto consenso en Grados de Isquemia IIb, III y IV de Leriche y Fontaine.

Indicación relativa en grado IIa.

Valorar la presencia de calcificación como dato pronóstico en cuanto a la viabilidad de la técnica y resultados.

Nivel de Evidencia, 2 (230, 231, 232, 233, 234)

RECOMENDACION NUM. XXV

Sobre la Endarteriectomía y By-Pass

No diferencias en cuanto a indicación, planteamiento táctico y materiales con respecto a la isquemia en los pacientes no diabéticos.

Indicación excepcional de la TEA en los sectores infrainguinales.

Mayor dificultad de revascularización en los sectores Fémoro-Popliteo y Tibiales por las características de la angiopatía diabética, si bien en los casos en que es posible la revascularización no existen diferencias en las curvas de permeabilidad acumulativa en los by-pass realizados en el sector Fémoro-Popliteo en diabéticos y no diabéticos.

Finalmente, mayor necesidad de realizar cirugía revascularizadora a troncos tibiales distales.

Nivel de Evidencia, 1 (220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229)

RECOMENDACION NUM. XXVI

Sobre la Simpatectomía

Preceptivo realizar Tests predictivos previo bloqueo químico.

Pronóstico pre-operatorio de efectividad en base a los Tests descritos:

- Tests de hiperemia reactiva (Base Pletismográfica).
- Test termográfico.

Nivel de Evidencia, 3 (164, 165, 235, 236, 237)

RECOMENDACION NUM. XXVII

Sobre las Terapéuticas de Recurso: Neuroestimuladores

Propuesta en situaciones clínicas de Isquemia Crítica sin posibilidad de revascularización y en ausencia de gangrena, las experiencias publicadas son insuficientes para establecer su utilidad terapéutica.

Nivel de Evidencia, 5 (238, 239, 240)

RECOMENDACION NUM. XXVIII

Sobre las Amputaciones Menores: Nivel de amputación

La amputación debe cumplir parámetros de estabilidad ortopédica, funcionalismo y esteticismo.

Se recomiendan como niveles viables y estables la amputación digital y transmetatarsiana.

No obstante, en extremidades bien profundidas o revascularizadas, con independencia del grado lesional, es válido y correcto cualquier nivel de amputación, resección o desbridamiento.

Nivel de Evidencia, 1 (78, 122, 241, 243, 244)

RECOMENDACION NUM. XXIX

Sobre las Amputaciones Menores: Viabilidad

En grado clínico IV, con o sin cirugía revascularizadora previa.

Ciertos parámetros hemodinámicos tienen nivel predictivo para determinar la viabilidad de una amputación menor.

Un Índice M/B < a 0,25 o un Gradiente Tensional < a 30 mm Hg sería en principio insuficiente para predecir la cicatrización.

Nivel de Evidencia, 4 (138, 140, 151, 160, 163)

Una TTC de Oxígeno < a 30 mm Hg se propone como el nivel límite de amputación menor.

Nivel de Evidencia, 3 (167, 168, 169, 170, 171)

RECOMENDACION NUM. XXX

Sobre las Amputaciones Mayores: Nivel de amputación

En grado clínico V, en un pie mal perfundido y sin posibilidad de revascularización, se indicará amputación mayor de primera intención.

Con pulso popliteo positivo, a nivel infracondílea.

Sin pulso, desarticulación de la rodilla o supracondílea.

Nivel de Evidencia, 2 (140, 146, 151, 185, 249)

Se proponen como niveles idóneos en función de una mejor protetización, el tercio medio-superior de la pierna en las infracondíleas, y el tercio medio-inferior del muslo en las supracondíleas, ambas con mioplastia y colocación de pilón en la misma intervención.

Nivel de Evidencia, 2 (140, 146, 151, 186, 193)

RECOMENDACION NUM. XXXI

Sobre la Rehabilitación

La formación de equipos multidisciplinarios integrados por Endocrinólogos, Traumatólogos, Rehabilitadores, Protésicos, Angiólogos y Cirujanos Vasculares, Sicólogos, Asistente Social e Infermería ambulatoria, para la valoración de forma protocolizada la situación preoperatoria, a fin de optimizar al máximo los pacientes candidatos a rehabilitación.

Nivel de Evidencia, 3 (186, 188, 193, 194, 254)

RECOMENDACION NUM. XXXII

Sobre la Protetización

Valorar dos parámetros de Tipo Primario de forma preoperatoria para la predicción de protetización y/o vida autonómica postamputación mayor: patología global asociada y situación vascular y neurológica de la extremidad contralateral.

Nivel de Evidencia, 4 (133, 139, 193, 194, 254)

RECOMENDACION NUM. XXXIII

Sobre la Profilaxis: Educación Primaria

Promover Programas de formación continuada a nivel de Medicina Primaria y Familiar, para el establecimiento de Protocolos de valoración clínica sistémica del pie en los pacientes diabéticos desde el mismo momento del diagnóstico de la diabetes, como elemento básico de profilaxis.

En estos Protocolos deben valorarse los factores mayores y menores con criterio pronóstico en cuanto a la aparición de complicaciones a nivel del pie, y por tanto, en cuanto al seguimiento y medidas a adoptar. Frente a la presencia de uno o más factores menores, debe instruirse al paciente con normas completas, sencillas e inteligibles de Profilaxis. (Anexo II).

Nivel de Evidencia, 1 (123, 126, 127, 187, 254, 255, 256, 257)

RECOMENDACION NUM. XXXIV

Sobre la Profilaxis: Estado de Riesgo

La población de riesgo, en función de la presencia de uno o más factores de riesgo menor, debe ser controlada por equipos de enfermería cada seis meses en el seguimiento de las normas de profilaxis y valoración del pie.

Nivel de Evidencia, 1 (117, 119, 122, 123, 131, 132, 133, 134, 187, 254)

RECOMENDACION NUM. XXXV

Sobre la Profilaxis: Estado de Riesgo

La existencia de uno o más factores mayores precisa el control bianual por parte de equipos especializados en el ámbito ambulatorio.

Nivel de Evidencia, 2 (131, 132, 187, 254)

RECOMENDACION NUM. XXXVI

Sobre Cirugía Ortopédica Profiláctica

Indicación de realizarla si después de tres meses de utilizar órtesis rígidas persiste la deformidad.

Nivel de Evidencia, 5 (259, 260, 261)





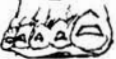

PROTOCOLO PACIENTE DIABÉTICO						Fecha:		
Nombre:		Apellidos:		Edad:				
Sexo:	V	H	Fecha Detección de la enfermedad		Tipo:		I	II
* Factores de Riesgo								
– Edad > de 40 años						SI	NO	
– Diabetes > de 10 años de duración						SI	NO	
– <u>Complicaciones Asociadas</u>								
Oculares:						SI	NO	
Renales:						SI	NO	
Cardiovasculares:						SI	NO	
H.T.A.						SI	NO	
S/N Periférico						SI	NO	
S/N Autónomo						SI	NO	
– Tabaquismo						SI	NO	
– Alcoholismo						SI	NO	
– Bajo Nivel Socio-Económico						SI	NO	
* Exploración Física:						Izquierdo	Derecho	
– Trastornos Trófico Cutáneos								
– Atrofia Celular Subcutánea								
– Piel Lustrosa / Seca / Escamosa								
– Fisuras Talón / Prolongaciones								
– Hiperqueratosis:								
Localización:								
– Lesiones Micóticas								
Localización:								
– Engrosamiento Ungueal:								
Localización:								
– Trastornos de la Pilificación								
– Trastornos de la Sudoración:								
– Trastornos Estructurales:								
– Deformidades del Pie								
– Deformidades de los Dedos								

Tabla IV (a)

