




Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



TESIS DOCTORAL

**RELACIÓN DE LOS TERRITORIOS VASCULARES A
NIVEL PLANTAR DEL ANTEPIE
CON LAS ZONAS DE MÁS INCIDENCIA DE
ÚLCERAS EN PACIENTES DIABÉTICOS**

Doctorando: JORDI VIADÉ JULIÀ

Director: Prof. Dr. Alfonso Rodríguez Baeza

Tutor: Prof. Dr. Alfonso Rodríguez Baeza

**PROGRAMA DE DOCTORAT EN CIRURGIA I CIÈNCIES
MORFOLÒGIQUES**

Bellaterra (Barcelona) julio 2020

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona



PROGRAMA DE DOCTORAT EN CIRURGIA I CIÈNCIES MORFOLÒGIQUES

ALFONSO RODRÍGUEZ BAEZA, Catedrático de Universidad del Departamento de Ciencias Morfológicas de la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado **“Relación de los territorios vasculares a nivel plantar del antepie con las zonas de más incidencia de úlceras en pacientes diabéticos”**, ha sido realizado bajo mi dirección por el señor **Jordi Viadé Julià** en la Unidad de Anatomía y Embriología humana del Departamento de Ciencias Morfológicas de la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Que considero el trabajo concluido para ser presentado y defendido como trabajo de investigación para obtener el grado de doctor por la Universitat Autònoma de Barcelona.

Y para que conste, firmo la presente en Bellaterra (Barcelona)

a 10 de julio de 2020.

Alfonso Rodríguez Baeza

a mis padres,
a todos los que confiaron en mi,
a los pacientes.

Agradecimientos

Esta tesis no hubiese sido posible sin el soporte incondicional del director y tutor, el profesor Alfonso Rodríguez Baeza.

Él ha dedicado incontables horas en realizar las preparaciones de las piezas anatómicas para ser estudiadas, así como en dar forma a esta tesis que combina una parte anatómica con la clínica.

Quiero agradecer a todos los pacientes que me han depositado su confianza a lo largo de estos 30 años de dedicación al pie diabético, a pesar de que a veces, la evolución de la enfermedad no progresó de forma correcta. Siempre han estado a mi lado, incluso me han dado ánimos en momentos difíciles. También un recuerdo para los pacientes que participaron en el estudio y que ya no están entre nosotros.

Al servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Mútua de Terrassa por darme la oportunidad de comenzar una nueva actividad: La unidad de Pie Diabético. Al frente del servicio estaba el Dr. Jordi Anglada Barceló, una persona que tenía muy claro la importancia de la Unidad de Pie Diabético para reducir el número de amputaciones. Pues tenía razón, y con los años logramos ser una UPD referente en el país. Durante los 21 años inolvidables que trabajé en la UPD del Hospital Universitario Mútua de Terrassa, tuve la oportunidad de aprender día tras día, realizar cursos e incluso alguna visita a hospitales de otros países, así como asistir a congresos nacionales e internacionales, y realizar publicaciones también a nivel nacional e internacional.

No debo olvidar a la Sra. Ana Sánchez, enfermera educadora en diabetes y responsable de formación del sector de Sabadell en los años 1987-95 y que fue quien hizo despertar mi interés en el Pie Diabético, cuando en aquellos tiempos casi nadie se interesaba por ello. Allí comenzó todo, primero elaboramos un protocolo de atención al pie diabético, luego realizamos unos cursos formativos para los profesionales de los centros de atención

primaria e instauramos el cribaje neuroisquémico básico para lograr poco a poco que en todos los centros de atención primaria del sector se realizara a todos los pacientes diabéticos el cribaje neuroisquémico para detectar posibles complicaciones o lesiones en los pies de forma precoz. Esta experiencia formativa-asistencial, me sirvió para conseguir en 1991 plaza de podólogo de la unidad de Pie Diabético en el Hospital Universitario Mútua de Terrassa, que se prolongó 21 años.

Ya en la nueva etapa en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, se me ha permitido añadir la parte de formación universitaria para divulgar los conocimientos y experiencia adquirida a lo largo de estos años. Ello ha sido posible gracias a que el servicio de Endocrinología y Nutrición a través del jefe del servicio Dr. Manel Puig se decidió organizar un máster universitario en diagnóstico y tratamiento del pie diabético.

Mi agradecimiento a las Dras Núria Alonso, Clàudia Riera, al profesor Miquel Sabrià y a mi compañera Maria Nicolás, por su ayuda y predisposición para que esta tesis viera la luz. No me voy a olvidar del Dr. Jorge Luis Reverter Calatayud, referente y colaborador indiscutible desde el inicio de la unidad de Pie Diabético y que siempre me ha ayudado en todo lo que he necesitado.

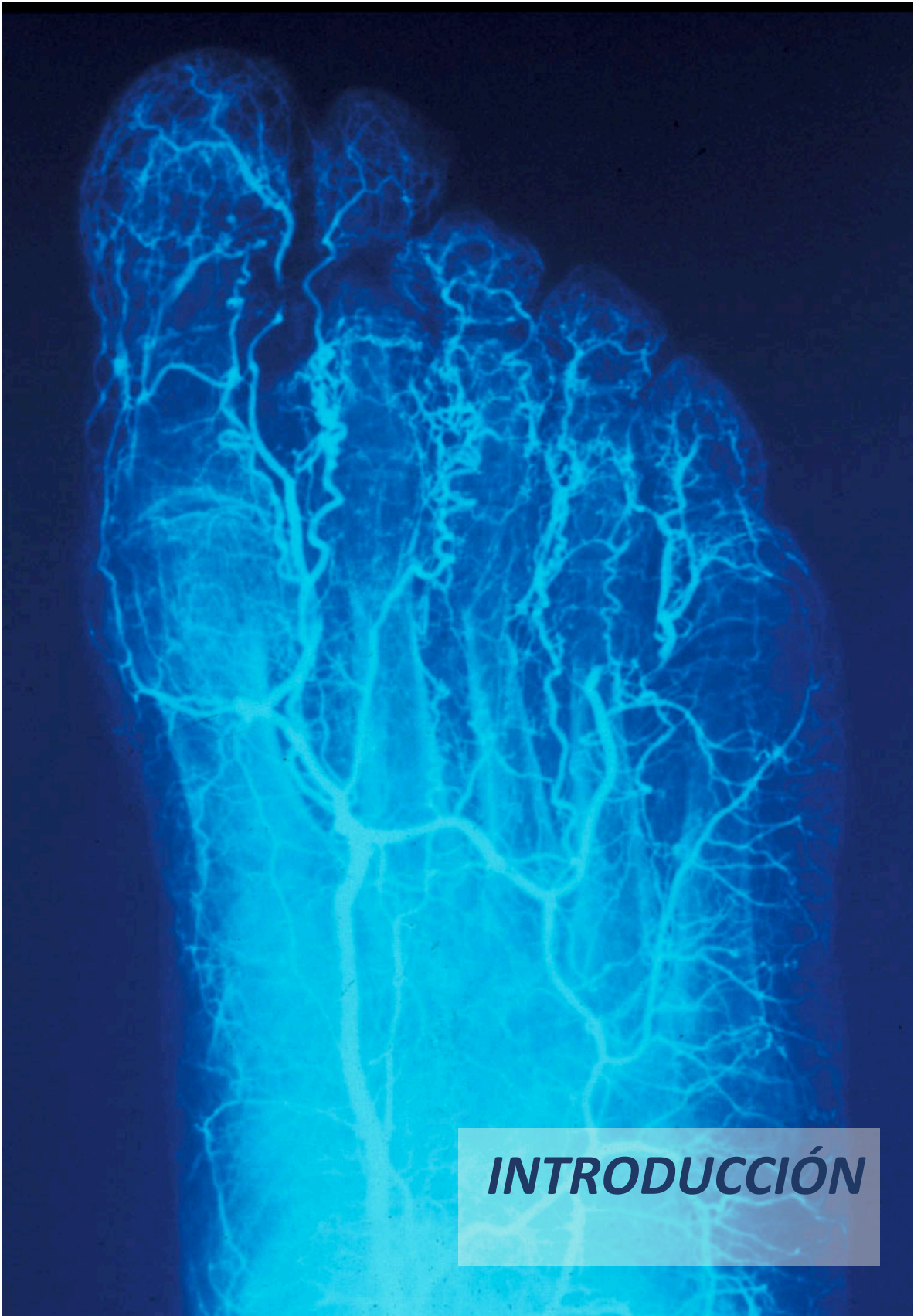
Pero si hay una persona que ha creído en este proyecto, más que el propio doctorando, ha sido el Profesor Alfonso Rodríguez Baeza. Aunque en los documentos formales quedará como el "director", para mí no será solo esto, sino la persona que un día comentando mi interés por realizar la tesis doctoral, se ofreció para elaborar y realizar un proyecto de investigación novedoso. Durante estos años, ha mostrado su total predisposición e ilusión y a pesar de su carga docente, siempre encuentra un hueco para hablar o aclarar ideas.

Gracias Alfonso, ya que me lo has puesto muy fácil, no solo has sido el director de la tesis, sino un amigo.

Índice

INTRODUCCIÓN	1
Epidemiología de la diabetes mellitus	3
Complicaciones crónicas de la diabetes	5
PIE DIABÉTICO	9
Neuropatía	14
Angiopatía	17
Microangiopatía	17
Factores de riesgo de ulceración en el pie diabético	19
DIAGNÓSTICO DE PIE NEUROISQUÉMICO	21
NEUROPATÍA	25
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA	28
PIE DIABÉTICO CON ÚLCERA	32
Infección	37
Aspectos microbiológicos	38
Diagnóstico de osteomielitis	39
Diagnóstico de imagen	39
TRATAMIENTO	41
Antimicrobiano	42
Local	42
Quirúrgico	46
ALGUNOS CONCEPTOS DE LA ANATOMÍA VASCULAR DEL PIE	50
Algunos conceptos sobre la piel	55
Algunos conceptos sobre la vascularización cutánea	56
CONCEPTO DE ANGIOSOMA	60
Angiosoma y pie	61
OBJETIVOS	63
Objetivos del estudio anatómico:	64
Objetivos del estudio clínico:	65
MATERIAL Y MÉTODOS	66
Estudio anatómico	67

Estudio clínico _____	73
Algoritmo de evaluación, diagnóstico y tratamiento _____	76
Diagnóstico de neuropatía _____	78
Diagnóstico de enfermedad vascular _____	81
Diagnóstico de Osteomielitis _____	81
TRATAMIENTO _____	85
RESULTADOS _____	91
Análisis estadístico _____	92
Estudio anatómico _____	92
Estudio clínico _____	115
DISCUSIÓN _____	130
CONCLUSIONES _____	157
LÍNEAS DE FUTURO _____	161
BIBLIOGRAFÍA _____	164



INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) se define como un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, consecuencia de defectos en la secreción de insulina, a la acción de ésta, o a ambas (<https://www.who.int>). La sintomatología cardinal, en casos de hipoglucemia grave, consiste en poliuria, polidipsia, polifagia y astenia, aunque la mayoría son asintomáticas.

Se reconocen dos tipos principales de diabetes: la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La DM1 se debe a una destrucción de las células β pancreáticas como consecuencia de reacciones auto-inmunitarias, que suele manifestarse antes de los 30 años. Este tipo afecta al 15%-20% del total de pacientes diagnosticados de diabetes mellitus. La DM2 constituye la gran epidemia metabólica del siglo XXI, especialmente en los países desarrollados, donde constituye entre el 80-85% de los pacientes diabéticos, con un crecimiento muy destacable en los países en vías de desarrollo (American Diabetes Association, 2012).

El aumento del número de pacientes diagnosticados de DM2 se atribuye a múltiples factores, como son: los cambios socio-culturales de la población, el aumento de la esperanza de vida, el incremento de áreas urbanizadas, los cambios en la alimentación, la reducción de la actividad física y en general, la mayor tendencia de la población a tener hábitos de salud que conllevan sobrepeso (Abbott et al, 1998).

Actualmente se observa un incremento de la incidencia de DM2 en adolescentes y adultos jóvenes, que se relaciona con la obesidad y el sedentarismo. Por lo tanto, la DM2 se está convirtiendo en un problema de salud pública grave, al que se añade el potencial desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares en edades tempranas.

Está demostrado que la DM2 se asocia con mayor frecuencia a obesidad, hipertensión, aumento de colesterol y de triglicéridos y a la disminución del colesterol HDL (asociado a lipoproteínas de baja densidad). También se ha constatado que personas con nivel

educativo bajo presentan un 28% más de probabilidad de padecer esta enfermedad, y que un nivel socio-económico bajo también se asocia a un peor estado de salud, con tasas más elevadas de mortalidad, de enfermedades cardiovasculares y de incremento en la prevalencia de padecer DM (Cabezas-Cerrato, 1998).

Esta enfermedad, compleja y crónica, requiere atención médica continua, educación y apoyo de autogestión para el paciente, debiéndose plantear la prevención de complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo, como la enfermedad arterial periférica.

Epidemiología de la diabetes mellitus

La DM constituye la cuarta o quinta causa de muerte en los países desarrollados, observándose un incremento progresivo, de proporciones epidémicas, en países en vías de desarrollo (Abbott et al, 1998). Cabe destacar que en diferentes países puede haber hasta un 45% de personas diabéticas sin diagnosticar.

La prevalencia varía según las regiones geográficas que se consideren, siendo los principales factores involucrados el nivel socio-económico y los hábitos de vida de la población. Sustentado en estudios epidemiológicos se puede predecir un incremento progresivo de la DM en todo el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo, lo que permite deducir que en las próximas décadas se alcanzarán cifras de carácter verdaderamente epidémico (Clark, 1998).

En un estudio realizado por Setacci et al (2009) se consideró que la diabetes afectaba a 350 millones de personas (6,5%) y que alcanzaría los 440 millones (7,8%) en el año 2030. Y que esta enfermedad presenta afectaciones microangiopáticas (nefropatía, retinopatía, neuropatía) y macroangiopáticas (enfermedad cardiovascular, *stroke* fatal y no fatal), siendo el infarto de miocardio, el *stroke* y las amputaciones de 2 a 4 veces más frecuentes, y el riesgo cardiovascular, 3 veces más frecuente en estos pacientes que en personas no diabéticas. La Federación Internacional de Diabetes calcula que hay 425 millones de casos

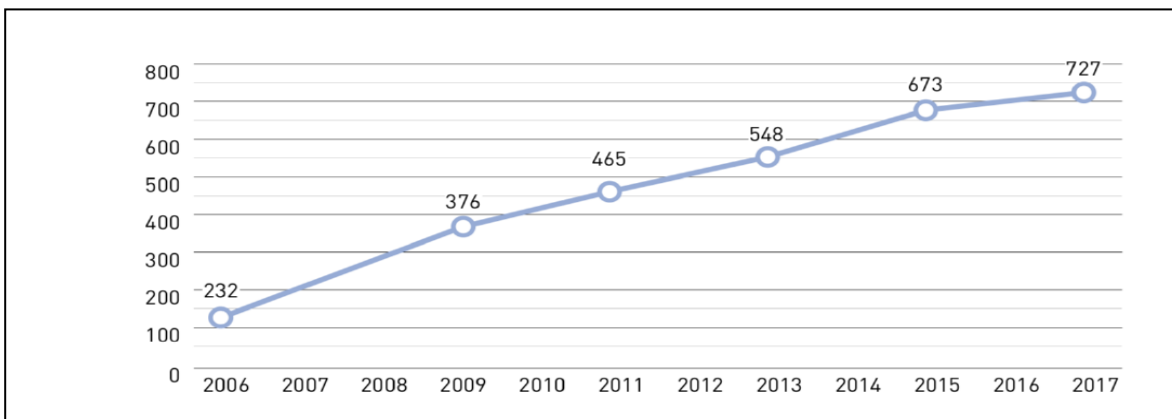
de diabetes en adultos comprendidos entre los 20 y los 79 años, un 8.4% de la población adulta mundial, y estima que para el año 2045 esta cifra aumente hasta los 629 millones de personas, un 9,9% de la población mundial en este rango de edad (IDF 8th Update 2017).

Actualmente se considera una prevalencia de DM2 en España del 13,8% de la población adulta, aunque el 6% la desconoce (Soriguer et al, 2012). En los últimos años, varios estudios han analizado las características y el grado de control de pacientes con DM2 en nuestro país, pero estos estudios se caracterizaron por grandes diferencias en los métodos y el tamaño de la muestra.

Un importante estudio realizado en Europa, el Di@bet.es, con una muestra de 5072 personas se confirmó que el 30% presentaban alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado. La prevalencia global de DM2 fue del 13,8%, de los cuales sólo la mitad la conocía. La prevalencia de DM aumentó significativamente con la edad, alcanzando prevalencias del 24,8% y del 17,6% de DM2 conocida y desconocida, respectivamente, a partir de los 60 años (Soriguer et al, 2012).

La tasa de mortalidad por esta enfermedad y especialmente por sus complicaciones cardíacas, es superior a la registrada en pacientes no diabéticos. Se estima que aproximadamente 4 millones de personas, de entre 20 y 79 años, murieron de DM en 2017, lo que equivale a un fallecimiento cada ocho segundos. Y la DM ha estado implicada, de una u otra forma, en la mortalidad del 10,7% de la población mundial de este grupo de edad (IDF 8th Update, 2017).

El gasto sanitario que representan la atención de pacientes afectados de DM ha aumentado espectacularmente, pasando de 232.000 millones de USD en 2007, a los 727.000 millones de USD en 2017 (IDF 8th Update, 2017) (Gráfica 1).



Gráfica 1.- Gasto sanitario total en personas con diabetes (20 a 79 años) (IDF 8th Update, 2017)

En España, aunque se han realizado varios estudios sobre el coste de la DM (González et al, 2006), existe una gran variabilidad, tanto en los resultados como en los objetivos y en la metodología utilizada, por lo que no podemos concluir al respecto.

Complicaciones crónicas de la diabetes

En el curso de la evolución de la DM aparecen complicaciones crónicas mediante alteraciones vasculares y no vasculares. Las no vasculares incluyen las gastrointestinales, las genitourinarias y las dérmicas. Nos centraremos en las vasculares, las cuales pueden ser macro o microvasculares.

En el grupo de alteraciones macrovasculares se incluyen la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular periférica y la enfermedad cerebrovascular (American Diabetes Association, 2012).

Los pacientes con DM2 se consideran de alto riesgo cardiovascular, tanto por la hiperglucemia como por las enfermedades asociadas que presentan; y estos pacientes tienen peor pronóstico ante eventos cardiovasculares, ya que con mayor frecuencia presentan enfermedad arterial de múltiples vasos, con afectación difusa y extensa en cada

arteria. La DM acentúa la gravedad de todas las fases de la aterosclerosis, tanto de su génesis como de su desarrollo y de sus complicaciones. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad en los individuos con diabetes y el riesgo de desarrollar enfermedad vascular es 2 a 4 veces superior al de pacientes no diabéticos. Y este riesgo se duplica en mujeres. Afecta a todo el sistema circulatorio, tanto al corazón como a los vasos sanguíneos, siendo las alteraciones más comunes la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares (Catalá Bauset, 2006). Estas alteraciones son la principal causa de mortalidad entre los pacientes diabéticos, estimándose que entre el 75 y el 80% de ellos fallecen a consecuencia de ellas (Levin, 1995), además de representar más del 75% del total de las hospitalizaciones por complicaciones de la diabetes.

La enfermedad vascular periférica es entre 2 y 6 veces más frecuente en los pacientes diabéticos que en la población general, y es responsable del 20% de los ingresos por úlceras del pie (Shaw & Boulton, 1997). Aunque es poco frecuente que sea el evento precipitante de las úlceras del pie diabético, juega un papel fundamental en la curación de las lesiones (Mayfield et al, 1998). Una vez establecido el diagnóstico de enfermedad vascular periférica, hasta un 3% de los pacientes desarrollaran una isquemia crítica al cabo de un año. Por ello es absolutamente crucial realizar una detección precoz de esta enfermedad en pacientes diabéticos. La demora en la aplicación del tratamiento, o tratamientos insuficientes, conducen a un mayor riesgo de amputación, además del consecuente coste económico a la sanidad. La investigación realizada a nivel internacional durante dos décadas ha demostrado que la enfermedad vascular periférica es una afección habitualmente desatendida (Hirsch et al, 2001; Diehm et al, 2004; Lange et al, 2004; Saleh et al, 2018).

En el **grupo de las alteraciones microvasculares** se incluyen la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabéticas.

La **retinopatía diabética** es una complicación microvascular específica de esta enfermedad, tanto en la DM1 como en la DM2, y constituye una de las complicaciones más incapacitantes para los pacientes. Se relaciona estrechamente con el tiempo de evolución de la enfermedad, con el tipo de tratamiento realizado y con el grado de control glucémico. Aunque al inicio solo entre el 0 y el 3% de los pacientes pueden presentar retinopatía diabética, en un estudio realizado por *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) se evidenció que el 67,1% de los pacientes padecían retinopatía diabética antes de los 5 años de evolución (Lachin et.al 2008). En países desarrollados es la principal causa de ceguera en personas de entre 20 y 74 años, mientras que en países en vías de desarrollo se encuentra dentro de las 3 primeras causas (Patricio Meza, 2010).

La **nefropatía diabética** es la principal causa de enfermedad renal en pacientes que comienzan la terapia de reemplazo renal y afecta aproximadamente al 40% de los pacientes con DM1 y DM2. Aumenta el riesgo de muerte, principalmente por causas cardiovasculares, y se define por el aumento de la excreción de albúmina urinaria en ausencia de otras enfermedades renales. La nefropatía diabética se clasifica en etapas: microalbuminuria (UAE >20microg/min y ≤199microg/min) y macroalbuminuria (UAE ≥200microg/min). La hiperglucemia, el aumento de los niveles de presión arterial y la predisposición genética son los principales factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética (Gross et al, 2005). Del 20 al 40% de los pacientes con microalbuminuria sin tratamiento adecuado progresan a macroproteinuria, la cual se presenta entre 15 y 25 años después del diagnóstico de DM2 (American Diabetes Association, 2004). Esta puede evolucionar, en aproximadamente un 20% de los pacientes, a un síndrome nefrótico caracterizado por microalbuminuria mayor a 3.5gr/24hs, hipertensión arterial y colesterol elevado y/o insuficiencia renal crónica.

En la DM1 la incidencia de nefropatía aumenta a partir del quinto año del diagnóstico, siendo máxima entre los 5 y los 15 años, a partir del cual se observa un descenso gradual de esta incidencia. En la DM2 la evolución natural de la nefropatía diabética no está bien caracterizada debido al inicio indeterminado de la enfermedad, pero suele ir acompañada

de retinopatía diabética en menor o mayor grado (Catalá Bauset, 2006). Cabe destacar que en los pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo, la prevalencia de amputaciones, ceguera e infarto de miocardio aumenta considerablemente.

La **neuropatía diabética** es una de las complicaciones más comunes a largo plazo de la diabetes, afectando a más del 50% de los pacientes de más de 25 años de evolución, y es una de las enfermedades que afectan con mayor frecuencia al sistema nervioso (Viadé & Royo, 2013). El *Grupo Internacional de Consenso sobre el diagnóstico y manejo de la neuropatía diabética* estableció una definición simple de la neuropatía diabética: "la presencia de síntomas y/o de signos de alteración periférica del nervio en personas con diabetes tras la exclusión de otra causa". También se acordó que la neuropatía no se puede excluir sin un examen clínico minucioso y que la ausencia de síntomas no es sinónimo de ausencia de neuropatía (American Diabetes Association, 1988). Debe remarcarse la importancia de excluir otras causas de neuropatía, como puso de manifiesto el estudio de Rochester (Dyck 1991), en el cual hasta el 10% de neuropatía periférica en pacientes con diabetes correspondía a otra etiología. Aunque puedan coincidir otras causas de neuropatía en los pacientes con diabetes, debemos tener en cuenta que estas contribuirán a incrementar el riesgo de las secuelas propias de la neuropatía diabética y por tanto, debemos abordar su tratamiento, si es posible.

Asimismo, el riesgo de aparición de úlceras en los pies es 3 veces mayor en pacientes diabéticos con polineuropatía que en pacientes diabéticos sin esta complicación. En este sentido, un estudio realizado en España determinó una prevalencia global de neuropatía del 24%, la cual se incrementaba con el tiempo de evolución de la enfermedad, así como con la edad del paciente (Cabezas-Cerrato, 1998).

PIE DIABÉTICO

¿Qué entendemos por pie diabético? Para responder a esta pregunta se han propuesto, a través de sociedades científicas, organizaciones sanitarias o profesionales sanitarios, diferentes definiciones, siendo unas más simples y otras más complejas. Aquí transcribimos algunas de las que consideramos más significativas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS): *“la ulceración, infección y/o gangrena del pie asociado a neuropatía diabética y a diferentes grados de enfermedad arterial, siendo el resultado de la interacción de diferentes factores metabólicos”* (Setacci et al, 2009).

Para la *International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF)*: *“el pie que presenta una alteración anatómica o funcional, determinada por anomalías neurológicas y/o diversos grados de enfermedad vascular periférica en que le confiere a éste una mayor susceptibilidad de presentar infección, ulceración y/o destrucción de tejidos profundos”* (Apelqvist et al, 2008).

La Sociedad Española de Cirugía Vascular: *“la alteración en pacientes diabéticos en esta localización, habitualmente de origen neuropático, en la que con o sin la coexistencia de isquemia, se puede producir, previo desencadenante traumático, una lesión o ulceración”* (Marinello et al, 1997).

En el Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina (2012): *“un síndrome complejo que engloba alteraciones tróficas de la piel, mal perforante, osteólisis y reabsorción de los huesos, y que se debe a la combinación de la isquemia por aterotrombosis y la polineuropatía sensitiva y vegetativa”*.

Y la propia, todavía más simple pero no por ello menos concluyente: *“presencia de signos, síntomas o úlcera en el pie a consecuencia de las complicaciones crónicas de la diabetes”* (Viadé & Royo, 2013).

La aparición de una úlcera en el pie representa uno de los problemas de salud más importantes para los pacientes diabéticos, siendo una de las complicaciones más frecuente, compleja y de alto coste en esta enfermedad. La ulceración en el pie aparece entre el 2 y el 19% de los pacientes diabéticos, la cual se acompaña o no de infección en aproximadamente el 15% de los casos, entre los cuales del 7 al 20% requerirán la amputación como tratamiento definitivo (Caliskan et al, 2006). Consideramos muy importante poner de manifiesto que, a nivel mundial, cada 30 segundos se realiza una amputación en las extremidades inferiores (Pecoraro et al, 1990).

La mayoría de pacientes diabéticos desarrollarán algún problema en el pie después de los 40 años de edad y estos problemas se van incrementando con la edad del paciente (Mesa Pérez et al, 2010).

Pero la afección más grave en las extremidades inferiores de pacientes diabéticos, excluyendo la amputación, es la neuroartropatía de Charcot. Esta alteración tiene una incidencia de 1 de cada 680 pacientes diabéticos (Ahmad, 2016). Aun siendo muy grave, su desconocimiento conlleva, en muchos casos, a la falta de diagnóstico y, en consecuencia, a un tratamiento ineficaz.

Las úlceras en el pie de pacientes diabéticos en países desarrollados son frecuentes, alcanzando hasta el 5%, y su tratamiento representa entre el 12% y el 15% de los recursos sanitarios. En contraposición, en los países en vías de desarrollo estos costes suponen hasta un 40% de dichos recursos (Bakker & Riley, 2005).

Se considera que los pacientes afectados de neuropatía diabética, sin otras patologías asociadas, desarrollarán una úlcera en el pie entre el 7 y el 10% de los casos anualmente; mientras que, en pacientes con factores de riesgo adicionales, como son la enfermedad vascular periférica, las deformidades del pie, las úlceras o la amputación previa, este porcentaje alcanza del 25 al 30% (Apelqvist & Larsson, 2000).

También se considera que los pacientes con DM tienen 10 veces más posibilidades de

sufrir una amputación y un riesgo 10 veces mayor de amputación no traumática que la población sin DM, siendo la mortalidad perioperatoria del 6% y la postoperatoria de hasta un 50% a los 3 años respecto a los pacientes no diabéticos (Sims et al, 1988; Reiber, 1996). La supervivencia a los 3 años después de haber sufrido una amputación mayor es del 50%, y a los 5 años, del 40%. No obstante, hay cifras más decepcionantes en la literatura consultada siendo del 80%, del 59% y del 27% al año, a los 3 años y a los 5 años de seguimiento respectivamente (Apelqvist et al, 1993).

La mortalidad en los pacientes afectados de DM es, en su mayor parte, de causa cardiovascular. Otro dato para destacar es que tras la amputación de una extremidad existe un 50% más de posibilidades de desarrollar una complicación grave de la extremidad contralateral, con una probabilidad del 50% de amputación entre los 2 y los 5 años siguientes (Larsson et al, 1998).

De todas las amputaciones realizadas en pacientes diabéticos, el 85% está precedida por una úlcera en el pie, la cual se va deteriorando habitualmente por infección grave (Pecoraro et al, 1990) o gangrena (Apelqvist & Larsson, 2000). Y el 70% de úlceras que han curado, tendrán una recidiva en el transcurso de los siguientes 5 años (Apelqvist et al, 1993). Hay que tener en cuenta que pacientes de mayor edad que presentan factores de riesgo tienen menor capacidad de autosuficiencia, lo que dificulta sus cuidados, siendo más dependientes de sus familiares y equipo sanitario. Así, la edad avanzada representa un factor de riesgo tanto para la amputación como para la magnitud de la misma (Martínez de Jesús, 2007). El 5% de los pacientes diabéticos con una úlcera en el pie tendrán riesgo de sufrir una amputación mayor en los 12 meses siguientes a su inicio (Prompers et al, 2008).

La alteración de las fibras nerviosas afecta tanto a las vías sensitivas como a las motoras y a las neurovegetativas. Por ello se provoca una disminución progresiva de la protección que supone la sensibilidad dolorosa, además de atrofia de los músculos intrínsecos, lo que conlleva a una limitación de la movilidad, con deformidades que determinan una

alteración de la distribución de las cargas, aumentando las zonas de hiperpresión, y la afectación autonómica que determina sequedad en la piel, con la aparición de grietas.

Las causas de estas lesiones se pueden agrupar en dos: las de origen extrínseco (traumatismos mecánicos, térmicos y químicos) (Edmonds, 1986) y las de origen intrínseco (deformidad y/o limitación de la movilidad articular que condiciona zonas de hiperpresión plantar). Estas alteraciones hacen que el pie sea vulnerable a microtraumatismos, siendo más común el ocasionado por un calzado inadecuado (Macfarlane & Jeffcoate, 1997). La consecuencia es la aparición de una úlcera, que una vez establecida, se añaden otros factores agravantes como son la isquemia y la infección (Edmonds, 1986). Estos son los tres componentes etiopatogénicos que conducen a las complicaciones del pie diabético, que con frecuencia aparecen juntas, como una tríada etiológica (American Diabetes Association, 2012). Habitualmente la neuropatía y la isquemia son los factores iniciadores, a menudo como factor neuroisquémico, mientras que la infección es una consecuencia (Figura 1)

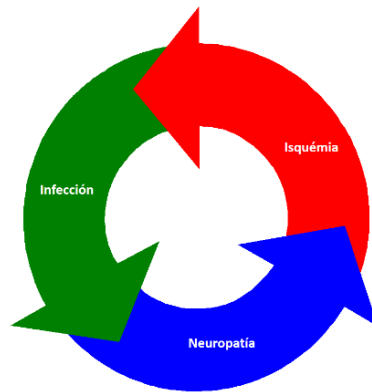


Figura 1: Tríada etiológica

El rol de la vasculopatía periférica en el pie diabético se ha subestimado durante mucho tiempo, debido a que los síntomas isquémicos típicos son menos frecuentes en pacientes

con isquemia que en los no diabéticos. A esto se añade que la curación de una úlcera neuroisquémica se ve obstaculizada por la disfunción microvascular.

La prevalencia de las úlceras en el pie diabético varía entre un 1,5 y un 10% y su incidencia entre el 2,2 y el 5,9% (Viadé & Royo, 2013).

Entre el 45 y el 60% son úlceras neuropáticas puras, mientras que el 45% tienen un componente neuroisquémico (Reiber et al, 1999). Otro dato que destacar es un estudio realizado en población norteamericana (USA) donde el 7,8% eran diabéticos, y de ellos, entre el 15 y el 25% presentaban signos de pie diabético, el 9% con infección, y entre el 7 y el 20% con amputación (Seligman & Schillinger, 2010).

Neuropatía

Hay estudios que determinan que el 60% de los pacientes diabéticos presentarán un cuadro de neuropatía en extremidades inferiores en algún momento de su enfermedad; y de estos, el 8% tendrá una neuropatía objetivable en el momento del diagnóstico.

La neuropatía es la principal causa de dolor en los pies (a consecuencia de la disfunción de los nervios periféricos) en pacientes diabéticos, y es más prevalente conforme aumenta la edad y la duración de la enfermedad (American Diabetes Association, 2008).

En la figura adjunta (Figura 2) se presenta un gráfico del compromiso sensitivo, motor y/o autonómico.

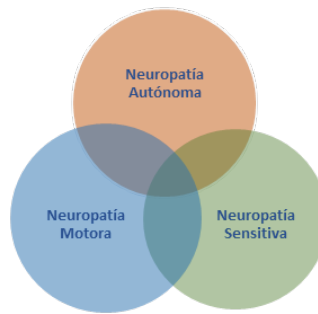


Figura 2: Efecto de la Neuropatía Diabética en el pie

La neuropatía de fibras sensitivas es la que habitualmente precipita los síntomas de dolor, aunque en el 50% de los casos pasa desapercibida, es decir, asintomática. El dolor neuropático de origen periférico puede desarrollar, con el tiempo, un componente central, lo cual se conoce como “*centralización*”, que implica cambios plásticos en la asta posterior de la médula espinal. El diagnóstico diferencial entre dolor de origen central y periférico es de gran importancia debido a las implicaciones terapéuticas que tienen: el primero es resistente a los tratamientos (Mannion & Woolf, 2000) mientras que el segundo tiene mejor respuesta y mejor pronóstico.

El compromiso afecta tanto a las fibras cortas como a las largas, y clínicamente se caracteriza por dolor, ardor, sensación de quemazón en las plantas, cambios de temperatura, alteración en la vibración, del tacto y aparición de lesiones plantares espontáneas. La neuropatía sensitiva altera inicialmente la sensibilidad profunda, el sentido de posición de los dedos, los reflejos intrínsecos de los mismos y posteriormente se afecta la sensibilidad superficial táctil, térmica y dolorosa.

Con la evolución, y pese a los tratamientos, que son más bien sintomáticos, el paciente presentará una pérdida notable y progresiva de la sensación protectora a nivel distal. Este problema es irreversible y puede elevar significativamente el riesgo de pérdida de la

extremidad. Los pacientes pueden llegar a ser incapaces de detectar un traumatismo en el pie por la ausencia de dolor. Esto hace que incluso una pequeña ampolla pueda progresar hasta convertirse en una úlcera crónica y si no es diagnosticada a tiempo puede llegar, en un tiempo corto, a la amputación.

Habitualmente, los enfermos diabéticos que desarrollan lesiones en el pie tienen como primer factor fisiopatológico una disminución de la sensibilidad (dolor neuropático). La hiperglucemia está invariablemente asociada a alteraciones en la conducción nerviosa y los pies son altamente susceptibles de iniciar fases de hipoestesia.

La neuropatía de fibras motoras se manifiesta por atrofia de los músculos intrínsecos del pie, cuya debilidad conlleva a alteración en la estabilidad de la marcha, acortamientos tendinosos y alteraciones en la distribución de las fuerzas que soportan el pie. Estos hechos inician y consolidan diferentes tipos de deformidades, como son los dedos en martillo o en garra, prominencia de las cabezas de los metatarsianos y el desplazamiento anterior de la almohadilla grasa plantar ya atrofiada, con el consiguiente riesgo potencial de lesión, a causa del aumento de la presión plantar en zonas concretas del pie, que serán propicias para desarrollar úlceras (Brash et al, 1999; Bus et al, 2004).

