

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

Resumen de evidencias y recomendaciones

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico y manejo de la neuropatía y pie diabético

GPC

Guía de Práctica Clínica

Catálogo maestro: SSA-349-09

**CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL**



Vivir Mejor

Ave. Reforma Nos 450 piso 13 Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

[Página Web: www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC.

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y manejo de la neuropatía y pie diabético.**

México: Secretaría de Salud; 2008.

Esta Guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

E10 Diabetes mellitus insulino dependiente,
 E11 diabetes mellitus no insulino dependiente,
 E104 diabetes mellitus insulino dependiente con complicaciones neurológicas,
 E106 diabetes mellitus insulino dependiente con otras complicaciones especificadas,
 E114 diabetes mellitus no insulino dependiente con complicaciones neurológicas,
 E116 diabetes mellitus no insulino dependiente con otras complicaciones especificadas,
 G632 polineuropatía diabética,
 G63 polineuropatía en enfermedades clasificadas otra parte.

GPC Diagnóstico y manejo de la neuropatía y pie diabético

Coordinador :

Dr. Daniel Cuevas Ramos

Internista endocrinólogo

Adscrito al
Departamento de
Endocrinología

Autores

Dra. Paloma Almeda
Valdés

Internista endocrinóloga

Instituto
Nacional de
Ciencias
Médicas y
Nutrición
"Salvador
Zubirán"

Adscrita al
Departamento de
Endocrinología

Dr. Daniel Cuevas Ramos

Internista endocrinólogo

Adscrito al
Departamento de
Endocrinología

Dr. Carlos Hinojosa

Cirujano vascular

Adscrito al
Departamento de Cirugía
General

Validación Interna

Dr. Sergio Hernández
Jiménez

Internista endocrinólogo

Instituto
Nacional de
Ciencias
Médicas y
Nutrición
"Salvador
Zubirán"

Adscrito al
Departamento de
Endocrinología y
Metabolismo

Adscrito al
Departamento de
Endocrinología y
Metabolismo

Validación Institucional

Índice

1. Clasificación	5
2. Preguntas a responder por esta guía	6
3. Aspectos generales	
3.1. Justificación	7
3.2. Objetivo	7
3.3. Definición	8
4. Evidencias y recomendaciones	9
4.1. Evaluación	
4.1.1. Detección	
4.1.1.1 Frecuencia de la evaluación	10
4.1.1.2 Métodos de detección	11
4.2. Factores de riesgo	
4.2.1. Identificación	16
4.3 Clasificación	
4.3.1 Clasificación de lesiones	24
4.3.2 Riesgo de amputación	25
4.4 Diagnóstico	
4.4.1 Indicación de estudios de diagnóstico	26
4.5 Tratamiento	
4.5.1 Tratamiento quirúrgico	28
4.5.2 Tratamiento médico	33
5. Anexos	43
6. Bibliografía	45
7. Agradecimientos	50
8. Comité académico	51
9. Directorio	52
10. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	53

1. CLASIFICACIÓN

Registro			
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médico general, médico internista, endocrinólogo, neurólogo, infectólogo, cirujano general, cirujano vascular, ortopedista, enfermeras.		
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	G63 polineuropatía en enfermedades clasificadas otra parte, G632 polineuropatía diabética, E10 diabetes mellitus insulino dependiente, E104 diabetes mellitus insulino dependiente con complicaciones neurológicas, E106 diabetes mellitus insulino dependiente con otras complicaciones especificadas, E11 diabetes mellitus no insulino dependiente, E114 diabetes mellitus no insulino dependiente con complicaciones neurológicas, E116 diabetes mellitus no insulino dependiente con otras complicaciones especificadas		
CATEGORÍA DE GPC	Segundo y Tercer nivel de atención	Consejería Evaluación Tamizaje	Diagnóstico Prevención Educación sanitaria
USUARIOS POTENCIALES	Enfermeras generales, personal de salud en formación y en servicio social, médico general, médico familiar, médico internista, médico endocrinólogo, cirujano general, cirujano vascular, ortopedista		
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Gobierno Federal. Secretaría de Salud Coordinación de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"		
POBLACIÓN BLANCO	Mujeres y hombres con diabetes mellitus de cualquier tipo, con complicaciones crónicas como neuropatía y pie diabético		
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR	Gobierno Federal Secretaría de Salud Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"		
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Consejería y educación para el paciente Consejería y educación para el médico de primer contacto Historia clínica completa (interrogatorio y exploración física) Estudios clínicos, de laboratorio y gabinete como son el uso de monofilamento, diapasón, velocidad conducción nerviosa, ultrasonido doppler, radiografías, resonancia magnética, procedimientos quirúrgicos (desbridación, amputación), antidepresivos tricíclicos o mixtos, anticonvulsivantes, analgésicos, opiáceos, antibióticos, inhibidores de estrés oxidativo, bloqueadores de vías metabólicas de disfunción endotelial. Referencia médicos especialistas		
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Informar sobre la detección y tratamiento oportuno de complicaciones de neuropatía diabética para la prevención de lesiones con progresión a ulceración, infección y riesgo de amputación de extremidades. Referencia oportuna.		
METODOLOGÍA ¹	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: dos Guías seleccionadas: tres del período 2000-2008 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas Ensayos controlados aleatorizados Reporte de casos Validación del protocolo de búsqueda Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones *		
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Instituto Nacional de la Nutrición Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Nacional de la Nutrición Revisión externa :		
CONFLICTO DE INTERES	Los autores no declaran ningún conflicto de interés		
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO _____ FECHA DE ACTUALIZACIÓN <i>a partir del registro 2 a 3 años</i>		

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Con que frecuencia se recomienda la búsqueda de neuropatía diabética?
2. ¿Cuáles son los métodos de detección de neuropatía diabética?
3. ¿Cómo se realizan las pruebas de detección de neuropatía diabética?
4. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de neuropatía diabética?
5. ¿Cómo se pueden prevenir las lesiones recurrentes de los pies en pacientes con neuropatía diabética?
6. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con el desarrollo de neuropatía diabética?
7. ¿Cuáles son los hallazgos clínicos que indican la presencia de neuropatía diabética?
8. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de ulceración?
9. ¿Cómo deben evaluarse y clasificarse las lesiones de pie diabético?
10. ¿Cuáles son los hallazgos clínicos asociados con mayor riesgo de amputación?
11. ¿En qué casos está indicada la realización de estudios diagnósticos para neuropatía diabética?
12. ¿Cuál es la mortalidad en los pacientes que son sometidos a una primera amputación?
13. ¿Cuál es el riesgo de amputación subsecuente?
14. ¿Cuál es la mortalidad en los pacientes que son sometidos a una amputación subsecuente?
15. ¿Qué complicaciones presentan los pacientes que son sometidos a una amputación?
16. ¿Cuáles son los medicamentos disponibles para el tratamiento de neuropatía diabética?
17. ¿Qué tratamiento médico se recomienda para la mejoría de la sintomatología en pacientes con neuropatía diabética?
18. ¿Qué atención deben recibir los pacientes con pies de alto riesgo de lesiones, con historia previa de úlcera?
19. ¿Cuáles son los tratamientos apropiados para las lesiones de los pies?
20. ¿Qué medidas para el cuidado de los pies deben ponerse en práctica en pacientes con diabetes?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

Un 15% de los pacientes con diabetes desarrollarán ulceración en los pies durante el transcurso de su vida. Asimismo, las úlceras en los pies predicen la necesidad de una amputación en el futuro. De hecho, entre 14-24% de las personas con una úlcera, requerirán una amputación. Se sabe que la diabetes es la causa principal de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores. La incidencia de amputaciones de extremidades inferiores en pacientes con diabetes va en incremento, por lo cual, son indispensables estrategias de prevención y tratamiento adecuado para reducir este riesgo (*American Diabetes Association 1999*).