* Exploración Neurológica											
*Reflejo Rotuliano:	Normal:	I	D	Disminuido:	I	D	Ausente:	I	D		
* Reflejo Aquileo:	Normal:	I	D	Disminuido:	I	D	Ausente:	I	D		
* Sensibilidad Táctil:	Normal:	I	D	Disminuido:	I	D	Ausente:	I	D		
* Sensibilidad Térmica:	Normal:	I	D	Disminuido:	I	D	Ausente:	I	D		
*Sensibilidad Dolorosa:	Normal:	I	D	Disminuido:	I	D	Ausente:	I	D		
*Sensibilidad Vibratoria:											
Izquierda											
Derecha											
Graduación		Rótula:				Rótula:					
		Maleolo Int:				Maleolo Int:					
		Cabeza 1 ^{er} Met.				Cabeza 1 ^{er} Met.					
* Signo de Romberg:											
Normal:				Alterado:							
* Exploración Vascular:											
				Izquierdo				Derecho			
– Coloración Pierna / Pie											
– Frialidad Cutánea / Plantar											
– Pulsos - Tibial poseterior											
Pedio											
– Tiempo de Replección Venosa (en seg.)											
– Oscilometría (Valores)											
– Índice Presión Maleolo / Brazo											
Muslo / Brazo											
				Izquierdo				Derecho			
– Doppler Gráfico:				Perf. Simet.		Perf. Asim.		Perf. Simet.		Perf. Asim.	
Curva Velocidad de Flujo Femoral:											
Curva Velocidad de Flujo Poplitea:											
Curva Velocidad de Flujo Tibial P:											
Curva Velocidad de Flujo Pédia:											
* Pruebas Complementarias:											
– Pedigrafías:											
– Radiografías											
* Observaciones:											
.....											
.....											
NIVEL DE RIESGO:											
				I		II		III			

Tabla IV (b)

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA ÚLCERA								Fecha:	
Nombre:			Apellidos:			Edad:			
Sexo:	V	H	Fecha Detección de la enfermedad			Tipo:		I	II
Prevención:								Fecha:	
- Localización:									
- Tratamiento:									
.....								Evolución:	
.....								Alta:	
Lesión Incipiente:								Fecha:	
- Localización:									
- Tipo:									
- Tratamiento:								Evolución:	
.....								Alta:	
Lesión Instaurada:								Fecha:	
- Úlcera Neuropática						- Úlcera Vascular			
- Tiempo de Duración:									
- Forma de inicio:									
- Causas:									
Control Metabólico:								SI	NO
Control Vascular:								SI	NO
Medicación Antibiótica (S)								SI	NO
Medicación Antibiótica (T)								SI	NO
Fecha de Inicio:									
Pauta:									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
M. ENDOCRINO			Nombre:						
Dirección:						Teléf.:			
C. VASCULAR			Nombre:						
Dirección:						Teléf.:			
Observaciones									
.....									
.....									

Tabla IV (c)

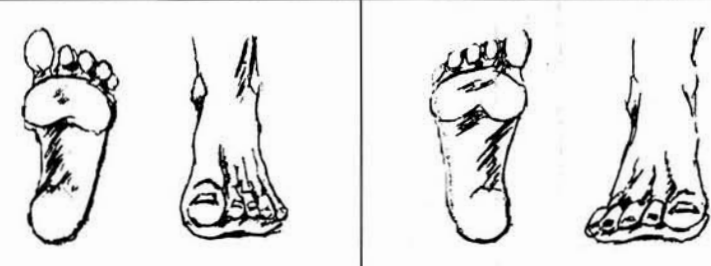
* Localización de la Úlcera:												
Observaciones:					Izquierdo			Derecho				
.....												
.....												
.....												
.....												
.....												
.....												
.....												
* Zona Superficial Lesión (Características de la Piel):												
Hiperqueratósica		Necrótica		Apergaminada		Macerada						
* Dimensiones de la Úlcera												
– Diámetro en cm.												
– Profundidad:		Superficial		Media		Profunda						
* Control Radiológico												
– Resultado:												
Estadio de la Úlcera:				I		II		III		IV		V
* Cultivo												
– Resultado:												
* Tratamiento:												
– F Tópico:				Inicio:								
.....				Pauta:								
.....											
.....											
– F Sistémico:				Pauta:								
.....											
.....											
– Tratamiento Ortopodológico:												
.....												
.....												
.....												
– Observaciones:												
.....												
.....												
.....												

Tabla IV (d)

VISITAS CONTROL PROCESO ULCERATIVO								Fecha:	
Nombre:			Apellidos:			Edad:			
Sexo:	V	H	Fecha Detección Enfermedad:			Tipo:	I	II	
CURA NÚMERO									
- Evolución Zona Circundante:			Igual:		Mejora:		Empeora		
- Dimensiones Úlcera:			Igual:		Disminuye		Empeora		
- Aspecto Úlcera:			Igual:		Mejora:		Empeora		
- Aparición Signos Infección:			SI		NO		¿Cuándo?		
- Aparición Signos Reacción Local:			SI		NO		¿Cuándo?		
* Pruebas Complementarias:									
- Radiología:			SI		NO				
Resultados:									
- Cultivo:			SI		NO				
Resultados:									
* Tratamiento:									
- F Tópico:					Pauta:				
.....								
.....								
.....								
- F Sistémico:					Pauta:				
.....								
.....								
.....								
- Tratamiento Ortopodológico:									
.....									
.....									
.....									
Observaciones:									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
.....									
Próximo Control					ALTA:				

Tabla IV (e)

Recomendaciones para la prevención de lesiones en el pie diabético

1. Inspección diaria del pie para detectar lesiones ampollosas, hemorragias, maceraciones o escoriaciones interdigitales. Se utilizará un espejo para la inspección de la planta y talón.
2. Antes de proceder a calzar el zapato, inspeccionar con la mano su interior para detectar resaltes, costuras con rebordes o cuerpos extraños, que deberán ser eliminados.
3. El calzado idóneo es aquel que cumple cuatro principios básicos:
 - Absorción de la carga mediante plantillas elásticas.
 - Ampliación de la carga por distribución de la presión en mayor área.
 - Modificación de zonas de apoyo conflictivas.
 - Aportación de amplia superficie.

Por tanto, el tipo de calzado debe ser siempre extraprofundo y ancho; cuando no existe deformidad se asociará a plantillas blandas para distribuir la presión y, si existe deformidad, a órtesis rígidas para disminuir y distribuir las presiones anormales.
4. Las zapatillas de deporte que tengan estas características son las más adecuadas para los paseos.
5. Cambiar los calcetines y los zapatos dos veces al día.
6. No caminar nunca sin calzado. Utilizar zapatillas amplias en lugares como la playa o piscina.
7. No utilizar nunca bolsas de agua caliente o almohadillas eléctricas para calentarlos.
8. No utilizar nunca la resección de uñas encarnadas o callosidades. Acudir al podólogo.
9. No apurar el corte de las uñas, sino hacerlo de forma recta y limarlas suavemente.
10. Lavar los pies con agua y jabón durante cinco minutos. Proceder a un buen aclarado y un exhaustivo secado, sobre todo entre los dedos.
11. Antes de utilizar agua caliente en la higiene de los pies, medir la temperatura con el codo.
12. Aplicar crema hidratante después del baño.
13. Notificar a su enfermera o médico de familia la aparición de hinchazón, enrojecimiento o ulceración aunque sea indolora.

Tabla V

Agradecimientos

El Grupo de Trabajo que ha elaborado este Consenso sobre Pie Diabético quiere testimoniar su agradecimiento por su colaboración a las siguientes personas:

Dr. Gonçal Lloveras

Consell Assessor sobre la Diabetis a Catalunya.
Departament de Sanitat - Generalitat de Catalunya.

Sra. Carolina Padros

Escuela de Podología - Universitat de Barcelona.

Dr. Pedro Carreño

Servicio de Angiología y Cirugía Vascolar.
Hospitales del Consorcio Sanitario (Mataró).

Dr. Antonio Silvestre

Servicio de Traumatología.
Hospital Clínico (Valencia).