La neuropatía de fibras autonómicas (neurovegetativas) implica la pérdida de la función de las glándulas sudoríparas, lo que ocasiona sequedad de piel. Este hecho facilita la aparición de fisuras que pueden ser el inicio de úlceras e infecciones. También se puede manifestar con un pie falsamente caliente, por pérdida de tono vascular simpático periférico, que aumenta el flujo arterial distal y puede conducir a edema, osteopenia y, en un grado mayor, a una neuroartropatía de Charcot (Oriana Paiva & Nina Rojas, 2016).

A nivel cutáneo y subcutáneo, y debido a la glucosilación no enzimática de las proteínas del colágeno, las fibras se engrosan y aumenta su entrecruzamiento, dando lugar a una piel gruesa y firme así como a una disminución en la movilidad articular, ello va a provocar un aumento de presión sobre el antepie (Andersen & Roukis, 2007).

Angiopatía

Una importante consecuencia de la afectación en las arterias de gran y mediano calibre es la isquemia, provocada por arterioesclerosis. Esta afectación no es cuantitativamente distinta en pacientes diabéticos que en no diabéticos respecto al depósito de calcio, al colesterol, a los lípidos, al papel de las plaquetas y a la emigración de las células musculares lisas. No obstante, sí que es una característica propia de la arterioesclerosis en el enfermo diabético la calcificación que se produce en la capa media (muscular) de las arterias, que se interpreta como una consecuencia secundaria de la denervación simpática de la *vasa vasorum* que produce la neuropatía de fibras autonómicas (Orrico et al, 2010). Cuando aparece esta calcificación, se altera la forma de la onda del pulso y eleva falsamente la presión en las arterias tibiales a nivel del tobillo.

La arteriopatía en los pacientes diabéticos tiene predilección por las arterias infrageniculares, es decir de la pierna, y tiende a ser bilateral y multisegmentaria (Jude et al, 2001).

La enfermedad arterial periférica (EAP) en diabéticos es a menudo multisegmentaria, típicamente infrapoplítea y con escasa colateralidad (Diehm et al, 2006; Graziani et al, 2007). La prevalencia de isquemia por macroangiopatía en los miembros inferiores es 4 veces superior en el hombre y 8 veces superior en la mujer cuando están afectados de diabetes respecto a la población general (Kannel & McGee, 1985). Estudios más recientes de cohortes en pacientes diabéticos con úlceras confirman que, al menos la mitad, son de origen neuroisquémico (Gershater et al, 2009).

Microangiopatía

En la DM se produce una afectación generalizada en las arteriolas, capilares y vénulas de todo el organismo. Básicamente la lesión consiste en hipertrofia y proliferación de su capa endotelial, pero sin disminución del *lumen* vascular. La membrana basal está engrosada y contiene sustancia PAS positiva. Existe evidencia de que la aparición de la microangiopatía

guarda relación con la duración y el control metabólico de la enfermedad ya que la hiperglucemia mantenida durante años es responsable de la biosíntesis de proteínas específicas que integran la membrana basal engrosada (Goldenberg et al, 1959; Strandness et al, 1964).

En las pequeñas arterias y arteriolas de las extremidades inferiores, se ha descrito una afección oclusiva vascular denominada 'enfermedad vascular periférica de Goldenberg-Blumenthal'. Se trata de una proliferación de la capa íntima que puede llegar a ocluir la luz del vaso sin producir placa ateromatosa. No parece específica de la diabetes, aunque la presencia de esta, o de la hipertensión arterial, favorece su aparición (Brownlee et al, 1984).

La gangrena digital en presencia de pulsos distales se interpretaba como secundaria a la microangiopatía, pero es debida a la trombosis de las arterias digitales propias producida por toxinas necrotizantes liberadas por distintos gérmenes, especialmente el *Staphylococcus aureus*.

La microangiopatía diabética está implicada en la patogenia de la úlcera neuropática, pero las lesiones neuropáticas en el paciente diabético no difieren de aquellas que aparecen en neuropatías hereditarias de personas no diabéticas, o en aquellas que padecen neuropatías postraumáticas en ausencia de microangiopatía. Esta apreciación equivocada de la enfermedad obstructiva microvascular tuvo probablemente su origen en un trabajo de Goldenberg publicado en 1959 (Goldenberg et al, 1959) en el que, mediante un estudio retrospectivo de segmentos arteriales aislados de las extremidades amputadas, postulaba la existencia de una arterioesclerosis obstructiva específica en la DM. Con posterioridad, y mediante estudios prospectivos, Strandness et al (1964) comparaban las lesiones arteriales de piernas amputadas en 17 pacientes diabéticos con 19 de no diabéticos, demostrando lesiones aorto-ílicas en el 29% de los diabéticos frente al 70% en los no diabéticos. Por el contrario, el sector fémoro-poplíteo estaba afectado en el 81% de los diabéticos, frente a un 57% en los no diabéticos. Es aceptado que el tiempo de evolución de la DM tiene

importancia en la arteriopatía. Conrad (1967) rebatió este concepto al observar tanta afectación obstructiva microvascular en los enfermos diabéticos como en los no diabéticos.

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

Por eso, desde los estudios clásicos de los años 60, se considera que la evolución de la enfermedad arterial periférica en los pacientes diabéticos es más agresiva, con una afectación de vasos grandes unida a la microangiopatía, y que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de evolucionar a isquemia crítica y sufrir amputación respecto a los no diabéticos (Silbert & Zazeela, 1958; Schadt et al, 1961; McDaniel & Cronenwett, 1989).

Factores de riesgo de ulceración en el pie diabético

Se han determinado una serie de factores de riesgo de padecer ulceración en el pie de las personas con diabetes (Schaper et al, 2017) teniendo en cuenta que no todos los pacientes tienen el mismo riesgo para desarrollar estas lesiones. Por lo tanto, un objetivo primordial para su prevención es identificar los factores de riesgo en los pacientes diabéticos.

El *International Working Group on the Diabetic Foot* (Schaper et al, 2017) define los pacientes de riesgo como aquellos que presentan alguna de las siguientes características (Tabla 1):

Neuropatía periférica sensitiva	Control inadecuado de la glicemia
Deformidades del pie	Mayor tiempo de evolución de la diabetes
Rozaduras y calzados inadecuados	Ceguera o disminución de la agudeza visual (retinopatía)
Zonas anómalas de hiperpresión (hiperqueratosis)	Nefropatía
Antecedentes de úlcera o amputación	Edad avanzada
Movilidad articular limitada	

Tabla 1: Pacientes de riesgo

La pérdida de sensibilidad y/o las deformidades que conducen a alteraciones tanto morfológicas como funcionales del pie, así como los pequeños traumatismos, forman una triada de riesgo elevado para padecer úlceras, las cuáles pueden agravarse por la presencia de arteriopatía periférica.

Las deformidades pueden ser propias o adquiridas, siendo estas últimas las producidas por diferentes motivos: neuropatía, procedimientos quirúrgicos previos, amputaciones o neuroartropatía de Charcot. Pero el factor externo que más frecuentemente desencadena ulceración es el propio calzado del paciente (Macfarlane & Jeffcoate, 1997).

***DIAGNÓSTICO DE PIE
NEUROISQUÉMICO***

La evaluación primaria que se debe realizar en un paciente con pie diabético incluye información sobre la presencia de enfermedades concomitantes y su medicación, factores de riesgo cardiovascular, ocupación y aficiones, estilo de vida, tabaquismo, consumo de alcohol, drogas y otros tóxicos. Además, es imprescindible conocer la existencia o no de complicaciones crónicas relacionadas con la diabetes, especialmente la nefropatía, la retinopatía y/o la neuropatía. Se debe prestar especial atención a la falta de visión, a la terapia de reemplazo renal, si ha recibido educación previa del pie, al aislamiento social y al acceso deficiente a la atención médica (Schaper et al, 2017).

El objetivo principal es evaluar los factores de riesgo de ulceración del pie, y en caso de que ya exista, evaluar su etiología específica y la evolución con el objetivo de realizar el tratamiento más adecuado (Steed et al, 2006; Apelqvist et al, 2008).

A continuación, se muestran dos tablas. La tabla 2 para el cribado de neuropatía, y la tabla 3 para el cribado de arteriopatía periférica.

GUIA	AÑO	RECOMENDACIÓN
<p style="text-align: center;">ADA (Foot screening Guidelines)</p>	<p style="text-align: center;">2018</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Examinar el pie en el momento del diagnóstico en DMII, a los 5 años del diagnóstico en DMI y anualmente en ambos posteriormente. - Monofilamento de Semmes-Wenstein 10g más uno de los siguientes: - Diapasón de 128 Hz. - Pinprick. - Reflejos de tobillo.
<p style="text-align: center;">IGWDF (Guidance on the management and prevention of foot problems in diabetes)</p>	<p style="text-align: center;">2015</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Examinar el pie anualmente en busca de signos o síntomas de neuropatía periférica. - La pérdida de la sensibilidad de protección debe ser evaluada usando las siguientes pruebas: - Monofilamento de Semmes-Wenstein (sensibilidad barestérica). - Diapasón de 128 Hz (sensibilidad palestésica). - Pinprick y sensibilidad táctil (discriminación). - Algodón (táctil). - Reflejo Aquileo.
<p style="text-align: center;">IDF (Global guideline for type 2 diabetes) (American Diabetes Association)</p>	<p style="text-align: center;">2014</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Examinar el pie anualmente en busca de signos o síntomas de neuropatía periférica. - Detección de neuropatía periférica mediante: - Monofilamento de Semmes-Weinstein de 10gr. - Opcionalmente Biotensiometro. - Pinprick.

Tabla 2: Recomendaciones principales guías para el cribado de la neuropatía periférica

GUIA	AÑO	RECOMENDACIÓN
<p style="text-align: center;">ADA (Foot screening Guidelines)</p>	2018	<ul style="list-style-type: none"> - Exploración de pulsos en el pie, pulso pedio y pulso tibial posterior y caracterizarlos como presente o ausente. - Historia de claudicación intermitente. - Obtener el índice de tobillo-brazo. - En presencia de calcificación realizar presión transcutánea de oxígeno (TCPO2). <p>Realizar un ITB a pacientes mayores de 50 años o bien a pacientes menores de 50 años con factores de riesgo asociados: (tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, o evolución de diabetes mayor de 10 años).</p>
<p style="text-align: center;">IGWDF (Guidance on the management and prevention of foot problems in diabetes)</p>	2015	<ul style="list-style-type: none"> - Examinar el pie anualmente en busca de síntomas de enfermedad arterial periférica. - Pulsos pie. - Claudicación intermitente - Dolor en reposo - En pacientes con un ITB < 0.6, presión transcutánea de oxígeno <50mmHg, o oxígeno trascutáneo (TCPO2) <30 mmHg, la revascularización debería ser valorada.
<p style="text-align: center;">IDF (Global guideline for type 2 diabetes) (American Diabetes Association)</p>	2014	<ul style="list-style-type: none"> - Examinar el pie anualmente. - Palpación de pulsos del pie (tibial posterior y pedio). - Doppler para realizar índice tobillo-brazo, debe ser realizado cuando no se palpan pulsos.

Tabla 3: Recomendaciones principales guías para el cribado de la arteiopatía periférica.

NEUROPATÍA

Para el diagnóstico de neuropatía en el pie de pacientes diabéticos existen diferentes pruebas de despistaje que tienen como finalidad identificar el riesgo de presentar una úlcera.

Cinco pruebas clínicas simples (monofilamento, vibración con diapasón, sensación de pinchazo, reflejos tobillo), cada una con evidencia de estudios de cohorte clínicos prospectivos bien realizados, por lo que se consideran útiles en el diagnóstico de la sensación protectora en el pie diabético (Boulton et al, 2008).

Según (Boulton et al, 2008) para identificar esta pérdida sensorial se debería utilizar como mínimo el monofilamento de 10 gr y otra prueba. Una o más pruebas anormales sugieren pérdida sensorial, mientras que dos o más pruebas normales (y ninguna prueba anormal) la descartarían. Según este mismo autor, la exploración mediante biotensiómetro se usa ampliamente en USA, aunque la identificación de la pérdida sensorial puede llevarse a cabo fácilmente sin este equipo tan costoso.

Paul Brand (1988), un médico misionero que trabajaba en la India con pacientes con lepra, observó que estos pacientes se lesionaban las extremidades sin sufrir dolor y continuaban dañándose las zonas lesionadas, lo que impedía su curación. Demostró que las lesiones no se debían a falta de cuidados higiénicos, sino a la pérdida de sensibilidad protectora provocada por la neuropatía periférica. Cuando se trasladó a Estados Unidos, observó que los pacientes con DM presentaban ulceraciones en los pies similares a las que había visto y estudiado en los pacientes con insensibilidad por lepra, y recomendó el empleo del monofilamento como cribado de la neuropatía diabética (Unwin, 2008).

Muchos estudios prospectivos han confirmado que la pérdida de la sensación de presión con el monofilamento de 10grs es altamente predictiva de ulceraciones posteriores. La detección de la pérdida sensorial con este monofilamento es de uso internacional y su eficacia se ha confirmado en varios ensayos (Booth & Young, 2000; Boyko et al, 2006). La pérdida de la capacidad de detectar la presión en uno o más sitios anatómicos se ha

asociado a la pérdida de la función de las fibras gruesas del nervio. En la región plantar se recomienda analizar cuatro puntos en cada pie: cabeza del primer metatarsiano, cabeza del tercero, del quinto y pulpejo del primer dedo, evitando las zonas callosas.

El diapasón (128Hz) es ampliamente utilizado en la práctica clínica y proporciona una prueba fácil y económica de la sensación vibratoria. La sensación vibratoria se debe comprobar sobre la punta del primer dedo bilateralmente. Una respuesta anormal se considera cuando el paciente pierde la sensación vibratoria pero el examinador aún la percibe mientras sostiene el tenedor en la punta del dedo del pie (Abbott et al, 2002; Singh et al, 2005).

La pérdida de sensación de pinchazo se ha asociado con un mayor riesgo de ulceración. Para ello se aplica un objeto punzante, desechable, de punta roma (*Pinprick*) en la parte proximal a la uña del primer dedo de pie, realizando una presión suficiente que deforme la piel. La incapacidad para percibir dolor en cualquiera de los dedos se considera un resultado de prueba anormal (Viadé & Royo, 2013).

La arreflexia aquilea también se ha relacionado con mayor riesgo de ulceración del pie (Abbott et al, 2002). Para valorar este reflejo se debe estirar el tendón calcáneo, hasta que el tobillo quede en posición neutra, antes de golpearlo con el martillo de reflejos. La ausencia total de este reflejo del tobillo en reposo, o con refuerzo, se considera un resultado anormal.

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La evaluación de la enfermedad arterial periférica es importante para definir el estado general de riesgo de las extremidades inferiores. La palpación de pulsos en toda la extremidad es la piedra angular del examen vascular, aunque no es necesariamente un método de buena reproducibilidad (Lundin et al, 1999). El examen vascular debe incluir la palpación de los pulsos tibial posterior y pedio (McGee & Boyko, 1998), que se deben caracterizar como "presente" o "ausente" (Khan et al, 2006).

Por lo tanto, la enfermedad arterial clínicamente significativa se puede descartar con mayor frecuencia solo si las arterias distales son palpables con certeza. Sin embargo, en los pacientes diabéticos, incluso esto puede ser insuficiente para excluir una perfusión alterada (Andros et al, 1984).

En los pacientes diabéticos con signos o síntomas de enfermedad vascular (claudicación, dolor en reposo, úlcera que no cura, fumador, cirugía arterial previa) o pulsos ausentes en el examen de detección del pie, será necesario realizar el índice tobillo-brazo ITB (Boulton et al, 2008). Este índice (Figura 3) es una forma sencilla y rápida de evaluar la vascularización que tiene el pie. Se trata de tomar la presión arterial sistólica a nivel maleolar y braquial, por medio de un ecógrafo Doppler y de un esfigmomanómetro. El índice se determina mediante el cociente de la presión sistólica del tobillo respecto a la del brazo. Así, los valores son: 0,9-1,4 normal, >1,4 calcificación arterial, 0,9-0,7 enfermedad arterial obstructiva leve, 0,7-0,5 enfermedad arterial obstructiva moderada, <0,5 enfermedad arterial obstructiva grave clínicamente establecida (Sumpio et al, 2003).



Figura 3. Prueba para determinar el índice tobillo-brazo (ITB)

Sin embargo, para determinar la magnitud y gravedad de la isquemia, se deben realizar una serie de exploraciones complementarias hemodinámicas (ecografía Doppler arterial) y topográficas (arteriografía) las cuales nos permiten conocer con exactitud la localización de la lesión. Otras exploraciones que se pueden indicar son la resonancia magnética y la tomografía computarizada.

Ecografía Doppler arterial: con este dispositivo obtenemos imágenes anatómicas muy precisas de los vasos distales (Figura 4). Presenta una elevada sensibilidad y se consiguen imágenes de la pared de las arterias tibiales anterior, posterior y peronea mostrando de forma directa las características del flujo, y las posibles lesiones arteriales (Rodríguez Morata et al, 2007).

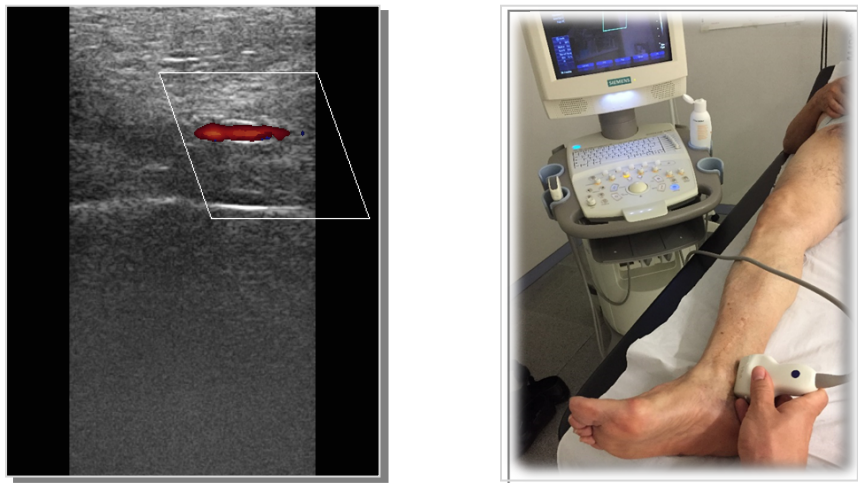


Figura 4: Diagnóstico mediante Ecografía doppler

La angiografía por sustracción digital (ASD) ha sido la prueba de imagen de primera línea en los pacientes con enfermedad arterial periférica durante muchos años y, aunque es una técnica bidimensional, todavía se considera la prueba de elección para su diagnóstico, permitiendo además la realización de procedimientos de revascularización percutáneos. Sin embargo, se trata de una prueba invasiva que requiere de la utilización de un medio de contraste y de radiación X (Figura 5).

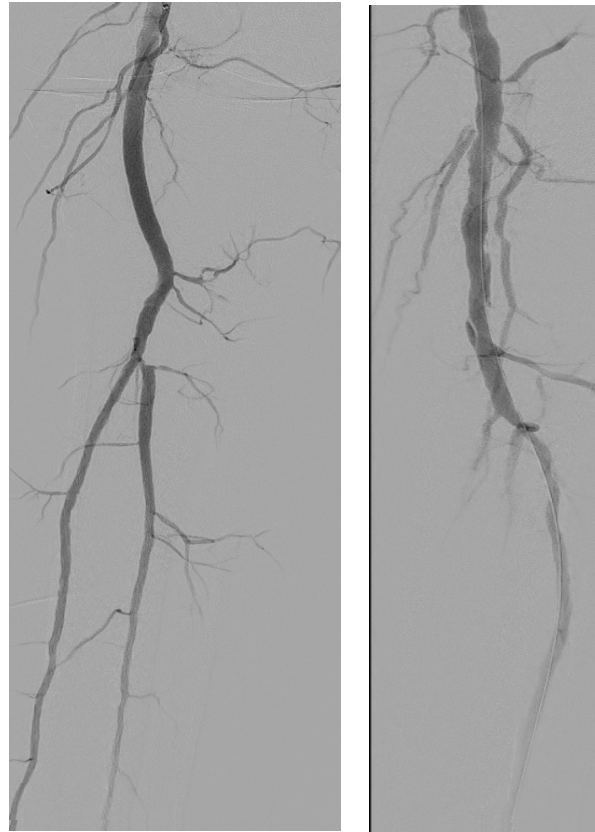


Figura 5: Angiografía por sustracción digital (ASD)

La guía ACC/AHA también sugiere que las modalidades de imágenes no invasivas, que incluyen la angiografía por resonancia magnética, la angiografía por tomografía computarizada e imágenes dúplex de flujo en color, se pueden usar antes de las pruebas de imagen invasivas para desarrollar un plan estratégico de diagnóstico y tratamiento individualizado que incluya la selección de los vasos de acceso, identificación de lesiones significativas, así como las mediciones necesarias (Hirsch et al, 2005). Existen limitaciones para la visualización de los vasos ilíacos en la pelvis, de las arterias a nivel infrapoplíteo y de sus colaterales. Además, la calcificación extensa, frecuente en los pacientes diabéticos, puede producir exámenes incompletos y en pacientes con afectación multisegmentaria, la sensibilidad disminuye (Allard et al, 1994).

PIE DIABÉTICO CON ÚLCERA

La aparición de una úlcera, al igual que otra patología que asienta en el pie diabético, es de origen multicausal y de carácter progresivo. La falta de sensibilidad junto al apoyo repetido con un trastorno vegetativo y vascular de base, aceleran la fisuración de la dureza cutánea, con la ulterior formación de un cráter que avanzará progresivamente hacia partes blandas más profundas, alcanzando incluso el hueso (Viadé & Royo 2013).

Para el manejo del paciente diabético con úlcera en el pie se han desarrollado diferentes clasificaciones o algoritmos que nos permiten determinar la gravedad y las pautas de actuación, aunque no existe un protocolo universalmente aceptado. Así, en un trabajo publicado el año 2012 se detectaron más de 25 sistemas de clasificación de las lesiones del pie diabético (González de la Torre et al, 2012). A continuación, comentaremos algunas de ellas.

Clasificación Universidad de Texas: (Tabla 4) Consta de cuatro grados en función de su profundidad y cuatro etapas según la presencia o ausencia de una infección y/o una arteriopatía. Se utiliza más a menudo como la clasificación de referencia para el pronóstico en úlceras diabéticas.

Estadio	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
A	Lesiones pre o post ulcerosas completamente cicatrizadas	Úlcera superficial sin afectación de tendón, cápsula o hueso	Úlcera con afectación de tendón o cápsula	Úlcera con afectación de hueso o articulación
B	Infección	Infección	Infección	Infección
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infección + isquemia	Infección + isquemia	Infección + isquemia	Infección + isquemia

Tabla 4: Clasificación de las heridas según la Universidad de Texas (Armstrong et al, 1998 b)

Clasificación Meggit-Wagner (Tabla 5)

Los tres primeros grados recogen como descriptor principal la profundidad, el cuarto recoge como descriptor adicional la infección y los dos últimos incluyen la enfermedad vascular. Además, en esta clasificación se incluyen, en cada uno de los grados, una serie de características (González de la Torre et al, 2012).

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

Tabla 5: Clasificación de Meggit-Wagner (en González de la Torre et al, 2012)

Clasificación PEDIS (Schaper, 2004) (Tabla 6)

En esta clasificación se identifican 5 situaciones: **P**erfusión, **E**xtensión, **P**rofundidad (*depth/tissue loss*), **I**nfección y **S**ensibilidad, las cuales determinan la sigla PEDIS. Aunque fue realizada para trabajos de investigación, tiene todos los parámetros que inciden en el manejo de la úlcera en el paciente diabético.

PERFUSIÓN

Grado I	Grado II	Grado III
<p>Sin síntomas/ signos enfermedad vascular</p> <p>Pulsos palpables</p> <p>ITB 0,9 – 1,1</p> <p>IDB > 0,6 mm/Hg</p> <p>TcPO2 > 60 mm/Hg</p>	<p>Síntomas/signos enfermedad vascular</p> <p>SIN isquemia crítica - Claudicación</p> <p>ITB < 0,9 + TA Tobillo > 50 mm/Hg</p> <p>IDB < 0,6 + TA dedo > 30 mm/Hg</p> <p>TcPO2 30-60 mm/Hg</p>	<p>Isquemia crítica</p> <p>TA tobillo < 50 mm/Hg</p> <p>TA dedo < 30 mm/Hg</p> <p>TcPO2 < 30 mm/Hg</p>

PROFUNDIDAD / pérdida tejido (depth, tissue loss)

Grado 1	Úlcera superficial
Grado 2	Úlcera hasta tendón y músculo
Grado 3	Úlcera hasta hueso / articulación

INFECCIÓN

Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
<p>Sin síntomas ni signos de infección</p>	<p>Infección superficial (piel + tejido subcutáneo) + 2 entre:</p> <p>Edema</p> <p>Eritema (0,5 - 2cm)</p> <p>Calor</p> <p>Supuración</p>	<p>Eritema > 2cm + 1 entre:</p> <p>Edema</p> <p>Calor</p> <p>Supuración</p> <p>Hinchazón</p>	<p>Cualquier infección + signos sistémicos</p> <p>Temperatura > 38° C o < 36° C</p> <p>Fc > 90/ min</p> <p>Fr > 20 resp min</p> <p>Leucocitos > 12000 o < 4000</p>

SENSIBILIDAD

Grado 1	Sin pérdida de sensibilidad de protección
Grado 2	Con pérdida de sensibilidad de protección

Tabla 6: Clasificación PEDIS

Estos sistemas funcionan como una herramienta para la estratificación de riesgos y la evaluación y selección del tratamiento apropiado, lo cual nos permite lograr mejores resultados para los pacientes.

Infección

Las infecciones por úlceras se diagnostican clínicamente sobre la base de los signos y síntomas locales de inflamación. Estos incluyen la secreción purulenta en la úlcera o al menos dos de los siguientes signos o síntomas: enrojecimiento, calor, hinchazón, dolor, mejoría retrasada o mal olor. Los signos clínicos de infección pueden reducirse debido a la disminución de la función de los leucocitos, la enfermedad arterial periférica, el control metabólico deficiente y la neuropatía. Los signos sistémicos ocasionales son fiebre y mal estado general (Lipsky et al, 2004). Algunos pacientes diabéticos con infección en el pie suelen también presentar un empeoramiento en su control glucémico.

La descamación de una escara superficial puede revelar abscesos más profundos. De hecho, la gravedad de la infección debe evaluarse después del desbridamiento, según su extensión y profundidad, así como por la presencia de algunos hallazgos sistémicos. Las muestras de tejido deben obtenerse mediante biopsia, legrado o aspiración, preferiblemente en muestras de hisopo, antes de comenzar la terapia con antibióticos empíricos (Lipsky et al, 1990; Pellizzer et al, 2001).

La persistencia de la infección en el hueso tiene múltiples causas subyacentes, incluidas las respuestas inmunes e inflamatorias deterioradas (especialmente en el hueso necrótico) y la reducción del número y la actividad de los leucocitos, especialmente cuando los microorganismos se adhieren al secuestro (Berendt et al, 2008).

Aspectos microbiológicos

La determinación de la etiología microbiana de una herida infectada generalmente ayudará en el manejo posterior. Los agentes etiológicos pueden identificarse por cultivo solo si las muestras se recolectan y procesan adecuadamente. Para seleccionar el tratamiento antimicrobiano más adecuado para las infecciones del pie diabético es necesario conocer los probables agentes etiológicos.

Los microorganismos responsables de la infección deben aislarse e identificarse a partir de la muestra. Debe evitarse la contaminación por la flora comensal, que coloniza la piel. Las muestras bacteriológicas solo están indicadas en caso de una infección.

Un legrado, o raspado de tejido con un bisturí, desde la base de una úlcera desbridaada proporciona resultados más precisos que un hisopo de la herida (Sapico et al, 1984; Lipsky et al, 1990).

Otro sistema es la aspiración que se realiza mediante la utilización de una aguja. Esta se introduce por el lado contrario al de la úlcera hasta alcanzar su punto más profundo, y para ello se requiere de un intensificador de imágenes. La técnica requiere experiencia ya que tiene dificultades para su realización.

Diagnóstico de osteomielitis

El test de contacto óseo es una prueba simple y específica para el diagnóstico de osteomielitis y se realiza de forma rutinaria en el ámbito clínico. Esta exploración se utiliza cada vez más, ya que tiene una sensibilidad del 66%, una especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 89% (Shone et al, 2006). Por lo tanto, el diagnóstico por imagen no sería necesario (Lam et al, 2016) aunque la Revista de la Asociación Americana de Medicina Podológica recomienda realizar resonancia magnética y biopsia (Mutloughlu et al, 2012). El examen clínico, y la ayuda de un estilete, nos da la profundidad y el alcance del trastorno trófico. Se debe tener en cuenta que la infección se manifiesta inicialmente como celulitis, la cual puede progresar a absceso (gangrena).

Diagnóstico de imagen

Los estudios de imagen pueden ayudar a detectar hallazgos patológicos en el hueso (Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Française, 2007). Las radiografías simples del pie pueden ser valiosas para revelar la presencia de cuerpo extraño, gas, osteólisis o derrame articular. El diagnóstico radiológico es a menudo difícil porque los cambios que sugieren una osteomielitis suelen tardar varias semanas en hacerse visibles en la radiografía (Lladó, 2012). Ante cualquier sospecha, la técnica de diagnóstico por imagen que se debe indicar en primera opción es la radiología simple. Para interpretar correctamente esta exploración se debe tener en cuenta que el patrón radiográfico clásico de osteomielitis (desmineralización, reacción perióstica y destrucción ósea) sólo está presente en el 30 a 50% de los casos ya que necesita entre 2 y 4 semanas para establecerse, lo cual puede retrasar el diagnóstico (Lladó, 2012). En estos casos están indicadas otras pruebas, como la resonancia magnética o la gammagrafía ósea con leucocitos marcados. No obstante, el diagnóstico de osteomielitis es difícil principalmente porque el patrón gammagráfico de hiperemia focal, hiperperfusión y captación ósea de esta afectación debe realizarse mediante diagnóstico diferencial con fractura, neuroartropatía y cambios inflamatorios de larga evolución (Ashman et al, 2001). Una

lesión osteomielítica se puede identificar si se observan inicialmente cambios óseos tales como una erosión cortical, la combinación de radiolucencia, cambios destructivos en el hueso y reacción perióstica. O bien la combinación de edema de los tejidos blandos adyacentes, osteólisis y destrucción cortical. Todos estos signos son marcadores potenciales de osteomielitis en pacientes con pie diabético, y si existen podemos asegurar con mucha exactitud el diagnóstico (Tomas et al, 2000). Otro inconveniente que presenta la radiología simple hace referencia a los cambios óseos (reabsorción ósea, reacción perióstica y destrucción ósea) que pueden ser indistinguibles de los ocasionados por la neuroartropatía de Charcot, con lo que se puede desvirtuar el diagnóstico inicial.

TRATAMIENTO

Antimicrobiano

En presencia de una úlcera clínicamente no infectada, el papel de los antimicrobianos es controvertido y, en principio, se debe realizar una cura local cuidadosa sin utilización de antimicrobianos.

Si se inicia tratamiento antibiótico ante la sospecha de infección, es crucial conseguir niveles útiles del mismo en el lugar de la infección. No siempre es fácil en esta situación ya que la absorción intestinal limita el arsenal terapéutico y son realmente pocos los antimicrobianos que alcanzan niveles útiles en el lugar de la infección por esta vía.

Las fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino) y las oxazolidinonas (linezolid) son algunos ejemplos de antimicrobianos eficaces administrados por vía oral a las dosis adecuadas (Viadé & Royo 2013).

Local

Se ha propuesto como regla estándar para el tratamiento de la úlcera del pie diabético el desbridamiento quirúrgico, realizado con bisturí. Es un método rápido y efectivo que nos permite eliminar las zonas con hiperqueratosis, así como el tejido desvitalizado, preservando el tejido de granulación. Sin embargo, si hay sospecha de isquemia grave, no está indicado el desbridamiento quirúrgico, al menos mientras no se demuestre una perfusión de la extremidad suficiente; en caso contrario se debe valorar la revascularización (Doupis & Veves, 2008). Otros métodos de desbridamientos no quirúrgicos son el enzimático, el biológico o el autolítico (Alexiadou & Doupis, 2012).

La concentración promedio de metaloproteinasa tipo 2 (MMP-2) activo aumenta anormalmente a $103 \pm 180 \text{pg/ml}^{-1}$, que es seis veces mayor que la de los individuos no diabéticos. En consecuencia, las tasas de descomposición de las proteínas de la matriz, como el colágeno y la elastina, anulan las tasas de remodelación de los tejidos defectuosos debido a las mayores actividades de las MMP (Lobmann et al, 2002). Por lo

tanto, la regulación negativa de la expresión de MMP-2 puede mejorar el proceso de curación (Karim et al, 2006).

Las úlceras se curan más rápidamente y a menudo, tienen menos complicación por infección en un ambiente húmedo. El exudado de una herida es rico en citocinas, plaquetas, glóbulos blancos, factores de crecimiento, metaloproteinasas de matriz y otras enzimas. La mayoría de estos factores promueven la curación a través de la proliferación y angiogénesis de fibroblastos y queratinocitos, mientras que otros, como los leucocitos y las toxinas producidas por bacterias, inhiben el proceso de curación.

El apósito ideal debe estar libre de contaminantes, ser capaz de eliminar el exceso de exudados y componentes tóxicos, mantener un ambiente húmedo en la interfaz del apósito para heridas, ser impermeable a los microorganismos y permitir el intercambio gaseoso (Harding et al, 2000).

También existen los desbridantes enzimáticos que incluyen colagenasa, papaína, una combinación de estreptoquinasa y estreptodornasa, y dextranos (Alexiadou & Doupis, 2012). La finalidad de estos es eliminar el tejido necrótico sin dañar el tejido sano. El desbridamiento enzimático ha sido indicado en úlceras isquémicas debido a que el desbridamiento quirúrgico es extremadamente doloroso en estos casos (Smith, 2008).

El desbridamiento biológico utiliza gusanos estériles que tienen la capacidad de digerir los desechos de la superficie, las bacterias y los tejidos necróticos solamente, dejando intactos los tejidos sanos (Margolin & Gialanella, 2010).

El desbridamiento autolítico implica el uso de apósitos que crean un ambiente húmedo para la herida, de modo que los mecanismos de defensa del huésped (neutrófilos, macrófagos) pueden eliminar el tejido desvitalizado utilizando las enzimas del cuerpo. La autólisis se ve reforzada por el uso de apósitos adecuados, como hidrocoloides, hidrogeles y películas. La autólisis es altamente selectiva, evitando daños en la piel circundante (Hilton et al, 2004).

Un producto autólogo, es el plasma rico en plaquetas, extraído del plasma del paciente, que incluye una alta concentración de plaquetas en un coágulo de fibrina que se puede aplicar fácilmente al área de la úlcera (Yang et al, 2011).

Sustitutos de la piel de ingeniería tisular actúan liberando factores de crecimiento para estimular la neovascularización y la cicatrización de heridas. Existen varios productos con características parecidas, pero son de elevado coste (Edmonds et al, 2000).

Otros productos disponibles contienen colágeno a partir de diversas fuentes (bovina, porcina), solos o en combinación con alginatos, celulosa o antibióticos. El colágeno parece inducir la producción de colágeno endógeno y promover la adhesión y agregación plaquetaria (Veves et al, 2002).