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica *Diagnóstico y Manejo de la Neuropatía y Pie Diabético* forma parte de las Guías que integrarán el *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción *Específico de Guías de Práctica Clínica*, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del Primero y Segundo nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Detección y tratamiento oportuno de neuropatía diabética
- Detección y tratamiento oportuno de complicaciones de neuropatía diabética
- Prevención de lesiones con riesgo de progresión a ulceración
- Prevención de lesiones con riesgo de infección y amputación de extremidades

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIÓN

La neuropatía diabética es una complicación de la diabetes mellitus en la cual se presenta daño al tejido nervioso como resultado de hiperglucemia (*Boulton AJ, 1998*). La disfunción del nervio periférico puede ser clínica o subclínica. En hasta el 50% de los casos, la neuropatía diabética es asintomática (*American Diabetes Association, 2008*). Más aún, la neuropatía puede ser la primera manifestación de la diabetes en casos no diagnosticados o ser la primera complicación crónica en manifestarse en un paciente con diabetes previamente conocida.

La neuropatía diabética puede clasificarse en diversos síndromes, cada uno con afectación de diferentes nervios y pueden coexistir en un mismo paciente. Esta guía se enfoca a la neuropatía diabética periférica sensitivo-motora la cual es el subtipo más frecuente y se ha descrito en todos los tipos de diabetes.

La neuropatía, la ulceración del pie y la amputación están estrechamente relacionadas con la diabetes (*Boulton, 2005*), por ello serán consideradas en conjunto en esta sección. Más del 85% de las amputaciones son precedidas por una úlcera activa en el pie.

El término de “pie diabético” comprende una mezcla de patologías que incluyen la neuropatía diabética, la enfermedad vascular periférica, artropatía de Charcot, ulceración, osteomielitis y hasta la amputación (*Khanolkar MP, 2008*)

Los individuos con problemas de pie diabético frecuentemente presentan otras complicaciones asociadas como nefropatía, retinopatía, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. Por esto, este grupo de individuos se benefician de un abordaje multidisciplinario.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta Guía son producto del análisis de las guías de práctica clínica internacionales seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura.

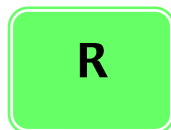
La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponden a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Los niveles de las evidencias y la graduación de las recomendaciones se mantienen respetando la fuente original consultada, citando entre paréntesis su significado. El método utilizado para la clasificación de la evidencia y fuerza de las recomendaciones fue el **Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN** (tablas 1 y 2 del sistema de gradación en el anexo correspondiente).

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN

4.1 Evaluación

4.1.1 Detección

4.1.1.1 Frecuencia de la evaluación

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E La neuropatía periférica se presenta en más del 50% de personas mayores de 60 años con diabetes. La pérdida de la sensibilidad protectora condiciona la vulnerabilidad de los pies a traumatismos físicos y por cambios en temperatura, por lo cual se asocia con un riesgo de úlceras siete veces mayor.	A Revisión sistemática <i>Singh N, 2005</i>
E La importancia de la detección de neuropatía en el paciente diabético radica en que su presencia implica un mayor riesgo para el desarrollo de lesiones como úlceras.	C Estudio observacional <i>Boulton.1998</i>
E La búsqueda y detección adecuadas de neuropatía diabética se asocian con beneficios que van desde su diagnóstico y tratamiento oportunos hasta la prevención de las secuelas relacionadas.	C Estudio observacional <i>Herman WH, 2005</i>
R Se debe realizar la búsqueda de neuropatía periférica en todos los pacientes con diabetes mellitus al momento del diagnóstico, y por lo menos anualmente.	C Estudio observacional <i>Boulton AJ, 2005</i> A Revisión sistemática y meta-análisis <i>Crawford F. 2007</i> A Revisión sistemática <i>Singh N, 2005</i>

4.1 Evaluación

4.1.1 Detección

4.1.1.2 Métodos de detección

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Para detectar la neuropatía periférica pueden ser utilizadas al menos una de las siguientes pruebas:

- 1) Evaluación de la percepción de la presión con monofilamento 10g
- 2) Evaluación de la percepción de la temperatura
- 3) Evaluación de la percepción de la vibración con diapason de 128-Hz
- 4) Evaluación de la vibración con biotensómetro
- 5) Evaluación de la presencia del reflejo Aquileo
- 6) Evaluación de la sensibilidad con la prueba del alfiler (en desuso por riesgo de lesión)

C

Estudio observacional
Rahman M, 2003

C

Estudio observacional
Perkins BA, 2001.

E

La prueba con el monofilamento es tan efectiva como otras pruebas que consumen más tiempo para su realización, como la evaluación de la percepción de la vibración con diapason o percepción de temperatura. Los pacientes que no perciben adecuadamente el monofilamento están en riesgo del desarrollo de ulceración.

C

Estudio observacional
Boulton AJ, 1998

R

Se recomienda realizar la detección de neuropatía diabética con la prueba de monofilamento, debido a su efectividad, simplicidad, bajo costo y rapidez.

C

Estudio observacional
Herman WH, 2005.

C

Estudio observacional
Pham H, 2000

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La prueba con el monofilamento 10-g detecta la pérdida de la capacidad de detectar la presión en uno o más sitios anatómicos en la planta del pie, lo cual traduce la pérdida de la función de fibras nerviosas largas.

Se realiza mostrándole al paciente el monofilamento y tocando un sitio proximal como la frente o el esternón. El paciente cierra los ojos y con el monofilamento se hace contacto en 10 puntos predefinidos en la región del pie, o bien 4 sitios (primer dedo y la base del 1^{er}, 3^{er} y 5^o metatarsianos) en ambos pies. La presión aplicada debe ser suficiente para curvar el monofilamento. Deberá contestar sí o no cuando se aplica el monofilamento y debe reconocer la presión así como el sitio correcto. Deben evitarse zonas de callos al realizar esta prueba.