BIBLIOGRAFIA

1. HATARY, Y.: Diabetic peripheral neuropathy. *Ann. Inter. Med.*, 1987; 107:546-59.
2. KLAFF, L. J.; PALMER, J.P.: Risk for developing cardiovascular risk factors: risk for glucose intolerance. *Cardiol. Clin.*, 1986; 4:67-73.
3. JENNINGS, P. E.; BARNETT, A. H.: New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. *Diabetic. Med.*, 1988; 5:111-17.
4. MCINTYRE, K. E.: Control of infection in the diabetic foot: the role of microbiology, immunopathy, antibiotics and guillotine amputation. *J. Vasc. Surg.*, 1987; 5:787-91.
5. PETERSON, C. M.: Proceedings of a conference on non-enzymating glycosylation and browning reactions: their relevance to diabetes mellitus. *Diabetes*, 1982; suppl 31; 3:V-VI.
6. GREENE, D. A.; LATTIMER, S. A.; SIMA, A. A. F.: Sorbitol, phosphoinositides, and sodium-potassium ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *N. Engl. J. Med.*, 1987; 316:599.
7. MASSON, E. A.; BOULTON, A. J. M.: Aldose reductase inhibitors in the treatment of diabetic neuropathy: a review of the rationale and clinical evidence. *Drugs*, 1990; 39:190-202.
8. GREENE, D. A.; LATTIMER, S. A.: Action in sorbinil in diabetic peripheral nerve: relationship of polyol (sorbitol) pathway inhibition to myo-inositol-mediated defect in sodium-potassium ATPase activity. *Diabetes*, 1984; 33:712.
9. BOULTON, A. J. M.; WORTH, R. C.; DRUY, J. et al.: Genetic and metabolic studies in diabetic neuropathy. *Diabet*, 1984; 26:15.
10. ASBURY, A. K.: Understanding diabetic neuropathy. *N. Eng. J. Med.*, 1988; 319:577-78.
11. BRITLAND, S. T.; YOUNG, R. J.; SHARMA, A. K. et al.: Relationship of endoneurial capillary abnormalities to type and severity of diabetic polyneuropathy. *Diabetes*, 1990; 39:909-913.
12. DYK, P. J.; KARNES, J. L.; O'BRIEN, P. et al.: The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischaemia. *Ann. Neurol.*, 1986; 19:440-49.
13. KORTHALS, J. K.; GIERON, M. A.; DYCK, P. J.: Intima of epineurial arterioles is increased in diabetic polyneuropathy. *Neurology*, 1988; 38:1582-86.
14. TESHAYE, S.; HARRIS, N.; JAKUBOWSKI, J. et al.: Impaired blood flow and A-V shunting in human diabetic sural nerve. *Diabetic. Med.*, 1990; 7 (suppl 2) 29 A (abstract).
15. NEWRICK, P. G.; WILSON, A. J.; JAKUBOWSKI, J. et al.: Sural nerve oxygen tension in diabetes. *Br. Med. J.*, 1986; 293:1053-54.
16. BOULTON, A. J. M.: Peripheral neuropathy and diabetic foot. *The foot*, 1992; 2:67-72.
17. FEIBEL, J. H.: Neurologic complications of diabetes in the lower extremities. En: SAMMARCO, G. J. Ed. *The foot in diabetes*. 1Ed. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1991:92-105.
18. EDMONS, M. E.: The diabetic foot: pathophysiology and treatment. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1986; 15:899-916.
19. EDMONS, M. E.: The neuropathic foot in diabetes. Part I: Blood flow. *Diabet. Med.*, 1986; 3:111-15.
20. FLYNN, M. D.; TOOKE, J. E.: Diabetic neuropathy and the microcirculation. *Diab. Med.*, 1995; 12:298-301.
21. PUREWAL, T. S.; GOSS, D. E.; WATKINS, P. J. et al.: Lower limb pressure in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 1995; 18:377-81.

22. FORST, T.; PFUTZNER, A.; KANN, P. et al.: Association between diabetic autonomic C fibre neuropathy and medial wall calcification and the significance in the outcome of trophic foot lesions. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 1995; 103:94-98.
23. VEVES, A.; SARNOW, M. R.: Diagnosis, classification and treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Clin. Podiatr. Surg.*, 1995; 12:19-30.
24. JENNINGS, P. E.; BARNETT, A. H.: New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. *Diabetic Med.*, 1988; 5:111-17.
25. LOGERFO, F. W.; COFFMAN, J. D.: Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 1984; 311:1615-19.
26. DE FRONZO, R. A.; REASNER, C.: The Diabetes control and complications Trial Study: implications for the diabetic foot. *J. Foot Ankle Surg.*, 1994; 33:551-56.
27. FLYNN, M. D.; TOOKE, J. E.: Microcirculation and the diabetic foot. *Vasc. Med. Rev.*, 1990; 1:121-38.
28. DELBRIDGE, L.; CTERCTKO, G.; FOWLER, C. et al.: The aetiology of diabetic neuropathic ulceration of the foot. *Br. J. Surg.*, 1985; 72:1-6.
29. SANDEMAN, D. D.; SHORE, A. C.; TOOKE, J. E.: Relation of skin capillary pressure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus to complications and metabolic control. *N. Eng. J. Med.*, 1992; 327:760-64.
30. PARVING, H. H.; VIBERTI, G. C.; KEEN, H. et al.: Haemodynamic factors in the genesis of diabetic microangiopathy. *Metabolism*, 1983; 32:943-49.
31. TOOK, J. E.: Microvascular haemodynamics in diabetes mellitus. *Clin. Sci.*, 1986; 70:119-25.
32. KASTRUP, J.; NORGAARD, T.; PARVING, H. H. et al.: Impaired autoregulation of blood flow in subcutaneous tissue of long term type 1 (Insulin-dependent) diabetic patients with microangiopathy: an index of arteriolar dysfunction. *Diabetología*, 1985; 28:711-17.
33. RAYMAN, G.; HASSAN, A.; TOOKE, J. E.: Blood flow in the skin of the related to posture in diabetic mellitus. *Br. Med. J.*, 1986; 292:87-90.
34. FLYNN, M. D.; EDMONDS, M. E.; TOOKE, J. E. et al.: Direct measurement of capillary blood flow in the diabetic neuropathic foot. *Diabetología*, 1988; 31: 652-66.
35. WALMSLEY, D.; WILES, P. G.: Myogenic microvascular responses are impaired in long duration type I diabetes. *Diabetic Med.*, 1990; 7:222-27.
36. UBBINK, D. T.; JACOBS, M. J.; TANGELDER, G. J. et al.: Posturally induced microvascular constriction in patients with different stages of leg ischaemia. *Clin. Sci.*, 1991; 81:43-9.
37. BONGARD, O.; FAGRELL, B.: Discrepances between total and nutritional skin microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease. *VASA*, 1990; 19:105-11.
38. JACOBS, M. J.; BECHES, R. C.; JORNING, P. J. et al.: Microvascular haemodynamics before and after vascular surgery in severe limb ischaemia. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1990; 4:525-29.
39. JUNKER, M.; FREY-SCHNEUWLIN, G.; BOLLINGER, A.: Microvascular flow distribution and transcapillary diffusion at the forefoot in patients with peripheral ischaemia. *Int. J. Microcirc. Clin. Exp.*, 1989; 8:3-24.
40. ORCHARD, T. J.; STRANDNESS, D. E.: Assessment of peripheral vascular disease in diabetes: report and recommendation of an international workshop. *Diabetes Care*, 1993, 83:685.
41. ABBOTT, R. D.; BRAND, F. N.; KANNEL, W. B.: Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: experiences from the Framingham study. *Am. J. Med* 1990; 88:376-81.
42. POMPOSELLI, F. B.; MARCACCIO, E. J.; GIBBONS, G. W. et al.: Dorsalis pedis arterial by-pass: durable limb salvage for foot ischaemia in patients with diabetes mellitus. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 21:375-84.
43. Consensus statement. American Diabetes Association. Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care*, 1989; 15:553-61.
44. KLAFF, L. J.; PALMER, J. P.: Risk for developing cardiovascular risk factors: risk for glucose intolerance. *Cardiol. Clin.*, 1986; 4:67-73.
45. BROWNLY, M.; CERAMY, A.; VLASSARA, H.: Advanced glycosilation endproducts in tissue in the biomechanical basis of diabetic complications. *New Engl. J. Med.*, 1988; 318:1315-21.
46. MAC RURY, S. M.; LOWE, G. D. O.: Blood rheology in diabetes mellitus. *Diabetic Med.*, 1990; 8:285-291.
47. VERMES, I.; STEINMETS, E.; ZEYEN, L. J. et al.: Rheological properties of white blood cells are changed in diabetic patients with microvascular complications. *Diabetologia*, 1987; 30:434-36.