También se han propuesto otros métodos como la terapia de oxígeno hiperbárico, el uso de curas avanzadas para el cuidado de heridas y la terapia con presión negativa (Hinchliffe et al, 2008). Sin embargo, los datos hasta ahora no han proporcionado evidencia adecuada de la eficacia y la rentabilidad de estos métodos de tratamiento complementarios. La terapia de heridas con presión negativa implica el uso de presión subatmosférica intermitente o continua a través de una bomba especial (cierre asistido por vacío) conectada a un apósito elástico de superficie de espuma de celdas abiertas cubierto con una capa adhesiva para mantener un ambiente cerrado. La bomba está conectada a un recipiente para recoger la descarga de la herida y el exudado (Xie et al, 2010).

La descarga en el tratamiento del pie diabético con úlcera, sobretodo en el paciente neuropático, es trascendental tanto para la curación como para evitar la recidiva en los meses posteriores (Cavanagh & Bus, 2010). El objetivo de la descarga es reducir la presión que ejerce el caminar sobre un área anatómica donde existe una prominencia ósea o úlcera.

Estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que las presiones plantares elevadas contribuyen significativamente al desarrollo de úlceras plantares en pacientes

diabéticos (Frykberg et al, 1998; Veves et al, 2002). Además, cualquier deformidad existente en el pie puede aumentar la posibilidad de ulceración, especialmente en presencia de neuropatía diabética periférica o una descarga inadecuada, siendo una razón significativa para el retraso de la cicatrización de la úlcera, incluso en una extremidad adecuadamente perfundida. El valor de la descarga de úlceras está aumentando, ya que el riesgo de recurrencia de una úlcera de pie curada es alto si este no está correctamente descargado, incluso después del cierre de la úlcera (Lebrun et al, 2010).

El método más eficaz de descarga, considerado el *gold estandard*, es el “férula de contacto total no extraíble” (TCC). Puede ser elaborada con vendas de yeso, poliuretano o fibra de vidrio, tiene costos relativamente bajos y permite moderadamente la deambulación (Burns & Begg, 2011). Estos yesos no extraíbles están indicados para la descarga efectiva de las úlceras que afectan al antepie o al mediopie, pero están contraindicados cuando exista isquemia severa del pie, absceso profundo, osteomielitis o mala calidad de la piel. Al ser no extraíbles reducen el edema y la adherencia al tratamiento es alta, al contrario de lo que ocurre con los yesos o botas extraíbles (Burns & Begg, 2011). También existen diferentes tipos de botas prefabricadas extraíbles (reciben el nombre común de Walker) las cuales están provistas de una suela basculante que provoca la descarga del antepie, tanto en bipedestación como al deambular. Son de base ancha con espacio suficiente para el vendaje. Se pueden complementar aplicando fieltros en su interior, para descargar las úlceras (Michaud, 1997) aunque en ocasiones no logran una descarga suficientemente efectiva.

Los medios zapatos son otra solución para los pacientes que no pueden tolerar otros métodos de descarga, aunque proporcionan menos alivio de presión que una bota de yeso y dificultan la deambulación.

Los fieltros adhesivos son un tratamiento provisional, de bajo coste y que se fabrican en varios grosores. Su indicación es mantener la úlcera libre de presión, conseguir un aumento de la superficie de apoyo perilesional y disminuir las fuerzas rotacionales y de

cizallamiento, desde el momento del diagnóstico hasta la fase de epitelización (Bus, 2008). Son muy eficaces si se aplican correctamente y, en general, no causan lesiones secundarias, factor que facilita la adherencia al tratamiento. Para lograr la máxima efectividad del fieltro una vez se ha recortado, deberá tener una abertura anterior o lateral, para evitar el edema de ventana y también permitir aplicar el tratamiento tópico. Las gasas deberán tener el mismo tamaño que la abertura y no superar el grosor del fieltro ya que ello menguaría su efecto (Viadé, 2006).

Los zapatos terapéuticos y/o plantillas personalizadas pueden reducir la presión de la úlcera entre un 4 y un 50% (Armstrong et al, 2001).

Quirúrgico

Existen tres mecanismos que determinan la aparición de una úlcera en una determinada área de la piel: la neuropatía, la isquemia y la hiperpresión (Viadé, 2006). La literatura médica consultada es particularmente escasa en el tema de los abordajes quirúrgicos de la úlcera neuropática plantar, excepto de las típicas osteotomías de corrección de la arquitectura del pie para conseguir una mejor distribución de la carga plantar (Van Netten et al, 2013). A nivel global, la cirugía en el pie diabético debe basarse en obtener los siguientes objetivos (Tabla 7):

- a) Solucionar/mejorar el aporte sanguíneo (By-pass, ATP)
- b) Controlar la infección (desbridamiento de las cavidades sépticas)
- c) Restablecer la estabilidad del pie (osteotomías, ostectomía) e incluso en algunos casos amputaciones.
- d) Mejorar la tensión articular (cirugía tendones)
- e) Reconstrucción pie de Charcot (inestabilidad articular, dislocaciones, fracturas) (Viadé & Royo, 2013).

Cirugía mínima incisión	Cirugía convencional	Cirugía vascular	Pie de Charcot
Oblicua Cabezas Mtt Base 1er Mtt Base F1 1er dedo Hallux valgus, rigidus Dedos garra	Ostectomia Legrado abscesos Amputaciones	Angioplastia By-pass	Artrodesis Resecciones óseas

Tabla 7: Técnicas quirúrgicas utilizadas en el tratamiento del pie diabético (Viadé & Royo 2013)

La presencia de enfermedad arterial periférica conduce a una disminución considerable de la curación de las úlceras en el pie diabético como consecuencia directa del suministro limitado de oxígeno, nutrientes y factores tópicos esenciales para el proceso de curación. El objetivo del procedimiento de revascularización es restaurar un flujo de sangre suficiente para mejorar la capacidad de curación. Las técnicas de cirugía vascular a utilizar estarán en función del resultado de la arteriografía, del estado del paciente y de la localización de las lesiones. La cirugía de derivación con injertos venosos a arterias crurales o pedales sigue siendo la técnica de elección de la revascularización, pero puede estar limitada por el riesgo del paciente, la disponibilidad de conductos y la idoneidad del objetivo. Si bien el *bypass* quirúrgico tradicional está bien establecido y es efectivo, las terapias endovasculares han surgido como una alternativa que ha ido reemplazando progresivamente a la cirugía convencional, probablemente porque es reproducible (importante factor al tratarse de una enfermedad crónica e incurable), menos invasiva (punto clave cuando nos referimos a una población de pacientes ya frágiles) y cada vez con mejores resultados. Sin embargo, aún existe una limitada evidencia de alta calidad para respaldar las opciones de tratamiento en este campo (Goodney et al, 2009).

Procedimientos híbridos: combina la cirugía abierta convencional con las técnicas endovasculares. Por ejemplo, la angioplastia de la arteria femoral superficial combinada

con un *bypass* femoro-distal, o una angioplastia de un eje ilíaco asociada a un *bypass* femoro- poplíteo. El principio de esta técnica es realizar un *bypass* más corto, y por lo tanto permeable teóricamente durante un período más largo (Cheng et al, 2000).

Los estudios sobre el tratamiento de la isquemia crítica publicados entre 2003 y 2006 (Figura 6) confirman la disminución en la realización de derivaciones quirúrgicas a favor de la técnica endovascular, sin un aumento en la tasa de amputación (Suding et al, 2008).

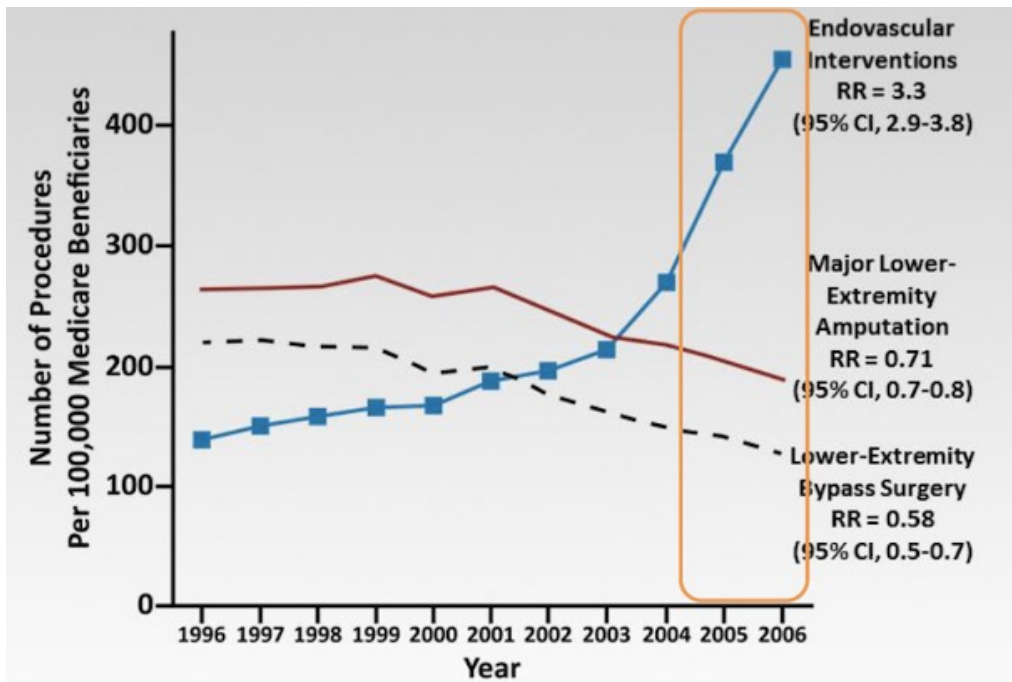


Figura 6: Evolución de los procedimientos quirúrgicos

***ALGUNOS CONCEPTOS DE LA
ANATOMÍA VASCULAR DEL PIE***

Debido a la relevancia de la circulación sanguínea en el pie de pacientes afectos de DM, así como por los objetivos de este trabajo, consideramos adecuado realizar una breve introducción de la anatomía vascular del pie, con especial referencia a su componente arterial.

El sistema vascular procede embriológicamente del mesodermo y forma parte del tejido conectivo (Standring, 2016; Sadler, 2019). Está constituido por arterias (elásticas y musculares), arteriolas (vasos de resistencia), capilares (vasos de intercambio), vénulas, venas y linfáticos.

El pie es un *sistema funcional*, de acuerdo con el concepto de Benninghoff y Goerttler (1975) que tiene como funciones importantes la sustentación del peso corporal, el mantenimiento de la postura bípeda, el equilibrio y la locomoción, todas ellas condiciones indispensables para las actividades ocupacionales, deportivas y recreativas de la especie humana (Kapandji, 2011). Además, la planta es el primer eslabón para establecer la conexión del organismo con el terreno (Viadé, 2006).

El sistema arterial del pie

La vitalidad de las estructuras del pie depende de su sistema arterial, que tiene como elementos centrales la arteria dorsal del pie (pedia), las arterias plantares, lateral y medial, y las ramas calcáneas. Todas estas arterias son ramas de las tres arterias principales de la pierna: tibial anterior, tibial posterior y peronea, las cuales tienen una procedencia común a partir de la arteria poplítea (Paturet, 1951; Orts Llorca, 1985; Viadé, 2006; Standring, 2016).

Arteria poplítea: continuación de la arteria femoral una vez sobrepasa el hiato aductor. En la fosa poplítea da ramas geniculares, para la red arterial periarticular de la rodilla. En el 90% de los casos la arteria poplítea se bifurca en arteria tibial anterior y en tronco tibio-peroneo. Esta bifurcación se realiza habitualmente (95%) en el borde inferior del músculo poplíteo. En ocasiones se observan otros patrones de división, como son casos de

trifurcación, con ausencia de un tronco tibio-peroneo, o casos de formación de un tronco común para las arterias tibial anterior y peronea (Tubbs et al, 2016). Cabe destacar que en el tronco tibioperoneo asientan con frecuencia placas de ateroma (Dauber, 2007).

Arteria tibial anterior y arteria dorsal del pie (pedia). La **arteria tibial anterior** desciende por el compartimento anterior de la pierna después de atravesar proximalmente la membrana interósea. De ella salen ramas recurrentes tibiales (anterior y posterior, esta última inconstante) que participan en la formación de la red arterial periarticular de la rodilla. En el tercio inferior de la pierna emite las arterias maleolares anteriores (lateral y medial) que participan en la formación de las redes arteriales perimaleolares. Una vez la arteria tibial anterior sobrepasa el retináculo inferior de los músculos extensores, pasa a denominarse **arteria dorsal del pie** (arteria pedia). Se localiza en el dorso del pie, lateralmente y a 1 centímetro aproximadamente del tendón del músculo extensor largo del primer dedo, lo que constituye un punto de referencia para la palpación de su pulso. De la arteria pedia salen una serie de ramas: las tarsianas mediales para el borde interno del pie; la arteria tarsiana lateral (o lateral del tarso) que pasa profundamente a los músculos extensores cortos de los dedos (desde la cabeza del astrágalo hasta el cuboides) para terminar anastomosándose con la arteria arqueada; la arteria arqueada, que se desprende de la arteria pedia a nivel de la línea articular de Lisfrank, formando un arco en la base de los metatarsianos, profundamente al músculo extensor corto de los dedos, para terminar anastomosándose con la arteria tarsiana lateral. De la convexidad de este arco salen las arterias metatarsianas dorsales (habitualmente cuatro) que siguen distalmente por el dorso de los músculos interóseos dorsales para dar lugar a las arterias digitales dorsales (la arteria digital lateral del quinto dedo suele proceder directamente de la anastomosis entre la arteria tarsiana lateral y la arteria arqueada). Cada arteria metatarsiana dorsal establece anastomosis (una proximal y otra distal) con las arterias metatarsianas plantares (procedentes del arco plantar profundo). De la primera arteria metatarsiana dorsal suele tener origen la arteria plantar profunda, que a través del primer espacio intermetatarsiano alcanza la región plantar para unirse al arco plantar profundo

(Paturet, 1951; Orts Llorca, 1985; Standring, 2016).

Arteria peronea (fibular): desciende por el compartimento posterior de la pierna, profundamente al músculo flexor largo del primer dedo, hasta la región calcánea. Durante su trayecto emite unas arterias nutricias para el peroné; una rama perforante, que atraviesa la membrana interósea para unirse a la arteria tibial anterior; rama comunicante que une transversalmente la arteria peronea con la arteria tibial posterior, situándose por delante del tendón calcáneo (de Aquiles), en la grasa preaquílea de Kager; ramas maleolares laterales; y ramas calcáneas. Las comunicaciones que establece la arteria peronea en el tercio inferior de la pierna con ramas de la arteria tibial anterior (rama perforante) y con la propia arteria tibial posterior (rama comunicante) permiten justificar embriológicamente algunas variaciones arteriales de la pierna y del pie (en casos de agenesia o de hipoplasia de alguna de las arterias tibiales) (Orts Llorca, 1985) así como sustentar anatómicamente la utilización del peroné vascularizado en cirugía reconstructiva (Soldado et al, 2012).

Arteria tibial posterior y arterias plantares. La **arteria tibial posterior** desciende por el compartimento posterior de la pierna, entre el grupo muscular superficial y el profundo, después de sobrepasar el arco tendinoso del músculo sóleo. La arteria se dirige hacia el maléolo tibial para luego alcanzar el túnel del tarso y dividirse en sus dos ramas terminales: la arteria plantar medial y la arteria plantar lateral. La arteria tibial posterior, así como sus dos ramas terminales, están acompañadas por los respectivos nervios tibial (tibial posterior) y plantares (medial y lateral). Durante su trayecto emite la arteria nutricia de la tibia, la rama circunfleja peronea (participa en la red arterial periarticular de la rodilla), ramas maleolares mediales (anastomosis perimaleolares entre tibial posterior y tibial anterior) y ramas calcáneas (anastomosis con ramas homónimas de la arteria peronea). La arteria alcanza el túnel del tarso presentando una localización relativamente superficial, quedando sólo cubierta por fibras del retináculo de los flexores. Esta localización, por detrás del maléolo tibial, facilita su palpación (pulso tibial posterior).

La **arteria plantar medial** sigue el compartimento medial del pie, dividiéndose en una rama profunda (se dirige hacia el primer espacio intermetatarsiano, entre los músculos abductor y el flexor corto del primer dedo, dónde se une habitualmente al arco plantar profundo) y en una rama superficial (sigue el borde medial del pie y del primer dedo). La **arteria plantar lateral**, de mayor calibre que la medial, representa la continuación anatómica de la arteria tibial posterior (Orts Llorca, 1985). Atraviesa oblicuamente la región plantar, entre los músculos flexor corto de los dedos y flexor accesorio (cuadrado plantar de Silvio) para alcanzar el compartimento lateral del pie. A nivel de la base del quinto metatarsiano da lugar al arco plantar profundo. Este arco se sitúa en el compartimento interóseo del pie, entre los músculos interóseos y la cabeza oblicua del músculo aductor del primer dedo. Al arco plantar profundo se unen, habitualmente, la arteria plantar profunda (procedente de una arteria metatarsiana dorsal de la arteria pedia) y la rama profunda de la arteria plantar medial. De la convexidad del arco tienen su origen las cuatro arterias metatarsianas plantares (Gabrielli et al, 2001). Estas arterias metatarsianas plantares siguen los correspondientes espacios intermetatarsianos I a IV, donde establecen anastomosis, mediante ramas perforantes (habitualmente dos, una proximal y otra distal), con las arterias metatarsianas dorsales (ramas de la arteria arqueada). Cada arteria metatarsiana plantar se continua como arteria digital común, a partir de la rama perforante distal, para luego dividirse en arterias digitales plantares propias para los lados lateral y medial de dos dedos adyacentes. La arteria digital plantar medial del primer dedo procede de la rama superficial de la arteria plantar medial, mientras que la arteria digital plantar lateral del quinto dedo procede de la arteria plantar lateral.

Las variaciones del arco plantar profundo son múltiples, desde ser inexistente en el 1% de los casos, hasta su formación por anastomosis de la arteria plantar lateral con otras arterias perforantes e, incluso, recibir un ramo anastomótico procedente de la arteria plantar medial (Tubbs, 2016). En un 2% de los casos se puede encontrar un arco arterial plantar superficial formado por la anastomosis entre la rama superficial de la arteria

plantar medial y otras arterias de procedencia diversa (rama profunda de la arteria plantar lateral, cuarta arteria metatarsiana plantar o el propio arco arterial plantar) (Gabielli et al, 1999).

Algunos conceptos sobre la piel

El recubrimiento externo del cuerpo humano está formado por tres capas: la epidermis, la dermis (o corion) y el tejido subcutáneo (o hipodermis). La superficie cutánea en un adulto es de aproximadamente 1,8m². El término cutis o piel se utiliza para referirnos a las capas de epidermis y de dermis (Dauber, 2007).

La **epidermis** es un epitelio pavimentoso estratificado y queratinizado que, dependiendo de la región corporal, presenta un grosor de 30μ a 4mm o más, siendo una capa avascular que se nutre por imbibición de los vasos dérmicos que se proyectan a través de las papilas. La **dermis** (corion) está formada por una fina malla de fibras de colágeno y de fibras elásticas, sin tejido adiposo, pero rica en vasos y nervios. Presenta un estrato papilar que se une a la epidermis mediante papilas, y un estrato reticular más profundo (que determina las propiedades mecánicas de la piel). La **hipodermis** (tejido subcutáneo) está formada por tejido adiposo mantenido por un estrato fibroso y separado de la fascia muscular por un estrato membranoso. Los adipocitos se mantienen en su lugar por una densa malla de septos elásticos.

A **nivel plantar**, la hipodermis está formada por una lámina superficial, de microcámaras (o lámina subcutánea superficial), y una lámina profunda, de macrocámaras (o lámina subcutánea profunda) (Wang et al, 2011; Ledoux, 2015) que contienen los adipocitos en una malla de compartimentos de tabiques fibroelásticos que dan el aspecto de panel de abejas (Jahss et al, 1992). En un estudio realizado por Waldecker (2001) observó que el grosor del tejido adiposo a nivel de la cabeza del II Mtt era de 9 a 17mm mientras que en la cabeza del III Mtt era de 8 a 15mm y sus datos indicaban que la atrofia de la grasa plantar no se asociaba a un aumento de metatarsalgia. Prichasuk (1994) observó,

mediante estudio radiológico y sin carga, un grosor en la región de la cabeza del V Mtt de 11.47 (\pm 0.27mm) y en la región de la cabeza del II Mtt de 14.17 (\pm 0.26mm). Mickle et al (2011), utilizando ultrasonidos en personas mayores, determinó un grosor de 8.3 (\pm 1.7mm) en la cabeza del I Mtt y de 5.3 (\pm 1.1mm) en la cabeza del V Mtt.

Para Gefen (2003) las úlceras plantares que aparecen en pacientes diabéticos son más frecuentes a nivel de la cabeza del I Mtt y del II Mtt. Su estudio se basa en un modelo computacional que evalúa el stress en el tejido blando plantar de una simulación diabética y de control. Su conclusión es que la lesión en el pie diabético probablemente no se inicie en la superficie de la piel, si no en los tejidos más profundos. Tradicionalmente se ha hecho referencia a una atrofia del tejido adiposo en pacientes diabéticos como resultado de una disposición irregular de las fibras de colágeno de los septos. Sin embargo, Dalal et al (2015) proponen que la lesión se debe a un desplazamiento distal del tejido adiposo localizado bajo la cabeza de los metatarsianos que aumenta la presión a este nivel y predispone a la ulceración.

Algunos conceptos sobre la vascularización cutánea

La **vascularización dérmica** (Figura 7) puede dividirse en dos grandes grupos: los vasos cutáneos directos y los vasos cutáneos indirectos, formados a su vez por las perforantes musculocutáneas y el sistema fasciocutáneo (Spalteholz, 1893; Fernández Samos, 2009).

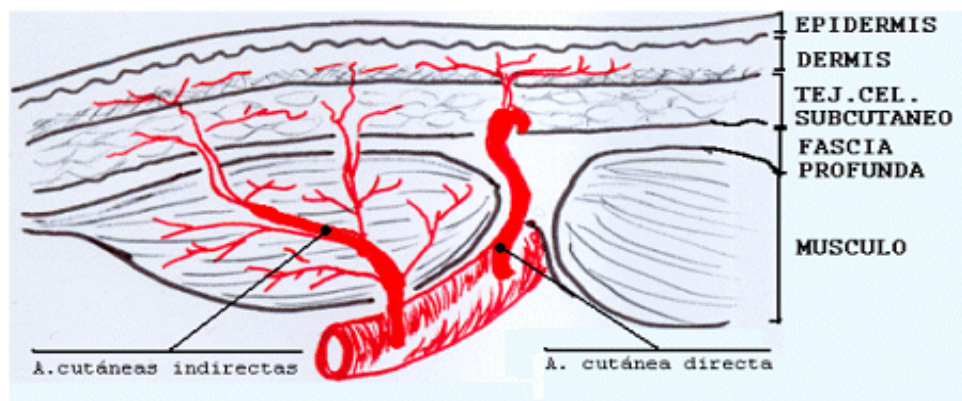


Figura 7: Esquema vasos directos y de vasos indirectos para la vascularización arterial cutánea

Los **vasos cutáneos directos** son los vasos primarios, o dominantes, en la irrigación de una determinada región. Su procedencia habitual es de una arteria subfascial, o de alguna de sus ramas musculares, que emite vasos que alcanzan directamente la piel. Estas ramas son largas y bien diferenciadas en regiones donde la piel es más móvil (dorso, cuero cabelludo, cuello, brazos y muslos), pero son pequeñas y numerosas en otras regiones, como antebrazos y piernas, excepto cuando acompañan a nervios cutáneos. En las regiones palmar y plantar están constituidos por una densa malla de pequeños vasos. Estas arterias, que transitan por el tejido subcutáneo paralelamente a la superficie de la piel, alcanzan progresivamente la dermis profunda donde se anastomosan para formar el plexo subdérmico. De esta red salen ramas perpendiculares a la superficie cutánea para dar de nuevo, entre la dermis papilar y reticular, un plexo superficial o subpapilar del que saldrán ramas destinadas a las papilas dérmicas. Las venas que recogen la sangre de estos vasos papilares forman una fina red inmediatamente bajo la dermis papilar, formando parte del plexo superficial. Continúan después hacia otra red de vasos de mayor tamaño, entre la dermis papilar y reticular (plexo intermedio), que acaban en el plexo profundo, entre la dermis y la hipodermis (Braverman, 2000).

Los **vasos cutáneos indirectos** forman el aporte secundario o suplementario de la piel. Son vasos pequeños y muy numerosos, que emergen de la fascia profunda y cuyo aporte procede fundamentalmente de los músculos. Independientemente de su origen, estos vasos se unirán y formarán una red única con los vasos cutáneos directos. A menudo estos vasos son el mayor aporte en los colgajos musculocutáneos, especialmente en aquellos en que la isla cutánea se sitúa sobre el músculo. El conocimiento de estas arterias permite diseñar la isla cutánea en colgajos miocutáneos o fasciocutáneos.

El **tejido adiposo subcutáneo** contiene su propio sistema vascular, a diferencia de otros tejidos adiposos asociados a otros órganos corporales, como sucede con la grasa mesentérica. El tejido adiposo subcutáneo está dispuesto en lóbulos separados por septos fibrosos que se conectan tanto a la dermis como a la fascia profunda. Este hecho fue demostrado por Spalteholz (1893) mediante un método de blanqueamiento de la grasa,

obteniendo así una mejor visualización de los septos. Este método es el que utilizamos habitualmente en nuestro laboratorio para técnicas de transparentación de tejidos, especialmente en estudios vasculares (Rodríguez-Baeza, 1989). A través de estas uniones de tejido conjuntivo pasan los nervios y los vasos cutáneos. Cada lóbulo está formado por cientos o miles de células adiposas, irrigadas por un simple pedículo que entra por el centro del lóbulo y drena a venas de la periferia. Los vasos que nutren el tejido subcutáneo proceden de la fascia profunda; sin embargo, en zonas donde la capa de tejido graso es delgada, los lóbulos están vascularizados fundamentalmente por ramas descendentes del plexo subdérmico, mientras que, en áreas con abundante panículo adiposo, la irrigación es tanto por ramas ascendentes como descendentes. Este hecho lo hemos comprobado en la irrigación del tejido celuloadiposo de la pared abdominal, como se puede observar en la figura 8. Y su importancia radica en la posibilidad de tomar colgajos adipo-fasciales, llevándose el sistema de irrigación profunda y dejando la piel y la grasa superficial nutrida por el plexo subdérmico.

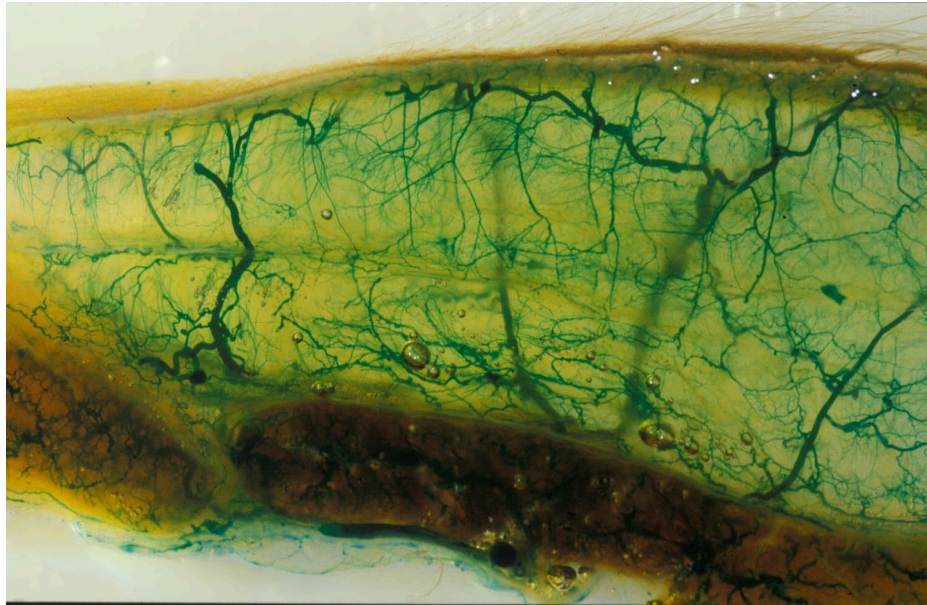


Figura 8. Imagen de una transparentación con la técnica de Spalteholz, previa inyección vascular con látex natural coloreado, de la pared abdominal. Se muestran vasos cutáneos directos e indirectos (cortesía del Dr. A. Rodríguez-Baeza)

El interés por el conocimiento de territorios de irrigación arterial del cuerpo humano, especialmente en su aplicación a la cirugía reconstructiva, es conocida desde los trabajos de Manchot (1889), de Salmon (1936) o de McGregor & Morgan (1973) entre otros. A nivel cutáneo se han identificado, a través de vasos perforantes, una serie de territorios, entre los cuales están los descritos por el grupo de Taylor desde los años 70.

CONCEPTO DE ANGIOSOMA

Taylor & Palmer (1987), mediante un estudio anatómico realizado en cadáveres humanos, propusieron el término “**angiosoma**” para definir territorios vasculares tridimensionales los cuales están irrigados por una arteria (arteriosoma) y su vena accesoria (venosoma). Como su estudio estaba inicialmente encaminado a la cirugía reconstructiva, cada angiosoma definiría los límites seguros de un tejido para ser transferido como colgajo. En su primer trabajo mapearon un número de 376 vasos de 0,5 o más mm de diámetro dando lugar a los 40 angiosomas a cada lado del cuerpo, aunque posteriormente describieron 61 angiosomas (Taylor & Palmer, 1987; Attinger et al, 1997; Morris et al, 2006; Tudhope, 2008; Fernandez Samos, 2009; Fernandez-Samos, 2012; Alexandrescu et al, 2019). Los angiosomas fueron definidos como unidades compuestas de piel y tejidos subyacentes irrigados por una arteria de tal forma que constituyen una especie de rompecabezas tridimensional, donde cada unidad está conectada con las adyacentes mediante vasos de mayor o menor diámetro, estos últimos denominados vasos de choque. En 1996, Inoue & Taylor (1996) estudiaron con detalle los angiosomas en el antebrazo, llegando entre otras conclusiones que las anastomosis entre los angiomas adyacentes se realizaban dentro del tejido muscular pero no entre músculos distintos. El concepto de angiosoma se ha extendido incluso al estudio de la vascularización de los nervios (Suami et al, 2003) proponiendo que los nervios estaban irrigados de forma segmentaria, lo cual tiene relevancia clínica cuando se realizan trasplantes de nervios y vasos en el miembro inferior, incluso a la irrigación de la piel mediante el concepto de *perforasoma* (Rozen et al, 2010).

Angiosoma y pie

La primera descripción de angiosomas en la pierna la realizan Taylor & Pan (1998) describiendo 5 angiosomas, pero sin mencionar los del pie. Posteriormente es Attinger el que hace referencia a 5 angiosomas en el pie con el objetivo de planificar amputaciones o reconstrucciones del pie (Attinger et al, 2001). Este mismo autor se refiere posteriormente a 6 angiosomas en el pie (Attinger et al, 2006) y lo hace para valorar las

implicaciones de este concepto con el salvamiento de la extremidad. Y la aplicación del concepto en la estrategia de revascularización del miembro inferior en pacientes diabéticos se debe a Alexandrescu et al (2008). Los angiosomas clásicamente considerados son: peroneo (cara lateral del tobillo y talón, irrigados por las ramas calcáneas laterales), tibial posterior (cara medial del tobillo y región plantar, irrigados por las ramas calcáneas mediales y por las arterias plantares), tibial anterior (cara anterior del tobillo y dorso del pie, irrigados por las arterias tarsales, medial y lateral, y por la arteria arcuata), y los angiosomas plantares, medial y lateral, irrigados por las respectivas arterias procedentes de la arteria tibial posterior.



OBJETIVOS

En los pacientes diabéticos existe un porcentaje importante de morbilidad, siendo una de ellas la amputación de una parte más o menos extensa de su extremidad con repercusión en la calidad de vida, así como de un coste significativo en el sistema sanitario.

En este estudio pretendemos aportar información respecto a la importancia de una atención precoz y adecuada en el manejo de las úlceras a nivel plantar del antepie en los pacientes diabéticos, como es la realización de diferentes tipos de descargas y/o pequeños gestos quirúrgicos, los cuales puede minimizar el número de amputaciones y sus consecuencias.

El trabajo se complementa con un estudio anatómico de la vascularización arterial que puede contribuir a un mejor conocimiento para el manejo y el tratamiento de úlceras que afecten a la región plantar del antepie en pacientes diabéticos.

Objetivos del estudio anatómico:

1. Estudiar la vascularización arterial de la región plantar del antepie.
2. Estudiar las anastomosis que tienen importancia como vías alternativas en la irrigación arterial de la región plantar del antepie.
3. Estudiar la disposición del tejido subcutáneo de la región plantar del antepie.
4. Estudiar la irrigación arterial del tejido celular subcutáneo de la región plantar del antepie.
5. Estudiar si el concepto de 'angiosoma de Taylor y Palmer' es aplicable a la región plantar del antepie.

Objetivos del estudio clínico:

1. Estudiar las características clínicas y evolutivas de una cohorte de pacientes con úlcera en la cara plantar del antepie tratados en una unidad hospitalaria de pie diabético.
2. Evaluar distintas variables clínicas relacionadas con el grado de la úlcera en los pacientes con pie diabético: amputación previa, localización, diagnóstico de osteomielitis, tratamiento antibiótico, tipo de descarga, tratamiento quirúrgico, necesidad de ingreso y curación.
3. Proponer un algoritmo propio de evaluación, diagnóstico y tratamiento que adaptamos a nuestra experiencia, el cual tendría utilidad pronóstica en estos pacientes.



**MATERIAL Y
MÉTODOS**

El estudio realizado tiene un apartado de anatomía y otro de estudio retrospectivo de pacientes diabéticos con úlceras plantares en la región de las cabezas de los metatarsianos (antepie).

Estudio anatómico

Para la realización de este trabajo de investigación se han utilizado extremidades inferiores procedentes de cadáveres de la sala de disección de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB). Todas las extremidades pertenecían a cadáveres de personas que habían realizado una donación voluntaria del cuerpo a la ciencia mediante un documento aprobado por el Comité de Ética y Experimentación Animal y Humana (CEEAH) de la UAB (procedimiento 2904 aprobado el 27 de marzo de 2015).

En 10 extremidades inferiores previamente conservadas mediante el procedimiento habitual utilizado en la sala de disección de la Facultad de Medicina de la UAB (embalsamamiento por vía de la arteria femoral de la solución de Cambridge (4% de formaldehído, 55% de etanol, 10% de fenol y 10% de glicerina v/v)) y conservadas en cámara frigorífica a 6°C, se realizó la disección anatómica convencional para la identificación de las arterias de la pierna y del pie (Figura 9).



Figura 9: disecciones anatómicas convencionales.

En 8 especímenes que incluían el tercio inferior de la pierna y el pie, previamente conservados con la técnica habitual, se procedió a congelarlos a -40°C durante 1 mes. Posteriormente se realizaron criosecciones en los tres planos espaciales (sagital, coronal y transversal) con el objetivo de estudiar la disposición del tejido celular subcutáneo plantar (Figura 10).