La prueba utilizando el monofilamento es suficiente para identificar individuos en riesgo del desarrollo de una úlcera.

D

Guía Clínica.

Canadian Diabetes Association, 2008

D

Artículo de revisión.

Boulton AJ, 2008

D

Guías de práctica clínica.

Frykberg RG, 2006

A

Revisión sistemática y meta-análisis.

Crawford F, 2007

D

Artículo de revisión.

Khanolkar MP, 2008

E

La prueba de percepción de la vibración se puede realizar utilizando un biotensiómetro el cual es utiliza corriente o baterías para vibrar a un máximo de 100 V. Una escala muestra el voltaje aplicado. Se prueba la percepción incrementando en forma gradual la amplitud de la vibración desde cero y el individuo indica el momento en el cual la siente. La percepción a más de 25V se considera como ausencia de sensibilidad. A este umbral se ha reportado una sensibilidad de 83% con esta prueba.

A

Revisión sistemática y meta-análisis.

Crawford F, 2007

D

Artículo de revisión.

Khanolkar MP, 2008

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La prueba con diapasón evalúa la percepción de la vibración. Se realiza golpeando el instrumento en la palma de la mano con suficiente fuerza para que la vibración persista durante 40 segundos. Se coloca el diapasón en la frente o esternón y posteriormente se aplicará en la prominencia ósea del dorso del primer dedo del pie. Se asigna un punto en caso de que el paciente perciba cuando inicia la sensación de vibración y otro punto cuando el paciente notifica que la sensación se ha detenido. Se recomienda revisar tres prominencias óseas (maléolo externo o interno, falanges o metacarpo).

La prueba con diapasón tiene una sensibilidad de alrededor del 53% y en general tiene una menor predicción del desarrollo de úlceras en comparación con la prueba con monofilamento.

C

Estudio observacional.
Kästenbauer T, 2004

D

Artículo de 13revisión.
Boulton AJ, 2008

A

Revisión sistemática y meta-análisis.
Crawford F, 2007

A

Revisión sistemática.
Singh N, 2005

D

Artículo de revisión.
Khanolkar MP, 2008

E

El reflejo Aquileo es mediado por la raíz nerviosa S1, se evalúa con el paciente apoyando la rodilla en una silla, con la pierna flexionada y sosteniendo el pie relajado con una mano y golpeando sobre el tendón de Aquiles con el martillo para detectar la flexión plantar. El reflejo se califica con la siguiente escala:

5+: clonus

4+: hiperreflexia con clonus

3+: reflejo aumentado

2+: normal

1+: hiporreflexia 0 sin respuesta

El reflejo debe compararse con el del pie contrarateral.

D

Artículo de 13revisión.
Boulton AJ, 2008

A

Revisión sistemática y meta-análisis.
Crawford F, 2007

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La prueba del alfiler, es realizada con una aguja de 25 mm de 23 G que es aplicada perpendicularmente a la piel del dorso del pie. La aguja debe tener contacto gentil con la piel, de modo que la sensación sea producida solo con el peso de la aguja sobre la piel. Las agujas deben ser aplicadas en la región proximal a la uña en la superficie dorsal del primer dedo, con una presión suficiente para deformar la piel. El sujeto debe reportar cuando perciba la sensación de piquete.

C

Estudio observacional
Chan AW, 1992

D

Artículo de 14revisión
Boulton AJ, 2008

E

La percepción de temperatura en el paciente con neuropatía diabética se evalúa con el uso de dispositivos metálicos que permiten ser calentados o enfriados mediante la aplicación de corriente eléctrica.

C

Estudio observacional
Guy JC, 1985

E

El área bajo la curva (AUC) para el diagnóstico de neuropatía de las diferentes pruebas ha demostrado ser aceptable y sin diferencias significativas entre cada una de ellas. El AUC de la prueba de monofilamento fue 0.72, de la sensibilidad al dolor 0.70 y la percepción de la vibración de 0.73.

C

Estudio observacional
Perkins BA, 2001

E

La combinación de más de una de las pruebas para la detección de neuropatía diabética tiene una sensibilidad mayor al 87%.

La prueba aplicando el monofilamento de Semmes-Weinstein en 4 sitios identifica a 90% de los pacientes con insensibilidad en los pies. Esta prueba identifica personas en riesgo de ulceración con sensibilidad entre 66% a 91%, especificidad entre 34% a 86%, valor predictivo positivo de 18% a 39% y valor predictivo negativo entre 94% a 95%.

A

Revisión sistemática
Singh N, 2005

D

Artículo de revisión
Khanolkar MP, 2008

La prueba de percepción de la vibración utilizando biotensómetro con un umbral de más de 25 V tiene sensibilidad de 83%, especificidad de 63%, valor predictivo positivo de 2.2 (IC 95% 1.8-2.5) y valor predictivo negativo de 0.27 (IC 95% 0.14-0.48) para predecir el desarrollo de ulceración en un período de 4 años.

La combinación de la percepción anormal a la sensibilidad con monofilamento y la alteración de la percepción de la vibración de más de 25 V con biotensómetro predicen la ulceración con sensibilidad de 100% y especificidad del 77%.

Evidencia / Recomendación**Nivel / Grado****R**

Deberá realizarse la combinación de dos pruebas simples para detección de neuropatía diabética periférica en la consulta, por lo menos anualmente.

A

Revisión sistemática.
Singh N, 2005

D

Artículo de revisión
Khanolkar MP, 2008

4.2 Factores de riesgo

4.2.1 Identificación

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E El factor de riesgo más importante para el desarrollo de neuropatía diabética es la hiperglucemia. La incidencia anual de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en el estudio DCCT fue de 2% en el grupo de pacientes con tratamiento convencional y 0.56% en el grupo de pacientes con tratamiento intensivo. En el estudio UKPDS, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encontró que la progresión de la neuropatía diabética era dependiente del control glucémico.	D Artículo de revisión. <i>Shaw JE, 1995</i> A Estudio clínico controlado aleatorizado <i>Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1993</i> A Estudio clínico controlado aleatorizado <i>UK Prospective Diabetes Study, 1998</i>
E La duración de diabetes aumenta el riesgo de neuropatía.	D Artículo de revisión <i>Shaw JE, 1995</i> C Estudio observacional <i>Adler AI, 1997</i>
E El tabaquismo, el consumo de alcohol, la presencia de cardiopatía isquémica, hipertensión, el índice de masa corporal elevado, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia son considerados como factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética.	D Artículo de revisión <i>Shaw JE, 1995</i> C Estudio observacional <i>Adler AI, 1997</i> C Estudio observacional <i>Adler AI, 2001</i> C Estudio observacional <i>Tesfaye S, 2005</i>

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

Se recomienda un control glucémico adecuado para prevenir el desarrollo de neuropatía diabética.