48. KARANDIKAR, S. S.; BAPAT, R. D.; PUNIYANI, R. R.: Haemorheology in diabetic foot. *J. Postgrad. Med.*, 1994; 40:21-22.
49. OSTERMANN, H.; VAN DE LOO, J.: Factors of the hemostatic system in diabetic patients. *Haemostasis*, 1986; 16:386-416.
50. ERNST, E.; MATRAI, A.: Altered red and white blood cell rheology in type II diabetes. *Diabetes*, 1986; 35: 1412-15.
51. MCINTYRE, K. E.: Control of infection in the diabetic foot: the role of microbiology, immunopathy antibiotics and guillotine amputation. *J. Vasc. Surg.*, 1987; 5:787-91.
52. LESLIE, C. A.; SAPICO, F. L.; BESSMAN, A. N.: Infections in the diabetic host. *Compr. Ther.*, 1989; 15: 23-32.
53. WILSON, R. M.: Neutrophil function in diabetes. *Diabetic Med.*, 1986; 3:509-12.
54. WHEAT, L. J.: Infection and diabetes. *Diabetes Care*, 1980; 3:187-97.
55. DZIATKOWIAK, H.; KOWALSKA, M.; DENYS, A.: Phagocytic and bactericidal activity of granulocytes in diabetic children. *Diabetes*, 1982; 31:1041-43.
56. QVIST, R.; LARKINS, R. G.: Diminished production of tromboxane B2 and prostaglandin E by stimulated polymorphonuclear leukocytes from diabetic subjects. *Diabetes*, 1983; 32:622-26.
57. BIRKE, J. A.; FRANKS, B. D.; FOTO, J. G.: First ray limitation, pressure and ulceration of the first metatarsal head in diabetes mellitus. *Foot Akle Int.*, 1995; 16:277-84.
58. FERNANDO, D. J. S.; MASSON, E. A.; VEVES, A. et al.: Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulcerations. *Diabetes Care*, 1991; 14:8-11.
59. BRINK, S. K.: Limited joint movility as a risk factor for diabetes complications. *Clin. Diabetes*, 1987; 5: 122-27.
60. DELBRIDGE, L.; PERRY, P.; MARR, S. et al.: Limited joint movility in the diabetic foot: relationship to neuropathic ulceration. *Diabetic Med.*, 1988; 5:333-37.
61. ROSSENBLOOM, A. L.: Skeletal and joint manifestations of childhood diabetes. *Ped. Clin. North Am.*, 1984; 569-89.
62. CUNDY, T. F.; EDMONDS, M. E.; WATKINS, P. J.: Osteopenia and metatarsal fractures in diabetic neuropathy. *Diabetic Med.*, 1985; 2:461.
63. EDMONDS, M. E.; CLARKE, M. B.; NEWTON, S. et al.: Increased uptake of bone radiopharmaceutical in diabetic neuropathy. *Q. J. Med.*, 1985; 57:843.
64. YUH, W. T. C.; CORSON, J. D.; BARANIEWSKI, H. M. et al.: Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film. Tc-MDP bone scintigraphy and MR imaging. *AJR*, 1989; 152:795-800.
65. AEGERTER, E.; KIRKPATRICK, J. A.: Metabolic diseases of bone. En: Aegeter E, Kirkpatrick JA editors. *Orthopedic Diseases*. Philadelphia PA: WB Saunders, 1983:33.
66. PETERSON, C. M.: Proceedings of a Conference on non-enzymatics glycosylation and browning reactions: their relevance to diabetes mellitus. *Diabetes*, 1982; suppl 31; 3:V-VI.
67. MONNIER, V. M.; VISHWANATH, V.; FRANK, K. E. et al.: Relation between complications of type I diabetes mellitus and collagen-linked fluorescein. *N. Engl. J. Med.*, 1986; 314:403.
68. BUCKINHAM, B. A.; UITTO, J.; SANBORG, C. et al.: Scleroderma-like changes in insulin-dependent diabetes mellitus: clinical and biochemical studies. *Diabetes Care*, 1984; 7:163.
69. DELBRIDGE, L.; ELLIS, C. S.; ROBERTSON, K.: Nonenzymatic glycosylation of keratin from the stratum corneum of the diabetic foot. *Br. J. Dermatol.*, 1985; 112:547-54.
70. JAHSS, M. H.; MICHELSON, J. D.; DESAI, P. et al.: Investigations into the fat pads of the sole of the foot: anatomy and histology. *Foot Ankle*, 1992; 13: 233-242.
71. VEVES, A.; MURRAY, H. J.; YOUNG, M. J. et al.: The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressures: a prospective study. *Diabetologia*, 1992; 35:660-63.
72. PATEL, V. G.; WIEMAN, T. J.: Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. *Am. J. Surg.*, 1994; 167:297-301.
73. RITH-NAJARIAN, S. J.; STOLUSKY, T.; GOHDES, D. M.: Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. *Diabetes Care*, 1992; 15:1386-89.
74. FARIS, I.: Mechanisms for the development of foot lesions. En: Fari I, ed. *The management of the Diabetic Foot*, 2.^a ed. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1991:5-8.
75. EDMONDS, M. E.: Experience in a multidisciplinary

- diabetic foot clinic. En: Connor H, Boulton AJM, Wards JD, eds. *The Foot in Diabetes*. 1.ª ed. Wiley & sons, Chichester, 1987:121-33.
76. APELQVIST, J.; CASTENFORS, J.; LARSSON, J. et al.: Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Med.*, 1989; 6:526-33.
 77. EDMONDS, M. E.: The diabetic foot: pathophysiology and treatment. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1986; 15:899-916.
 78. APELQVIST, J.; LARSSON, J.; AGARDH, C. D.: The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J. Diabetic Complications*, 1990; 4:21-25.
 79. Ministerio Español de Sanidad y Consumo. Ordenación de Recursos para la atención sanitaria de las personas con diabetes, 1996.
 80. European IDDM Policy Group. Consensus guidelines for the management of insulin-dependent (Type I) diabetes. Medicom Europe BV; ed Bussum. The Netherland, 1993.
 81. SERRANO RÍOS M, MOY CS. Incidence of type I (insulin-dependt) diabetes mellitus in subjects 01-4 years of age in the Comunidad de Madrid, Spain. *Diabetología*, 1990; 33:422-24.
 82. LÓPEZ SIGUERO, J. P.; LORA ESPINOSA, A.: Incidencia de MDID en niños (0-14 años) en Málaga, 1982-1988. *An. Esp. Pediatr.*, 1992; 37:485-88.
 83. FULLER, J. H.: Recent developments in diabetes epidemiology in Europe. *World Health Stat. q.*, 1992; 45:350-54.
 84. WHO. Diabetes Programme, 1996.
 85. Diabetes Care and Research on Diabetes in Europe. The Saint Vincent Declaration by the Regional office of WHO and IDF. October, 1989.
 86. Centers for Disease Control: Diabetes in the United States: a strategy for prevention. Reports de Centers for Disease Control. Atlanta, 1991.
 87. NIH Publication. Oct., 1995; 96:3926.
 88. HARRIS, M. I.: Undiagnosed NIDDM: Clinical and public health issues. *Diabetes Care*, 1993; 16:642-52.
 89. Canadian Diabetes Association. Prevalence of diabetes. Feb., 1996.
 90. GODAY, A.; SERRANO-RÍOS, M.: Epidemiología de diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med. Clin.* 1994;102:306-15.
 91. HARRIS, M. I.; HADDEN, W. C.: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose in US population aged 20-74 years. *Diabetes*, 1987; 36:523-34.
 92. YOUNG, M. J.; BOULTON, A. M. J.: A Multicentric study of the prevalence diabetic peripheral neuropathy in the UK Hospital Clinic Population. *Diabetología*, 1994; 12:366-71.
 93. PIRART, J.: DM and its degenerative complications: a prospective stuy of 4400 patients observed between 1947-1973. *Diabetes Care*, 1978.
 94. The Diabetes Control and complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of peripheral neuropathy. *Ann. Int. Med.*, 1995; 122:561-68.
 95. JAVITT, J. C.; AIELLO, L. P.; BASSI, L. J. et al.: Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. *Ophthalmology*, 1991; 98:1565-73.
 96. FRANCH NADAL, J.; ALVAREZ TORICES, J. C.; ALVAREZ GUIASOLA, F. et al.: El diagnóstico de la Diabetes Mellitus en los estudios epidemilógicos. *Ate. Prim.*, 1991; 8:33-38.
 97. DRUMMOND, M. F.; DAVIES, L. M.: Assessing the costs and benefits of medical research: the diabetic retinopathy study. *Soc. Sci. Med.*, 1992; 34:973-81.
 98. CARELLA, M. J.; GOSSAIN, W.; ROVNER, D. R.: Early Diabetes Nephropathy. *Arch. Intern. Med.*, 1994; 154:625-30.
 99. CHUKWUMA, C.; TYRE, I.: Diabetic nephropaty: clinical characteristics and economic impact. *J. Diabetes Complication*, 1993; 7:15-27.
 100. ALBERTI, K. G. M. M. Role of diabetes. *BMJ*, 1991; 303:769-72.
 101. WHO. Diabetes Mellitus: report of a WHO study group. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.*, 1985; 727.
 102. STAMMLER, J.; VACCARO, O.: Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care*, 1993; 16:434-44.
 103. REUNANEN, A.: Mortality in type 2 diabetes. *Ann. Clin. Res.*, 1983; 15 (suppl):26-28.
 104. SEPPO, L.; TAPANI, R.: Risk factors predefcting lower extremity amputations in patients with NIDDM. *Diabetes Care*, 1996; 19:607-10.
 105. GANDA, M. P.: Pathogenesis of macrovascular disease in the human diabetic. *Diabetes*, 1980; 29:931-42.