Figura 10: Cortes sagitales del pie, mediante sierra de cinta previa congelación de la pieza

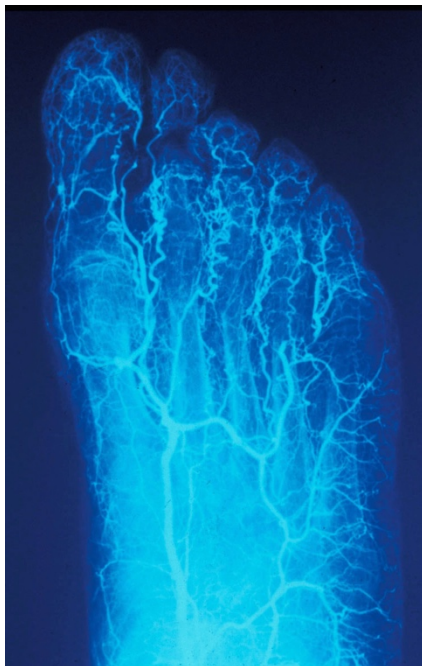
En 10 extremidades inferiores criopreservadas se realizó una inyección de látex natural coloreado desde la arteria poplítea, y en 5 de estas el látex natural contenía además una solución de sulfato de bario. Una vez realizada la inyección, las piezas anatómicas fueron conservadas en congelación (-40°C) durante un período mínimo de 1 mes, para

posteriormente realizar diferentes técnicas de estudio anatómico:

- **Dissección mesoscópica** de las arterias de la pierna y del pie (Figura 11)



- **Radiografías** de los especímenes en un equipo Transportix- Plus 4KW (Figura 12)



- **Técnica de transparentación** de tejidos (técnica de Spalteholz) (Figura 13). Para ello realizamos cortes de aproximadamente 1cm de grosor en diferentes direcciones, con

ayuda de una sierra de cinta vertical (Medoc BR 400, Logroño, España) con una longitud de hoja de 3155mm y un grosor de 4mm. Cada corte fue lavado cuidadosamente en agua corriente y fotografiado. La técnica de Spalteholz utilizada fue: fijación mediante solución de formaldehído, decalcificación mediante ácido clorhídrico, blanqueamiento mediante agua oxigenada, deshidratación progresiva en alcoholes, inicio de la transparentación mediante xilol y fase final de la transparentación y conservación definitiva en una solución de Metil Salicilato y de Benzil Benzoato). Una vez conseguida la transparentación, los especímenes fueron fotografiados en una cámara de transiluminación (Rodríguez Baeza, 1989).

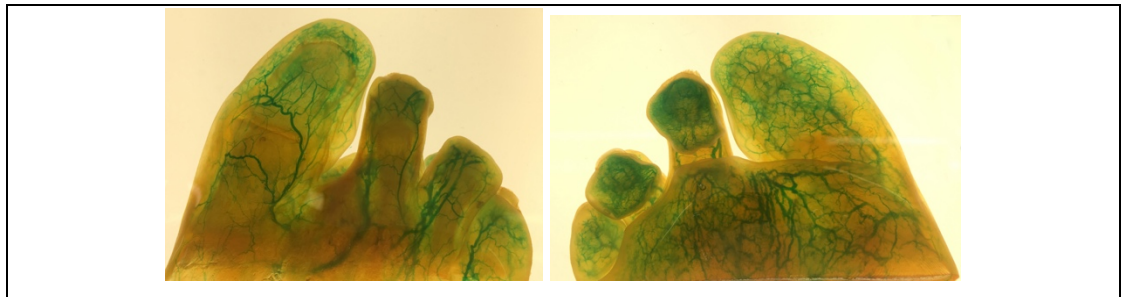


Figura 13: técnica de transparentación de tejido en antepie.

El estudio de los vasos sanguíneos de algunas de las preparaciones seccionales transparentadas con la técnica Spalteholz se completó con ayuda del programa Angio Tool's que permite el analizar cuantitativamente redes vasculares (Zudaire et al, 2011) y el cuál hemos utilizado en otros estudios en nuestro laboratorio (Figura 14).



Figura 14: Resultado del estudio mediante el programa AngioTool

Cabe destacar que tres de los pies estudiados mediante radiografía y posterior transparentación, tenían una deformación compatible con pie de Charcot (Figura 15).



Figura 15: deformación del pie compatible con una neuroartropatía de Charcot.

Estudio clínico

Se ha realizado un estudio de cohorte retrospectivo en la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Mútua de Terrassa (Barcelona) con pacientes asistidos durante un periodo de un año en dicha unidad (febrero 2009 a febrero de 2010). El número de pacientes incluidos en el estudio fue de 75.

Los criterios de inclusión:

Paciente con diagnóstico de diabetes

Úlcera cara plantar a nivel cabezas de los metatarsianos del I al V

Úlcera de origen neuropático

Los criterios de exclusión:

Paciente NO diagnosticado de diabetes

Úlcera ubicada en otro lugar del pie no objeto de estudio.

Úlcera de origen isquémico

La presencia o no de osteomielitis no fue un criterio de exclusión.

La hoja de registro de los datos clínicos se diseñó a partir de las historias clínicas de los pacientes que acudieron a la Unidad de Pie Diabético durante el periodo establecido, seleccionando las que cumplían los criterios clínicos objeto del estudio.

La base de datos diseñada para este estudio recogió la información reflejada en las historias clínicas, y de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales, fue anonimizada por el doctorando. En la base de datos, que se muestra a continuación, se recogieron los siguientes parámetros:

Hoja recogida de datos

NH

Edad (años)

Sexo M F

Tipo diabetes I II

Tiempo evolución (años)

Tratamiento diabetes (actual)

Insulina Hipoglucemiantes orales Dieta

HbA1c %

Amputación previa Si No

Nefropatía (Creatinina 0,72-1,18 mg/Dl alterada) Si No

Retinopatía Sí No

Lateralidad Pie D Pie I

Localización

Cabeza metatarsal I II III IV V

Grado úlcera (Algoritmo)

I II III IV

Neuropatía:

Sensibilidad algésica Sí No

Sensibilidad vibratoria Sí No

Sensibilidad barestésica Sí No

Vasculopatía:

Palpación pulso pedio D Sí No I Sí No

Palpación pulso tibial post D Sí No I Sí No

Diagnóstico de Osteomielitis

Test contacto óseo Positivo Negativo

Radiografía simple Sí No

Cultivo microbiológico Sí No

Tratamiento antibiótico Sí No

Tipo de Descarga	<input type="radio"/> Filtro	<input type="radio"/> Plastic cast	<input type="radio"/> No
Tratamiento Quirúrgico	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	
Drenaje absceso	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	
Legrado óseo	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	
Ostectomia	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	
Ingreso hospital	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	
Curación	<input type="radio"/> Sí	(días) <input type="radio"/> No	

Algoritmo de evaluación, diagnóstico y tratamiento

Este algoritmo es una modificación, y adaptación, del ROVI (Viadè & Royo, 2013) y consta de cuatro grados, donde cada uno incluye diferencias clínicas en base a la localización de la úlcera, la profundidad, el grado de isquemia, las sensibilidades, la infección y el nivel asistencial apropiado (Tabla 8).

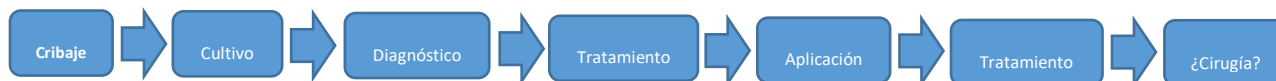
GRADO	I	II	III	IV
Localización	Epidermis/dermis *	Tejido subcutáneo *	Tendón / cápsula / hueso *	Igual GIII / áreas con necrosis *
Infección	NO	Superficial	Profunda / localizada	Afectación sistémica
Nivel asistencia	Atención primaria	Atención primaria / UPD	UPD / Hospital	Hospital / UPD
Evaluación	Cribaje neuroisquémico	Cribaje neuroisquémico Cultivo microbiológico Descartar osteomielitis	Cribaje neuroisquémico Cultivo microbiológico Descartar osteomielitis	Cribaje neuroisquémico Cultivo / hemocultivo Descartar osteomielitis
Tratamiento	Descargas Cura tópica Repasar educación	Descargas Cura tópica Antibióticos orales Repasar educación	Descargas Cura tópica Antibióticos orales Reposo relativo Repasar educación	Urgencias hospital Desbridamiento / revascularización Antibióticos orales / IV Reposo absoluto Repasar educación
* con isquemia: considerar un grado más				

Tabla 8: Nuevo algoritmo de evaluación, diagnóstico y tratamiento del pie diabético

Este algoritmo se complementa con una serie de algoritmos que desarrollan de forma pormenorizada todos los pasos que se deben seguir para el manejo multidisciplinar del paciente diabético con úlcera en el pie. Cuando una úlcera es de componente isquémico, será considerada para su tratamiento con un grado superior.

Los algoritmos vinculados son (Figura 16):

- Evaluación neuroisquémica
- Cultivo microbiológico
- Diagnóstico de infección
- Tratamiento antibiótico
- Descargas
- Tratamiento tópico
- Cirugía



Algoritmo de Evaluación y tratamiento del Pie Diabético				
Grado úlcera	I	II	III	IV
Localización	Epidermis / Dermis ** ISQ	I + Tejido Subcutáneo **ISQ	II + Fascia / músculo /hueso **ISQ	III + Isquemia si/no Áreas con necrosis
Infección	No	Superficial	Profunda / Localizada	Afectación sistémica
Nivel de Asistencia	Atención primaria	Atención primaria / UPD	UPD / Hospital	Hospital / UPD
Evaluación	Cribaje	Cribaje Cultivo microbiológico Descartar osteomielitis	Cribaje Cultivo microbiológico Descartar osteomielitis	Cribaje Cultivo / hemocultivo Descartar osteomielitis
Tratamiento	Descargas Cura tópica Repasar educación	Descargas Cura tópica Antibiótico oral Repasar educación	Desbridamiento, cirugía Antibiótico oral / IV Cura tópica Descargas Reposo relativo Repasar educación	Hospitalización Desbridamiento y/o revascularización Antibiótico IV Cura tópica Reposo Repasar educación
**ISQUEMIA= Considerar un grado mas				

Figura 16: Algoritmo de algoritmos.

Diagnóstico de neuropatía

Se realizaron diferentes exploraciones para valorar el grado de sensibilidad mediante un protocolo de exploración de la sensibilidad neurológica siguiendo una metodología específica, imprescindible para que los resultados fueran fiables.

Para la exploración, se deberá colocar al paciente en posición decúbito-supino y con los ojos cerrados. Es importante que el paciente no observe al examinador por dos motivos: primero, para evitar que la respuesta no sea verdadera y así compensar su déficit

sensorial, y, en segundo lugar, para que focalice sus sentidos hacia los test que se le van a realizar, favoreciendo el sentido del tacto y de la propiocepción (Viadé & Royo, 2013).

Sensibilidad algésica: Utilizaremos una punta metálica no punzante (*Pinprick*). Se realizará una punción perpendicular a la superficie cutánea durante 1 ó 2 segundos en un punto concreto realizando una ligera presión sobre la piel, lo que deberá provocar cierto dolor. La primera punción, la efectuamos a nivel del hiponiquio del primer dedo (Perkins et al, 2001) (Figura 17). Si el paciente es capaz de detectar la punción, se considerará normal; en caso contrario se realizará otra punción en el pulpejo del 1^{er} dedo, y en la cara plantar de las cabezas de los metatarsianos 1^o y 5^o. No realizaremos la exploración en zonas con hiperqueratosis o úlcera (Viadé & Royo, 2013).



Figura 17: Exploración de la sensibilidad algésica

Sensibilidad vibratoria: Utilizamos el diapasón común o el diapasón regulado de Rydel-Seiffer de 128Hz (Figura 18). El examinador debe golpear los brazos del diapasón con la palma de su mano, para hacerlo vibrar, y seguidamente lo aplicamos en la cara dorsal de la articulación interfalángica del primer dedo (Perkins et al, 2001; Bakker et al, 2012). Si el paciente no es capaz de detectar la vibración, se repetirá la exploración aplicando el diapasón sobre la prominencia ósea de los maléolos (tibial y peroneal). Si la exploración se realiza con el diapasón Rydel-Seiffer, al tener un valor cuantitativo, en el momento que el paciente nos indique que no percibe la vibración, el examinador anotará el valor

observado en la sordina. Los valores de normalidad se sitúan entre 6/8 en personas menores de 60 años y por encima de 4/8 en mayores de 60 años (Viadé & Royo, 2013).



Figura 18: Exploración de la sensibilidad vibratoria

Sensibilidad barestésica: Utilizamos el Monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07(MSW), (Figura 19). que consiste en un hilo de nylon adherido a un mango. Este hilo al presionarlo sobre la piel, se incurva ($1''-1\frac{1}{2}''$) y es en este preciso momento que ejerce una presión lineal equivalente a $10\text{g}/\text{cm}^2$. Se aplica, en primer lugar, sobre el hiponiquio del primer dedo; Si el paciente no es capaz de detectarlo se realizará la exploración en la cara plantar del pulpejo del 1^{er} dedo y en la cara plantar de la cabeza de los metatarsianos 1^o y 5^o. No debe realizarse la exploración en zonas con hiperqueratosis o úlcera. Se consiedra alterada la prueba si el paciente no es capaz de detectar la presión (Viadé & Royo, 2013).



Figura 19: Exploración de la sensibilidad barestésica

Diagnóstico de enfermedad vascular

Inspección y palpación de pulsos: la inspección debe realizarse, al menos, una vez al año, y debe hacerse con mayor frecuencia cuando existen factores de riesgo. El papel de esta fácil y poco costosa exploración clínica en el pie diabético no ha sido suficientemente enfatizada. La inspección básica consistirá en valorar temperatura, coloración, pilosidad, sequedad de la piel, descamación, atrofia, engrosamiento de las uñas. Además, se deberá evaluar la presencia de clínica de claudicación intermitente, dolor o frialdad cutánea. La palpación de pulsos distales incluirá el pulso pedio (en la parte lateral al tendón extensor del primer dedo entre la segunda y tercera cuña) y el tibial posterior (por detrás y debajo del maléolo tibial) (Figura 20). En caso de no ser palpables vamos a continuar la exploración del pulso poplíteo (cara posterior rodilla) y el pulso femoral (bajo el pliegue inguinal en dirección medial) (Viadé, 2006).



Figura 20: Exploración de los pulsos pedio y tibial posterior

Diagnóstico de Osteomielitis

Para el diagnóstico de osteomielitis utilizamos el test de contacto óseo (Figura 21) que permite, mediante una sonda metálica (Lavery et al, 2007), realizar el diagnóstico presuntivo si se “ve” hueso o si se alcanza a tocarlo con la sonda. Es un sistema simple, fácil de realizar y con un nivel de fiabilidad alto.

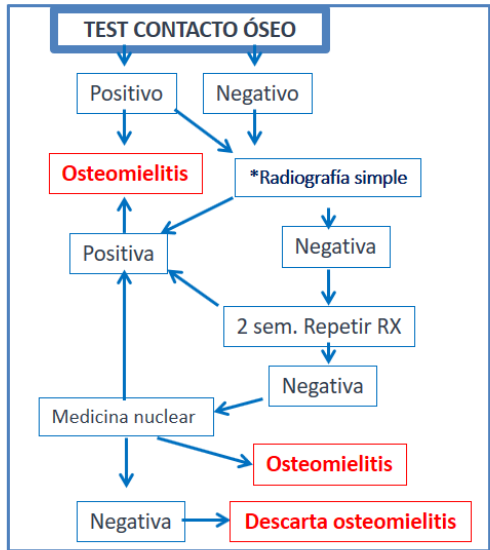


Figura 21: Algoritmo test de contacto óseo

Otra exploración básica para el diagnóstico de osteomielitis es la radiografía simple. Su sensibilidad y especificidad son cercanas al 65%. Tiene el inconveniente que los cambios óseos aparecen tardíamente, entre 2 a 4 semanas después de producirse la infección. Esta exploración de diagnóstico por imagen se efectuará en diferentes proyecciones, en función de la localización de la úlcera (Figura 22).

RADIOGRAFÍA SIMPLE (proyecciones) { Dorso-plantar + Oblicua interna
Si la úlcera está en el talón: lateral de pie + axial de calcáneo

Figura 22: Proyecciones indicadas para una radiografía simple de pie

Para el diagnóstico definitivo de infección, es necesario recoger una muestra para cultivo microbiológico (Figura 23). Para lograr un resultado fiable, previamente se deberá lavar la lesión cuidadosamente con agua y jabón, aclarar bien con suero o agua estéril y secar con

gasas estériles. La muestra debe extraerse de la zona más profunda posible. Todo el procedimiento se debe realizar siempre en condiciones de asepsia, con guantes y tallas estériles (Viadé & Royo, 2013).



Figura 23: Recogida de una muestra de tejido para cultivo microbiológico

Un factor que favorece la obtención de una biopsia de tejido profundo y/o de hueso es la presencia de neuropatía que afecta a las fibras sensitivas (Viadé & Royo, 2013).

Para realizar un cultivo microbiológico fiable se deben tener en cuenta los siguientes puntos clave (Tabla 9).

Realizar cultivo sólo de úlceras CON signos clínicos de infección
Trabajar en condiciones de asepsia
Antes de tomar una muestra, lavar la herida con agua y jabón
Obtener las muestras de tejido o hueso de la base de la úlcera
Si utilizamos la técnica del frotis, este deberá ser profundo y con la torunda húmeda
Cultivar siempre tejido viable. NO cultivar tejido necrótico ni esfacelo
Una vez obtenida la muestra se llevará al laboratorio rápidamente

Tabla 9: Puntos clave para la recogida de muestras para cultivo microbiológico

TRATAMIENTO

Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron tratamiento antibiótico, al ser el 100% úlceras a partir de grado II y que según el algoritmo de evaluación, diagnóstico y tratamiento se indica que en la primera toma de contacto se realice cultivo microbiológico y se prescriba antibiótico empírico. Una vez recibido el resultado del cultivo, se modificará el tratamiento en función del resultado y evolución clínica.

Una limitación importante del tratamiento antibiótico por vía oral es la presencia concomitante de isquemia, así como las dificultades para alcanzar concentraciones lo suficientemente altas en hueso, tejido celular subcutáneo y músculo.

En el presente estudio, se han utilizado los antibióticos orales recomendados según pauta adjunta (Tabla 10) para el manejo de la infección del pie diabético.

PIE DIABETICO. ANTIBIOTICOTERAPIA ORAL

ANTIBIOTICO	MICRO	DOSIS	HORAS	BIOD	DIST	RENAL	SECUND
AMOXICILINA	GP/GN	500-100	8	60	0.20	NO	G
AMOX-CLAVUL	GP/GN/AN	875	8	60	0.20	NO	G
LEVOFLOXACINO	GP/GN	750	24	>90	1.5	SI	T/Qt/SNC
MOXIFLOXACI	GP/GN	400	24	>90	2	NO	Qt/SNC
CLINDAMICINA	GP/AN	300-450	8	>90	1.1	NO	G/CD
COTRIMOXAZOL 160 800	GP/GN	1	12	>90	1.8	SI	K/AL
LINEZOLID	GP	600	12	100	0.7	NO	HE
DOXICICLINA	GP	100	12	>90	0.7	SI	G
METRONIDAZOL	AN	500	8	>90	0.8	NO	G/SNC
RIFAMPICINA	GP	600	24	>90	1.6	NO	H

T: Tendon Aquiles G: Gastrointestinales SNC: Sistema nervioso central K: Hipercaliemia H: Hepatotoxicidad CD: Clostridium difficile HE: Hematologicos

Tabla 10: Tabla de antibióticos por vía oral (cortesía del Dr. M.Sabrià Leal)

Las descargas de las zonas de presión o con ulcera, es un aspecto trascendental para la cura y la prevención. El objetivo de la descarga es, repartir de forma uniforme las fuerzas y presiones que inciden en el pie, protegiendo las zonas sanas y aislando las zonas

conflictivas o susceptibles de ulceración.

El tipo de descarga, más simple, y el que utilizamos con más frecuencia es el fieltro adhesivo. Este una vez recortado, se adhiere directamente sobre la piel. Normalmente se utilizan fieltros con un grosor entre 8-10 mm, llegando en algunos casos a los 15-20 mm.

Al recortar el fieltro, la parte más cercana a la úlcera, se biselará con un ángulo de 90º, mientras los restantes costados se biselarán a 45º. La distancia entre la úlcera y el fieltro no deberá ser superior a 2 mm para no restar efectividad a la descarga. No existe un modelo prediseñado, ya que este debe ser personalizado.

Para comprobar si una descarga es efectiva, solicitaremos al paciente que se incorpore para observar si la zona donde se encuentra la úlcera queda totalmente en suspensión (Viadé, 2006).

En úlceras extensas ($\varnothing > 3\text{cm}$) o difíciles de descargar (cabeza I Mtt o V Mtt), el tipo de descarga que consideramos más efectiva fue el "*plastic cast*" (Viadé & Royo, 2013), que consiste en la confección de una botina con vendas sintéticas de fibra de poliuretano y fieltros adhesivos, para lograr inmovilizar y descargar a la vez la zona de la úlcera. Este tipo de descarga está fundamentado en el clásico total *contact cast*, pero su confección es mucho más sencilla, rápida y con un coste reducido, aunque requiere de una curva de aprendizaje para su elaboración.

A continuación (Tabla 11) se muestran los diferentes tipos de descarga que recomendamos utilizar para el paciente diabético con úlcera en el pie.

Tipo de úlcera / lesión	Descarga recomendada	Tipos de descarga
Úlcera plantar	1	1.- Fieftros adhesivos > 1 cm
Úlcera dorso o lateral pie	2	2.- Fieftros adhesivos < 0,5 cm
Úlcera $\varnothing > 3$ cm / 1 ^{er} y 5 ^o mtt	3-4	3.- <i>Plastic cast</i> + fieftros adhesivos > 1 cm
Pie de Charcot agudo	5	4.- Bota inmovilizadora
Pie de Charcot + úlcera	3-4	5.- Bota inmovilizadora+ fieftros > 1 cm
Protección dedos	2-6	6.- Ortésis silicona
Post úlcera / prevención	7	7.- Soportes plantares a medida

Tabla 11: Tipos de descarga para úlceras en pacientes con pie diabético

A los pacientes incluidos en el estudio, se les aplicó como tratamiento tóxico solución de Polihexanida, povidona yodada o hidrogel en función del grado de exudación. Si la úlcera era muy exudativa se utilizó solución de Polihexanida o povidona y en caso de úlceras con mínima o nula exudación se aplicó hidrogel para favorecer el tejido de granulación. En ningún caso del estudio se utilizó otros productos ni terapia de presión negativa. Previo a la realización de la cura se efectuó lavados con agua y jabón en todos los casos.

En ocasiones fue necesario recurrir a diferentes técnicas quirúrgicas para controlar y curar la infección, en aquellos casos que con el tratamiento convencional mediante descarga, antibióticos y cura tóxica la evolución no fue favorable. En la tabla 12, se muestran las diferentes técnicas quirúrgicas de utilidad para el paciente diabético con úlcera en el pie.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN EL PIE DIABÉTICO
<p>CIRUGÍA MÍNIMA INCISIÓN</p> <p>Osteotomía oblicua cabezas metatarsianos centrales</p> <p>Base primer metatarsiano</p> <p>Base falange proximal primer dedo</p>
<p>PARTES BLANDAS</p> <p>Elongación tendón Aquiles</p> <p>Sección gastronemius</p> <p>Tenotomías</p> <p>Injertos, colgajos</p>
<p>CIRUGÍA SÉPTICA</p> <p>Ostectomía</p> <p>Drenajes</p> <p>Legrados</p>
<p>PIE DE CHARCOT</p> <p>Artrodesis</p> <p>Resecciones óseas</p> <p>Fijadores externos e internos</p>
<p>CIRUGÍA VASCULAR</p> <p><i>By pass</i></p> <p>Endovascular</p> <p>Híbrida</p>
<p>AMPUTACIONES</p> <p>Mayores</p> <p>Menores</p>

Tabla 12: Técnicas quirúrgicas utilizadas en los pacientes con pie diabético

El tipo de tratamiento quirúrgico utilizado en el presente estudio se ha limitado al drenaje de abscesos y/o de sequestrados óseos y osteotomía de la cabeza metatarsal en los casos con osteoartritis séptica.

Ante la presencia de úlcera y artritis séptica, se realizó un desbridamiento amplio por la cara dorsal, procurando evitar que quedaran fondos de saco o tabiques que sirvieran de reservorio. Durante el desbridamiento habrá que reseca todos los fragmentos óseos y cartilagosos de los extremos articulares afectados por la infección, poniendo especial énfasis en los fragmentos óseos sequestrados y en aquellos que generan una zona de hiperpresión. La resección de los extremos óseos, especialmente de los metatarsianos, habitualmente resuelve el problema, aunque en ocasiones es necesario realizar osteotomías compensatorias en un segundo tiempo para solucionar la transferencia de presión.



RESULTADOS

Análisis estadístico

Los datos recogidos en la base de datos fueron analizados mediante un análisis estadístico descriptivo (SPSS, versión 15, IBM®) y posteriormente mediante un análisis bivariado dónde se consideraron las variables: algoritmo de evaluación, diagnóstico y tratamiento (AEDT), tipo de descarga, localización y curación de las úlceras comparándolas con las otras variables.

Para la comparación de grupos se han utilizado diferentes pruebas:

- Para variables categóricas: chi cuadrado, test exacto de Fisher
- Para variables continuas: ANOVA, Kruskal Wallis

Se consideró en este estudio una relación entre variables como estadísticamente significativa cuando el nivel de significación era menor o igual a 0,05 ($p \leq 0,05$) que corresponde a una confianza del 95%.

El estudio estadístico fue realizado en colaboración con el Servei d'Estadística de la UAB.

Estudio anatómico

Irrigación arterial del pie

La principal irrigación arterial del pie tuvo su procedencia de las arterias plantares, medial y lateral, y de la arteria dorsal del pie (pedia). Las arterias plantares fueron ramas terminales de la arteria tibial posterior, mientras que la arteria dorsal del pie fue la continuación de la arteria tibial anterior. Aunque existen variaciones anatómicas en este patrón, nosotros no hemos observado ninguna destacable en las preparaciones estudiadas.

La **arteria plantar medial** se dividió en una rama superficial, que se distribuyó por el borde medial del pie, dando lugar a la arteria digital plantar para el borde medial del primer dedo, y en una rama profunda que terminaba uniéndose al arco plantar profundo (Figura

24).

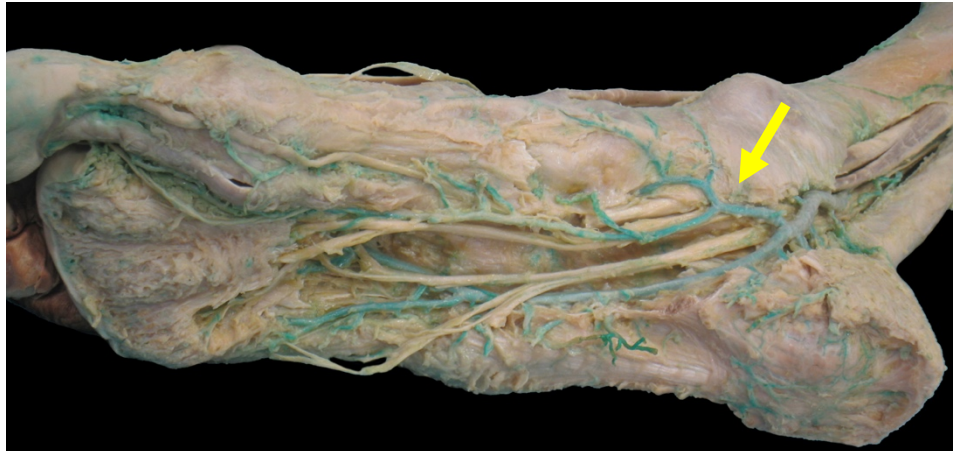


Figura 24. Disección de las arterias plantares previa inyección vascular de látex natural.

La **arteria plantar lateral**, siempre de mayor calibre que la medial, daba lugar a una arteria digital plantar para el borde lateral del quinto dedo y al arco plantar profundo (Figura 25).

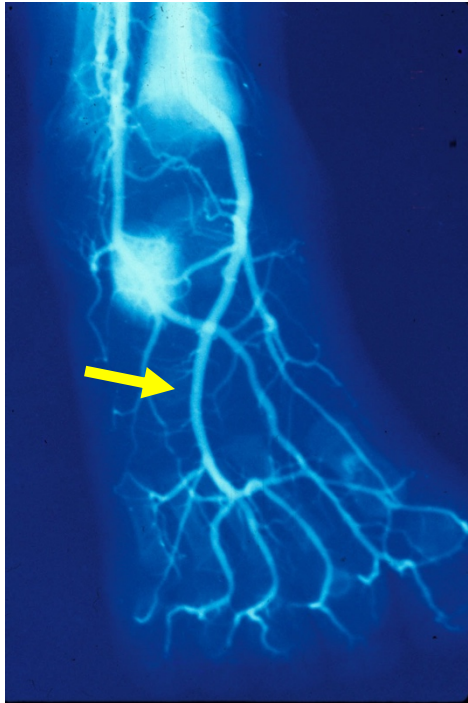


Figura 25: Arteriografía en espécimen cadavérico para estudio de las arterias del pie.

De especial interés para nuestro estudio son las **arterias metatarsianas plantares** que tienen su origen en el arco plantar profundo. Las arterias metatarsianas plantares, en número de cuatro, se dirigen hacia delante, en el compartimento interóseo, y a nivel de las articulaciones metatarso-falángicas se dividen en las correspondientes arterias digitales plantares propias (Figura 26).

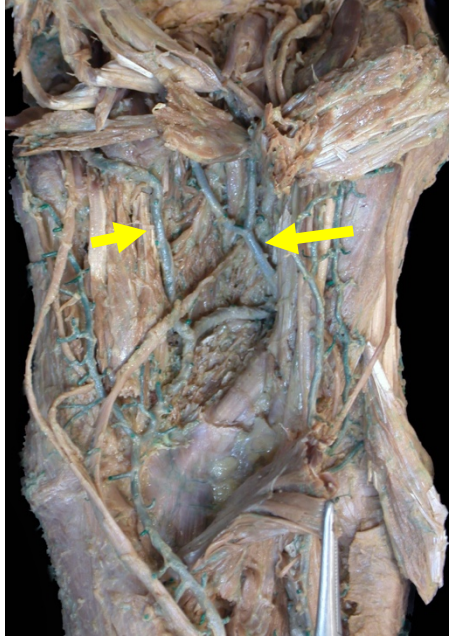


Figura 26: Disección de la región plantar profunda en preparación anatómica previa inyección vascular de látex natural, del arco plantar y de las arterias metatarsianas plantares.

Cabe destacar que cada una de las arterias metatarsianas plantares emite ramas perforantes que terminaban uniéndose a las arterias metatarsianas dorsales, estas últimas procedentes de la arteria arqueada (de la arteria dorsal del pie) (Figura 27).

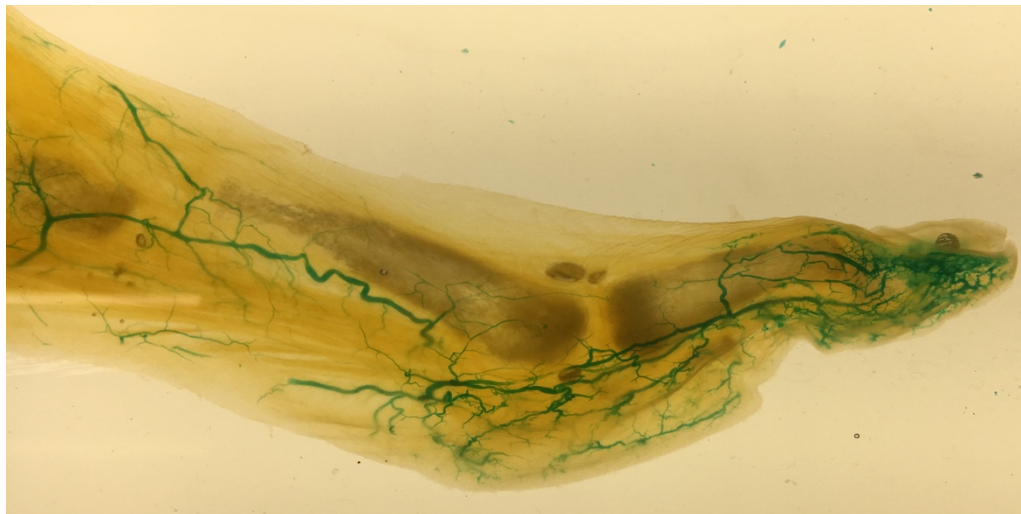
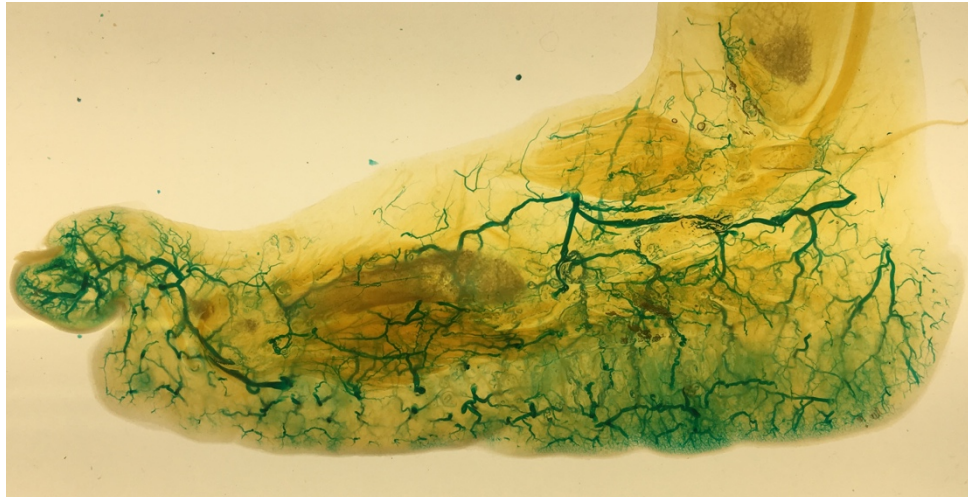


Figura 27: Técnica de transparentación en cortes sagitales y coronal para poner de manifiesto las anastomosis intermetatarsianas

La **arteria dorsal del pie**, o pedia, da lugar a unas arterias tarsales mediales, a una arteria tarsal lateral y una arteria arqueada.

Estas dos últimas arterias presentaron anastomosis, a modo de arco, en el dorso del pie.

La arteria arqueada dio lugar a arterias metatarsianas dorsales, la cuales a nivel de las articulaciones metatarso-falángicas, se dividieron en arterias digitales dorsales propias para los correspondientes dedos. (Figura 28).

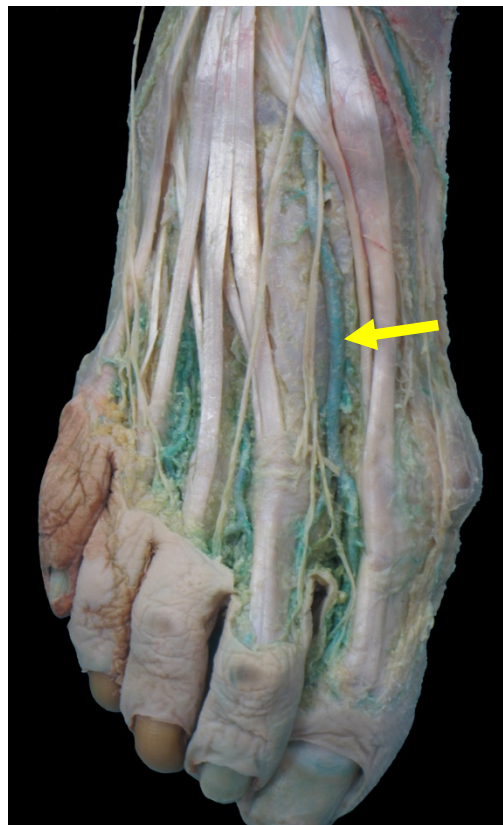


Figura 28: Disección de la arteria pedia previa inyección vascular de látex natural

Las arterias metatarsianas dorsales establecieron anastomosis con las arterias metatarsianas plantares mediante ramos perforantes que atravesaban los correspondientes espacios intermetatarsianos. De una de las arterias metatarsianas dorsales, habitualmente de la primera, se desprendía una rama, la arteria plantar profunda, que atravesando el correspondiente espacio intermetatarsiano permitía una

comunicación con el arco plantar profundo (Figura 29). Cabe también destacar la presencia de una arteria digital dorsal que seguía el borde lateral del quinto dedo.