D

Artículo de revisión
Khanolkar MP, 2008

E

La neuropatía sensitiva distal es un trastorno simétrico, difuso que afecta extremidades inferiores con distribución en “calcetín” y rara vez abarca las manos con distribución en “guante”. El inicio de la neuropatía sensitiva es gradual, con aparición insidiosa e intermitente de los síntomas

D

Artículo de revisión
Boulton AJ, 1998

E

La neuropatía sensitiva aguda se reconoce por el inicio rápido de los síntomas dolorosos y suele ocurrir después de un periodo de inestabilidad metabólica grave o asociada con control súbito de la diabetes (“neuritis por insulina”). Los síntomas son graves, con pocos o ningún signo clínico y las pruebas de evaluación pueden ser normales.

D

Artículo de revisión
Boulton AJ, 2008

E

La sintomatología de la neuropatía diabética sensitiva se caracteriza por dolor en las extremidades, sensación de quemazón, piquetes, calambres, parestesias, hiperestesias y alodinia. En otros casos se presentan disminución de la sensibilidad al dolor, adormecimiento y hormigueo. Los síntomas fluctúan, tienden a tener exacerbación durante la noche y al tener contacto con superficies.

D

Guías de práctica clínica.
Boulton AJ, 1998

C

Estudio observacional
Vileikyte L, 2004

R

En cada consulta del paciente con diabetes mellitus deberán interrogarse síntomas de neuropatía diabética: parestesias con dolor e hiperestesia o hipoestesia.

D

Guías de práctica clínica.
American Diabetes Association, 2008

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E	Los factores de riesgo para el desarrollo de úlceras incluyen:	A
	a. Presencia de insensibilidad (neuropatía diabética)	Revisión sistemática <i>Singh N, 2005</i>
	b. Presencia de enfermedad vascular periférica	C Estudio observacional de cohorte prospectiva <i>Boyko EJ, 1999</i>
	c. Presencia de deformidad en el pie	C Estudio observacional de cohorte <i>Boyko EJ, 2006</i>
	d. Historia previa de úlcera (riesgo relativo 1.6, IC 95% 1.2-2.3, P=.004)	D Artículo de revisión <i>Boulton AJ, 2008</i>
	e. Historia de amputación (riesgo relativo 2.8, IC 95% 1.8-4.3, P<.001)	D Guías de práctica clínica <i>Frykberg RG, 2006</i>
	f. Presencia de otras complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía)	D Artículo de revisión <i>Rathur HM, 2007</i>
	g. Edad avanzada.	C Estudio observacional <i>Abbott CA, 2002</i>
	h. Tabaquismo	C Estudio observacional. <i>Reiber GE, 1999</i>
	i. Alteración de la visión (<20/40) (riesgo relativo 1.9, IC 95% 1.4-2.6, P<.001)	D Guías de práctica clínica <i>Frykberg RG, 2006</i>
	j. Descontrol glucémico (HbA1c >9%) (razón de momios 3.2, P<.03)	D Artículo de revisión <i>Leung P.C, 2007</i>
	k. Tiña pedis	
	l. Onicomycosis	
E	m. Duración mayor a 10 años de la diabetes (razón de momios 3.9, P<.04)	
	El principal factor de riesgo para el desarrollo de una úlcera es la presencia de neuropatía periférica sensitiva	

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los pacientes con diabetes tienen un riesgo de 12 a 25% de desarrollar una úlcera en el transcurso de su vida y 85% de las amputaciones de miembros pélvicos están precedidas por una úlcera. El riesgo de amputación de extremidades inferiores va del 2 al 16%, siendo la frecuencia de amputaciones 17 a 40 veces mayor que en personas sin diabetes.

La triada de neuropatía, deformidad en pies y traumatismo menor se encuentra en más de 63% de las úlceras en pacientes con diabetes. La presencia de enfermedad vascular periférica se encuentra en 30% de los pacientes con úlceras.

La mortalidad después de una amputación va de 13 a 40% a un año y de 39 a 80% a 5 años.

A
Revisión sistemática
Singh N, 2005

D
Artículo de revisión
Leung P.C, 2007

D
Artículo de revisión
Shojaie A, 2007

D
Guías de práctica clínica
Frykberg RG, 2006

D
Artículo de revisión
Boulton AJ, 2004

D
Artículo de revisión.
Khanolkar MP, 2008

D
Artículo de revisión
Rathur HM, 2007

R

Se recomienda que en cada consulta se evalúen oportunamente las lesiones o signos de ulceración inminente en pacientes con pérdida de la sensibilidad y se proporcione una educación médica apropiada con la finalidad de prevenir el desarrollo de una úlcera.

D
Artículo de revisión
Boulton AJ, 2004

E

De todas las estrategias evaluadas la inspección de los pies del paciente por parte del médico en todas y cada una de las consultas resulta ser la más simple y exitosa ya que deja en claro al paciente la importancia de cuidar sus pies, refuerza esta idea en cada ocasión y permite al médico detectar problemas en el calzado, neuropatía, enfermedad vascular, deformidades, alteraciones de la piel y las uñas.

D
Artículo de revisión
García E, 2002

D
Artículo de revisión.
Rathur HM, 2007

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

Se recomienda que todos los pacientes tengan una evaluación por lo menos una vez al año en busca de la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de úlceras y amputación (neuropatía, enfermedad vascular y deformidades). En caso de presencia de anormalidades se requerirá evaluación más frecuente.

A

Revisión sistemática
Singh N, 2005

D

Artículo de 20revisión
Boulton AJ, 2008

D

Guías de práctica clínica
Frykberg RG, 2006

D

Artículo de revisión
Khanolkar MP, 2008

E

La historia clínica del paciente con diabetes mellitus debe incluir elementos específicos que evalúan aspectos importantes del estado y cuidado de las extremidades entre los que se incluyen:

- Actividades cotidianas
- Calzado
- Formación de callos
- Deformidades en los pies
- Infecciones previas o cirugía
- Síntomas de neuropatía
- Claudicación o dolor en reposo

D

Guías de práctica clínica
Frykberg RG, 2006

R

En cada consulta del paciente con diabetes mellitus, se recomienda la realización de una inspección cuidadosa de los pies al igual que del calzado.

D

Artículo de revision
Boulton AJ, 2008

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los elementos principales de la exploración física de los pies de una persona deben incluir:

Dermatológica

- Estado de la piel: coloración, grosor, resequedad, integridad
- Sudoración
- Infección: revisar entre los dedos en busca de micosis interdigital
- Ulceración
- Callosidades/ampollas

Musculo-esquelética:

- Deformidad: dedos en martillo, cabezas de metatarsianos prominentes, articulación de Charcot
- Desgaste muscular

Neurológica:

- Monofilamento 10-g y una de las siguientes: vibración con diapasón, sensación con alfiler, reflejo Aquileo

Vascular:

- Pulsos
- Índice tobillo-brazo

D

Artículo de revisión
Boulton AJM, 2008

E

La neuroartropatía de Charcot es un proceso no infeccioso que ocurre en un pie con alteración de la sensibilidad que se caracteriza por destrucción ósea y de articulaciones, fragmentación y remodelación, típicamente afecta el medio pie. Se presenta en 16% de los pacientes con diabetes en los que existe historia de ulceración y la afectación bilateral se presenta en hasta 30% de los casos.