106. GANDER, O. P.: Pathogenesis, macrovascular disease including the influence of lipids. En: MARBLE, A.; KRALL, L. P.; BRADLEY, R. F.; CHRISTLIEB, A. R.; SOLDNER, J. S. eds. *Joslin's diabetes mellitus 12 th edit.* Lea & Febiger. Philadelphia, 1985.
107. KRONE, W.; NAGELE, H.; BEHNKE, B. et al.: Composite effects of insulin and catecholamines on LDL receptor activity in human mononuclear leucocytes. *Diabetes*, 1988; 37:1386-91.
108. KISSEBACH, A. H.; ALFARS, I. S.; ADAMS, P. W. et al.: The metabolic fate of plasma lipoproteins in normals subjects and patients with insulin resistant protein hypertriglyceridaemia. *Diabetología*, 1976; 12:501-9.
109. BRYFOGLE, T. W.; BRADLEY, R. F.: The vascular complications of diabetes mellitus in a clinical study. *Diabetes*, 1987; 61:159-67.
110. REPARAZ, L.; MARTÍNEZ, I.; LIGERO, J. M. et al.: Epidemiología y análisis coste efectividad de la angiopatía diabética en cirugía vascular. *Angiología*, 1992; 6:225-33.
111. DECKERT, T.; PULSEN, J. E.; LARSEN, M.: Prognosis of diabetic with diabetes onset before the age of thirty-one: survival, causes of death, and complications. *Diabetología*, 1978; 14:363-70.
112. ESTEVAN, J. M.; VALLE, A.; PACHO, J.: Epidemiología de la isquemia crítica de las extremidades. *Angiología*, 1993; XLV 3:91-4.
113. MARGUERITE, J.; MCNEELY, J.: The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks? *Diabetes Care*, 1995; 18:216-19.
114. CHALLETON, J. P.; LETANOUX, M.: Le pied diabétique: pronostique dans una serie de 75 patients. *Rev. Med. Int.*, 1993; 14:1036.
115. KUMAR, S.; ASHE, H. A.: The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabet. Med.*, 1994; 11:480-84.
116. PLUMMER, E. S.; ALBERT, S. G.: Focused assessment of foot care in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1996; 44:310-13.
117. MARINELLO, J.; OLBA, L.; SALA PLANELL, et al.: Estudio Crítico de 306 amputaciones realizadas en un Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología*, 1980.
118. LAVERLY, L. A.; VAN HOUTUM, W. H.; HARKLESS, LL.: Hospital mortality and disposition of diabetic amputees in The Netherland. *Diabet. Med.*, 1996; 13:192-97.
119. FISCHER, U.; KOHNERT, K.: EASD-DOIT study group: diabetes epidemiology in Europe. Contributions to the implementation of the St.Vincent Declaration. *Diabetología*, 1993; 36:28-29.
120. SCHARAER, C. D.; ADLER, A.: Diabetes complications and mortality among Alaska natives: 8 years of observation. *Diabetes*, 1997; 20:314-18.
121. IBÁÑEZ, V.: Estudio de prevalencia de la enfermedad vascular periférica en una población diabética no insulin dependiente. *Angiología*, 1993; 2:68-78.
122. BOUTER, K. P.; STORM, A. J.: The diabetic foot in Dutch hospitals: epidemiological features and clinical outcome. *Eur. J. Med.*, 1993; 2:215-18.
123. International Diabetes Federation. Triennial Report, 1991-1994. Diabetes: a serious disease that deserves your attention ... and respect. *Int. Diab. Fed.*, 1995; A:42.
124. TERO KANGAS, M. D.: PhD-Seppo Aro. Structure and costs of health care of diabetic patients in Finland. *Diabetes Care*, 1996; 19:494-7.
125. LUMLEY, J. S.: Vascular management of the diabetic foot a British view. *Ann. Acad. Med. Sigapor.*, 1993; 22:912-16.
126. HALIMI, S.; BENHAMOU, O. Y.; CHARRAS, H.: Le cout du pied diabétique. *Diabet. Metab.*, 1993; 19:518-22.
127. LAING, W.; WILLIMAS, R.: Diabetes: a model for health care management. Office of Health Economics. London, 1989.
128. EDMONDS, M. E.: Management of the diabetic foot. *Critical Ischaemia*, 1990; 1:5-13.
129. MCNEELY, M. J.; BOYKO, E. J.; AHRONI, J. H. et al.: The independent contributions of diabetic neuropathy in foot ulceration. How great are the risk? *Diabetes Care*, 1995; 18:216-19.
130. EDMONDS, M. E.; FOSTER, A. V.M.: Classification and management of neuropathic and neuroischemic ulcers. En: BOULTON, M. E.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. R., eds. *The foot in diabetes*, 2.^a ed. Chichester: Wiley & sons, 1994:109-120.
131. VAN DER STRICHT, J.; LEDANT, P.; VANHOVE, J.: Diabetic arteriopathy. *Nosologic. Entity Jour. of Cardiovasc. Surgery*, 1974; 15:62-7.
132. CAPUTO, G. M.; CAVANAGH, P. R.; ULBRECHT, J. S. et al.: Assesment and management of foot disease in patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331: 854-60.