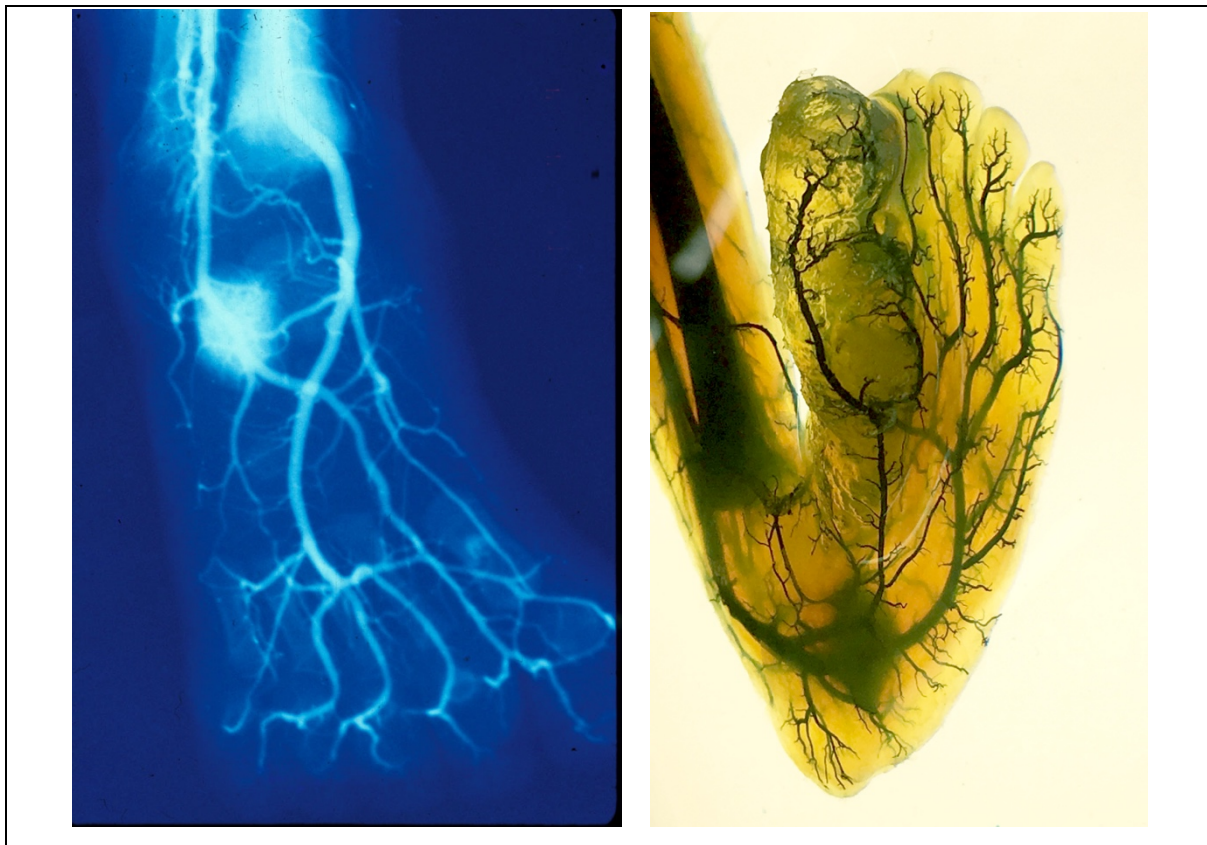


Figura 29: Arco plantar profundo en arteriografía y en técnica de transparentación.

Mediante el programa AngioTools realizamos la cuantificación de los vasos en los cortes transversales de dos pies (Figura 30 y Tabla 13).

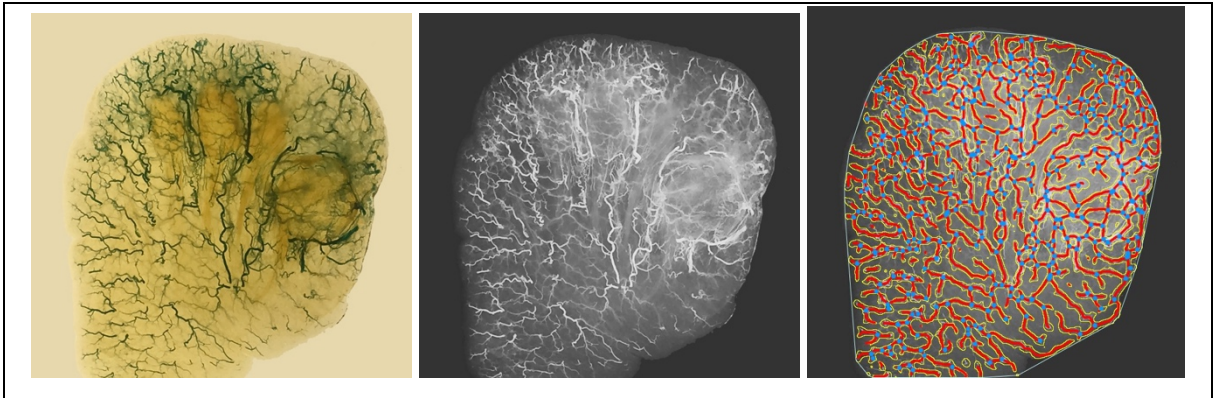
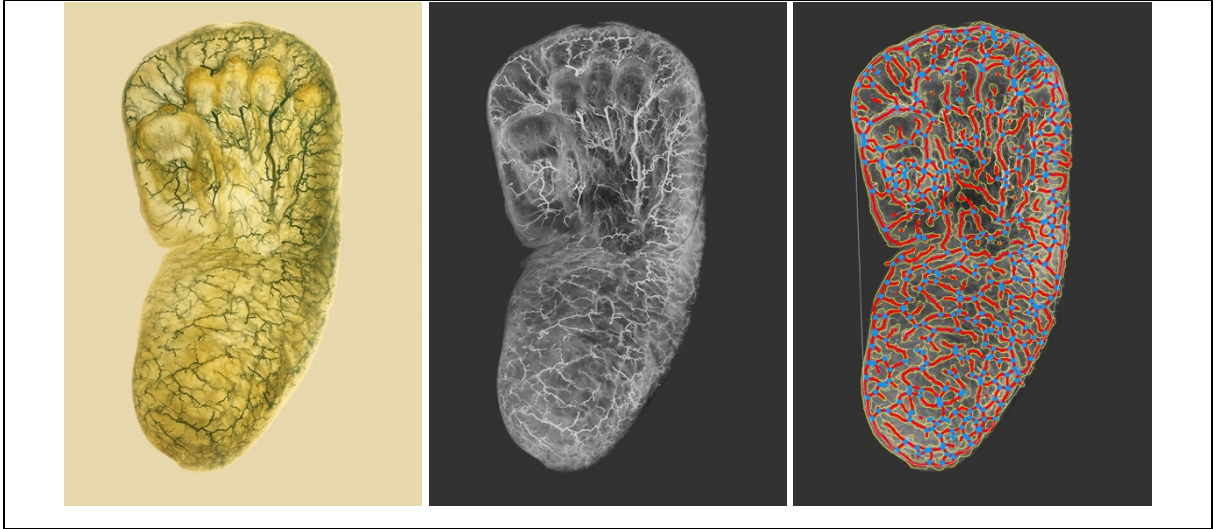


Figura 30: Estudio mediante el programa AngioTool de la densidad vascular en la región plantar y en la región plantar del antepie.

todo el pie						solo antepie					
referencia	Vasos	lacunaridad	referencia	vasos	lacunaridad	referencia	vasos	lacunaridad	referencia	Vasos	lacunaridad
cortes transversales pie 1 (lado X)			cortes transversales pie 2 (lado X)			cortes transversales pie 1 (lado X)			cortes transversales pie 2 (lado X)		
646	40,04	19%	608	35,85	26%	646	44,87	9%	608	35,07	21%
640	45,74	16%	620	48,31	9%	640	48,43	9%	620	47,27	8%
653/657	48,23	10%	624/625	45,58	11%	653/657	50,83	6%	624/625	36,95	15%
649	44,00	13%	612	42,02	14%	649	43,94	11%	612	41,68	11%
659	41,38	15%	614	36,73	19%	659			614	27,19	33%
	42,79	16%		40,73	17%		45,74	10%		37,8	18%
cortes transversales pie 1 (lado Y)			cortes transversales pie 2 (lado Y)			cortes transversales pie 1 (lado Y)			cortes transversales pie 2 (lado Y)		
642	51,63	11%	618	48,17	9%	642	47,91	8%	618	49,01	8%
655	47,30	10%	623	44,30	16%	655	49,68	7%	623	38,86	14%
651	40,36	15%	611	40,07	14%	651	40,73	12%	611	39,57	13%
661	41,50	14%	616	38,10	19%	661			616	28,44	29%
	45,20	13%		42,66	15%		46,10	9%		38,97	16%

Tabla 13

Anastomosis arteriales

De acuerdo con los objetivos de nuestro estudio, destacamos la presencia de las siguientes anastomosis observadas entre arterias de mediano calibre que tengan relación con la teoría de los angiosomas pedio, plantar lateral y plantar medial:

- peronea (fibular) – tibial posterior: mediante una rama comunicante localizada por delante del tendón calcáneo, en la grasa pre-aquilea de Kager (Figura 31).



Figura 31: Anastomosis entre arteia tibial posterior y arteria peronea (rama comunicante).

- peronea (fibular) – tibial anterior: mediante una rama perforante que atraviesa la membrana interósea por encima de la sindesmosis tibio-peronea (Figura 32).



Figura 32: Rama perforante que comunica la arteria tibial anterior con la arteria peronea.

- dorsal del pie (pedia) – plantar lateral: mediante la arteria plantar profunda que atraviesa un espacio intermetatarsiano para conectar con el arco plantar profundo (Figura 33).



Figura 33: Disección de la arteria plantar profunda.

- plantar medial – plantar lateral: mediante una rama inconstante procedente de la rama profunda de la arteria plantar medial que se une al arco plantar profundo (Figura 34).



Figura 34: Disección de la arteria plantar medial.

- metatarsianas dorsales – metatarsianas plantares: mediante un número variable de ramos perforantes que atravesaban los correspondientes espacios intermetatarsianos (Figura 35).

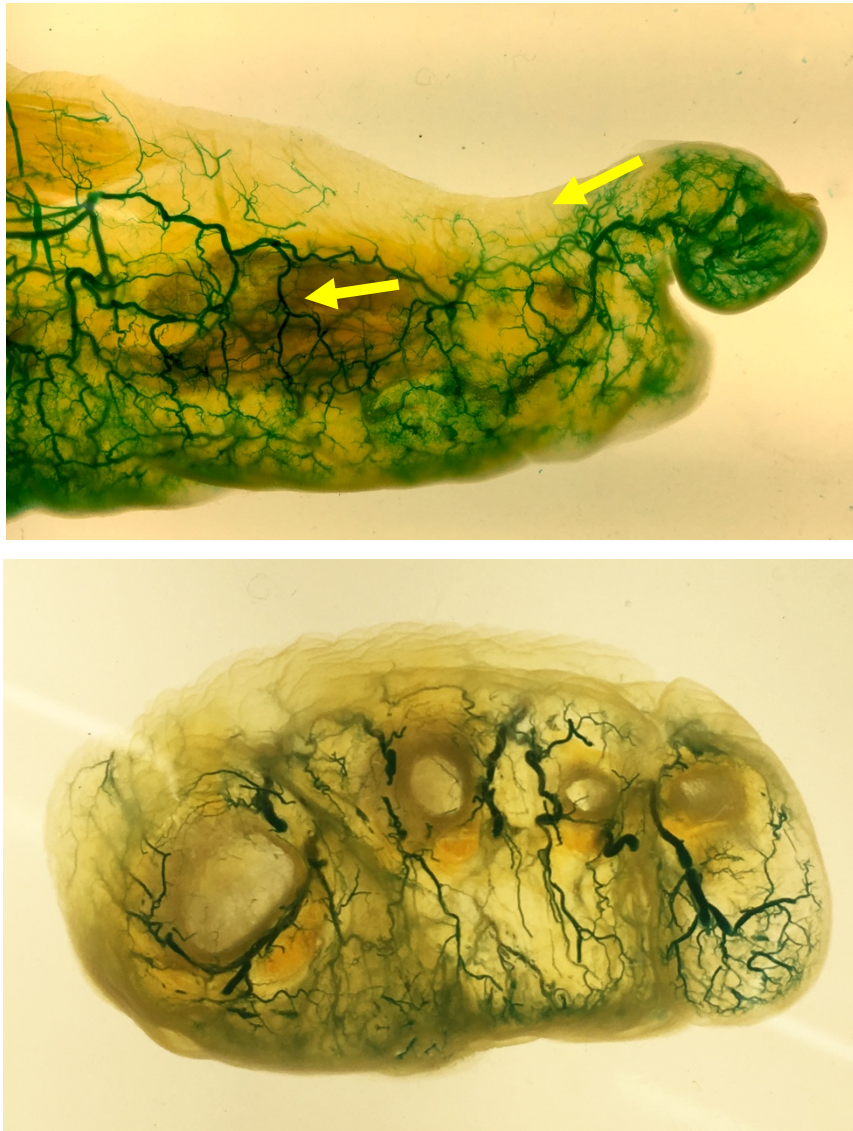


Figura 35: Corte sagital y corte coronal del pie, con la técnica de transparentación, para poner de manifiesto las anastomosis entre las arterias metatarsianas dorsales y plantares.

Irrigación arterial de la región plantar de la cabeza de los metatarsianos

La irrigación arterial de la región plantar de la cabeza de los metatarsianos depende fundamentalmente de ramas procedentes de las arterias metatarsianas plantares, así como de las arterias digitales propias del borde medial del primer dedo y del borde lateral del quinto dedo.

Las arterias metatarsianas plantares procedían del arco plantar profundo, en número de cuatro. Cada una de estas arterias se situaba en sus respectivos espacios intermetatarsianos, donde establecían anastomosis con las arterias metatarsianas dorsales, ramas de la arteria arqueada (de la arteria dorsal del pie), mediante una o dos ramas perforantes. A nivel de las articulaciones metatarsofalángicas, las arterias metatarsianas plantares se continuaban como arterias digitales plantares comunes que se dividían a su vez en las arterias digitales plantares propias, siendo una lateral y la otra medial para los dedos adyacentes. La arteria digital propia medial del primer dedo era la continuación distal de la rama superficial de la arteria plantar medial, mientras que la arteria digital propia del quinto dedo procedía de la arteria plantar lateral cuando esta se curvaba para continuar como arco plantar profundo.

A nivel de las cabezas de los metatarsianos y de las articulaciones metatarsofalángicas observamos anastomosis en su cara plantar, especialmente a nivel del primer dedo (Figura 36). Estas anastomosis presentaban una disposición transversal-oblicua y eran de un calibre considerable.

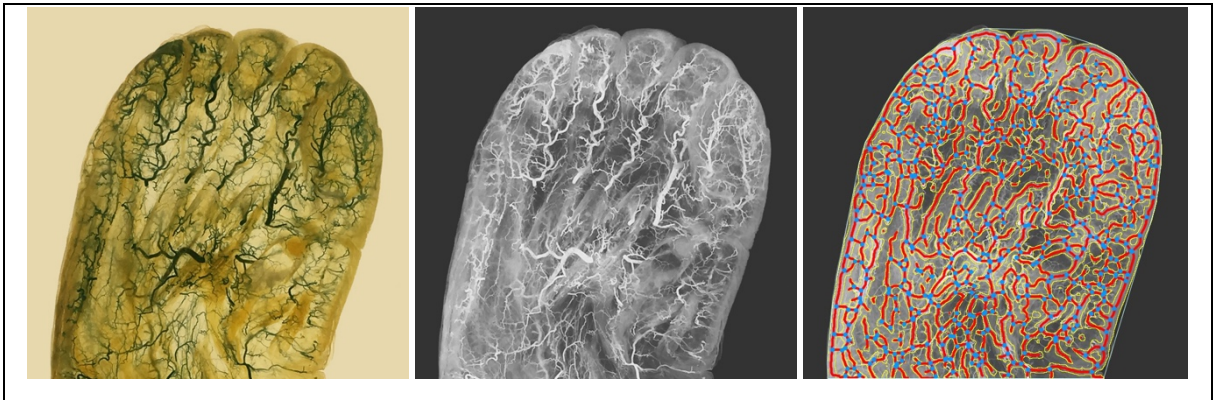


Figura 36: Mediante el programa AgeoTool se pone de manifiesto la irrigación arterial de la región de la cabeza de los metatarsianos.

Sobre la disposición del tejido celular subcutáneo en la región plantar

En los cortes realizados en diferentes planos del pie se pudo comprobar la disposición del tejido celular subcutáneo (hipodermis) mediante una organización similar a un panal de abejas, dónde se identificaron macrocámaras y microcámaras.

Estas cámaras estaban delimitadas por fibras de tejido conectivo denso que contenían adipocitos.

Las cámaras de mayor tamaño (macrocámaras) se localizaban en profundidad y tenían una mayor extensión, mientras que las cámaras de menor tamaño (microcámaras) se localizaban en superficie y se limitaban al plano subyacente a la dermis.

Esta disposición fue muy evidente a nivel de la región calcánea (Figura 37), haciéndose más irregular a medida que nos acercábamos a los dedos.



Figura 37: Corte sagital del pie para el estudio del tejido celular subcutáneo plantar.

De especial interés para los objetivos de nuestro estudio fue la disposición de las cámaras en la región plantar de la cabeza de los metatarsianos.

Así, en **cortes coronales**, comprobamos la presencia de una región más profunda, compartimentada por fibras de tejido conectivo denso, que contenían lóbulos de tejido adiposo de coloración más clara; en contraposición, la región más superficial, también compartimentada por fibras de tejido conjuntivo denso, contenía lóbulos de tejido adiposo más pequeños y de aspecto más oscuro (Figura 38).



Figura 38: Corte coronal del antepie (a nivel de la cabeza de los metatarsianos) para el estudio del tejido celular subcutáneo.

Además, destacamos que el límite entre las cámaras más superficiales respecto a las más profundas no era lineal, ya que las cámaras superficiales emitían prolongaciones en profundidad, especialmente evidentes a nivel de la cabeza de los metatarsianos centrales (II, III y IV) (Figura 39).

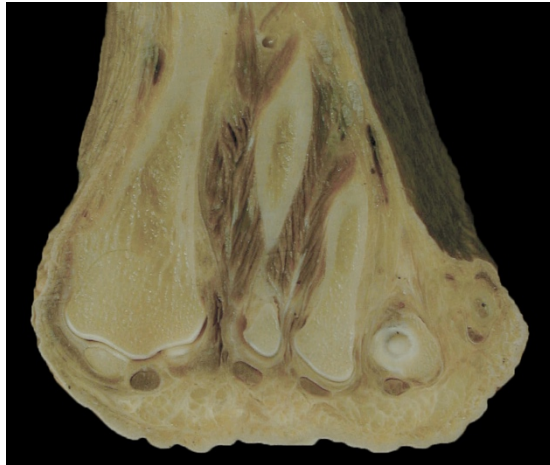


Figura 39: Corte coronal del antepie (a nivel de la cabeza de los metatarsianos) para el estudio del tejido celular subcutáneo.

En los bordes laterales, tanto del primer dedo como del quinto dedo, la disposición de cámaras se hacía más tenue, con una aproximación de la piel a la fascia profunda, y una disminución evidente del tejido celular subcutáneo.

En **cortes sagitales** se ponía en evidencia muy claramente la disposición de las cámaras. Las cámaras profundas (macrocamaras) contenían grandes lóbulos de tejido adiposo de morfología prismática, delimitados por tractos de fibras de tejido conectivo denso que unían la fascia plantar a una lámina fibrosa subcutánea, de la cual había tractos de tejido conectivo denso que alcanzaban la dermis y que empaquetaban lóbulos de tejido adiposo más pequeños (microcamaras) (Figura 40).



Figura 40: Corte sagital del pie para el estudio del tejido celular subcutáneo.

En la región plantar de la cabeza de los metatarsianos, se observaron lóbulos adiposos alargados, de aspecto similar a los de las macrocámaras (Figura 41).

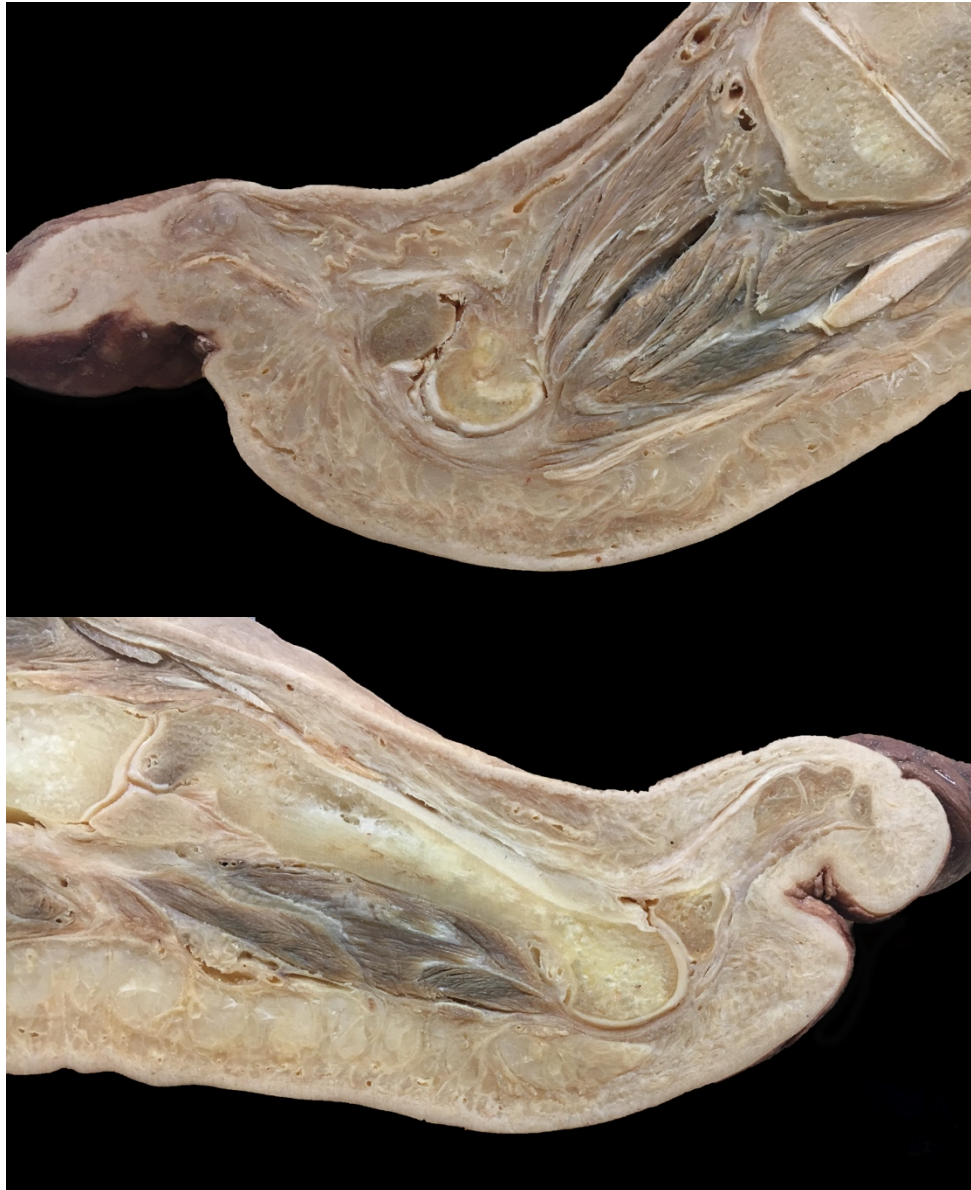


Figura 41: Cortes sagitales del antepie para el estudio del tejido celular subcutáneo.

Los extremos de algunos de estos lóbulos se relacionaban con una malla de tractos fibrosos, de aspecto reticular, que contenían pequeños lóbulos de tejido adiposo en la región plantar de la falange proximal (almohadillas interdigitales) (Figura 42).



Figura 42: Corte sagital del antepie para el estudio del tejido celular subcutáneo.

Vascularización arterial de las cámaras fibroadiposas plantares

Tanto en los cortes coronales como sagitales hemos comprobado que las arterias plantares, así como las arterias metatarsianas plantares y las arterias digitales, emitían ramas verticales (de profundidad a superficie) que seguían los tractos fibrosos de las macrocámaras, dando algunas colaterales al tejido adiposo (Figura 43).

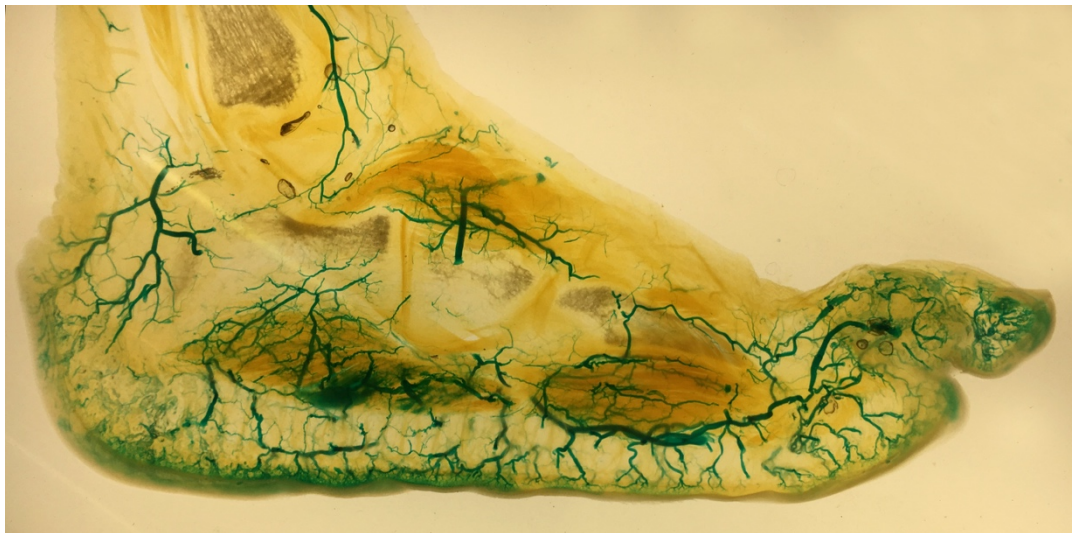
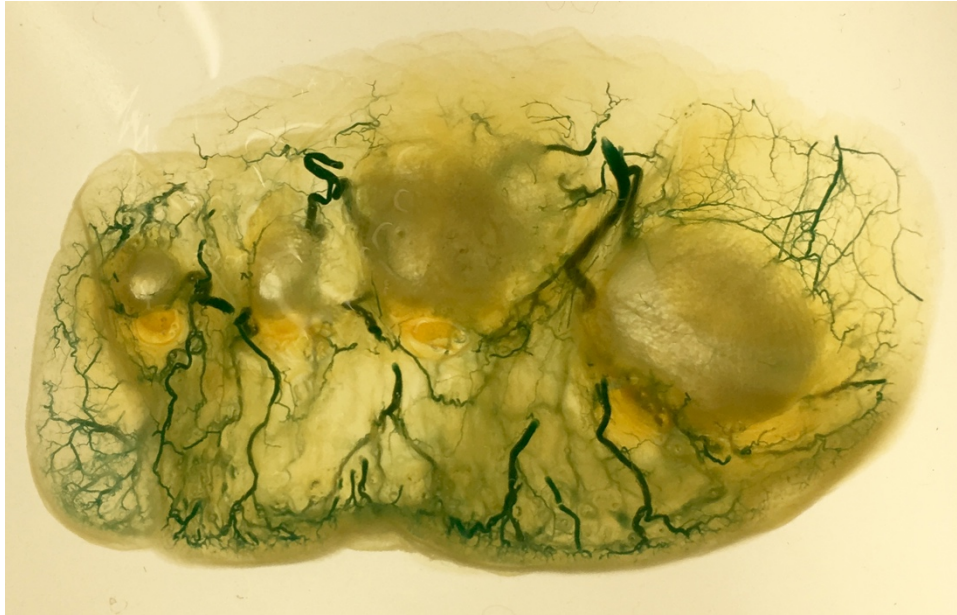


Figura 43: Corte coronal y corte sagital, con técnica de transparentación, para el estudio de la irrigación arterial del tejido celular subcutáneo.

Sin embargo, su destino principal fue la región de las microcámaras, donde se ramifican formando un plexo de disposición horizontal, ampliamente anastomosado entre sí, formando una red vascular (Figura 44).



Figura 44: Corte coronal del antepie para el estudio, mediante técnica de transparentación, del tejido celular subcutáneo.

Estudio clínico

Análisis estadístico descriptivo

Se incluyeron un total de **75 pacientes**, de los cuales la mayoría pertenecieron al sexo masculino (74,6%; H/M: 56/75). La edad media fue de $60,5 \pm 9,8$ años (rango de 37 a 80 años). El 93,3% (70/75) de los pacientes presentaba el diagnóstico de DM2 y el 6,6% (5/75) de DM1.

La edad fue un factor determinante en la curación de las úlceras en nuestro estudio, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0072$). Así, la curación de las úlceras fue más frecuente en pacientes de mayor edad respecto a los que no obtuvieron curación, con una mediana de edad de 62 y 47,5 años respectivamente.

La evolución de la enfermedad fue de $21,1 \pm 6,9$ años. Un 69,3% (52/75) de los pacientes estaba tratado con insulina, mientras que el 18,6% (14/75) seguía tratamiento con hipoglucemiantes orales.

De acuerdo con las guías de manejo de la diabetes, el grado de control se valoró mediante la determinación de la glucemia basal y de la HbA1c en los análisis periódicos. En el caso de administrarse insulina se realizaban autocontroles de glucemia capilar mediante reflectómetro para el ajuste de la dosis. Los pacientes en tratamiento con medicación oral no realizaron autocontroles.

En cuanto a la lateralidad de la lesión, el pie derecho fue el más frecuentemente afectado (61,3%; 46/75).

Todas las úlceras estaban localizadas en la cara plantar de la cabeza de los metatarsianos, siendo la distribución (Figura 45): cabeza I Mtt 22,67% (17/75), cabeza II Mtt 17,33% (17/75), cabeza III Mtt 24,00% (18/75), cabeza IV Mtt 24,00% (18/75) y cabeza V Mtt 12,00% (9/75):



1^{er} Mtt G-III

2^o Mtt G-II

3^{er} Mtt G-III

4^o Mtt G-III

5^o Mtt G-IV

Figura 45: Úlceras a nivel de las cabezas metatarsales y grado, según algoritmo.

Respecto a las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes, todos los pacientes presentaban **neuropatía sensitiva distal** (100%; 75/75) con 2 o más pruebas alteradas (entre monofilamento, *Pinprick*, diapasón 128Hz) y ninguno presentaba síntomas de afectación neurovegetativa sistémica (paresia gástrica, hipotensión ortostática).

Un 17% (13/75) de los pacientes presentaban **nefropatía** diabética con cuadro de insuficiencia renal.

La **retinopatía** diabética estaba presente en el 28% (21/75) de los pacientes y la **arteriopatía periférica** en el 24% (18/75). Los pulsos pedio y tibial posterior eran palpables en la prácticamente totalidad de los pacientes 98,6% (74/75).

Un 62,6% (47/75) presentaban osteomielitis, diagnosticada mediante test de contacto óseo y/o exploraciones de imagen (radiografía simple en proyección antero-posterior y oblicua interna).

Todos los pacientes recibieron **tratamiento antibiótico** sistémico, de acuerdo con el protocolo de antibioticoterapia utilizado por el Prof. Dr. M. Sabrià Leal (Catedrático del Departamento de Medicina de la UAB, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol).

El fieltro fue el tipo de descarga mas utilizado (69,3%; 52/75) mientras que aproximadamente un 10% (10,6%; 8/75) utilizó el *Plastic cast*.

En la mayoría de los pacientes (94,6%; 71/75) se practicó algún tipo de procedimiento

quirúrgico menor (drenaje, legrado, resección).

De acuerdo con el algoritmo de evaluación, diagnóstico y tratamiento (Viadé & Royo, 2013), mejorado y ampliado en el presente estudio, el grado más frecuente fue el III (53,3%; 40/75) seguido del grado IV (24,0%; 18/75) y del grado II (22,6%; 17/75). En este estudio no se observó ningún paciente con úlcera de grado I.

Un 14,6% (11/75) precisó de ingreso hospitalario.

El 89,3% (67/75) consiguió curar la úlcera en menos de 8 semanas, y un 5,3% (4/75) fue necesario realizar una amputación menor ($p < 0.0001$).

Destacamos que ninguno de los pacientes que había curado presentó úlcera a los 3 años del seguimiento posterior ($p < 0.001$).

PACIENTES DIABÉTICOS CON ÚLCERA EN CABEZA METATARSIANA: ANÁLISIS BIVARIADO

Tratamiento de la diabetes / localización de la úlcera (Tabla 14)

TRATAMIENTO DIABETES	LOCALIZACIÓN										TOTAL	
	Cab I Mtt		Cab II Mtt		Cab III Mtt		Cab IV Mtt		Cab V Mtt			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Insulina	12	70.59	11	84.62	11	61.11	11	61.11	7	77.78	52	69.33
Hipoglucemiantes orales	2	11.76	2	15.38	3	16.67	5	27.78	2	22.22	14	18.67
Insulina + Hipoglucemiantes	2	11.76	.	.	4	22.22	1	5.56	.	.	7	9.33
Dieta	1	5.88	1	5.56	.	.	2	2.67
TOTAL	17	100.00	13	100.00	18	100.00	18	100.00	9	100.00	75	100.00

Como se puede comprobar en la tabla, la mayoría de los pacientes con úlcera en la región plantar de la cabeza de los metatarsianos recibían tratamiento con insulina, aunque no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} > 0.05$)

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	12	12.1185	0.4362

Tipo de descarga / localización de la úlcera (Tabla 15)

LOCALIZACIÓN	TIPO DE DESCARGA								TOTAL
	Sin descarga		Filtro		"Plastic Cast"				
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Cabeza I Mtt	5	33.33	8	15.38	4	50.00	17	22.67	
Cabeza II Mtt	1	6.67	12	23.08	.	.	13	17.33	
Cabeza III Mtt	1	6.67	15	28.85	2	25.00	18	24.00	
Cabeza IV Mtt	7	46.67	10	19.23	1	12.50	18	24.00	
Cabeza V Mtt	1	6.67	7	13.46	1	12.50	9	12.00	
TOTAL	15	100.00	52	100.00	8	100.00	75	100.00	

Respecto al tipo de descarga utilizado y la localización de la úlcera en la región plantar de la cabeza de los metatarsianos, el fieltro fue el tipo de descarga más utilizado (69,3%; 52/75) seguido del "plastic cast" (10,6%; 8/75). El fieltro fue más frecuentemente utilizado en úlceras localizadas a nivel de la cabeza del II Mtt (23%), del III Mtt (28.8%) y del V Mtt (13%).

El uso de descarga del tipo "plastic cast" se indicó en un alto porcentaje de los pacientes con úlcera localizada en la cara plantar de la cabeza del I Mtt (50%).

Prácticamente en la mitad de los casos (46,6%) con úlceras que afectaban la cara plantar de la cabeza del IV Mtt no recibieron ningún tipo de descarga ($p=0.04$).

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	8	16.1514	0.0403

Hay diferencias estadísticamente significativas p -valor <0.05 . Estas diferencias son debidas a que el porcentaje de los que no han recibido descarga es mayor en la cabeza del I Mtt y cabeza del IV Mtt, a que el porcentaje de fieltros es mas alto en la cabeza del II Mtt y III Mtt y que el porcentaje de los pacientes que han utilizado como descarga el *plastic cast* es mayor en la cabeza del I Mtt.