Durante la etapa aguda el pie presenta edema, dolor y aumento de la temperatura. La fase crónica, después de muchos meses se presenta con deformidad, sin dolor y sin aumento de la temperatura. La neuroartropatía de Charcot es un factor de riesgo para el desarrollo de ulceración.

D

Artículo de revisión
Khanolkar MP, 2008

D

Artículo de revisión
Rathur HM, 2007

R

Se recomienda la identificación adecuada de la neuroartropatía de Charcot ya que implica un riesgo incrementado para el desarrollo de ulceración.

D

Artículo de revisión
Khanolkar MP 2008

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Un factor que contribuye al desarrollo y evolución adversa de las úlceras es la enfermedad aterosclerótica vascular periférica, la cual es dos a tres veces más frecuente en personas con diabetes en comparación con personas sin diabetes y afecta vasos pequeños por debajo de la rodilla.

A
Revisión sistemática
Singh N, 2005

D
Artículo de revisión
Khanolkar MP, 2008

E

El índice tobillo-brazo es un método sencillo y reproducible para diagnosticar insuficiencia vascular en las extremidades inferiores. Se mide la presión arterial en el tobillo (arteria dorsal pedia o tibial posterior) utilizando un ultrasonido Doppler. El índice se obtiene dividiendo la presión sistólica del tobillo entre la presión sistólica más elevada de las arterias braquiales. Un índice >0.9 es normal, <0.8 se asocia con claudicación y <0.4 se asocia con dolor isquémico en reposo. El índice puede no ser confiable por la presencia de calcinosis medial que hace que las arterias no sean compresibles y resulta un índice elevado ($>1.1-1.3$) o en una presión sistólica del tobillo mayor a la de la arteria braquial. El índice tobillo-brazo ha reportado sensibilidad y especificidad mayor al 90%. Más aún, su disminución es factor de riesgo para desarrollar ulceración: un índice de 0.3 se asoció con riesgo relativo de 0.83, IC 95% 0.73-0.96, $P=.01$ del desarrollo de úlceras

D
Artículo de 22revisión
Boulton AJM, 2008

D
Guías de práctica clínica
Frykberg RG, 2006

A
Revisión sistemática y meta-análisis.
Crawford F, 2007

A
Revisión sistemática
Singh N, 2005

D
Artículo de revisión.
Khanolkar MP, 2008

R

Se recomienda medir el índice tobillo-brazo en pacientes mayores de 50 años y en menores que tengan la presencia de factores de riesgo para enfermedad vascular periférica. Así como en pacientes en quienes la exploración física sugiera isquemia (ausencia de pulsos pedios) o si hay una úlcera que no cicatrice.

D
Guías de práctica clínica.
Frykberg RG, 2006

D
Guías de práctica clínica
American Diabetes Association, 2003

R

Se recomienda la interconsulta con cirugía vascular en caso de un índice tobillo-brazo menor a 0.7

D
Guías de práctica clínica
Frykberg RG, 2006

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La presencia de neuropatía periférica, enfermedad vascular periférica, úlceras, historia de amputación previa, tratamiento con insulina, niveles elevados de hemoglobina glucosilada, hipertensión diastólica, presencia de retinopatía, historia de tabaquismo, obesidad y edad mayor de 60 años han sido identificados como factores de riesgo para una amputación de extremidad inferior en pacientes con diabetes mellitus

C

Artículo observacional
Adler AI, 1999

D

Artículo de revisión
García E, 2002

E

Después de la evaluación cuidadosa el paciente puede ser clasificado de acuerdo a categorías de riesgo lo cual permite diseñar un plan de tratamiento, la frecuencia de seguimiento y determinar si el paciente se encuentra en riesgo de ulceración o amputación. Existen diferentes esquemas, siendo uno de los más aceptados el siguiente:

0: Normal/evaluación anual

1: Neuropatía periférica/evaluación semestral

2: Neuropatía, deformidad y/o enfermedad vascular periférica/evaluación cada 4 meses

3: Úlcera previa o amputación/evaluación mensual a cada 4 meses

D

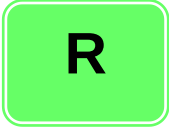
Guías de práctica clínica
Frykberg RG, 2006

C

Estudio observacional
Peters EJ, 2001

4.3 Clasificación

4.3.1 Clasificación de las lesiones

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 El sistema de clasificación más aceptado es el de Wagner, el cual se basa en la profundidad de la lesión, la presencia de osteomielitis o gangrena, y la extensión del tejido necrótico. Anexo 1.	C Estudio observacional <i>Wagner FW Jr, 1987</i>
 La Universidad de Texas utiliza un sistema de clasificación de heridas que evalúa profundidad, presencia de infección y datos de isquemia. Es útil para predecir el pronóstico de la lesión pues a mayor grado menor es la probabilidad de cicatrización. Anexo 1.	C Estudio observacional <i>Oyibo SO, 2001</i>
 Clasificar las lesiones permite un abordaje terapéutico óptimo así como definir el pronóstico de la ulceración.	D Guía clínica <i>Frykberg RG, 2006</i> D Guía clínica <i>American Diabetes Association, 1999</i>

4.3.2 Riesgo de amputación

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El riesgo de amputación incrementa con infección aislada (OR=11.1, $p<0.0001$) o en combinación con isquemia (OR=14.7, $p<0.0001$). El riesgo de amputación con isquemia pero sin infección es menor (OR=4.6, $p=0.09$).

C

Estudio observacional
Oyibo SO, 2001

C

Estudio de cohortes
Abbott CA, 2002

R

La presencia de infección, con o sin isquemia, es el principal factor de riesgo para amputación.