133. FARIS, I.: Clinical features of major lesions. En: FARIS, I. ed. *The management of the Diabetic Foot*. 2.^a ed. Edimburg: Churchill Livingstone, 1991; 111-127
134. TAWN, D. J.; O'HARE, J. P.; O'BRIEN, I. A. D. et al.: Bone scintigraphy and radiography in the early recognition of diabetic osteopathy. *Br. J. Radiol.*, 1988; 61:273-79.
135. CAVANAGH, P. R.; YOUNG, M. J.; ADAMS, J. E. et al.: Radiographic abnormalities in the feet of patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 1994; 17: 201-9.
136. KRAFT, E.; SPYROPOULOS, E.; FINBY, N.: Neurological disorders of the foot in diabetes mellitus. *AJR*, 1975; 124:17-24.
137. SANDERS, L. J.; FRYKBERG, R. G.: Diabetic neuropathic neuroartropathy. En: FRYKBERG, R. G. ed. *The high risk foot in diabetes mellitus*. Edimburg, the Churchill Livingstone, 1991; 297-338.
138. European Working Group on Critical Leg Ischaemia. Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischaemia. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1992; 6 suppl A:1-32.
139. THOMSON, F.; VEVES, A.; ASHE, H. et al.: A team approach to diabetic foot care: the Manchester experience. *The Foot*, 1991; 1:75-82.
140. EDMONS, M. E.: Commentary about «Special problems in diabetic patients». En: DORMANDY, J. A.; STÖK, G. eds. *Critical leg ischaemia. Its pathophysiology and management*. Berlin: Springer-Verlag, 1990; 158-161.
141. GLECKMAN, R. A.; ROTH, R. M.: Diabetic foot infections: prevention and treatment. *West. J. Med.*, 1985; 142:263-65.
142. WHEAT, J. L.; ALLEN, S. D.; HENRY, M. et al.: Diabetic foot infections: bacteriologic analysis. *Arch. Inter. Med.*, 1986; 146:1935-40.
143. BESSMAN, A. N.; WAGNER, W.: Nonclostridial gas gangrene. Review of 48 cases and review of the literature. *JAMA*, 1975; 233:958-63.
144. ZLATHIN, M. B.; PATRHIN, M.; SARTORIS, D. J. et al.: The diabetic foot. *Radiol. Clin. North Am.*, 1987; 25: 1095-1105.
145. GOLDBERG, D.; NEU, H. C.: Infectious diseases of the diabetic foot. En: BRENNER, M. A. editor. *Management of the diabetic foot*. William & Wilkins. Baltimore, 1987; 98-109.
146. CALHOUN, J. H.; CANTRELL, J.; COBOS, J. et al.: Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy and outcome. *Foot Ankle*, 1988; 9: 101-108.
147. LIPSKY, B. A.; PECORARO, R. E.; WHEAT, L. J.: The diabetic foot: soft tissue and bone infection. *Infect. Dis. Clin. N. Am.*, 1990; 4:409-32.
148. EDMONS, M. E.; FOSTER, A. V. M.: Classification and management of neuropathic and neuroischemic ulcers. En: BOULTON, M. E.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. R., eds. *The foot in diabetes* 2.^a ed. Chichester: Wiley & Sons, 1994; 109-120.
149. GRAYSON, M. L.; GIBBONS, G. W.; BALOGH, K. et al.: Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*, 1995; 273:721-3.
150. MENDELSON, E. B.; FISHER, M. R.; DESCHLER, T. W. et al.: Osteomyelitis in the diabetic foot: a difficult diagnostic challenge. *Radiographics*, 1983; 3: 248-61.
151. BILD DE; SELBY, J. V.; SINNOCK, P. et al.: Lower extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. *Diabetes Care*, 1989; 12: 24-31.
152. APELQVIST, J.; RAGNARSON, G.; PERSSON, U. et al.: Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J. Intern. Med.*, 1994; 235: 463-71.
153. CONNOR, H.: The economic impact of diabetic foot disease. En: CONNOR, H.; BOULTON, A.J.M.; WARD, J. D. eds. *The foot in diabetes*, 1.^a ed. Chichester: Wiley, 1987; 145-49.
154. BLOOM, S.; TILL, S.; SÖNKSEN, P. et al.: Use of biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *Brit. Med. J.*, 1984; 288:1793-95.
155. YOUNG, M. J.; BREDDY, J. L.; VEVES, A. et al.: The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. *Diabetes Care*, 1994; 17:557-60.
156. KUMAR, S.; FERNANDO, D. J. S.; VEVES, A. et al.: Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1991; 13:63-68.
157. BRODSKY, J. W.: The diabetic and insensitive foot. *J. Orthop. Surg.*, 1989, 3:1-8.
158. HARDY, D. C.; STAPLE, T. W.; PICUS, D. et al.: Imaging

- of the diabetic foot. En: LEVINE, M. E.; O'NEAL, L. W. eds. *The Diabetic Foot*. CV Mosby Company. St Louis, 1988; 131-150.
159. BOULTON, A.; HARDISTY, C.; BETTS, R. et al.: Dynamic foot pressure and other studies as diagnostic and management aids in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 1983; 6:26.
 160. VEGA, M. E.; LEY, J.; ALDAMA, A. et al.: Bases hemodinámicas para la cuantificación automatizada del grado de obstrucción en arterias periféricas de pacientes diabéticos. *Angiología*, 1993; 1:16-20.
 161. FITZGERALD, D. E.; CARR, J.: Peripheral arterial disease: assesment by arteriography and alternative non-invasive measurements. *Amer. J. Roentgenol.*, 1977; 128:385-88.
 162. FITZGERALD, D. E.: Doppler ultrasound arterial scanning. En: *Methods in Angiology* Verstraete ed. Martinus Nijhoff. London, 1980.
 163. MARINELLO, J.: Exploración funcional hemodinámica de los sectores arteriales de las extremidades inferiores. En: *La Exploración Hemodinámica en Angiología y Cirugía Vascular*. Jurado Grau J ed. Barcelona, 1988:95-110.
 164. NIELSEN, P. E.; BELL, G.; LASSEN, N. A.: The measurement of digital blood pressure by strain gauge technique. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1972; 29:371-8.
 165. BERGHOLDT, H. T.: Temperature assesment of the insensitive foot. *Phys. Ther.*, 1979; 59:18, 29-36.
 166. BALLARD, J. L.; CLIFFORD, C. E.; EKE, M. D. et al.: A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 22:485-92.
 167. KARANFILIAN, R. G.; LYNCH, T. G.; ZIRUL, Vt. et al.: The value of laser doppler velocimetry and transcutaneous oxygen tension determination in predicting healing of ischemic forefoot ulcerations and amputations in diabetic and nondiabetic patients. *J. Vasc. Surg.*, 1986; 4:511-16.
 168. HAUSER, C. J.; KLEIN, S. R.; MEHRINGER, C. M. et alt.: Superiority of transcutaneous oximetry in noninvasive vascular diagnosis in patients with diabetes. *Arch. Surg.*, 1984; 119:690-4.
 169. HAUSER, C. J.; APPEL, P.; SHOEMAKER, W. C.: Pathophysiologic classification of peripheral vascular disease by positional changes in regional transcutaneous oxygen tension. *Surgery*, 1984; 95:689-93.
 170. LARSEN, J. F.; JENSEN, B. V.; CHRISTENSEN, Ks. et al.: Forefoot transcutaneous oxygen tension at different leg positions in patients with peripheral vascular disease. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1990; 4:185-89.
 171. QUIGLEY, F. G.; FARIS, I. B.: Transcutaneous oxygen tension measurements in the assessment of limb ischemia. *Clin. Physiol.*, 1991; 11:315-20.
 172. MARICQ, H. R.: Capillary Microangiopathy and the Epidemiology of conective tissue diseases. *Int. J. of Microcircul.*, 1996; 16S1:56.
 173. JÖRNESKOG, G.; FAGRELL, B.: Functional microangiopathy in the diabetic foot. *Int. J. of Microcircul.*, 1996; 16 S1:89.
 174. FAGRELL, B.: Vital capillary microscopy. *Scand J. Clin. Lab. Invest.*, 1973; Sup 133:1.
 175. ALLEGRA, C.; CARLIZZA, A.: Rheoplethysmography and Lasser-Doppler Velocimetry in the study of microcirculatory flow variability. En: *Vasomotion and Flowmotion; Progress in Applied Microcirculation*. ALLEGRA, C.; INTAGLIETTA, M.; MESSMER, K. eds. Karger, Roma, 1991,
 176. RANFT, J.; HEIDRICH, H.; PETERS, A. et al.: Lasser-Doppler examinations in persons with healty vasculature and patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology*, 1986; 37:818-28.
 177. LORENTE, M. C.; AZCONA, J. M.; MARSAL, T. et al.: Valoración microcirculatoria de la estimulación medular en las isquemias críticas. *Dolor*, 1991; 4: 65-7.
 178. GARVEY, J. C.; WILKINS, A. R.; LEWIS, J. D.: Peripheral vascular disease: Prospective stude of intraarterial digital substraction angiography using 9-inch intensifier. *Radiology*, 1986; 159:423-27.
 179. MURRAY, K. K.; HAWKINS, I. F.: Angiografía de extremidades inferiores en la vasculopatía aterosclerótica. En: *Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica*, 1992. Vol. 4:731-54.
 180. KADIR, S.: Arteriography of the lower extremity vessels. En: *Diagnostic Angiography*. WB Saunders eds. Philadelphia, PA., 1986; 254-61.
 181. COHEN, M. I.; VOGELZANG, R. L.: A comparison of techniques for improved visualization of the arteries of the distal lower extremity. *AJR*, 1986; 147: 1021-28.
 182. SCHWARTEN, D. E.: Clinical and anatomical considerations for nonoperative therapy in tibial disease and the results of angiography. *Circulation*, 1991; 83:1-86.
 183. GOMIS, M.: Aproximación terapéutica a la infección