Tipo de descarga / ingreso hospitalario (Tabla 16)

INGRESO HOSPITALARIO	TIPO DE DESCARGA						TOTAL	
	NO		Fieltros		<i>Plastic Cast</i>			
	N	%	N	%	N	%	N	%
SI	5	33.33	4	7.69	2	25.00	11	14.67
NO	10	66.67	48	92.31	6	75.00	64	85.33
TOTAL	15	100.00	52	100.00	8	100.00	75	100.00

En la tabla anterior se comprueba que de los 15 pacientes que no recibieron ningún tipo de descarga, el 66,67% tampoco precisaron de ingreso en el hospital. Y de los 52 pacientes que fueron tratados mediante fieltros como tipo de descarga, el 92,31% tampoco precisaron de ingreso en el hospital. Finalmente, de los 8 pacientes que tuvieron *Plastic Cast* como descarga, el 75% no precisó de ingreso en el hospital.

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	2	6.2360	0.0442

El análisis estadístico demostró una significación estadística al ser la $p < 0.05$. Estas diferencias se justifican en que el porcentaje de los pacientes que ingresan es mayor en los que no recibieron ningún tipo de descarga y en los que recibieron descarga mediante *plastic cast*, mientras que el porcentaje de los que no ingresan es mayor en los pacientes que recibieron descarga mediante fieltros.

Osteomielitis / curación (Tabla 17)

OSTEOMIELITIS	CURACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	N	%	N	%	N	%
NO	28	41.79	.	.	28	37.33
SI	39	58.21	8	100.00	47	62.67
TOTAL	67	100.00	8	100.00	75	100.00

De acuerdo a la tabla adjunta, de los 67 pacientes que se han curado de su úlcera, un 58.21% (39/67) presentaron osteomielitis y de los 8 pacientes que no habían curado, los 8 presentaban osteomielitis.

Statistic	Value	Prob
Fisher's Exact Test	28	0.0221

El análisis estadístico demostró un $p\text{-valor} < 0.05$, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa, que se justifica en que todos los pacientes que no curaron, todos tenían un cuadro de osteomielitis.

Ingreso hospitalario / curación (Tabla 18)

INGRESO HOSPITAL	CURACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	N	%	N	%	N	%
SI	8	11.94	3	37.50	11	14.67
NO	59	88.06	5	62.50	64	85.33
TOTAL	67	100.00	8	100.00	75	100.00

De la tabla adjunta se desprende que de los 67 pacientes que tuvieron curación de sus úlceras, el 88.06% (59/67) no requirieron ingreso en el hospital, y de los 8 que no tuvieron curación, 5 (62.5%) tampoco requirieron ingreso hospitalario.

Statistic	Value	Prob
Fisher's Exact Test	8	0.0882

El análisis estadístico demostró un $p\text{-valor}$ próximo al 0.05, y aunque no sea estadísticamente significativo, podemos valorarlo como una tendencia. Las diferencias se justifican en que el porcentaje de los pacientes que requirieron ingreso en el hospital es mayor en los que no habían curado.

Arteriopatía / curación (Tabla 19)

ARTERIOPATÍA	CURACIÓN				TOTAL	
	SI		NO		N	%
	N	%	N	%		
SI	14	20.90	4	50.00	18	24.00
NO	53	79.10	4	50.00	57	76.00
TOTAL	67	100.00	8	100.00	75	100.00

De la tabla adjunta se muestra que de los 67 pacientes que curaron su úlcera, el 79.1% (53/67) no presentaron arteriopatía, mientras que de los 8 pacientes que no curaron, el 50% tuvo arteriopatía.

Statistic	Value	Prob
Fisher's Exact Test	14	0.0884

El análisis estadístico dio un p-valor próximo a 0.05, y aunque no sea un valor estadísticamente significativo, lo podemos considerar como una tendencia. Esta diferencia se puede justificar en que el porcentaje de los que no tienen arteriopatía es mas alto en los pacientes que han curado su úlcera.

Algoritmo / curación (Tabla 20)

ALGORITMO	CURACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	N	%	N	%	N	%
Grado II	17	25.37	.	.	17	22.67
Grado III	36	53.73	4	50.00	40	53.33
Grado IV	14	20.90	4	50.00	18	24.00
TOTAL	67	100.00	8	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se demuestra que de los 67 pacientes que tuvieron curación de la úlcera, el 53.73% (36/67) presentaban Grado III del algoritmo aplicado, mientras que de los 8 pacientes que no habían curado, la mitad presentaban úlcera Grado III.

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	2	5.8473	0.0537

Hay diferencias estadísticamente significativas. Estas diferencias se deben a que el porcentaje de no curación en la categoría Grado IV es más alto, y en que el porcentaje de curación es más alto en la categoría Grado II y Grado III.

Osteomielitis / algoritmo (Tabla 21)

OSTEOMIELITIS	ALGORITMO						TOTAL	
	Grado II		Grado III		Grado IV			
	N	%	N	%	N	%	N	%
NO	16	94.12	11	27.50	1	5.56	28	37.33
SI	1	5.88	29	72.50	17	94.44	47	62.67
TOTAL	17	100.00	40	100.00	18	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se demuestra que de los 17 pacientes con úlcera de Grado II, el 94.12% (16/17) no presentaron un cuadro de osteomielitis. De los 40 pacientes con úlcera de Grado III, el 72.5% (29/40) si presentaron osteomielitis. Y de los 18 pacientes con úlcera de Grado IV, el 94,44% (17/18) presentaron osteomielitis.

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	32.8526	<.0001

El análisis estadístico demostró una diferencia estadísticamente significativa. Así, el porcentaje de los pacientes que no presentaron osteomielitis fue mayor en úlceras de Grado II, mientras que los que presentaron osteomielitis lo fue en los Grados III y IV.

Nefropatía / algoritmo (Tabla 22)

NEFROPATÍA	ALGORITMO						TOTAL	
	Grado II		Grado III		Grado IV			
	N	%	N	%	N	%	N	%
SI	3	17.65	2	5.00	8	44.44	13	17.33
NO	14	82.35	38	95.00	10	55.56	62	82.67
TOTAL	17	100.00	40	100.00	18	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se comprueba que de los 17 pacientes con úlcera de Grado II, el 82.35% (14/17) no presentaban nefropatía. De igual forma, de los 40 pacientes con úlcera Grado III, el 95% no tenían nefropatía y de los 18 pacientes con úlcera de Grado IV, el 55,56% tampoco tenían nefropatía.

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	2	12.7141	0.0017

El análisis estadístico de los datos nos demuestra una significación estadística de estos resultados, donde el porcentaje de los pacientes que presentaban nefropatía es más elevado en úlceras de Grado IV.

Test contacto óseo / algoritmo (Tabla 23)

TEST CONTACTO ÓSEO	ALGORITMO						TOTAL	
	Grado II		Grado III		Grado IV			
	N	%	N	%	N	%	N	%
SI	1	5.88	37	92.50	18	100.00	56	74.67
NO	16	94.12	3	7.50	.	.	19	25.33
TOTAL	17	100.00	40	100.00	18	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se comprueba que de los 17 pacientes que presentaban úlcera de Grado II, casi todos (94.12%; 16/17) no habían sido testados mediante el test de contacto óseo. En contraposición, de los 40 pacientes con úlcera de Grado III, el 92,5% (37/40) si se había realizado en test y también se había realizado a todos los pacientes con úlcera de Grado IV (18/18).

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	2	55.9780	<.0001

El análisis estadístico demuestra una significación debido a un p-valor<0.0001. Esta diferencia se justifica en que el porcentaje del test de contacto óseo es más frecuente realizarlo en úlceras de Grado III y de Grado IV.

Amputación / algoritmo (Tabla 24)

AMPUTACIÓN	ALGORITMO						TOTAL	
	Grado II		Grado III		Grado IV			
	N	%	N	%	N	%	N	%
SI	.	.	1	2.50	3	16.67	4	5.33
NO	17	100.00	39	97.50	15	83.33	71	94.67
TOTAL	17	100.00	40	100.00	18	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se demuestra que la mayoría de los pacientes no tuvo amputación previa, aunque el número de amputación aumentaba con el Grado de ulceración. Así, ninguno de los pacientes con úlcera Grado II sufrió amputación, sólo 1 con úlcera Grado III y 3 de los 18 pacientes con úlcera Grado IV.

Statistic	DF	Value	Prob
Likelihood Ratio Chi-Square	2	5.6596	0.0590

El análisis estadístico no demostró una significación (p-valor de 0.059) aunque estaba muy próximo al valor de confianza del 95%.

Tipo de descarga / osteomielitis (Tabla 25)

OSTEOMIELITIS	TIPO DE DESCARGA						TOTAL	
	NO		Filtros		<i>Plastic Cast</i>			
	N	%	N	%	N	%	N	%
NO	5	33.33	20	38.46	3	37.50	28	37.33
SI	10	66.67	32	61.54	5	62.50	47	62.67
TOTAL	15	100.00	52	100.00	8	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se muestra que de los 15 pacientes que no recibieron ningún tipo de descarga, el 66.67% (10/15) presentaban osteomielitis. Y también fue más frecuente la osteomielitis en los pacientes que tuvieron descarga mediante fieltro adhesivo (61.54%; 32/52) y mediante “*plastic cast*” (62.5%; 5/8).

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	2	0.1310	0.9366

El análisis estadístico no demostró una significación ($p\text{-valor} > 0.05$).

Localización de la úlcera / curación / no curación (Tabla 26)

CURACIÓN	LOCALIZACIÓN										TOTAL	
	Cab I Mtt		Cab II Mtt		Cab III Mtt		Cab IV Mtt		Cab V Mtt			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SI	14	82.35	12	92.31	16	88.89	17	94.44	8	88.89	67	89.33
NO	3	17.65	1	7.69	2	11.11	1	5.56	1	11.11	8	10.67
TOTAL	17	100.00	13	100.00	18	100.00	18	100.00	9	100.00	75	100.00

En la tabla adjunta se observa la curación o no de las úlceras respecto a su localización en la cara plantar de la cabeza de los diferentes metatarsianos. Así, de los 17 pacientes con úlceras a nivel de la cabeza I Mtt, el 82.35% se curó (14/75), 12 de los 13 (92.31%) del II Mtt, 16 de los 18 del III Mtt (88.89%), 17 de los 18 del IV Mtt (94.44%) y 8 de los 9 de la cabeza del V Mtt (88.89%). En contraposición, la localización respecto a los pacientes que no curaron fue del 10,67% (8/75) de todos los pacientes, siendo la localización cabeza del I Mtt donde hubo más úlceras que no curaron (17,65%; 3/75).



DISCUSIÓN

El estudio realizado ha intentado correlacionar, en la medida de lo posible, una casuística de pacientes asistidos por el doctorando en la Unidad de Pie Diabético del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Mutua de Terrassa, con un estudio anatómico de las estructuras de la zona plantar del antepie, especialmente de la vascularización arterial.

¿Porqué un estudio clínico relacionado con un estudio anatómico? Hay autores (Dalal et al, 2015) que consideran que la teoría clásica de la formación de una úlcera es la atrofia de la grasa plantar, pero actualmente se ha propuesto una teoría de migración (desplazamiento) de los paquetes adiposos (cojín submetatarsal) que están envueltos por tabiques de tejido conectivo, colágeno, que le conectan tanto a la piel como a los huesos. En la misma propuesta se dice que la inervación de esta grasa procede de ramas de los nervios plantares y que la densidad nerviosa a nivel de la cabeza de los metatarsianos es aproximadamente el doble que en la región de la base de estos (Jahss et al, 1992).

Además, se ha observado que la disposición del tejido celular subcutáneo a nivel de la planta está formada por acúmulos de tejido adiposo cuya disposición es en macrocámaras y microcámaras (Ledoux, 2015). La disposición de cámaras fue inicialmente descrita en la pata del elefante africano por Weissengruber et al (2006). Estas cámaras están compartimentadas mediante septos de tejido conectivo fibroelástico, situándose las microcámaras en un plano más superficial respecto a las macrocámaras, que son más profundas, separadas ambas por una lámina fibromuscular (panículo carnososo). Para Ledoux (2015) la constitución de este tejido subcutáneo, con sus septos, constituye una de las hipótesis para la formación de úlceras, debido a su actividad metabólica; y considera que el grosor de este tejido subcutáneo varía de 10 a 15mm en la región de la cabeza de los metatarsianos, respecto, por ejemplo, al talón, donde es aproximadamente de unos 20mm.

Un estudio reciente del tejido adiposo considera la relación de grasa blanca y de la grasa marrón en diferentes especies; a nivel plantar la grasa blanca tiene una función

biomecánica importante, con adipocitos que se hacen más pequeños y septos más engrosados en casos de traumatismos, con la edad y en diabetes (Zwick et al, 2018).

Otro aspecto para destacar es que el grosor de la piel (epidermis y dermis) fue mayor en diabéticos comparado con no diabéticos, aunque sin significación estadística si que hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó la epidermis respecto a la dermis, siendo esta última de mayor grosor. También hubo mayor engrosamiento de los septos, tanto de las fibras elásticas como de las de colágeno, pero no del tamaño de los adipocitos. En este estudio se hipotetiza que el lugar inicial de ulceración puede ser el pánículo carnoso, pero no se evidenciaron los daños en esta estructura (Wang et al, 2011).

Otros autores han intentado relacionar la disminución de la grasa plantar con aumento de la presión, siendo estos factores, entre otros, presentes en el pie neuropático, pero sin evidencia histopatológica de atrofia grasa en la región submetatarsal entre pacientes diabéticos y no diabéticos (Waldecker & Lehr, 2009). Y aunque la causa de la atrofia no está clara, se sugieren alteraciones neurovasculares, entre otras (Jahss et al, 1992; Mickle et al, 2011).

Aunque todos estos estudios sugieren una implicación del tejido conjuntivo (adiposo, septos) en nuestro estudio anatómico no hemos realizado la medición del grosor del tejido adiposo plantar y tampoco hemos realizado estudios histológicos con técnicas convencionales y/o con marcadores para identificar los componentes del tejido subcutáneo, y ello ha sido debido al tipo y al número de especímenes disponibles. Sin embargo, si hemos identificado la disposición en micro y macrocámaras, destacando que esta organización es muy evidente a nivel del talón, siendo menos aparente, pero identificable, a nivel de la cabeza de los metatarsianos. Y también hemos comprobado la presencia de una bolsa adiposa alargada en la región de la articulación metatarsofalángica que se prolonga hacia el dedo. Esta disposición corrobora la descripción realizada por Bus et al (2004) que relacionan un mecanismo de desplazamiento distal y consecuente

adelgazamiento de la grasa submetatarsal en pacientes neuropáticos diabéticos con deformidad en los dedos, lo cual aumentaría el riesgo de úlceras.

Otro hecho que nos ha motivado para realizar el estudio anatómico ha sido la postulación de Gefen (2003), mediante un modelo de elementos finitos, que las úlceras en pacientes diabéticos son más frecuentes en la región de las cabezas del I Mtt y del II Mtt, y que la lesión no tiene su origen en superficie si no en tejidos más profundos de esta región. En otros estudios mediante sonografía (Waldecker, 2001) de pacientes con pie plano y metatarsalgia, se observó que el grosor de la grasa plantar bajo de la cabeza del II Mtt era mayor que la del III Mtt, y que la atrofia de la grasa plantar no la podían asociar con una mayor prevalencia de metatarsalgia en estos pacientes.

Si bien existen diferentes hipótesis respecto a la etiopatogenia de las úlceras en el pie diabético, no cabe duda de que la adquisición de un mayor conocimiento anatómico de la irrigación arterial del miembro inferior nos ayuda a comprender mejor esta lesión, así como gestionar el diagnóstico y el tratamiento de nuestros pacientes. Por este motivo hemos realizado el estudio anatómico, aplicando diferentes técnicas vasculares que son habituales en nuestro laboratorio de disección, con la única intención de contribuir con ello al mejor conocimiento de las arterias desde el punto de vista macroscópico. Ya hemos comentado anteriormente que en este estudio morfológico no hemos utilizado técnicas histológicas ni tampoco un número suficiente de muestras que nos permitieran llegar a conclusiones relevantes en cuanto a la etiopatogenia de las úlceras plantares. En todo caso, a partir de estos resultados preliminares, se pueden plantear estudios futuros más específicos.

La irrigación arterial del pie depende de las arterias plantares medial y lateral, ramas de la arteria tibial posterior, así como de la arteria dorsal del pie (pedia), rama de la tibial anterior y de las ramas calcáneas de las arterias tibial posterior y peronea (Paturet, 1951; Orts Llorca, 1985; Attinger et al, 1997; Viadé, 2006; Clemens & Attinger, 2010; Viadé & Royo, 2013; Standring, 2016).

La región plantar del antepié, especialmente de la región de la cabeza de los metatarsianos, depende principalmente de las arterias metatarsianas plantares, originadas en el arco plantar profundo. Estas arterias se unen con las metatarsianas dorsales, ramas de la arteria arqueada de la pedia, mediante dos ramas perforantes, una proximal y la otra distal. Además, el lado medial del primer dedo recibe su irrigación de la rama superficial de la arteria plantar medial, mientras que el lado lateral del quinto dedo lo hace de una rama que sale directamente de la arteria plantar lateral (Dauber, 2007; Viadé & Royo, 2013).

Petersen et al (2002) realizaron un estudio de la irrigación arterial de los metatarsianos con el objetivo de relacionarlo con complicaciones post-cirugía de osteotomías. Sus resultados determinaron una profusa red vascular anastomótica extraósea a nivel de las cabezas, con pequeñas ramas intraóseas, pero esta red era menos abundante entre el I Mtt y el II Mtt. Otra de sus aportaciones fue considerar que las arterias de las cabezas son de tipo terminal ya que había escasas anastomosis entre estas y las arterias diafisarias, justificando así la mayor proporción de osteonecrosis en las cabezas después de realizar osteotomías. En otro estudio mediante la técnica de plastinación, Rath et al (2009) describen la irrigación arterial de los metatarsianos, destacando, a diferencia de otros estudios, que la irrigación arterial de la cabeza del I Mtt procede habitualmente de la primera arteria metatarsiana plantar mientras que la del V Mtt lo hace desde su lado medial. Para Song et al (2016) la primera arteria metatarsiana plantar se divide proximalmente a la articulación metatarsofalángica, dando una rama terminal y la rama plantar medial del primer dedo la cual termina anastomosándose con la arteria transversa del hallux. Para Wu et al (2015) la arteria plantar medial del hallux sale directa o indirectamente de la primera arteria metatarsiana plantar y suele enviar de tres a cinco ramas a la fascia superficial.

En nuestro estudio anatómico hemos comprobado la distribución de las arterias metatarsianas, tanto plantares como dorsales, desde su origen hasta su división en arterias digitales, así como su relación con las diferentes partes de los metatarsianos.

Seguramente por el número de especímenes estudiados, no podemos establecer estadísticas del origen y/o de posibles patrones en estas arterias.

No cabe duda de que en mayor o menor medida la irrigación arterial cutánea tiene una implicación en las úlceras del pie diabético, y por ello es necesario realizar una discusión de este tema. La irrigación cutánea procede de dos grandes grupos de vasos, los cutáneos directos y los cutáneos indirectos, concepto introducido en 1893 por Spalteholz. Los indirectos proceden de vasos musculocutáneos y de vasos fasciocutáneos. Los vasos directos son la principal fuente de irrigación cutánea y su distribución depende de la región dérmica donde se encuentren. Los vasos indirectos son más pequeños y numerosos y proceden fundamentalmente de arterias musculares. Independientemente de su origen, los vasos directos e indirectos forman plexos dérmicos.

En nuestro estudio anatómico, especialmente en las preparaciones de transparentación de cortes coronales y sagitales del pie hemos podido comprobar la presencia de estas arterias directas e indirectas, procedentes de las arterias metatarsianas, llamando la atención la longitud de estos vasos así como la formación de un abundante plexo subdérmico. Otro aspecto que destacar fue el trayecto de estos vasos entre septos de los lóbulos adiposos plantares.

Como hemos comentado en la introducción, Taylor y Palmer (1987) propusieron el concepto de angiosoma para definir territorios vasculares tridimensionales en el cuerpo humano. La teoría del angiosoma intenta explicar las variaciones que existen en los aportes de sangre arterial a la piel y estructuras adyacentes entre las diferentes regiones del cuerpo, con el objetivo de conocer al máximo los territorios vasculares para planificar las incisiones y los colgajos, así como para proporcionar la base para interpretar muchos procesos fisiológicos y patológicos, incluyendo el retraso de la cicatrización o las necrosis de los colgajos.

En 1998 Taylor y Pan (1998) describieron, por primera vez, 5 angiosomas en la pierna,

pero no mencionaron los angiosomas del pie. Fue Attinger, en el año 2001, quien dividió el pie en 5 angiosomas con el fin de evaluar su vascularización antes de planificar amputaciones o reconstrucciones (Attinger et al, 2001). El mismo autor, en el año 2006, dividió el pie en 6 angiosomas (Attinger et al, 2006) y plantea las implicaciones de este concepto con el salvamiento de la extremidad. En 2008, Alexandrescu et al, incorporó el modelo de angiosoma en la estrategia de revascularización en pacientes diabéticos.

De acuerdo con el concepto de angiosoma de Taylor y Palmer, en el tobillo y pie se considera un territorio peroneo (cara lateral del tobillo y talón, irrigados por las ramas calcáneas laterales), un angiosoma tibial posterior (cara medial del tobillo y región plantar, irrigados por las ramas calcáneas mediales y por las arterias plantares), un angiosoma tibial anterior (cara anterior del tobillo y dorso del pie, irrigados por las arterias tarsales, medial y lateral, y por la arteria arcuata), y los angiosomas plantares, medial y lateral, irrigados por las respectivas arterias procedentes de la arteria tibial posterior (Taylor & Palmer, 1987).

Si bien muchos autores han postulado que el concepto de angiosoma es aplicable al diagnóstico y tratamiento del pie diabético (Tudhope, 2008; Clemens & Attinger, 2010; Fernández-Samos, 2012; Faglia et al., 2013; Serra et al., 2015; Söderström et al., 2013; Palena et al., 2014), otros han cuestionado esta aplicabilidad (Lida et al, 2010; Alexandrescu et al., 2012; Fossaceca et al., 2013; Soares Rde et al., 2016; Spillerová et al., 2017). Recientes artículos de revisión bibliográfica y meta-análisis (Spillerová et al., 2015; Chae & Shin, 2016) concluyen que la angioplastia basada en el concepto de angiosoma es más efectiva que la angioplastia no basada en este concepto para curar heridas y salvar extremidades.

Un trabajo publicado el año 2012 por la Dra. Ana Lorena Ferrufino-Mérida y cols. (2012) y titulado “Angioplastia infra-poplíteo: Correlación entre el vaso tratado y el angiosoma lesionado”, concluyen que la curación de las úlceras isquémicas o salvamento de extremidad no sólo dependen de revascularizaciones exitosas, sino también del

tratamiento directo y adecuado de las arterias que irrigan directamente la zona lesional, optimizar los cuidados clínicos y avanzados de las heridas son la clave en el pronóstico de los pacientes. En nuestro estudio no hemos profundizado en la aplicabilidad del concepto 'angiosoma en el pie' ya que el objetivo de nuestro estudio eran las úlceras plantares en la región de la cabeza de los metatarsianos I a V. No obstante, consideramos que la región plantar de la cabeza de los metatarsianos depende, para los que utilizan este concepto, de los angiosomas plantar medial y plantar lateral. Sin embargo, cuando se revisan las publicaciones se comprueba que no hay acuerdo en el límite asignado a ambos angiosomas (Boffeli & Waverly, 2016). Hay autores que incluyen en el angiosoma plantar medial al segundo dedo mientras que otros no lo hacen. Esto determina una ambigüedad en cuanto a la zona limítrofe que Taylor y Palmer (1987) consideran de 'vasos de choque'.

Recientemente se ha incorporado el concepto de "*Real Angiosome*" mediante un método de mapeo de la saturación de oxígeno (StO₂) en pacientes con isquemia crítica (Kagaya et al, 2014).

En la región plantar de la cabeza de los metatarsianos hemos observado una abundante red vascular, especialmente evidente en las preparaciones de transparentaciones de cortes transversales. Estas regiones las hemos cuantificado mediante el programa de análisis AngioTool, determinando una densidad vascular media de todo el pie de entre 40 y 45 y una lacunaridad de entre el 13 y el 17%, siendo la densidad vascular media de la región del antepie de entre 38 y 46 y la lacunaridad de entre 9 y 18%.

Si bien no podemos concluir con una aplicabilidad del concepto angiosoma en este estudio, consideramos de gran relevancia las anastomosis entre las diferentes arterias que irrigan el pie. Así, la arteria tibial anterior y la arteria peronea se comunican por la rama perforante. La arteria tibial posterior y la arteria peronea se comunican por un ramo comunicante, pre-Aquileo. Habitualmente los territorios calcáneos medial y lateral son independientes. Las arterias tibial anterior y posterior se comunican por el arco plantar profundo, por las arterias perforantes intermetatarsianas y por anastomosis que se

realizan en los bordes del pie, formándose un plexo subdérmico circunferencial. Las arterias plantares se comunican entre sí a nivel de la cabeza del primer metatarsiano y, cuando existe, mediante un arco plantar superficial (Gabrielli et al, 1999). Y estas anastomosis, así como sus posibles variaciones (Tubbs et al, 2016), justifican el origen variable que pueden tener los vasos cutáneos para los diferentes territorios de la piel plantar del antepie.

Para cumplir con nuestro objetivo clínico se confeccionó una hoja de registro de los datos mediante un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 75 pacientes diagnosticados de DM1 y de DM2 que presentaban úlceras en la región plantar de las cabezas de los metatarsianos I a V. Cabe destacar que, en la literatura consultada, hay pocos estudios que hayan evaluado pacientes diabéticos con úlcera plantar crónica, y tampoco el resultado de las diferentes opciones terapéuticas realizadas. Además, los estudios que se han realizado lo han hecho en un número más reducido de casos que el nuestro (Tamir 2016).

Nuestra experiencia nos permite proponer que la úlcera en el pie diabético no es una enfermedad de la piel, sino un signo de carga anormal y/o de alteración de la perfusión. En este sentido las áreas del antepie donde se suelen localizar más úlceras de tipo neuropáticas son la cara plantar de la cabeza de los metatarsianos, lo cual puede justificarse en una combinación de pérdida sensorial, de movilidad articular limitada, de disfunción neurovegetativa que resulta en piel seca y de presión alta repetitiva, todo lo cual puede conllevar a la formación de zonas con hiperqueratosis.

Los pacientes incluidos en este estudio tenían edades comprendidas entre los 37 y los 80 años, con una media de edad de $60,5 \pm 9,8$ años, siendo el género masculino mayoritario en la serie, con un 74,6% de los pacientes. La mayor frecuencia observada en el género masculino está de acuerdo con otros trabajos publicados, como es el estudio de Moura Neto et al (2013) que también encuentran una mayor proporción de úlcera en el pie en pacientes diabéticos varones. Sin embargo, estos autores justifican este hallazgo en el

diferente trabajo físico que realizan los hombres respecto a las mujeres. Para nosotros esta conclusión es discutible, especialmente en el contexto sociocultural actual.

Hay estudios que han evaluado la localización de las úlceras que afectan a las diferentes zonas del pie, como son el antepie, el mediopie y el talón, pero han sido pocos los estudios que han correlacionado esta localización con la evolución de la enfermedad (Gershater et al, 2009; Schade et al, 2010; Taylor et al, 2011). Si se ha estudiado que el riesgo relativo de desarrollar una úlcera en un área de alta presión, como es la cabeza de los metatarsianos, es 4.7 veces mayor que en la parte media del pie, y 11 veces mayor si previamente a la úlcera hay una zona de hiperqueratosis (Murray et al, 1996; Sacco et al, 2009).

Nosotros nos propusimos estudiar la zona plantar del antepie por los motivos anteriormente descritos, es decir, la mayor incidencia de úlceras en una zona sujeta a hiperpresión generada a causa de la disminución de la movilidad articular, neuropatía y actividad laboral, combinado con el tipo de calzado. Cabe destacar que otras localizaciones de úlceras neuropáticas, que no sea la cara plantar del antepie, tienen menor incidencia y en la mayoría de ocasiones son úlceras de origen vascular, las cuales requieren otro tipo de abordaje. Así, en nuestro estudio, la localización de las úlceras en la región plantar del antepie fue de 17 pacientes a nivel de la cabeza del I Mtt (22,7%), 13 a nivel de la cabeza del II Mtt (17,33%), 18 en la cabeza del III Mtt (24%), 18 en la cabeza del IV Mtt (24%), y 9 a nivel de la cabeza del V Mtt (12%).

No ha sido sorprendente, de acuerdo con la literatura consultada, que en nuestro estudio hubiese una mayoría de pacientes diagnosticados de DM2. De acuerdo con otros autores (Jansen et al, 2018) este hecho se debe a la mayor prevalencia de DM2 asistidos en consultas, así como al tiempo de evolución de la misma, en contraposición a los pacientes afectados de DM1, incluso en la aparición de polineuropatía sintomática.

El tiempo de evolución de la enfermedad en nuestra casuística fue de $21,1 \pm 6,9$ años, lo

que es coincidente con los datos aportados en otros trabajos donde se considera que, hacia los 20 años de evolución de la enfermedad, la mayoría de los pacientes ya presentan complicaciones (Klein 1995).

También hemos comprobado la complejidad de los factores relacionados con la curación de las úlceras. De estos factores destacamos la duración de la enfermedad de base, las comorbilidades y el grado de afectación tisular, todos ellos fuertemente relacionados con la probabilidad de remisión y con la probabilidad de re-ulceración. Este hecho enfatiza la necesidad de reconocer las úlceras del pie en pacientes diabéticos como un signo de enfermedad multiorgánica subyacente (Abdulghani 2018).

Para realizar un protocolo que incluyera la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de nuestros pacientes hemos desarrollado un '**nuevo algoritmo**' a partir de la clasificación ROVI (Viadé & Royo, 2013). Este algoritmo es de fácil aplicación, y nos ha resultado muy útil para el manejo de las úlceras de nuestros pacientes, mediante un mismo método y, a nuestro entender, sin margen de error.

El proponer un nuevo algoritmo aplicable a este tipo de pacientes se ha basado en nuestra experiencia y en que las guías disponibles permitían valorar el riesgo de amputación o el grado de infección, pero en ninguna de ellas se reflejaba un protocolo que permitiera seguir todos los pasos, desde el diagnóstico hasta el tratamiento.

En este '**nuevo algoritmo**' clasificamos las úlceras en cuatro grados, en función de la profundidad (dermis, tendón, cápsula, hueso), de grado de infección (sin infección, superficial, profunda, sistémica) y de perfusión (con isquemia, sin isquemia). Y en función del grado de complejidad, se indica el nivel de asistencia recomendado (atención primaria, especializada, hospital). Así, las úlceras de Grado I (sin infección) deberán ser tratadas en Centros de Atención Primaria; las de Grado II (infección superficial) en las Unidades de Pie Diabético, en colaboración con los centros de Atención Primaria; las de Grado III (infección profunda) deberán ser atendidas en Unidades de Pie Diabético, de ámbito hospitalario, y

las de Grado IV (con afectación sistémica) deberán ser atendidas en ámbito hospitalario. Otra novedad de este algoritmo es que las úlceras que presentan un componente isquémico se deben considerar y tratar como si fuesen de un grado mayor, por ejemplo: una úlcera superficial de grado I con isquemia debe considerarse de grado II, puesto que la isquemia es un factor determinante para la curación.

También consideramos una aportación innovadora del algoritmo propuesto el haberle vinculado siete algoritmos específicos. Con ello se permite seguir paso a paso todos los detalles, desde la evaluación hasta el tratamiento, y por este motivo lo hemos llamado 'algoritmo de algoritmos' ya que incluye el cribaje neuroisquémico, pautas para la obtención de muestras de cultivo microbiológico, el diagnóstico de osteomielitis, pautas de tratamiento antibiótico, aplicación de descargas, cura tópica y técnicas quirúrgicas.

De acuerdo con este algoritmo, el 53,5% de los pacientes estudiados presentaron úlceras de grado III, el 24% de grado IV y el 22,6% restante úlceras de grado II, y no se evidenció ningún paciente con úlcera de grado I (superficial).

Las complicaciones micro y macrovasculares de los pacientes estudiados fueron consideradas debido a sus implicaciones en el control, pronóstico y evolución de la enfermedad, así como en los factores de riesgo de padecer ulceración y re-ulceración. Por este motivo tuvimos en cuenta sólo las más frecuentes, es decir, la neuropatía sensitiva distal, la retinopatía, la arteriopatía periférica y la nefropatía diabética.

La **retinopatía diabética** estuvo presente en el 28% (21/75) de los pacientes del estudio. Esta grave e incapacitante complicación ha sido postulada como uno de los factores de riesgo de re-ulceración en el pie diabético (Hwang et al, 2017), ya que en su estudio se solían asociar ambas, por lo que consideraron que tenían una etiopatogenia similar. Para algunos autores, la retinopatía está presente en el 63.3% de los pacientes diabéticos con úlceras en el pie (Zhang et al, 2017).

La coexistencia de **nefropatía diabética**, con insuficiencia renal, la presentó un 17% de

nuestros pacientes, estableciéndose una correlación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) respecto al grado de ulceración de nuestro algoritmo. Esta correlación fue del 44,4% en las úlceras de grado IV, del 5% en las de grado III y del 17,6% en las úlceras de grado II.

Los datos referidos por el Registro de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología muestran que la causa más frecuente de enfermedad renal primaria en incidentes fue la diabetes mellitus: el 20,4% en 2007, aumentando al 24,6% en 2013 (Martin 2016).

Sin embargo, la característica más importante es que la presencia de nefropatía diabética tiene carácter pronóstico, siendo un marcador de morbi-mortalidad en el paciente diabético, por lo que sus distintos grados son un marcador de riesgo cardiovascular y de mortalidad, y puede ser un reflejo de una disfunción vascular generalizada (Górriz Teruel & Beltrán Catalán, 2010). Además, el riesgo de padecer una retinopatía proliferante se incrementa con la duración de la diabetes, y se acelera en los pacientes con microalbuminuria, pero especialmente en los que tienen albuminuria. Así, la probabilidad de padecer retinopatía severa se incrementa 2,6 veces frente al paciente que no tiene microalbuminuria (Asensio –Sánchez et al, 2008).

Respecto al diagnóstico de **neuropatía** realizamos dos o más pruebas de sensibilidad, mediante la utilización de monofilamento, *Pinprick* y diapasón. Nuestro estudio demostró la presencia de **neuropatía sensitiva distal** en el 100% de los pacientes. Estas mediciones son importantes como factor de riesgo para la recurrencia de ulceración en el pie diabético, y por ello hemos seguido las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes, es decir, valorar la sensibilidad al dolor con el *Pinprick*, la sensibilidad vibratoria con el diapasón de 128Hz y la sensibilidad a la presión con el monofilamento de 10gr (Boulton, et al 2008).

Para la sensibilidad vibratoria hemos aplicado el diapasón a nivel de la articulación

interfalángica del primer dedo, a diferencia de otros autores (O'Brien & Karem, 2013) que proponen hacerlo a nivel del pliegue ungueal proximal del primer dedo. En este sentido, y por nuestra experiencia, consideramos que la sensibilidad vibratoria se explora con mayor fiabilidad en las prominencias óseas mientras que en el pliegue ungueal proximal puede disminuir la percepción.

La **arteriopatía periférica** estuvo presente en el 24% (18/75) de los pacientes, con pulsos periféricos palpables (tibial anterior y posterior) en el 98.6% (74/75), hecho justificable debido a que los pacientes de este estudio eran neuropáticos. Un dato para destacar de nuestros resultados es que la arteriopatía fue menos frecuente cuando la úlcera se localizaba en la cara plantar de la cabeza del II Mtt (8%) y en ninguno de los casos se presentó cuando la úlcera se localizaba en la cara plantar de la cabeza del V Mtt. Este resultado lo consideramos orientativo ya que su análisis no dió significación estadística ($p=0,034$).