C

Estudio observacional
Oyibo SO, 2001

4.4 Diagnóstico

4.4.1 Indicación de estudios de diagnóstico

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E La mitad de los pacientes con neuropatía sensitiva distal no tienen síntomas, por lo tanto, el diagnóstico no es posible hacerlo sólo con la historia clínica.	D Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders <i>American Diabetes Association, 2004</i>
E La neuropatía diabética es un diagnóstico de exclusión. Cuando la progresión es rápida, existe caída del pie, dolor en espalda o cuello, asimetría marcada y pérdida de peso, la neuropatía no debe atribuirse a diabetes (a excepción de neuritis insulínica que puede presentarse con síntomas graves de forma súbita)	D Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders <i>American Diabetes Association, 2004</i>
E El diagnóstico de neuropatía es clínico. La evaluación cuantitativa con modalidades sensoriales o estudios electrofisiológicos puede definir la severidad pero no distingue si la causa es o no la diabetes. Los estudios electrofisiológicos se indican en investigación o en casos particulares como el diagnóstico diferencial de radiculopatías.	D Guías clínicas <i>Boulton AJM, 1998</i>
E En caso de que se considere necesario confirmar el diagnóstico de neuropatía sensitiva se recomienda realizar velocidad de conducción nerviosa.	D Guía clínica <i>American Academy of Neurology, 1988</i>
E La neuropatía sensitiva temprana suele ser dolorosa y afectar fibras pequeñas. Estas alteraciones no son diagnosticadas con estudios como la velocidad de conducción nerviosa. En este caso, otros métodos deben ser utilizados, por ejemplo, pruebas cuantitativas sensoriales como vibración y percepción de la temperatura.	D Guías Clínicas <i>Shy ME, 2003</i>

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Recientemente se ha incrementado el uso de la biopsia de piel en estudios de neuropatía de fibras pequeñas en estadios tempranos de la enfermedad y de evaluación de tratamiento. No es una práctica clínica generalizada ya que requiere personal especializado para su realización e interpretación.

C

Estudio observacional
Kennedy WR, 1996.

R

El diagnóstico de la neuropatía diabética es clínico. El médico deberá evaluar si realizar estudios de diagnóstico más sofisticados aportará información útil, por ejemplo, el tipo y la severidad de la neuropatía. Otras causas de neuropatía, además de diabetes, deben descartarse, dependiendo en los datos clínicos asociados.

C

Pittenger GL, 2004

D

Guía clínica
American Academy of Neurology, 1988

4.5 Tratamiento

4.5.1 Tratamiento quirúrgico

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La amputación es el último recurso al cual podemos recurrir en pacientes donde fallaron tratamientos más conservadores, donde incluye una revascularización o cuando el paciente no es candidato a ésta.

D
Estudio Transversal
Eggers PW, 1999

E

La proporción de amputaciones es mayor en pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal comparados con población general. La sobrevida de este grupo de pacientes es del 30% en dos años.

D
Estudio Transversal
Eggers PW, 1999

B
Estudio de cohortes
O'Hare AM, 2004

D
Estudio Transversal
Dossa CD, 1994

E

Faglia y Cols demostraron que en pacientes a los cuales se les realiza una amputación y previamente tienen una revascularización, la sobrevida libre de amputación después del procedimiento de revascularización es de 5.1 meses, comparado con pacientes a los cuales no se realiza revascularización la sobrevida libre de amputación es de 0.33 meses. Además a un año, la mortalidad del primer grupo es del 28.2% comparado con 81.2% del grupo al cual solo se le realiza amputación y en un análisis con un modelo de regresión de Cox la edad es la única variable que probablemente tiene influencia en este resultado.

B
Estudio de cohortes
Faglia E, 2009

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Un trabajo publicado por Aulivola y Cols, demostraron que la mortalidad operatoria a 30 días de una amputación es de 8.6%, la cual es más alta cuando es supracondilea (16.5%) comparado con una infracondilea (5.7%), La mortalidad de una amputación en guillotina para control de sepsis es de 14.3% comparado con un 7.8% para una amputación cerrada.

D

Estudio Transversal
Aulivola B, 2004

R

El cuidado del paciente con pie diabético requiere de un equipo medico multidisciplinario, el cual incluye la colaboración del cirujano vascular, endocrinólogo, infectólogo, fisioterapeuta y rehabilitación, podiatra y un ortopedista. En la evaluación inicial es muy importante determinar lo extenso de la lesión, conocer el tipo de microorganismos que colonizan la úlcera y determinar la condición de perfusión vascular. Con esta información se pueden tomar las decisiones para recomendar el mejor tratamiento posible, en este momento es importante evitar la extensión de la infección, disminuir la presión plantar que ocasiona la deambulación y retirar el tejido necrótico e infectado.

D

Revisión.
Robinson AH, 2009

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

A un paciente con insuficiencia arterial crónica se le pueden ofrecer diferentes alternativas de revascularización. Sin embargo el riesgo de una amputación primaria durante el primer año es del 25%.

D

Guías Clínicas
Hirsch, AT, 2006

E

El 4.7% de los pacientes a los cuales se les realiza una amputación supracondilea y el 18.4% a los que se realizó amputación infracondilea, requerirán de un procedimiento subsecuente. Del grupo de pacientes con amputación infracondilea, el 9.4% requerirá de conversión a amputación supracondilea a los 77 días después del procedimiento inicial.

D

Guías Clínicas.
Hirsch, AT, 2006

E

La función renal tiene una asociación lineal con mortalidad, cuando un paciente se encuentra en falla renal terminal la mortalidad se incrementa a pesar de una revascularización. Por esta razón algunos autores justifican que en esta población debe recibir un tratamiento diferente, sin embargo la decisión siempre se debe individualizar y si técnicamente es factible se debe realizar la revascularización, es importante identificar aun en los pacientes con falla renal cuales son los que tienen peor pronóstico para que en este subgrupo se pueda considerar la amputación como primer opción.

D

Estudio transversal
Edwards JM, 1988

D

Estudio transversal
Harrington EB, 1990

E

Las complicaciones que se observan después de una amputación son cardíacas en 10.2%, infección de herida en 5.5%, y neumonía en 4.5%. En el trabajo de Aulivola y Cols se describe que la supervivencia global es de 69.7% y 34.7% a 1 y 5 años respectivamente. En el grupo de pacientes con amputación supracondilea la supervivencia es significativamente peor de 50.6% y 22.5% comparado con una amputación infracondilea de 74.5% y 37.8%.

D

Estudio Transversal
Aulivola B, 2004

Evidencia / Recomendación**Nivel / Grado**

La diabetes y la edad avanzada, sexo masculino, diabetes y diálisis en comparación con trasplante, son variables que se asocian con un riesgo más elevado de re-amputación en el siguiente año

D
Estudio Transversal
O'Hare AM, 2004

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

Para el tratamiento del pie diabético existen múltiples estudios, principalmente series de casos que tienen debilidades en su metodología y sesgos importantes, no existe un estudio clínico controlado que demuestre si es mejor el tratamiento médico o el tratamiento quirúrgico.

Un estudio observacional demuestra que la proporción de amputaciones y mortalidad es significativamente menor cuando se realiza una revascularización quirúrgica temprana, comparado con el tratamiento conservador y antibióticos. De esta revisión se concluye, que se debe individualizar cada paciente y dar la dimensión adecuada a sus comorbilidades, la asociación con insuficiencia renal es la combinación con el peor pronóstico para supervivencia.

Una adecuada evaluación clínica nos permitirá seleccionar el mejor tratamiento, que puede ser conservador con antibióticos, debridación y lavado quirúrgico o la revascularización que puede ser endovascular, abierta o la combinación de todas estas.