- del pie del diabético. *Rev. Esp. Quimioterap.*, 1991; 4:21-25.
184. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1997. Foot care in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*, 1997; Vol. 20 Suppl 1.
 185. ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A.; HARKLESS, L. B.: Treatment-based classification system for assessment and care of diabetic feet. *J. of Am. Pod. Medical Association*, 1996; 86:7, 311-316.
 186. WAGNER, F. W.: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot ankle*, 1981; 2:64-7.
 187. Grup d'Estudis de la Diabetis a l'atenció Primària de Salut. Soc. Catalana de Medicina familiar i comunitària. Guia de Recomanacions per al tractament de diabetis tipo II. Barcelona, 1992.
 188. HARRELSON, J. M.: Management of the diabetic foot. *Orthop. Clin. of North Am.*, 1989; 20:605-19.
 189. CLOUSE, M. E.; GRAMIN, H. F.; LEGG, M. et al.: Diabetic osteoarthropathy: clinical and roentgenographic observations in 90 cases. *Am. J. Roentgenol.*, 1974; 121:22-34.
 190. PETERSON, L. R.; LISSACK, L. M.; CANTER, K. et al.: Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with Diabetes Mellitus, peripheral vascular disease or both. *Am. J.*
 191. SESIN, G. P.; PASZKO, A.; O'KEEFE, E.: Oral clindamycin and ciprofloxacin therapy for diabetic foot infections. *Pharmacotherapy*, 1990; 10:154-56.
 192. CIERCTEKO, G. C.; DHANENDRAN, M.; HUTTON, W. C. et al.: Vertical forces acting on the feet of diabetic patients with neuropathic ulceration. *Br. J. Surg.*, 1981; 68:608-14.
 193. MEGGIT, B. F.: Surgical management of diabetic foot. *Br. J. Hosp. Med.*, 1976; 16:227-33.
 194. LEVIN, M. E.: The diabetic foot: pathophysiology evaluation and treatment. En: The diabetic foot. 4 Edic. Mosby CV. St.Louis, 1988.
 195. RIEGER, H.; KÖHLER, M.; SCHOOP, W. et al.: Hemodilution in patients with ischemic skin ulcers. *Klin Wochenschr*, 1979; 57:1153-61.
 196. TUMA, R. F.; VASTHARE, K. E.; YOUNG, W. F.: Cellular effects of HS/HSD leading to alterations in microvascular flow. *Int. J. of Microcircul.*, 1996; 16 S1:25.
 197. ACED, S.; CAIROLS, M. A.; MARCO, M. A. et al.: Asociación de la Pentoxifilina con otros agentes reológicos en el tratamiento del dolor isquémico en reposo. *Angiología*, 1981; 33:203-7.
 198. BERGQVIST, D.: Intravenous Pentoxifylline for the treatment of chronic critical limb ischaemia: The European Study Group. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 1995; 9:426-36.
 199. GRUSS, J. D.; VARGAS MONTANO, H.; BARTELS, D. et al.: Use of prostaglandins in arterial occlusive diseases. *Inter. Angiol.*, 1984; 3:7-16.
 200. SETHI, G. K.; SCOTT, S. M.; BRIDGMAN, A. H. et al.: Long-term results of infusion of PGE in patients with severe peripheral vascular insufficiency. *Inter. Angiol.*, 1984; 3:29-38.
 201. DIEHM, C.; BALZER, K.; BISLER, B. et al.: Efficacy of a new prostaglandin E1 regimen in outpatients with severe intermittent claudication: results of a multicenter placebo-controlled double-blind trial. *J. Vasc. Surg.*, 1997; 25:537-44.
 202. HEIDRICH, H.; BREDDIN, H. K.; RUDOFKY, G. et al.: Cardiopulmonary effects and safety of prostaglandin E1: a review. *Int. J. Angiol.*, 1994; 3:160-8.
 203. GARCÍA RAFANELL, J.; RAMIS, J.; GÓMEZ, L. et al.: Effect of triflusal and other salicylic acid derivatives on cytidic AMP levels in rat platelets. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 1986; 284(I):155-65.
 204. Grupo Estudio TIMAD. El tratamiento con Ticlopidina reduce la progresión de la retinopatía diabética no proliferativa. *Arch. Ophthalmol.*, Ed. Española, 1991; 2(2):94-101.
 205. BERN, M. M.: Platelet functions in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1978; 27(3):342-50.
 206. COLWELL, J. A.; HALUSHKA, P. V.; SARJI, K. et al.: Altered platelet function in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1976; suppl(2):826-31.
 207. Antiplatelet Trialists Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br. Med.*, 1988; 296:320-32.
 208. RUTLLAN, M.; BORRELL, M.; GARCÍA RAFANELL, J.: Effect of Triflusal (UR-1501), a potent antithrombotic of blood coagulation and platelet aggregation in man. *J. Curr. ther. Res.*, 1977; 22(4):510-21.
 209. MCNAMARA, T. G.; BOMBERGER, R. A.; MERCHANT, R. F.: Intra-arterial urokinase as the initial therapy for acutely ischemia lower limbs. *Circulation*, 1991; 83:106-19.
 210. HESS, H.; MIETASCHK, A.: Long-term results of local fibrinolysis of femoral-popliteal arterial occlusion. En: What is new in Angiology?. Zuckschwerdt Verlag Munchen eds. Bern-Wien, 1986; 175-185.
 211. MCNAMARA, T. O.; FISCHER, J. R.: Trombolysis of pe-

- ripheral arterial and graft occlusions: improved results using high-dose urokinase. *AJR*, 1985; 144: 769-75.
212. LLOVERAS, G.: Tratamiento de las complicaciones de la Diabetes Mellitus. En: *Diabetis*. Doyma SA ed, Barcelona, 1992
213. ZIEGLER, D.; CICMIR, I.; MAYER, P. et al.: Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed insulin-dependent diabetes. *Diabetes Res.*, 1987; 4:9-11.
214. SOYKA, D.: Diagnóstico y tratamiento del dolor en neurología. En: *Tablas del Dolor*. Edición española. Edika Med. ed. Barcelona, 1995; I:33-4.
215. CATALÁ, E.; GENOVÉ, M.; ALIAGA, L.: Dolor neuropático. En: *Dolor y utilización clínica de los analgésicos*. ALIAGA, L.; BAÑOS, J. E.; BARUTELL DE, C.; MOLET, J.; RODRÍGUEZ DE LA SERNA, A.; eds. MCR Ed. Barcelona, 1996; 11:225-48.
216. CESPEDES, T.; DORCA, A.: *Peu Diabètic: Conceptes actuals i bases d'actuació*. Lab. Esteve Pensa ed. Barcelona, 1996; 56-9.
217. JOHNSON, J. N.; MCLOUGHLIN, G. A.; WAKE, P. N. et al.: Comparison of extra peritoneal and trans peritoneal methods of aortoiliac reconstruction: twenty years experience. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1986; 27:561-65.
218. CRAWFORD, E. S.; BOMBERGER, R. A.; GLAESER, D. H. et al.: Aortoiliac occlusive disease: Factors influencing survival and function following reconstructive operation over a twenty-five-year period. *Surgery*, 1981; 90:1055-65.
219. SZILAGY, D. E.; ELLIOT, J. P.; SMITH, R. F. et al.: A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J. Vasc. Surg.*, 1986; 3:421-29.
220. SALA-PLANELL, E.: Indicaciones y resultados de la endarterectomía Fémoro-Poplíteo. En: *Criterios e Indicaciones del tratamiento de la isquemia crónica del Sector Fémoro-Poplíteo*. R. C. de Sobregrau ed. Jaca, 1985; 53-66.
221. RUTHERFORD, R. B.; JONES, D. N.; BERGENTZ, S. E. et al.: Factors affecting the patency of infra inguinal bypass. *J. Vasc. Surg.*, 1988; 8:236-46.
222. MATAS, M.: By-Pass Fémoro Poplíteo con vena safena. En: *Criterios e Indicaciones del tratamiento de la isquemia crónica del Sector Femoro-Poplíteo y distal*. R. C. de Sobregrau ed. Jaca, 1985; 85-105.
223. CRIADO, E.; BURNHAM, S.; TINSLEY, E. et al.: Femoro-femoral bypass graft: Analysis of patency and factors influencing long-term outcome. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 18:495-505.
224. HARRIS, J.; TAYLOR, L.; MONETA, G. L. et al.: Outcome of infrainguinal arterial reconstruction in women. *J. Vasc. Surg.* 1993; 18:627-36.
225. SHAH, D. M.; CHANG, B.; FITZGERALD, K. M. et al.: Durability of the tibial artery bypass in diabetic patients. *Am. J. Surg.*, 1988; 156:133-5.
226. WENGERTER, K. R.; VEITH, F. J.; GUPTA, S. K. et al.: Prospective randomized multicenter comparison of in situ and reversed vein infrapopliteal bypasses. *J. Vasc. Surg.*, 1991; 12:189-94.
227. VEITH, F. J.; GUPTA, S. K.; ASCER, E. et al.: Six years prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J. Vasc. Surg.*, 1986; 3:104-13.
228. GLOVICZKI, P.; MORRIS, S. M.; BOWER, T. C. et al.: Microvascular pedal bypass for salvage of the severely ischemic limb. *Mayo Clinic. Proc.*, 1991; 66:243-48.
229. MILER, N.; DARDIK, H.; WOLODIGER, F. et al.: Transmetatarsal amputation: the role of adjunctive revascularization. *J. Vasc. Surg.*, 1991; 13:705-13.
230. HEWES, R. C.; WHITE, R. I.; MURRAY, R. R. et al.: Long-term results of superficial femoral angioplasty. *AJR*, 1986; 146:1025-29.
231. HARRIS, R. W.; DULAWA, L. B.; ANDROS, R. W. et al.: Angioplastia transluminal percutánea de las extremidades inferiores realizadas por el cirujano vascular. *Ann. Vasc. Surg.*, 1991; 5:345-53.
232. TREIMAN, G. S.; TREIMAN, R. L.; ICHIKAWA, L. et al.: Should percutaneous transluminal angioplasty be recommended for treatment of infrageniculate popliteal trunk stenosis? *J. Vasc. Surg.*, 1995; 22:457-65.
233. BUCKENHAM, T. M.; LOH, A.; DORMANDY, J. A. et al.: Infrapopliteal Percutaneous transluminal angioplasty for limb salvage. *Eur. J. Vasc.*, 1993; 7:21-25.
234. WILSON, S. E.; WOLF, G. L.; CROSS, A. P.: Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arterioesclerosis: Report of prospective randomized trial in selected group of patients. *J. Vasc. Surg.*, 1989; 9:1-9.