La presencia de arteriopatía fue un factor que intentamos relacionar con la curación o no de la úlcera. Así, en el 50% de los pacientes con arteriopatía no hubo curación, mientras que en el 20,9% si la hubo, aunque el análisis estadístico no fue significativo ($p=0.08$).

La disminución de la perfusión aumenta el riesgo de amputación, especialmente cuando el ITB <0.4 y la presión sistólica del dedo del pie es <30 mmHg (Kalani et al, 1999; Faglia et al, 2007).

Un índice tobillo-brazo $<0.4-0.45$, una presión sistólica absoluta a nivel del tobillo <55 mmHg y una presión del dedo del pie <30 mmHg se han utilizado con mayor frecuencia para indicar la necesidad de revascularización (Takolander & Rauwerda, 1995; Kalish & Hamdan, 2010; Hingorani et al, 2016). En una serie de 554 diabéticos con insuficiencia vascular, en el 35% de los pacientes no se pudo medir la presión del tobillo (Faglia et al, 2009).

Un índice tobillo-brazo <0.8 aumenta el riesgo de amputación en presencia de una herida

en el pie en un paciente con diabetes (Armstrong et al 1998 (b)), por ello los pacientes diabéticos que presentan una lesión en el pie, se recomienda realizar el índice tobillo-brazo y la presión transcutánea de oxígeno a nivel del pie (Boulton et al, 2008). Al realizar el examen por doppler manual, una señal de velocidad de flujo ausente o monofásica de una arteria del pie indica oclusión o flujo colateral.

El estudio EURODIALE (Prompers et al, 2008) ha sido uno de los pocos estudios prospectivos e internacionales sobre los resultados y los determinantes del resultado en la enfermedad del pie diabético. Este estudio ha demostrado que, al estratificar a los pacientes de acuerdo con la presencia o ausencia de enfermedad arterial periférica, había menos curación de las úlceras en pacientes afectados de esta enfermedad respecto a los que no la padecían (69% vs 84% respectivamente).

En la toma de decisiones clínicas, la principal dificultad en el manejo del pie diabético es la indicación de revascularización, para ello, deberá valorarse el grado de isquemia combinada con la presencia de neuropatía diabética.

La enfermedad arterial periférica está presente en hasta el 50% de los pacientes diabéticos con úlceras y es un factor de riesgo independiente para la amputación (Hinchliffe et al, 2012). Algunos autores han publicado que la isquemia es al menos un factor contribuyente en el 90% de los diabéticos sometidos a amputación mayor (Eskelinen et al, 2004). Y la enfermedad arterial arteriosclerótica, incluso de forma subclínica, está presente probablemente en todos los pacientes con historia de diabetes de larga evolución (Jude et al, 2001).

Cuando nos planteamos un manejo integral de las úlceras del pie en pacientes diabéticos debemos identificar y tratar los factores que impiden su curación. En este sentido, el componente arterial es uno de los pilares fundamentales, evidenciado en el estudio EURODIALE, donde mediante un modelo de precisión de curación de úlceras en pie diabético se incluye el índice tobillo-brazo ≥ 0.9 o, al menos, un pulso presente en el pie

como factor de alta probabilidad de curación de las úlceras (Prompers et al, 2008; Fife et al, 2016).

Además de la historia clínica y del examen físico, se debe realizar una evaluación objetiva vascular en todos los pacientes con una úlcera en el pie. Un índice tobillo-brazo <0.9 es una prueba útil para la detección de enfermedad arterial periférica. Sin embargo, un índice > 0.9 no descarta dicha enfermedad (Forsythe et al, 2020).

La mayoría de los pacientes con enfermedad arterial periférica y úlcera en el pie presentan neuropatía periférica, incluida fibras neurovegetativas, que se asocia con calcificación de la capa media (esclerosis de Mönckeberg) de las arterias de las extremidades. Esto determina arterias rígidas y un índice tobillo-brazo elevado, que afecta negativamente la utilidad de la prueba (Edmonds et al, 1982). Cabe señalar que la calcificación de la pared arterial media no necesariamente causa estenosis arterial y disminución del flujo sanguíneo (Chantelau et al, 1995; Norgren et al, 2007).

Se sabe que la calcificación vascular se produce en varios lechos arteriales de todo el sistema circulatorio. Su presencia suele estar asociada con aterosclerosis, una patología inflamatoria crónica, cuyo grado está relacionado con la cantidad global de aterosclerosis. También se conoce que factores clínicos, como la diabetes, influyen en dicha calcificación, siendo un marcador conocido de episodios cardiovasculares futuros. Si bien es ampliamente conocido que la calcificación y la aterosclerosis coexisten en varios vasos, no se conoce por completo las diferencias en la composición de la placa en el árbol arterial. Se ha valorado la hipótesis de que pueden existir diferencias notables entre las arterias situadas por encima y por debajo de la rodilla. Un trabajo publicado (Kashyap et al, 2008) llegó a esta conclusión mediante la evaluación de numerosos cortes histológicos procedentes de las arterias (Bishop et al, 2008).

Para Greenman et al (2005), en un trabajo publicado en Lancet, hacen referencia a que tanto el endotelio como la musculatura lisa de los vasos dérmicos se encuentran

lesionados y que estas alteraciones las observan tanto en vasos de la microcirculación del pie como del antebrazo. Este hecho es importante ya que habitualmente el antebrazo no está afectado por neuropatía diabética y por lo tanto sus resultados son compatibles con la hipótesis de que cambios en la microcirculación se asocian con disfunción nerviosa en diabéticos, lo que puede ser la base para el desarrollo y, especialmente, para la curación de las úlceras.

La detección de una curva de flujo trifásica a nivel de la arteria pedia, mediante doppler, parece proporcionar una evidencia más consistente de la ausencia de enfermedad arterial periférica. Lo mismo se aplica para la medición de un índice dedo-brazo, lo que hace que la presencia de enfermedad arterial periférica sea poco probable si es ≥ 0.751 y proporciona información adicional en comparación con el índice tobillo-brazo, particularmente en pacientes con enfermedad arterial periférica con afectación arterial inframaleolar (Randhawa et al, 2017).

Desafortunadamente, las presiones de los dedos también pueden elevarse falsamente por los mismos factores que afectan al índice tobillo-brazo, incluida la calcificación digital de la arteria.

No hay datos suficientes para respaldar el uso de una sola prueba de diagnóstico para la enfermedad arterial periférica que pueda aplicarse a todos los pacientes diabéticos con úlceras a nivel del pie (Wukich et al, 2015). Sin embargo, estudios recientes sugieren que el índice tobillo-brazo y las curvas de flujo arterial (medido a nivel del maléolo medial para la tibial posterior, el dorso del pie para la arteria pedia y en la pantorrilla para la arteria peronea) son las pruebas no invasivas más útiles para seleccionar los pacientes para proceder al diagnóstico por imagen (Tehan et al, 2017; Vriens et al, 2018)

Usar más de una prueba simultáneamente sin duda mejora la precisión diagnóstica (Bunte et al, 2015; Barshes et al, 2016). Tampoco hay datos definitivos sobre el umbral absoluto, o los valores "normales", de las pruebas no invasivas en pacientes con diabetes y úlceras.

Se sugiere que la enfermedad arterial periférica es un diagnóstico menos probable en la presencia de índice tobillo-brazo entre 0.9 y 1.3, índice dedo-brazo ≥ 0.75 y curvas trifásicas por doppler en pedia. Sin embargo, este diagnóstico debe complementarse con pruebas de imagen definitivas en los casos dudosos.

La revascularización simultánea, preferiblemente endovascular, en pacientes sin sepsis sistémica, permite maximizar el flujo sanguíneo en el desbridamiento inicial. Se ha informado que los que tienen una amputación menor antes de la derivación tienen peores resultados que los que fueron revascularizados primero (Sheahan et al, 2005).

Respecto al **tratamiento farmacológico de la diabetes** que realizaban nuestros pacientes (hipoglucemiantes orales y/o insulina), casi el 80% seguían tratamiento insulínico, sólo (69,3%) o combinado con hipoglucemiantes orales (9,33%). Este grupo de pacientes presentaban un mejor control de sus niveles de glucemia, con un valor promedio de HbA1c de 6,1% respecto al valor de 8,9% que presentaban los pacientes que no recibían tratamiento con insulina. Este parámetro resultó ser estadísticamente significativo en nuestro estudio ($p=0,003$). Para Hemmingsen et al (2013) el control estricto de la glucemia mediante la administración de insulina en pacientes DM2 reduce el riesgo de amputación en un 36%; si bien esta evidencia permite respaldar la eficacia del control intensivo de la glicemia en la prevención de las amputaciones, no se ha establecido aún su posible relación con la curación de las úlceras que afectan al pie (Fernando et al, 2016).

En los pacientes diabéticos la infección del pie constituye la principal causa de hospitalización, requiriendo con frecuencia estancias prolongadas. Si tenemos en cuenta que una úlcera infectada en el pie de estos pacientes precede al 85% de las amputaciones en extremidades inferiores, y que la supervivencia de los pacientes diabéticos amputados es peor que la del resto de la población, entenderemos la importancia y necesidad de un manejo adecuado y precoz de esta patología, que además de prevalente, se asocia a una elevada morbi-mortalidad.

En nuestro estudio un 37,5% de los pacientes con úlcera no curada, y un 11,9% de pacientes con úlcera curada, requirieron ingreso hospitalario, aunque la relación de estos parámetros no fue estadísticamente significativa ($p=0.08$). Los criterios utilizados para el ingreso hospitalario se determinan en función del grado de infección (moderada o grave). La evaluación de la gravedad de las infecciones del pie diabético es importante para el pronóstico y también para ayudar en la toma de decisiones relacionadas con el manejo (necesidad de hospitalización, actuación quirúrgica o terapia antibiótica parenteral vs oral).

En la Guía de práctica clínica del año 2004, sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie diabético de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, se describió por primera vez un esquema de clasificación clínica para definir los niveles de gravedad de la infección en el pie diabético. De forma resumida se clasifica los cambios en el pie diabético no infectado, infección leve, infección moderada e infección severa según el grado de extensión del componente inflamatorio, la afectación en profundidad del tejido y la presencia de signos de toxicidad sistémica (Lipsky et al, 2004). El Grupo de Trabajo Internacional sobre el pie diabético publicó un sistema de clasificación equivalente el año 2012 (Lipsky et al, 2012).

Nuestra experiencia nos indica que un pie hinchado con una ulceración de larga duración, o un dedo rojo inflamado, siempre nos debe despertar la sospecha de una infección que se extiende hasta el tejido profundo. Y que uno de los signos más frecuente de infección en un pie ulcerado en el paciente diabético es el aumento de la exudación; También la presencia de fiebre, así como un aumento de la tasa de sedimentación eritrocítica, el recuento de glóbulos blancos y las concentraciones de proteína C reactiva suelen ser útiles para reconocer infecciones o abscesos de tejidos blandos. La resonancia magnética, la gammagrafía ósea o la tomografía computarizada pueden resultar muy útiles para evaluar la presencia y el alcance de una infección profunda del pie.

El diagnóstico de osteomielitis en el pie diabético sigue siendo un desafío de primer orden para los profesionales sanitarios, y es debido a que los signos y síntomas clásicos de infección pueden estar ausentes o enmascarados por la coexistencia de enfermedad vascular y/o neuropatía. Cabe recordar que la osteomielitis es una complicación común y muy grave en las úlceras del pie diabético. Aproximadamente un 10-20% de las infecciones leves y un 50-60% de las infecciones graves se complican con osteomielitis. En cualquier caso, debemos sospechar la presencia de osteomielitis ante una herida de más de 4 semanas de duración, mayor a 2cm de diámetro y/o de más de 3mm de profundidad.

La osteomielitis es una complicación que incrementa considerablemente la morbilidad de los pacientes y, además, representa un incremento significativo de los costes, tanto para los pacientes como para las instituciones sanitarias.

En ocasiones, la inspección de la herida y la exploración con una sonda metálica (test de contacto óseo) (Lavery et al, 2007) nos brindan la posibilidad de realizar el diagnóstico presuntivo 'si se ve hueso' o 'si se llega a tocar con la sonda' (Viadé & Royo 2013).

En nuestro estudio el test de contacto óseo fue positivo en el 74,7% de los pacientes, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$). Y este test respecto al grado de ulceración fue positivo en el 100% de los pacientes con úlcera de grado IV, en el 92,5% con úlcera de grado III y en el 5,8% con úlcera de grado II.

En los pacientes incluidos en el estudio, nosotros priorizamos la radiografía simple digital, por ser una exploración simple, rápida y de bajo coste, la cuál consideramos de gran utilidad para el diagnóstico de osteomielitis. Realizamos dos proyecciones o más en función de la localización de la lesión, en este caso al ser exclusivamente las cabezas metatarsales se realizaron dos proyecciones, una en posición dorso-plantar y otra en posición oblicua-interna, sin embargo, dado que la afectación ósea puede tardar varias semanas en aparecer, si resulta ser negativa, habrá que repetir las radiografías entre las 2 y 4 semanas después de la inicial. Consideramos que, siendo una exploración con sólo una

sensibilidad y especificidad del 65%, si se complementa con los demás parámetros clínicos (test de contacto óseo, cultivo microbiológico y clínica) aumenta considerablemente su valor. Si al repetir la radiografía persiste la duda de la presencia o no de osteomielitis, vamos a recurrir a exploraciones más complejas (Gammagrafía ósea marcada con Leucocitos y/o resonancia magnética) que no fueron utilizadas en ninguno de los pacientes de este estudio.

En el presente estudio se identificó un cuadro de osteomielitis en el 62,6% de los pacientes, siendo su localización más frecuente la cara plantar de la cabeza del III Mtt y del IV Mtt en un 24%. Del total de pacientes que presentaron osteomielitis, 67 curaron y 8 no lo hicieron.

Al comparar el grado de úlcera (grados II, III y IV) con la presencia de osteomielitis, se demostró, como era de esperar, que a mayor gravedad de la ulceración (grados III y IV) había mayor probabilidad de desarrollar osteomielitis (72,5% y 94,4% respectivamente), mientras que en úlceras de grado II había menos posibilidad de desarrollar esta complicación (94,1%), siendo también el análisis estadístico significativo ($p < 0,0001$).

Los pacientes diabéticos afectados de úlcera en el pie, y en especial aquellos con isquemia o gangrena, deben ser valorados por la presencia de infección. Aproximadamente el 56% de las úlceras en el pie diabético se infectan, y el 20% de las úlceras infectadas conllevan a una amputación en el pie, del pie o incluso de la extremidad. En un estudio realizado por Skrepnek y cols. 2017; 40:936), de 5.600 millones de visitas de atención ambulatoria estimadas entre 2007 y 2013, 784.8 millones involucraron la diabetes y ~6.7 millones (0.8%) fueron úlceras en el pie (0.3%) o úlceras en pie infectadas (0.5%). Esto sugirió que las úlceras y las infecciones en el pie diabético estaban asociadas. Así, el enfoque terapéutico de la úlcera diabética en el pie debe intentar controlar los dos factores determinantes, la isquemia y la hiperspresión (neuropatía), y el factor agravante que es la infección (Viadé & Royo, 2013).

Teniendo en cuenta que *S. aureus* y *S. pyogenes* son los gérmenes más habituales en las infecciones de pacientes diabéticos con úlceras en el pie (en todos los grados), cualquier esquema de antibioticoterapia debe cubrir a estos microorganismos. Por vía oral, los antibióticos más usados en grados II y III son las fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino), la clindamicina, el linezolid o tedazolid y el cotrimoxazol. En grados más graves (grado III y IV), en úlceras cronificadas o en úlceras tratadas previamente con antibióticos, la presencia de microorganismos gram negativos (*K. pneumoniae*, *E. coli* o *P. aeruginosa*) es la norma. En estos casos continúan siendo válidos los antibióticos citados, pero potenciándolos con los que tengan mayor actividad frente a gérmenes gram negativos. En este sentido, una asociación ampliamente utilizada es levofloxacino y clindamicina (Barwell et al, 2017).

En nuestro estudio hemos mostrado, en una tabla, los antibióticos más utilizados por vía oral, indicando a su vez la cobertura a los diferentes microorganismos, las dosis adecuadas, los efectos secundarios y la necesidad de corrección por función renal deteriorada. Así, el 89,3% de las úlceras de nuestros pacientes curaron con tratamiento antibiótico, con descarga y en ocasiones con cirugía.

La pauta de tratamiento antibiótico oral que hemos comentado anteriormente para tratar la osteomielitis en las úlceras del pie diabético debe mantenerse entre 4 a 6 semanas. En este sentido no es tan útil la carga de antibiótico que llega al hueso afectado sino la persistencia en el tiempo y, como es lógico, valorar adecuadamente los efectos secundarios y el cumplimiento por parte del paciente.

En los pacientes con úlcera de grado III grave o de grado IV con afectación multisistémica hay que recurrir a la antibioticoterapia por vía sistémica y cubrir, asimismo, en muchos casos la posibilidad de anaerobios (Lipsky, 2004). El arsenal terapéutico en estos casos es amplio y se incluyen piperazilina-tazobactam, carbapenemas, cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, y combinaciones de quinolonas más anaerobicidas como el metronidazol. El ingreso hospitalario es obligado en muchos de estos pacientes (Embil et al, 2006).

Consideramos de gran importancia práctica tener en cuenta que la recidiva de ulceración es frecuente que aparezca en la misma localización. Por este motivo debemos incrementar nuestros esfuerzos en las medidas preventivas, tanto de utilización de calzado adecuado como de tratamientos ortopodológicos (Jiménez et al, 2018) Existe evidencia de que aproximadamente un 40% de los pacientes se re-ulceran un año después de haberse producido la cicatrización, casi un 60% a los 3 años, y el 65% a los 5 años, aumentando aún más con el tiempo de seguimiento. Por este motivo hay autores que prefieran hablar de remisión y, por lo tanto, de tiempo libre de nueva lesión, en lugar de curación en las úlceras del pie en pacientes diabéticos (Armstrong et al, 2017). En nuestro estudio ninguno de los pacientes presentó recurrencia de la úlcera a los 3 años del seguimiento, con significación estadística ($p < 0.001$) y ninguno de estos pacientes curados, precisó de amputación ($p < 0.0001$).

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio (94,6%) requirieron de algún tipo de gesto quirúrgico menor (drenaje, legrado de secuestros óseos, ostectomía).

Cuando las zonas de hiperpresión progresan, llegan a convertirse en una úlcera profunda y alcanzar el hueso destruyéndolo y provocando abscesos y/o secuestros óseos y la consecuente artritis séptica. Esta artritis es de difícil solución debido a que las cavidades sépticas de la bolsa pre-articular, y la propia articulación, ofrecen un aspecto de reloj de arena que dificulta el drenaje eficaz (Viadé, 2006). Este escenario no se resuelve solamente con antibioticoterapia siendo necesario acceder a las cavidades sépticas y extraer los fragmentos óseos infectados, así como hacer drenajes para conseguir que el antibiótico sea efectivo.

En situaciones sin infección que amenace la extremidad, el suministro de sangre a la herida / extremidad debe optimizarse antes del desbridamiento quirúrgico para garantizar que el tejido potencialmente viable no se extraiga innecesariamente (Lepántalo et al, 2011; Hingorani et al, 2016). El sentido común es esencial en este contexto ya que las

lesiones purulentas requieren una amputación primero, mientras que la gangrena momificada permite primero la revascularización.

Es difícil establecer un valor cuantitativo de la presión capaz de producir una úlcera plantar en pacientes diabéticos con ausencia de sensibilidad, ya que para ello se deben tener en cuenta varios factores, como son el peso corporal, el calzado, la biomecánica del pie y el tipo de plataforma en la que se realiza la medición. Según Armstrong et al 1998 (a) presiones superiores a 99 N/cm provocarían retraso en la cicatrización, aunque esta aseveración sigue siendo controvertida (Wrobel et al, 2003).

La descarga es el tratamiento de primera elección para redistribuir la presión en las úlceras neuropáticas en el pie diabético. Se ha demostrado que una descarga adecuada puede ser efectiva para promover la curación en las úlceras neuropáticas al eliminar la presión que mantiene las condiciones pro-inflamatorias crónicas de baja intensidad que impiden que la lesión progrese hacia la re-epitelización (Piaggese et al, 2016).

Es importante destacar que la descarga es la piedra angular para la curación de las úlceras en el pie diabético, siempre y cuando el dispositivo elegido se use adecuadamente. En este sentido es necesario resaltar que, según la bibliografía, los “Casts” son los mejores dispositivos y deben usarse como primera opción, ya que tienen tasas de curación más altas. Otros dispositivos, como son los zapatos terapéuticos o las plantillas modificadas, deben usarse como una intervención de segunda línea cuando la úlcera ya ha curado y se hace necesario aliviar la presión para prevenir la recurrencia, o bien como una forma de prevenir úlceras en pacientes diabéticos en los que se ha diagnosticado neuropatía (Bus, 2016).

El Grupo Internacional de Trabajo en Pie Diabético en el 2019, tras una revisión sistemática de los aspectos de prevención y manejo del pie diabético refiere que los dispositivos de descarga no extraíbles mejoran la curación las úlceras neuropáticas del antepie en comparación con los dispositivos extraíbles (Bus et al, 2020).

Varios metanálisis mencionan que los dispositivos de descarga no extraíbles presentan entre un 17 y un 43% más probabilidades de curar una úlcera neuropática plantar del antepie que los dispositivos extraíbles ($p < 0.05$) (Lewis & Lipp, 2013; Morona et al, 2013), con un tiempo de curación de entre 8 y 12 días más rápido que con los dispositivos extraíbles ($p < 0.05$) (Elraiyah et al, 2016).

En este sentido, la utilización del *plastic cast* (Viadé & Royo, 2013) (botina confeccionada con vendas de resina y fieltro adhesivo) contribuye a disminuir los inconvenientes del yeso de contacto total puesto que permite el aseo, la curación de la úlcera a diario y se puede aplicar en presencia de infección además de minimizar el riesgo de ulceración por el posible roce.

En el metaanálisis (Lewis & Lipp, 2013) se observaron tasas de curación similares entre adherir el fieltro en el zapato o directamente sobre la piel. También se encontró que el fieltro era tan efectivo como el medio zapato terapéutico temporal para aliviar la presión. En ambos casos existe el riesgo que no se puede concluir que son igualmente efectivos. Aunque es menos efectivo que el yeso de contacto total y los andadores de yeso extraíbles, también se informó que el fieltro tiene algunos beneficios sobre el yeso de contacto total. El fieltro adhesivo se puede aplicar en presencia de infección leve o moderada, y permite realizar la cura o el cambio de apósito sin dificultad, así como la observación de herida. El paciente puede realizar el cambio del fieltro en su domicilio, sin la necesidad de acudir al centro sanitario u hospital (Lewis & Lipp, 2013). Para su correcta confección y utilización, es preciso que el profesional sanitario posea los conocimientos biomecánicos y habilidades para lograr la máxima efectividad. Aunque también el paciente o un familiar podrán realizar el cambio de fieltro si reciben las instrucciones necesarias del personal asistencial sobre la forma que debe tener la descarga y cómo y cuándo realizar el recambio. Su aplicación es directamente sobre la piel.

Nosotros consideramos que la aplicación de fieltros adhesivos dentro del zapato no es una buena solución, puesto que es muy difícil la correcta posición, además con la deambulación se produce el desplazamiento (Viadé & Royo, 2013).

Aunque la evidencia es clara: “la descarga no extraíble es el tratamiento de descarga estándar”. Sin embargo, varios estudios y encuestas muestran que los dispositivos para los cuales existe mayor evidencia no son los más indicados en la práctica clínica, siendo los zapatos y el fieltro los que con mayor frecuencia se utilizan para el tratamiento de las úlceras que afectan la cara plantar del pie diabético (Frykberg et al, 2006; Raspovic et al, 2012,). Mientras que los dispositivos no extraíbles están asociados con más úlceras curadas que los dispositivos extraíbles, los dispositivos extraíbles anecdóticamente tienen ventajas en términos de manejo del paciente y facilidad de uso.

El tratamiento de la úlcera mediante un dispositivo de descarga extraíble puede complicarse por la falta de adherencia al uso de dicho dispositivo. Ello va a contribuir a la menor efectividad de los dispositivos extraíbles, en cambio los dispositivos no extraíbles, garantizan su cumplimiento y como consecuencia el alivio de la presión para promover la curación. (Lewis & Lipp, 2013)

Los zapatos de descarga, las botas de yeso y los zapatos temporales hechos a medida pueden ser efectivos para curar las úlceras neuropáticas, aunque su eficacia se ha evaluado solo en estudios retrospectivos (Ha Van et al, 2015).

En nuestro estudio se ha destacado el uso de descargas como parte de la terapéutica de curación de las úlceras en el pie diabético. El tipo de descarga más utilizado fue el fieltro (69,3%) y el *plastic cast* (10,6%). Un 50 % de los pacientes con úlceras localizadas en la cara plantar de la cabeza del 1er metatarsiano utilizó el *plastic cast* siendo este tipo de descarga la habitual para esta zona de lesión. En cambio, el fieltro adhesivo es el sistema que se suele utilizar para la descarga en los demás metatarsianos. Esta indicación puede tener su explicación en la dificultad que ofrece una correcta descarga del 1^{er} Mtt debido a

la pronación que habitualmente presenta el primer radio y que hace necesario colocar un grosor considerable de fieltro con la consecuente dificultad o imposibilidad de calzar un zapato, provocando incomodidad e inestabilidad. Los pacientes que presentaban úlceras en la cara plantar de las cabezas de los metatarsianos 2º y 3º (23% y 28,8% respectivamente) utilizaron fieltro y casi la mitad de los pacientes (46,6%) con úlceras en la cara plantar de la cabeza del 4º Mtt no recibieron ningún tipo de descarga.

De los pacientes que por diferentes motivos fueron ingresados, el 33,3% no recibieron ningún tipo de descarga (33.33%), mientras que el 25% utilizaron como descarga el *plastic cast* y el 7,6% el fieltro ($p=0.044$), lo que se deduce que la descarga con fieltro suele ser suficiente en úlceras de menor tamaño o menos complejas, mientras que las situadas en la cabeza del primer metatarsiano o más complejas es preferible la utilización del "*plastic cast*".

La amputación menor como variable predictora de re-ulceración ha sido considerada en algunos estudios, pero no se ha demostrado que sea un factor de riesgo de recidivas, si bien su presencia es un criterio incluido en la categoría 3 de la clasificación del pie diabético de riesgo (Dubský et al, 2013; Bus et al, 2020).

Los pacientes con diabetes tienen un riesgo 10 veces más elevado de amputación respecto a los pacientes sin esta enfermedad (Dillingham et al, 2005).

Como ya hemos comentado anteriormente, si hasta un 25% de los pacientes diabéticos desarrollarán una úlcera en el pie a lo largo de su vida, esta lesión será el preludio de una amputación hasta en el 80% de los casos (Boulton, 2013).

En nuestro estudio no hemos observado diferencias significativas con relación a los antecedentes de amputación previa y el grado de ulceración, siendo del 16,6% en los de grado IV, del 2,5% en los de grado III y ninguno en los de grado II. Solo el 5,3 % de las úlceras incluidas en el estudio, requirieron de una amputación menor.

CONCLUSIONES

1. El estudio se realiza en una población de 75 pacientes diabéticos que presentan úlcera de tipo neuropático en la cara plantar de la cabeza de los metatarsianos. La mayoría de los pacientes fueron de género masculino (74,6%), con afectación del pie derecho (61,3%), con diagnóstico de DM tipo 2 (93,3%), tratados con insulina (69,3%) y de edad media de $60,5 \pm 9,8$ años. El tiempo de evolución de la enfermedad fue de $21,1 \pm 6,9$ años.
2. La localización más frecuente de las úlceras fueron en la cara plantar de la cabeza de los metatarsianos III y IV (24% y 24%), seguido de la cabeza del I (22,67%), del II (17,33%) y finalmente del V (12%).
3. Se propone, y aplica en este estudio, un nuevo algoritmo: 'algoritmo de algoritmos', que permite clasificar las lesiones en 4 grados (Grados I a IV) mediante la evaluación de 5 ítems (localización, infección, nivel de asistencia, evolución, tratamiento) a los que se vinculan otros 7 algoritmos (evaluación neuroisquémica, cultivo microbiológico, diagnóstico de infección, tratamiento antibiótico, descarga, tratamiento tópico, cirugía).
4. Aplicando este algoritmo a los pacientes del estudio se obtienen los siguientes porcentajes: Grado I 0%; Grado II 22,6%, Grado III 53,5% y Grado IV 24%.
5. Todos los pacientes del estudio presentaron neuropatía sensitiva. De acuerdo con nuestros resultados proponemos, como primera opción para evaluar: la sensibilidad algésica: con el Pinprick, la sensibilidad vibratoria: con el diapasón de 128Hz, y la sensibilidad barestésica: con el monofilamento de 10gr.
6. Otras complicaciones presentes en los pacientes de este estudio fueron la nefropatía con insuficiencia renal (17%) y la retinopatía (28%). Esta última representa una complicación muy incapacitante para la vida cotidiana de los pacientes diabéticos.
7. Un 24% de los pacientes presentaron un cuadro de arteriopatía periférica, aunque los pulsos (pedio y tibial posterior) estaban presentes en el 98,6% de ellos, dato importante para el diagnóstico diferencial entre neuropatía y vasculopatía periférica.

8. Un cuadro de infección y osteomielitis se demostró en el 62,6% de los pacientes. Para el diagnóstico de osteomielitis proponemos como primera opción: test de contacto óseo, radiografía simple en dos proyecciones y cultivo microbiológico a partir de úlceras de grado II. También sería correcto realizar otras pruebas diagnósticas como resonancia magnética o gammagrafía ósea con leucocitos marcados, aunque en nuestra casuística no se realizó en ningún caso.
9. El tratamiento antibiótico oral, según protocolo aquí descrito, se indicó en todos los pacientes del estudio. En el 94,6% de los pacientes se realizó también un tratamiento quirúrgico menor (drenaje, legrado, ostectomía) y solo en un 5,3% se tuvo que realizar una amputación menor.
10. Respecto al tratamiento mediante descarga, utilizamos en gran parte de los pacientes fieltro adhesivo (69,3%), seguido del plastic cast (10,6%) en úlceras de mayor tamaño o más complejas, aunque el principal problema que presentó este último fue la falta de adherencia terapéutica.
11. La irrigación arterial del pie tiene importancia tanto para el diagnóstico como para los diferentes tratamientos que se puedan realizar. La región plantar de la cabeza de los metatarsianos se irriga principalmente por las arterias plantares, medial y lateral, procedentes de la arteria tibial posterior, mediante las arterias metatarsianas plantares.
12. Las arterias metatarsianas plantares tienen anastomosis con las metatarsianas dorsales, cuyo flujo sanguíneo procede de la arteria dorsal del pie (pedia). Estas anastomosis son habitualmente en número de dos para cada conexión. Además, se deben tener en cuenta otras anastomosis entre las arterias plantares y la dorsal del pie, como es el arco plantar profundo. Todas estas anastomosis justifican la posibilidad de flujos sanguíneos alternantes.
13. La irrigación de la cabeza de los metatarsianos depende fundamentalmente de ramas de las arterias metatarsianas plantares.

14. El análisis de densidad vascular mediante el AgioTool es una herramienta que valoramos muy positivamente para el estudio de preparaciones anatómicas de cortes transparentados que se puedan realizar en un futuro, con un número mayor de especímenes. Esta herramienta nos permite cuantificar la densidad vascular, así como la lacuranidad, es decir, el espacio intervascular.
15. El concepto de 'angiosoma' de Taylor y cols. no ha sido corroborado en nuestro estudio debido a que los angiosomas plantar medial y plantar lateral de estos autores los consideramos muy influenciados por las anastomosis, y sus variantes, de las arterias plantares.
16. Se comprueba la organización de macrocámaras y de microcámaras en el tejido subcutáneo de la región plantar. Si bien esta organización es muy evidente a nivel del talón, también se puede comprobar a nivel de la cabeza de los metatarsianos. De esta organización, hay que destacar la presencia de una bolsa adiposa encapsulada visible en la región plantar de la cabeza de los metatarsianos.
17. La irrigación del tejido subcutáneo plantar se realiza mediante vasos directos e indirectos que transitan por septos y con trayecto largo, se ramifican ampliamente en la región de las microcámaras, es decir, formando un plexo subdérmico abundante.

LÍNEAS DE FUTURO

Los pacientes afectados de úlceras que son atendidos en unidades de pie diabético, según un estudio realizado por Gibson et al, (2014) demuestra que la atención podológica de pacientes se asocia con un menor riesgo de amputación de extremidad inferior y con una disminución del número de hospitalizaciones. Dado que la DM es una enfermedad compleja y multisistémica, es esencial el cuidado por parte de un equipo multidisciplinar que pueda abarcar todos y cada uno de los factores de riesgo que promueven la aparición de complicaciones en el pie. La coordinación con otros especialistas (endocrinólogos, podólogos, enfermería, educadores, infectólogos, radiólogos, cirujanos vasculares, plásticos y ortopédicos, etc...) es fundamental para el diagnóstico, tratamiento y prevención del pie de riesgo.

Así, los beneficios de un equipo multidisciplinar son el tratamiento integral del paciente diabético con úlcera en el pie, lo cual reducirá o minimizará el riesgo de sufrir una amputación o incluso una ulceración y como no, de los costes que representan estas complicaciones para el sistema sanitario (Driver et al, 2010; Sloan et al, 2010).

Con la experiencia adquirida en el Hospital universitario Mútua de Terrassa (1992-2013) iniciamos una nueva etapa con la creación de la Unidad de Pie Diabético, del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (Badalona). Actualmente disponemos de un equipo multidisciplinar formado por un equipo de profesionales implicados en la problemática del paciente diabético con úlcera en el pie, que trabajan de forma coordinada y con la máxima celeridad.

Durante estos años hemos atendido unos 150 casos nuevos al año, principalmente afectados de DM2 (98%) y de edad relativamente joven (53 años de media, con un rango de 28 a 85 años).

Un dato inesperado han sido los 80 pacientes diagnosticados de “pie de Charcot”, un número similar a series históricas de centros de referencia, diagnosticados en diferentes fases de la enfermedad, lo cual permite proteger la estabilidad articular y evitar al máximo la deformidad en los que se diagnosticaron en fase aguda, y la amputación.