Ante un paciente con enfermedad vascular periférica donde no hay posibilidades de revascularización y las alternativas endovasculares ya fracasaron, es probable que requiera de una amputación parcial, infracondilea o supracondilea de pie.

D

Revisión Sistemática
Berendt AR, 2008

B

Ensayo Clínico
Ha VG, 1996

4.5.2 Tratamiento médico

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El tratamiento de la neuropatía diabética se debe enfocar en:

- 1) Tratamiento de los mecanismos patogénicos subyacentes;
- 2) Tratamiento de síntomas y mejoría de la calidad de vida; y
- 3) Prevención de progresión y tratamiento de complicaciones asociadas.

D

Revisión
Cameron NE, 2001

A

Ensayo clínico
*Diabetes Control and Complications Trial
Research Group, 1993*

E

La neuropatía diabética se reduce en 50% cuando se logra un adecuado control glucémico con esquemas intensivos de insulina. Además se puede llegar a revertir la sintomatología mejorando la percepción a la vibración.

A

Ensayo clínico
UK Prospective Diabetes Study Group, 1998

A

Ensayo clínico
UK Prospective Diabetes Study, 1998

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



El tratamiento de neuropatía debe complementarse con la modificación de factores de riesgo cardiovascular como son: control de hiperglucemia, presión arterial y lípidos, así como modificaciones al estilo de vida como realizar actividad física, reducción de peso, suspender tabaquismo, dieta alta en ácidos grasos omega 3 y evitar consumo de alcohol. Los cambios en el estilo de vida, el uso de estatinas y de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) han mostrado reducir la progresión de neuropatía.

B
Estudio de cohortes
Tesfaye S, 2005

A
Ensayo Clínico
Gaede P, 2003

A
Ensayo Clínico
Ziegler D, 2007



El control del dolor representa un reto complicado en el manejo de la neuropatía. Identificar el tipo de neuropatía es de utilidad para decidir el tratamiento y obtener mejores resultados. Diferentes tipos de dolor responde a diferentes tipos de tratamiento.

D
Revisión
Vinik AI, 2004



Los bloqueadores simpáticos, como la clonidina, y los medicamentos que disminuyen la sustancia P, como la capsaicina, pueden mejorar el dolor cuando la afección es en fibras tipo C. Utilizar guantes en caso de aplicar capsaicina. Las manifestaciones de este tipo de neuropatía son quemazón y dolor lancinante acompañado de hiperalgesia y disestesia. A pesar del dolor, estos casos suelen tener velocidad de conducción nerviosa normal.

A
Ensayo Clínico
Bays-Smith MG, 1995

D
Revisión
Rains C, 1995

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

En contraste, el dolor por afección de fibras grandes tipo A delta es por conducción aberrante utilizando canales de sodio. Por ello, los inhibidores de canales de sodio y otros antiepilépticos (carbamazepina, gabapentina, pregabalina, topiramato, lamotrigina) son útiles para reducir este tipo de dolor. También son útiles los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, desipramina), tramadol, dextrometorfano e insulina (0.8-1 unidad/hora, sin reducción de glucosa, mejora el dolor en 48 horas). Los inhibidores de la recaptura de serotonina (fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram) también puede ser de utilidad. Recientemente, los inhibidores mixtos de serotonina y norepinefrina, como la duloxetina y venlafaxina han sido aprobados para el tratamiento de neuropatía. Sin embargo, los efectos adversos como mareo, sueño, boca seca, náusea y constipación, además del costo, son aspectos a tomar en cuenta para su utilización. Las manifestaciones son dolor profundo y permanente, reducción de la percepción de vibración y propiocepción, debilidad, desgaste muscular e hiporreflexia.

D

Serie de casos

Said G, 1998

A

Ensayo Clínico

Nelson KA, 1997

A

Ensayo Clínico

Harati Y, 1998

A

Ensayo clínico

Sindrup S, 1990

A

Ensayo Clínico

Goldstein DJ, 2005

A

Ensayo Clínico

Rowbotham MC, 2004

A

Ensayo Clínico

Gorson KC, 1999

A

Ensayo Clínico

Rosenstock J, 2004

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Cuando el dolor es insoportable puede llegar a ser necesaria la infusión lenta de lidocaína lo cual puede ocasionar mejoría en 3 a 21 días. Esta forma de tratamiento se reserva para neuropatías autolimitadas. Si se tiene éxito se puede continuar con mexiletina oral.

D

Revisión
Jarvis B, 1998

D

Estudio observacional
Ziegler D, 2004

A

Ensayo Clínico
Miyauchi Y, 1996

A

Ensayo clínico
Haupt E, 2005

A

Ensayo Clínico
Stracke H, 1996

A

Ensayo Clínico
Greene DA, 1999

A

Ensayo Clínico
Hotta N, 2001

A

Ensayo Clínico
Keen H, 1993

A

Revisión sistemática con metanálisis
Ziegler D, 2004

A

Ensayo Clínico
Casellini CM, 2007

E

Tratamientos para reducir el estrés oxidativo están en investigación como son los inhibidores de aldosa reductasa (ARIs) como el zenarestat y el fidarestat, el ácido alfa lipoico, ácido gamma linolénico, benfotiamina e inhibidores de la proteína cinasa C (PKC) como la ruboxistaurina. También se están estudiando tratamientos que reduzcan la formación de productos de glucosilación avanzada (AGEs) como es la aminoguanidina con resultados inciertos por toxicidad. Aunque no son tratamientos de primera línea, el suministro de vitamina B6 y B12 ha mostrado mejorar la conducción nerviosa.

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La neuropatía sensitiva incrementa el riesgo de ulceración. Por ello, el tratamiento de neuropatía debe incluir protección de los pies, prevención de ulceración con calzado adecuado, inspección frecuente de los pies utilizando espejo, calcetines acolchonados, evitar quemaduras o exposición solar excesiva, agua caliente o con los pies cerca de calentadores, fogatas o chimeneas. Las uñas deben cortarse transversalmente. La piel debe lubricarse con crema humectante y en caso de micosis ungueal o en pies dar tratamiento inmediatamente. La educación del paciente debe incluir y reforzar estos puntos en cada consulta.

D
Revisión
Casellini CM, 2007

E

Un algoritmo de tratamiento puede iniciar excluyendo otras causas de neuropatía además de diabetes y estabilizar el control glucémico. Después, se puede iniciar con antidepresivos tricíclicos (ej, amitriptilina 25-50 mg al día). En caso de persistencia de la sintomatología se puede agregar algún anticonvulsivante (ej, gabapentina 600-1200 mg/día). Finalmente, en caso necesario se puede agregar tramadol.

D
Revisión
Casellini CM, 2007

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

El tratamiento de neuropatía suele requerir de la combinación de varios medicamentos. La selección del tipo de medicamento y dosis a utilizar debe ser individualizado, con atención a efectos adversos e interacciones medicamentosas.