235. CAMPBELL, W. B.: Sympathectomy for chronic arterial ischaemia. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1988; 2:357-64.
236. GROVER-JOHNSON, J. M.; BAUMANN, K. G.; RILES, T. S. et al.: Effects of surgical lumbar sympathectomy on innervation of arterioles in the lower limb of patients with diabetes. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1981; 153:39-45.
237. MUELLER, M. P.; WRIGHT, J.; KLEIN, S.: Diabetes and peripheral vascular disease. En: *Vascular Surgery, principles and practice*. VEITH, F.; HOBSON II, R. W.; WILLIAMS, R.; WILSON, S. eds. Second Edit. McGraw-Hill Inc., 1994; 38:514-22.
238. JACOBS, M. J.; JÖRNING, P. J.; BECKERS, R. C. et al.: Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spiral cord electrical stimulation. *J. Vasc. Surg.*, 1990; 12:354-60.
239. JIVEGARD, L. E. M.: Effects of spinal cord stimulation in patients with inoperable lower limb ischaemia: a prospective randomised controlled study. *Eur. J. vas Endovasc. Surg.*, 1995; 9:421-25.
240. KLOMP, H. M.: Desing issues of randomized controlled clinical trial on spinal cord stimulation in critical limb ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 1995; 10:478-85.
241. ADERA, H. M.; JAMES, K.; CASTRONUOVO, J.: Prediction of amputation wound healing with skin perfusion pressure. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 21:823-9.
242. GIBBONS, G. W.; WHELOCK, F. C.; SIEMBIEDA, C. et al.: Noninvasive prediction of amputation level in diabetic patients. *Arch. Surg.*, 1979; 114:1253-7.
243. MALONE, J. M.; BALLARD, J. L.: Amputation level determination techniques. En: «Vascular Diagnosis» Bernstein EF. Mosby-Year Book. St.Louis, 1993; 568-74.
244. KRAM, H. B.; APPEL, P. L.; SHOEMAKER, W. C.: Multisensor transcutaneous oximetric mapping to predict below-knee amputation wound haeling: use of a critical PO2 index. *J. Vasc. Surg.*, 1989; 9:276-82.
245. BAKER, W.; BARNES, R.: Minor forefoot amputations in patients with low ankle pressure. *Am. J. Surg.*, 1977; 133:331-2.
246. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1997. Foot care in patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes*, 1997; Vol. 20, Supp 1.
247. SAMSON, R. H.; GUPTA, S. K.; SCHER, L. A. et al.: Level of amputation after failure of limb salvage procedures. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1982; 154:56-61.
248. BUNT, T. J.: Physiologic amputation for acute pedal sepsis. *Am. Surg.*, 1990; 56:530.
249. CAIROLS, M. A.: Revascularización de los miembros inferiores. Cirugía reiterativa: ¿hasta cuándo? En: *Temas a Debate sobre Cirugía Vascular*. Capdevila JM ed. Barcelona, 1991; 143-148.
250. KNIGHTON, D. R.; FYLLING, C. P.; DOUCETTE, D. O.: Wound Healing and Amputation in a high risk diabetic population. *Wounds*, 1989; 1:2, 107-114.
251. LLAGOSTERA, S.: Predicción de la curación. Desbridamiento quirúrgico. Indicación del nivel de amputación. En: *Curso para postgraduados: Pie Diabético*. Unidad Docente. Hospital de la Sta. Cruz y San Pablo. Univ. Autónoma de Barcelona. Dep. de Medicina. Sociedad Española de Diabetes. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Barcelona, 1989.
252. KRANS, H. M.; PORTA, M.; KEEN, H.: Diabetes Care and Research in Europe: The S. Vicent Declaration Action Programme. Implementation Document WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 1992.
253. DE LEIVA, A.: Protocolo de evaluación y organización de la asistencia clínica a pacientes diabéticos con problemas vasculares y ortopédicos de las extremidades inferiores. En: *Curso para postgraduados: Pie Diabético*. Unidad Docente Hospital de la Sta. Cruz y S. Pablo. Universidad Autónoma de Barcelona. Dep. de Medicina. Sociedad Española de Diabetes. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Barcelona, 1989.
254. SELBY, J.; SHOWSTACK, J.; BROWNER, W. et al.: Indicators to measure the prevention of amputations in persons with diabetes. Institute for Health Policy Studies, School of Medicine, University of California. Report prepared for the Division of Diabetes Control, Center for Disease Control, US Dept. of Health and Human Services. San Francisco, 1985.
255. BIRKE, J. A.; SIMS, D. S.; BUFORD, W. L.: Walking casts: Effect on plantar foot pressures. *J. Rehabil. Res.*, 1985; 22:18-22.
256. PIEBER, T. R.; HOLLER, A.; SIEBENHOFER, A. et al.: Evaluation of a structured teaching and treatment programe for type II diabetes in general practice

- in a rural area of Austria. *Diabet. Med.*, 1995; 12: 349-54.
257. RICHARD, J. L.: Comment dépister les diabétiques á risque podologique? *Diabetes & Metabolism*, 1996; 22:210-14.
258. SIMS, D. S.; CAVANAGH, P. R.; ULBRECHT, J. S.: Risk factors in the diabetic foot: recognition and management. *Phys. Ther.*, 1988; 68:1887-1902.
259. MARTORELL-MARTORELL, J.: Modification de la technique de Regnauld pour le traitement de l'hallux valgus. En: *Actualités de médecine et de chirurgie du pied*. Masson et Cie. Paris, 1973; Vol. VIII, 2: 162-3.
260. MUELLER, M.; DIAMOND, J.: Biomechanical treatment approach to diabetic plantar ulcers. *Phys. Therap.*, 1988; 68:1917.
261. VILADOT, A.: *Patología del antepié*. Toray Ed. 3.^a ed. Barcelona, 1989.