Para seguir en esta línea ascendente, es fundamental realizar sesiones formativas para el

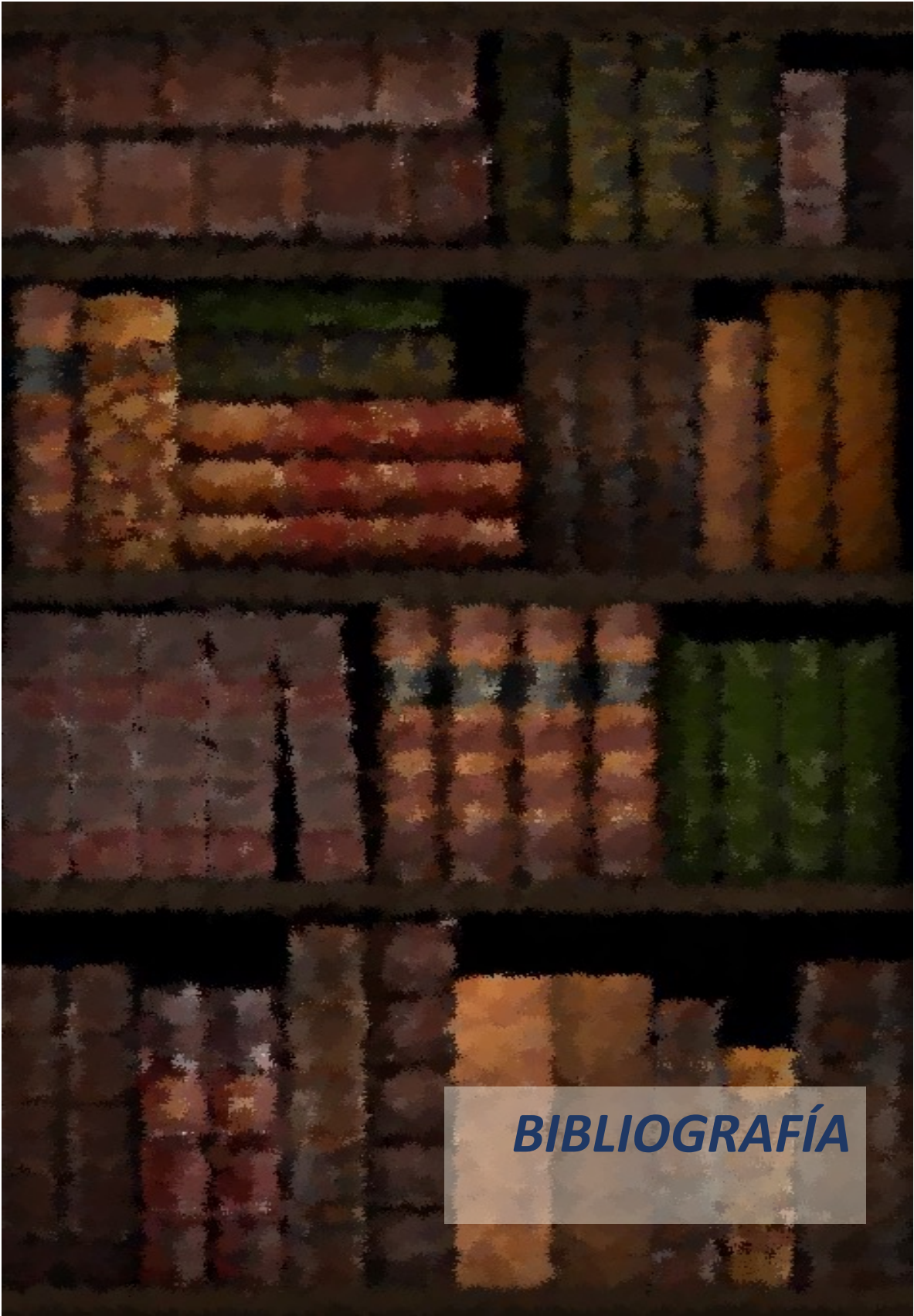
personal asistencial, principalmente del servicio de urgencias y de atención primaria por ser ellos los primeros en recibir a la mayoría de pacientes.

La prevención y el diagnóstico precoz, así como la investigación son puntos clave para la disminución del número de amputaciones en los pacientes diabéticos.

Desde la existencia del equipo multidisciplinar en nuestro hospital, han disminuido progresivamente el número de amputaciones. En el año 2019, la tasa de amputaciones mayores (45-74 años) fue del 0,77/10000, mientras que en la Comunidad Autónoma de Catalunya fue del 3,3/10000 (datos del año 2016) (Pla Salut Catalunya 2016-20).

Desde una perspectiva económica, estimamos en un 50% la reducción del coste en el número de consultas por úlcera por paciente.

Aparte de la eficiencia de la instauración de nuestra Unidad de Pie Diabético hemos observado unas mejoras asistenciales destacables, como son la primera atención de alta resolución en la consulta y no en urgencias, la centralización de las visitas evitando la atención dispersa según la lesión y el seguimiento de protocolos establecidos y discutidos en nuestro comité clínico. Pero además se han producido mejoras en cuanto a la relación entre profesionales y el aumento de confianza del paciente que recibe una información homogénea y compartida. Por otra parte, la atención a pacientes en la Unidad de Pie Diabético conlleva de forma ineludible un aumento de actividad asistencial de las especialidades que la conforman, que debe ser reconocida por la Dirección para asignar los recursos necesarios. Aunque puedan existir en ocasiones conflictos de competencias entre las especialidades, estas se evitan cuando quedan claramente definidas y consensuadas las competencias de cada uno de los profesionales que participan (Reverter & Viadé, 2019).



BIBLIOGRAFÍA

Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002; 19(5): 377-384.

Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, et al. Multicenter study of the incidence and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21(7): 1071-1075.

Abdulghani HM, AlRajeh AS, AlSalman BH, et al. Prevalence of diabetic comorbidities and knowledge and practices of foot care among diabetic patients: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018; 11:417-425.

Ahmad J. The diabetic foot. *Diabetes Metab Syndr* 2016; 10(1): 48-60.

Alexandrescu VA, Hubermont G, Philips Y, et al. Primary Angioplasty Following an Angiosome Model of Reperfusion in the Treatment of Wagner 1-4 Diabetic Foot Lesions: Practice in a Multidisciplinary Diabetic Limb Service. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 580-593.

Alexandrescu VA, Pottier M, Balthazar S, et al. The Foot Angiosomes as Integrated Level of Lower Limb Arterial Perfusion: Amendments for Chronic Limb Threatening Ischemia Presentations. *J Vasc Endovasc Therapy* 2019; 4 n°1:7.

Alexandrescu VA, Söderström M, Venermo M. Angiosome theory: fact or fiction? *Scan J Surg* 2012; 101: 125-131.

Alexiadou K, Doupis J. Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Ther* 2012; 3(1): 4.

Allard L, Cloutier G, Durand LG, et al. Limitations of ultrasonic duplex scanning for diagnosing lower limb arterial stenoses in the presence of adjacent segment disease. *J Vasc Surg* 1994; 19: 650-657.

American Diabetes Association, American Academy of Neurology. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1988; 11(7): 592-597.

American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S79-S83.

American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. *Diab Care* 2008; 31: 596-615.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35(Suppl 1): S64-S71.

Andersen CA, Roukis TS. The Diabetic Foot. *Surg Clin N Am* 2007; 87(5): 1149-1177.

Andros G, Harris RW, Dulawa LB, et al. The need for arteriography in diabetic patients with gangrene and palpable foot pulses. *Arch Surg* 1984; 119(11): 1260-1263.

Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007). Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 (Suppl 1): S181-S187.

Apelqvist J, Larsson J, Agard CD. "Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers". *J Intern Med* 1993; 233(6): 485-491.

Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S75-S83.

Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376(24): 2367-2375.

Armstrong DG, Lavery LA, Bushman TR (a). Peak foot pressures influence the healing time of diabetic foot ulcers treated with total contact cast. *J Rehabil Res Dev* 1998; 35: 1-5.

Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB (b). Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21(5): 855-859.

Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, et al. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24(6): 1019-1022.

Asensio-Sanchez VM, Rodríguez-Delgado B, García-Herrero E, et al. Microalbuminuria y retinopatía diabética. Arch Soc Esp Oftalmol [online] 2008; 83(2): 85-88.

Ashman CJ, Klecker RJ, Yu JS. Forefoot pain involving the metatarsal region: differential diagnosis with MR imaging. Radiographics 2001; 21(6): 1425-1440.

Attinger C, Cooper P, Blume P, et al. The safest surgical incisions and amputations applying the angiosome principles and using the Doppler to assess the arterial-arterial connections of the foot and ankle. Foot Ankle Clin N Am 2001; 6: 745-799.

Attinger C, Cooper P, Blume P. Vascular anatomy of the foot and ankle. Oper Tech Plast Reconstr Surg 1997; 4(4): 183-193.

Attinger CE, Evans KK, Bulan E, et al. Angiosomes of the Foot and Ankle and Clinical Implications for Limb Salvage: Reconstruction, Incisions, and Revascularization. Plast Reconstr Surg 2006; 117(7 Suppl): 261S-293S.

Bakker K, Apelqvist J, Schaper N. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28(Suppl 1): 225-231.

Bakker K, Riley P. El año del pie diabético. Diabetes Voice 2005; 50: 11-14.

Barshes NR, Flores E, Belkin M, et al. The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers. J Vasc Surg 2016; 64(6): 1682-1690.

Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. Int J Clin Pract 2017; 71: e13006.

Benninghoff A, Goertler K. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Ed. Urban & Schwarzenberg. (1975).

Berendt AR, Peters EJG, Barker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: S145-S161.

Bishop PD, Feiten LE, Ouriel K, et al. Arterial calcification increases in distal arteries in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg* 2008; 22(6): 799-805.

Boffeli TJ, Waverly BJ. Medial and Lateral Plantar Artery Angiosome Rotational Flaps for Transmetatarsal and Lisfranc Amputation in Patients with Compromised Plantar Tissue. *J Foot & Ankle Surg* 2016; 55: 351-361.

Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10-g monofilaments. *Diabetes Care* 2000; 23(7): 984-988.

Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366(9498): 1719-1724.

Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. A report of the task force of the foot care interest group of the American

Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1679-1685.

Boulton AJM. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am* 2013; 97(5): 775-790.

Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, et al. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1202-1207.

Brand PW. Repetitive stress in the development of diabetic foot ulcers. In: Levin ME, Davidson JK, eds. *The diabetic foot*. Fourth edition. Mosby, St. Louis, Missouri, 1988: 83-90.

Brash PD, Foster J, Vennart W, et al. Magnetic resonance imaging techniques demonstrate soft tissue damage in the diabetic foot. *Diabet Med* 1999; 16(1): 55-61.

Braverman IM. The Cutaneous Microcirculation. *J Inv Dermat Symp Proc* 2000; 5: 3-9.

Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. *Ann Intern Med* 1984; 101(4): 527-537.

Bunte MC, Jacob J, Nudelman B, et al. Validation of the relationship between ankle-brachial and toebrachial indices and infragenicular arterial patency in critical limb ischemia. *Vasc Med* 2015; 20(1): 23-29.

Burns J, Begg L. Optimizing the offloading properties of the total contact cast for plantar foot ulceration. *Diabet Med* 2011; 28(2): 179-185.

Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 (Suppl 1): e3274.

Bus SA, Maas M, Cavanagh PR et al. Plantar fat-pad displacement in neuropathic diabetic patients with toe deformity: a magnetic resonance imaging study. *Diabetes Care* 2004; 27(10): 2376-2381.

Bus SA. Foot structure and footwear prescription in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): S90-95.

Bus SA. The role of pressure offloading on diabetic foot ulcer healing and prevention of recurrence. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138 (3 Suppl): 179S–187S.

Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia* 1998; 41(11): 1263-1269.

Caliskan D, Ozdemir O, Ocaktan E, et al. Evaluation of awareness of Diabetes Mellitus and associated factors in four health center areas. *Patient Educ Couns* 2006; 62(1): 142-147.

Catalá Bauset M. Plan de Diabetes de la Comunidad Valenciana 2006-2010. Ed. Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana 2006.

Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *J Vasc Surg* 2010; 52(3): 37S-43S.

Clark CM Jr. How should we respond to the worldwide diabetes epidemic? *Diabetes Care* 1998; 21(4): 475-476.

Clemens MW, Attinger CE. Angiosomes and Wound Care in the Diabetic Foot. *Foot Ankle Clin N Am* 2010; 15: 439-464.

Conrad, M.C. Large and small artery occlusion in diabetics and non-diabetics with severe vascular disease. *Circulation* 1967; 36(1): 83-91.

Chae KJ, Shin JY. Is Angiosome-targeted angioplasty effective for limb salvage and wound healing in diabetic foot? A Meta-analysis. *PloSOne* 2016; 11(7): e0159523.

Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of Below-Knee Atherosclerosis to Medial Arterial Calcification in Diabetes-Mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995; 29(3): 169-172.

Cheng SW, Ting AC, Lau H. Combined long-segment angioplasty and stenting of the superficial femoral artery and popliteal-distal bypass for limb salvage. *J Cardiovasc Surg* 2000; 41(1): 109-112.

Dalal S, Widgerow AD, Evans GRD. The plantar fat pad and the diabetic foot – a review. *Int Wound J* 2015; 12: 636-640.

Dauber W. *Feneis. Nomenclatura anatómica ilustrada*. 5ª ed. Ed. Elsevier Masson. 2007.

Diccionario de términos médicos. Real Academia Nacional de Medicina. Editorial Médica Panamericana, 2012.

Diehm C, Kareem S, Lawall H. Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa* 2004; 33(4): 183-189.

Diehm N, Shang A, Silvestro A, et al. Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006; 31(1): 59-63.

Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD, et al. Reamputation, mortality, and health care costs among persons with dysvascular lower-limb amputations. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(3): 480-486.

Dyck P. J, Kratz K. M, Lehman K. A, Karnes J. L, Melton L. J, O'Brien, Litchy W. J, Windebank A. J, Smith B. E, Low P. A, Service F. J, Rizza R. A, Zimmerman B. R.

Neurology Jun 1991, 41 (6) 799

Doupis J, Veves A. Classification, diagnosis, and treatment of diabetic foot ulcers. *Wounds* 2008; 20(5): 117-126.

Driver VR, Goodman RA, Fabbi M, et al. The impact of a podiatric lead limb preservation team on disease outcomes and risk prediction in the diabetic lower extremity: a retrospective cohort study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100(4): 235-241.

Dubský M, Jirkovská A, Bem R, et al. Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *Int Wound J* 2013; 10(5): 555-561.

Edmonds M, Bates M, Doxford M, et al. New treatments in ulcer healing and wound infection. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16(Supl 1): S51-S54.

Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, et al. Medial Arterial Calcification and Diabetic Neuropathy. *BMJ* 1982; 284(6320): 928-930.

Edmonds ME. The diabetic foot. Pathophysiology and treatment. *Clin Endocrinol Metab* 1986; 15(4): 899-916.

Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2016; 63(2Suppl): 59S-68S.

Embil JM, Rose G, Trepman E, et al. Oral Antimicrobial Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis. *Foot Ankle Int* 2006; 27(10): 771-779.

Eskelinen E, Lepäntalo M, Hietala EM, et al. Lower limb amputations in Southern Finland in 2000 and trends up to 2001. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27(2): 193-200.

Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Heel Ulcer and Blood Flow: The Importance of the Angiosome Concept. *Int J Lower Extr Wounds* 2013; 12(3): 226-230.

Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 731-736.

Faglia E, Clerici G, Clerici J, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2009; 32: 822-827.

Fernández Samos R. Angiosomas y Cirugía Vascul ar. *Angiología* 2009; 61(5): 247-257.

Fernández-Samos R. El modelo angiosoma en la estrategia de revascularización de la isquemia crítica. *Angiología* 2012; 64(4): 173-182.

Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, et al. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 13(1): CD010764.

Ferrufino-Mérida AL, Rodríguez-Trejo JM, Escotto-Sánchez I, et al. Angioplastia infrapoplíte a: correlación entre el vaso tratado y el angiosoma lesionado. *Rev Mex Angiol* 2012; 40(4): 123-134.

Fife CE, Horn SD, Smout RJ, et al. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: The wound healing index. *Adv Wound Care* 2016; 5(7): 279-287.

Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 (Suppl 1): e3277

Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below the knee disease: ¿is the angiosome model effective? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(3): 637-644.

Frykberg RG, Lavery LA, Pham H, et al. Role of neuropathy and high pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21(10): 1714-1719.

Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006; 45 (5 Suppl): S1-66.

Gabrielli C, Olave E, del Sol M. et al. Arco plantar superficial en el hombre: características anatómicas y comparadas. *Rev Chil Anat* 1999; 17(2): 225-230.

Gabrielli C, Olave E, Mandiola E, et al. Arterias metatarsianas plantares en el hombre. *Rev Chil Anat* 2001; 19(1): 51-56.

Gefen A. Plantar soft tissue loading under the medial metatarsal in the standing diabetic foot. *Med Engin & Physics* 2003; 25: 491-499.

Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: A cohort study. *Diabetologia* 2009; 52(3): 398-407.

Gibson TB, Driver VR, Wrobel JS, et al. Podiatrist care and outcomes for patients with diabetes and foot ulcer. *Int Wound J* 2014; 11(6): 641-648.

Goldenberg S, Alex M, Joshi RA, et al. Nonatheromatous peripheral vascular disease of the lower extremity in diabetes mellitus. *Diabetes* 1959; 8: 261-273.

González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo ML, et al. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. *Gerokomos* 2012; 23(2): 75-87

González P, Faure E, Del Castillo A. (Grupo de Trabajo para el Estudio del Coste de la Diabetes). Coste de la diabetes mellitus en España. *Med Clin (Barc)* 2006; 127(20): 776-784.

Goodney PP, Beck AW, Nagle J et al. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. *J Vasc Surg* 2009; 50(1): 54-60.

Górriz Teruel JL, Beltrán Catalán S. Cambios inducidos por la enfermedad renal crónica en los pacientes con diabetes. *Av Diabetol* 2010; 26(4): 235-241.

Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33(4): 453-460.

Greenman RL, Panasyuk S, Wang X, et al. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *Lancet* 2005; 366: 1711-1717.

Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: Diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Care* 2005; 28 (1): 164-176.

Ha Van GH, Michaux C, Parquet H, et al. Treatment of chronic plantar ulcer of the diabetic foot using an irremovable windowed fibreglass cast boot: prospective study of 177 patients. *Diabetes Metab Res Rev* 2015; 31(7): 691-698.

Harding KG, Jones V, Price P. Topical treatment: which dressing to choose. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Supl 1): S47-S50.

Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11(11): CD008143.

Hilton JR, Williams DT, Beuker B, et al. Wound dressings in diabetic foot disease. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (Supl 2): S100-S103.

Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, et al. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 179-217.

Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, et al. Specific guidelines on wound and wound-bed management. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Supl 1): S188-S189.

Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016; 63(2 Suppl): 3S-21S.

Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral Arterial Disease detection, awareness and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286 (11): 1317-1324.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial diseases (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic). *Circulation* 2005; 113(11): e463-e654.

Hwang DJ, Lee KM, Park MS, et al. Association between diabetic foot ulcer and diabetic retinopathy. *PLoS One* 2017; 12(4): e0175270.

IDF 8th Update 2017 (<http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>)

Inoue Y, Taylor G. The Angiosomes of the Forearm: Anatomic Study and Clinical Implications. *Plast. Recons Surg* 1996; 98(2): 195-210.

Jahss MH, Michelson JD, Desai P, et al. Investigations into the Fat Pads of the Sole of the Foot: Anatomy and Histology. *Foot & Ankle* 1992; 13(5): 233-242.

Jansen RB, Jørgensen B, Holstein PE, et al. Mortality and complications after treatment of acute diabetic Charcot foot. *J Diabetes Complications* 2018; 32(12): 1141-1147.

Jiménez S, Rubio JA, Álvarez J, et al. Analysis of recurrent ulcerations at a multidisciplinary diabetic Foot unit after implementation of a comprehensive Foot care program. *Endocrinol Diabetes Nutr (English ed)* 2018; 65(8): 438.e1-438.e10.

Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and non-diabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001; 24(8) :1433-1437.

Kagaya Y, Ohura N, Suga H, et al. 'Real Angiosome' Assessment from Peripheral Tissue Perfusion Using Tissue Oxygen Saturation Foot-mapping in Patients with Critical Limb Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47(4): 433-441.

Kalani M, Brismar K, Fagrell B, et al. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22:147-51.

Kalish J, Hamdan A. Management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg* 2010; 51: 476-486.

Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13-18.

Kapandji AI. *Fisiología articular*. 6 ed. Editorial Médica Panamericana. 2011.

Karim RB, Brito BL, Dutrieux RP, et al. MMP-2 assessment as an indicator of wound healing: A feasibility study. *Adv Skin Wound Care* 2006; 19(6): 324-327.

Kashyap VS, Pavkov ML, Bishop PD, et al. Angiography underestimates peripheral atherosclerosis: lumenography revisited. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 117-125.

Khan NA, Rahim SA, Anand SS, et al. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 2006; 295(5): 536-546.

Klein R. *Diabetes Care* 1995 Feb; 18(2): 258-268

Lachin JM, Genuth S, Nathan DM, Zinman B, Rutledge BN; DCCT/EDIC Research Group. Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the diabetes control and complications trial--revisited. *Diabetes*. 2008;57(4):995-1001. doi:10.2337/db07-1618

Lam K, van Asten SA, Nguyen T, et al. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7): 944-948.

Lange S, Diehm C, Darius H, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112(10): 566-573.

Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, et al. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res* 1998; (350): 149-158.

Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35(6): 528-531.

Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, et al. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care* 2007; 30(2): 270-274.

Lebrun E, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2010; 18(5): 433-438.

Ledoux WR. The Biomechanics of Aging and Diabetic Plantar Soft Tissue. In: *Mechanical Properties of Aging Soft Tissue* (B Derby and R Akhtar eds.). Springer, 2015.

Lepántalo M, Apelquist J, Setacci C, et al. Chapter V: Diabetic foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 (Suppl 2): S60-S74.

Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18(10): 1383-1394.

Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD002302.

Lida O, Uematsu M, Terashi H. The Angiosome Concept. *Endovasc Today* sept 2010; 96-100.

Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39(7): 885-910.

Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, et al. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990; 150(4): 790-797.

Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 (Suppl 1): 163-178.

Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S56-S77.

Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, et al. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non diabetic patients. *Diabetologia* 2002;45: 1011-1016.

Lundin M, Wiksten JP, Peräkylä T, et al. Distal pulse palpation: is it reliable? *World J Surg* 1999; 23(3): 252-255.

Lladó, M. La utilidad de la radiografía simple en la práctica clínica dLobel pie diabético. http://www.revistapiediabetico.com/revista_nº14 2012.

Macfarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. *Diabetic Med* 1997; 14(10): 867-870.

Manchot C. *Die Hautarterien des menschlichen Körpers*. Leipzig: Vogel, 1889.

Mannion RJ, Woolf CJ. Pain mechanisms and management: a central perspective. *Clin J Pain* 2000; 16(3 Suppl): S144-S156.

Margolin L, Gialanella P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J* 2010; 7(3): 202-204.

Marinel·lo J, Blanes JL, Escudero JR, et al. Consenso sobre pie diabético. *Angiología* 1997; 49(5): 193-230.

Martin Escobar E. *Nefrologia* 2016; 36(2): 97-120

Martínez de Jesús FR. Síndrome del pie diabético. Cap 44. *Cirugía en el paciente geriátrico*. Ed Alfi 2007: 581-592.

Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, et al. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(12): 2161–2177.

McDaniel MD, Cronenwett JL. Basic Data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989; 3(3): 273-277.

McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998; 158(12): 1357-1364.

McGregor IA, Morgan G. Axial and random pattern flaps. *Br J Plast Surg* 1973; 26: 202.

Mesa Pérez JA, Vitarella G, Rosas Guzmán J et al. Guías ALAD de Pie Diabético. Asociación Latinoamericana de Diabetes 2010; XVIII (2): 73-81.

Mickle KJ, Munro BJ, Lord SR, et al. Soft Tissue Thickness under the Metatarsal Heads is Reduced in Older People with Toe Deformities. *J Orthop Res* 2011; 29: 1042-1046.

Michaud TC. Foot Orthoses and Other Forms of Conservative Foot Care. 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins, 1997.

Morona JK, Buckley ES, Jones S, et al. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29(3): 183-193.

Morris S, Tang M, Geddes CR. Bases anatómicas vasculares de los colgajos perforantes cutáneos. *Cir Plas Iberolatinoam* 2006; 32(4): 225-236.

Moura Neto A, Zantut-Wittmann DE, Fernandes TD, et al. Risk factors for ulceration and amputation in diabetic foot: Study in a cohort of 496 patients. *Endocrine* 2013; 44(1): 119-124.

Murray HJ, Young MJ, Hollis S, et al. La asociación entre formación de callos, altas presiones y neuropatía en la ulceración del pie diabético. *Diabet Med* 1996; 13: 979-982.

Mutluoglu M, Uzun G, Sildiroglu O, et al. Performance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteomyelitis of the foot in diabetes. *J Am Podiatric Med Assoc* 2012; 102(5): 369-373.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2007; 33(1): S1-S75.

O'Brien T, Karem J. Relative sensory sparing in the diabetic foot implied through vibration testing. *Diabetic Foot Ankle* 2013; 16: 4.

Oriana Paiva M, Nina Rojas S. Pie diabético: ¿Podemos prevenirlo? *Rev Med Clin Las Condes* 2016; 27(2): 227-234.

Orrico C, Pasquinelli G, Foroni L, et al. Dysfunctional vasa vasorum in diabetic peripheral artery obstructive disease with critical lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40(3): 365-374.

Orts Llorca F. *Anatomía Humana*. 6ª ed. Científico-médica. 1985.

Palena LM, Garcia LF, Brigato C, et al. Angiosomes: ¿How Do They Affect My Treatment? *Tech Vasc Interventional Rad* 2014; 17: 155-169.

Patricio Meza R. Ges en oftalmología. *Rev Med Clin Las Condes* 2010; 21(6): 865-873.

Paturet G. *Traité D'Anatomie Humaine*. Masson & Cie Éditeurs, 1951.

Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to Diabetic Limb Amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13(5): 513-521.

Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, et al. Deep tissue biopsy vs superficial swap culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med* 2001; 18(10): 822-827.

Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening test for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2001; 24(2): 250-256.

Petersen WJ, Lankes JM, Paulsen F et al. The Arterial Supply of the Lesser Metatarsal Heads: A Vascular Injection Study in Human Cadavers. *Foot & Ankle Int* 2002; 23(6): 491-495.

Piaggese A, Goretti C, Iacopi E, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int* 2016; 37(8): 855-861.

Pla de Salut de Catalunya 2016-2020. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. URL: www.salutweb.gencat.cat/url/pladesalut

Prichasuk S. The heel pad in plantar heel pain. *J Bone Joint Surg Br* 1994; 76(1): 140-142.

Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51(5): 747-755.

Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, et al. Prevalence of Tibial Artery and Pedal Arch Patency by Angiography in Patients with Critical Limb Ischemia and Noncompressible Ankle Brachial Index. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2017; 10(5): e004605.

Raspovic A, Landorf KB, Gazarek J, et al. Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: An Evaluation of the DH Pressure Relief Shoe™. *J Foot Ankle Res* 2012; 5(1): 25

Rath B, Notermans HP, Franzen J, et al. The microvascular anatomy of the metatarsal bones: a plastination study. *Surg Radiol Anat* 2009; 31: 271-277.

Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999; 22(1): 157-162.

Reiber GE. The Epidemiology of diabetic foot problems. *Diabetic Med* 1996; 13: S6-S11.

Reverter JL, Viadé J. El pie diabético en 2019. Mirando el pasado para consolidar el futuro. *Med Clin* 2019; 153(12): 464-466.

Rodríguez Baeza A. Determinación mediante técnicas de corrosión, diafanización y microscopía electrónica de barrido de los territorios vasculares arteriales, con especial referencia a la irrigación de la medula espinal. *Rev Reial Acad Med Barcelona* 1989; 4(1): 29-38.

Rodríguez-Morata A, Cuenca-Manteca J, Fernández-Quesada F, et al. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la ecografía Doppler arterial en el diagnóstico de la isquemia crítica de los miembros inferiores con relación a la arteriografía. *Angiología* 2007; 59(2): 121-127.

Rozen WM, Ashton MW, Le Roux CM, et al. The perforator angiosome: A new concept in the design of deep inferior epigastric artery perforator flaps for Breast Reconstruction. *Microsurgery* 2010; 30(1): 1-7.

Sacco IC, Bacarin TA, Canettieri MG, et al. Plantar Pressures during shod gait in Diabetic neuropathic Patients with and without a History of plantar ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2009; 99(4): 285-294.

Sadler TW. *Langman Embriología médica*. 14 ed. Ed Wolters Kluwer. 2019.

Saleh A, Makhamreh H, Qoussoos T, et al. Prevalence of previously unrecognized peripheral arterial disease in patients undergoing coronary angiography. *Medicine* 2018; 97(29): e11519.

Salmon M. *Artères de la Peau*. Paris Masson et Cie eds, 1936.

Sapico FL, Witte JL, Canawati HN, et al. The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (Suppl 1): S171-S176.

Schade VL, Roukis TS, Yan JL. Factors Associated with Successful Chopart Amputation in Patients with Diabetes: A Systematic Review. *Foot Ankle Spec* 2010; 3(5): 278-284.

Schadt DC, Hines EA, Juerguens JL, et al. Chronic atherosclerotic occlusion of the femoral artery. *JAMA* 1961; 175: 937-940.

Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 124: 84-92.

Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S90-S95.

Seligman HK, Schillinger D. Hunger and socioeconomic disparities in chronic diseases. *N Engl J Med* 2010; 363(1): 6-9.

Serra R, Grande R, Scarcello E, et al. Angiosome-targeted revascularisation in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2015; 12(5): 555-558.

Setacci C, de Donato G, Setacci F, et al. Diabetic patients: epidemiology and global impact. *J Cardiovasc Surg* 2009; 50(3): 263-273.

Shaw JE, Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997; 46(suppl2): S58-S61.

Sheahan MG, Hamdan AD, Veraldi JR, et al. Lower extremity minor amputations: the roles of diabetes mellitus and timing of revascularization. *J Vasc Surg.* 2005; 42(3): 476-480.

Shone A, Burnside J, Chipchase S, et al. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(4): 945.

Silbert S, Zazeele H. Prognosis in atherosclerotic peripheral vascular disease. *J Am Med Assoc* 1958; 166(15): 1816-1821.

Sims DC, Cavanagh PR, Ulbrecht JS. Risk factors in the diabetic foot. Recognition and management. *Physical Therapy* 1988; 68: 1887-1902.

Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293(2): 217-228

Skrepnek GH, Mills JL Sr, Lavery LA, et al. Health Care Service and Outcomes Among an Estimated 6.7 Million Ambulatory Care Diabetic Foot Cases in the U.S. *Diabetes Care* 2017; 40(7): 936-942.

Sloan FA, Feinglos MN, Grossman DS. Receipt of Care and Reduction of Lower Extremity Amputations in a Nationally Representative Sample of U.S. Health Serv Res 2010; 45(6Pt1): 1740-1762.

Smith RG. Enzymatic debriding agents: an evaluation of the medical literatura. Ostomy Wound Manage 2008; 54(8): 16-34.

Soares Rde A, Brochado Neto FC, Matielo MF, et al. Concept of angiosome does not affect limb salvage in infrapopliteal angioplasty. Ann Vasc Surg 2016; 32: 34-40.

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Management of diabetic foot infections. Short text. Med Mal Infect 2007; 37(1): 1-25.

Söderström M, Albäck A, Biancari F, et al. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. J Vasc Surg 2013; 57(2): 427-435.

Soldado F, Fontecha CG, Barber I, et al. Vascularized fibular periosteal graft: a new technique to enhance bone union in children. J Pediatr Orthop 2012; 32(3): 308-313.

Song D, Yang X, Wu Z, et al. Anatomic basis and clinical application of the distally based medial pedis flaps. Surg Radiol Anat 2016; 38: 213-221.

Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@betes study. Diabetologia 2012; 55(1): 88-93.

Spalteholz W. Die Verteilung der Blutgefäße in der Aut. Archives für Anatomie und Physiologie (Anatomische Abteilung), 1893.

Spillerová K, Biancari F, Leppäniemi A, et al. Differential impact of bypass surgery and angioplasty on angiosome-targeted infrapopliteal revascularization. Eur J Vasc Endovasc Surg 2015; 49(4): 412-419.

Spillerová K, Settembre N, Biancari F, et al. Angiosome targetted PTA is more important in endovascular revascularization than in surgical revascularization: analysis of 545 patients with ischaemic tissue. Eur J Vasc Endovasc Surg 2017; 53(4): 567-575.

Standring S. Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice. 41th edition. Elsevier ed. 2016.

Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. Wound Repair Regen 2006; 14(6): 680-692.

Strandness Jr. DE, Priest RE, Gibbons GE. Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. Diabetes 1964; 13: 366-372.

Suami H, Taylor I, Pan W. Angiosome Territories of the Nerves of the Lower Limbs. Plastic Reconstr Surg 2003; 112(7): 1790-1798.

Suding PN, McMaster W, Hansen E, et al. Increased endovascular interventions decrease the rate of lower limb artery bypass operations without an increase in major amputation rate. Ann Vasc Surg 2008; 22(2): 195-199.

Sumpio BE, Lee T, Blume PA. Vascular evaluation and arterial reconstruction of the diabetic foot. Clin Podiatr Med Surg 2003; 20(4): 689-708.

Takolander R, Rauwerda JA. The use of noninvasive vascular assessment in diabetic patients with foot lesions. Diab Med 1995; 13: S39-S42.

Tamir E, Finestone AS, Avisar E, Agar G. Mini-Invasive floating metatarsal osteotomy for resistant or recurrent neuropathic plantar metatarsal head ulcers. J Orthop Surg Res. 2016;11(1):78.

Taylor G, Pan W. Angiosomes of the Leg: Anatomic Study and Clinical Implications. Plast Reconstr Surg 1998; 102(3): 599-616.

Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. Br J Plast Surg 1987; 40: 113-141.

Taylor SM, Johnson BL, Samies NL, et al. Contemporary management of diabetic neuropathic foot ulceration: A study of 917 consecutively treated limbs. J Am Coll Surg 2011; 212(4): 532-545.

Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, et al. Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral artery disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study. *J Foot Ankle Res* 2017; 10:58.

Tomas MB, Patel M, Marwin SE, et al. The diabetic foot. *Br J Radiol* 2000; 73(868): 443-450.

Tubbs RS, Shoja MM, Loukas M. Bergman's Comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation. Wiley Blackwell ed. 2016.

Tudhope L. Diabetic foot ulcers – The importance of angiosomes in healing foot ulcers. *Wound Healing Southern Africa* 2008; 1(2): 13-14.

Unwin N. The diabetic foot in the developing world. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 Suppl 1: S31-S33.

Van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neurophatic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res* 2013; 6:3.

Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs estándar treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 2002; 137(7): 822-827.

Viadé J, Royo J. (eds) *Pie Diabético. Guía para la Práctica Clínica*. 2ª ed. Editorial médica Panamericana, 2013.

Viadé J. *Pie Diabético. Guía práctica para la prevención, evaluación y tratamiento*. Editorial médica Panamericana 2006.

Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, et al. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med* 2018; 35(7): 895-902.

Waldecker U, Lehr HA. Is there histomorphological evidence of plantar metatarsal fat pad atrophy in patients with diabetes? *J Foot Ankle Surg* 2009; 48(6): 648-652.

Waldecker U. Plantar Fat Pad Atrophy: A Cause of Metatarsalgia? *J Foot Ankle Surg* 2001; 40(1): 21-27.

Wang Y, Lee K, Ledoux W. Histomorphological Evaluation of Diabetic and on-Diabetic Plantar Soft Tissue. *Foot Ankle Int* 2011; 32(8): 802-810.

Weissengruber GE, Egger GF, Hutchinson JR et al. The structure of the cushions in the feet of African elephants (*Loxodonta africana*). *J Anat* 2006; 209: 781-792.

Wrobel JS, Birkmeyer NJ, Dercoli JL, et al. Do clinical examination variables predict high plantar pressures in the diabetic foot? *J Am Podiatr Med Assoc* 2003; 93: 367-372.

Wu Z, Song D, Lin J, et al. Anatomic basis of the distally based venocutaneous flap on the medial plantar artery of the hallux with medial plantar vein and nutrient vessels: a cadaveric dissection. *Surg Radiol Anat* 2015; 37: 975-981.

Wukich DK, Shen W, Raspovic KM, et al. Noninvasive Arterial Testing in Patients with Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons. *Foot Ankle Int* 2015; 36(12): 1391-1399.

Xie X, McGregor M, Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care* 2010; 19(11): 490-495.

Yang HS, Shin J, Bhang SH, et al. Enhanced skin wound healing by a sustained release of growth factors contained in platelet-rich plasma. *Exp Mol Med* 2011; 43(11): 622-629.

Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017; 49(2): 106-116.

Zudaire E, Gambardella L, Kurcz C et al. A computational tool for quantitative analysis of vascular networks. *PLoS One* 2011; 6(11): e27385.

Zwick RK, Guerrero-Juarez CF, Horsley V, et al. Anatomical, Physiological, and Functional Diversity of Adipose Tissue. *Cell Metabolism* 2018; 27: 68.8