D
Guía Clínica
Boulton AJ, 2005

E

La neuropatía coloca los pies del paciente como de alto riesgo para ulceración. En estos casos se requieren cuidados adicionales y vigilancia estrecha para proteger los pies de lesiones. En presencia de neuropatía, paciente no suele percibir golpes o heridas hasta que se inflaman o infectan, momento en el cual suelen haber pasado ya varios días sin tratamiento adecuado. Toda pérdida de continuidad de la piel deberá ser considerada como potencialmente grave y no deberá subestimarse, sino todo lo contrario. Aún en heridas pequeñas que no parezcan significativas, habrá que educar al paciente para que lo notifique inmediatamente y acuda a revisión sin automedicarse o después de visitar personal inexperto en el manejo de pie diabético. Por la disminución en la sensibilidad en los pies, se le recomendará al paciente que por ninguna circunstancia camine descalzo. De este modo, se disminuye el riesgo de lesiones.

D
Guía Clínica
National Institute for Clinical Excelenc, 2004

E

Es importante que todo paciente con alteraciones en la sensibilidad de sus pies, antes de adquirir un calzado, lo examine para identificar áreas que pudieran causar fricción y erosiones con la caminata cotidiana. El paciente deberá entender que sus pies presentan cambios o deformidades asociados a neuropatía que pudieran ameritar la fabricación de calzado especial, individualizado, así como uso de plantillas.

C
Estudio observacional
Macfarlane RM, 1997

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los pacientes que desafortunadamente ya están en seguimiento por presentar ulceración deberán ser educados sobre signos y síntomas de alarma. Estos datos son: 1) aumento en el tamaño de la úlcera; 2) enrojecimiento de la piel alrededor de la úlcera; 3) coloración azulada o equimosis; 4) coloración negra de la piel; 5) úlcera húmeda, con secreción purulenta o sanguinolenta; 6) desarrollo de úlceras nuevas o ámpulas; 7) presencia de dolor en una úlcera previamente asintomática; 8) mal olor; 9) edema del pie; 10) síntomas generales como fiebre; 11) descontrol de las cifras de glucosa.

D

Guías Clínicas
National Institute for Clinical, 2004

E

Cualquier circunstancia especial que ocasiona un cambio en la actividad rutinaria, como por ejemplo salir de viaje, excursión, visitas guiadas, playas, viajes en avión prolongados, permaneciendo mucho tiempo sentado, puede ser un desencadenante de lesiones en los pies. Por esto, el paciente deberá conocer algunas medidas como evitar el uso de calzado nuevo o abierto en la región de los dedos así como deberá planear lapsos de reposo para evitar estrés excesivo en sus pies. En caso de vuelos prolongados, es conveniente pararse a caminar a intervalos regulares. En caso de exposición al sol, deberá utilizar bloqueador solar. Deberá llevar consigo un equipo de curación que incluya gasas estériles para en caso de sufrir alguna lesión, lavarla con agua y jabón y acudir inmediatamente a revisión médica. El uso de otro tipo de desinfectantes puede resultar irritante y no se recomienda.

D

Guías Clínicas
National Institute for Clinical, 2004

E

Los problemas que el paciente debe aprender como importantes de reportar al médico son: cortadas en la piel, enterramiento de uñas, cambios de coloración del pie, palidez del pie, pérdida de la sensación del dolor, pérdida de sensibilidad y cambios en forma del pie.

D

Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders
American Diabetes Association, 2004

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

La educación del paciente es esencial para evitar ulceraciones e infecciones en los pies.

D

Guía clínica

*American Diabetes Association, 1999***E**

Los datos clínicos de insuficiencia arterial son disminución o ausencia de pulsos, ausencia de vello en la cara anterior de la pierna y pies, uñas encorvadas, piel y tejido subcutáneo atrófico, disminución de la temperatura, palidez con elevación, rubor con la inclinación descendente, tiempo de llenado venoso mayor de 25 segundos.

D

Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders

*American Diabetes Association, 2004***E**

Los pacientes con alto riesgo de ulceración son aquellos con historia previa de úlcera, con neuropatía sensitiva, motora o autonómica, enfermedad arterial periférica, cambios estructurales como dedos en martillo, hiperqueratosis, pie de Charcot, pie cavo o plano, sangrado en un callo o en una uña, cambios cutáneos como dishidrosis, enteramiento ungüéal, micosis, pobre higiene, fisura, tiña pedis, infecciones cutáneas y calzado inadecuado.

D

Revisión

*Caputo GM, 1994***E**

La severidad de la infección de la úlcera determinará el tratamiento. La principal decisión es evaluar si el paciente se puede manejar por consulta externa o necesita ingresar al hospital. Las úlceras superficiales con celulitis mínima (<2 cm) pueden ser tratadas en casa siempre y cuando no exista evidencia de toxicidad sistémica y el paciente es confiable, apegado y tiene apoyo para vigilar la lesión. Aún así, la hospitalización estará indicada si no hay mejoría en 24-48 hrs.

D

Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders

American Diabetes Association, 2004

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El primer paso en el tratamiento es la inspección de la herida para determinar la extensión de la destrucción del tejido y riesgo de sepsis. Se debe limpiar el área, gentilmente, con antiséptico y gasas estériles y de ser posible evaluar si existe compromiso de hueso y articulación. Usualmente no es necesario el uso de anestesia pues estos pacientes padecen de neuropatía.

D

Revisión
Gibbons GW, 1987.

E

Las úlceras e infecciones no complicadas superficiales deben referirse al cirujano vascular para desbridación del tejido necrótico, fibrótico o hiperqueratósico. La intención será dejar una base limpia de tejido de granulación. Productos especializados para favorecer la cicatrización pueden utilizarse por el personal adecuado. El uso de ungüentos con antibiótico puede ser de utilidad para fisuras infectadas. Evitar el apoyo en lo absoluto, es fundamental para la recuperación. Cambiar el calzado para proteger las áreas de alto riesgo.

D

Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders
American Diabetes Association, 2004

E

Cuando la infección es extensa, la herida es profunda y el riesgo de amputación es alto, el tratamiento debe de ser intrahospitalario y multidisciplinario. En caso de sepsis, no debe retrasarse el tratamiento quirúrgico, incluso si el paciente no ha sido estabilizado. El control de glucosa suele requerir administración de insulina. Utilizar un esquema apropiado de antibióticos es fundamental para salvar la extremidad. Cuando sea posible, deberá solicitarse cultivos profundos del tejido infectado o hueso. Para evaluar la extensión de la infección pueden solicitarse radiografías así como resonancia magnética en caso de sospecha de osteomielitis.

D

Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders
American Diabetes Association, 2004

E

No existe ningún ensayo clínico controlado que demuestre beneficio del uso de terapia con oxígeno hiperbárico. Es costoso, y si la herida es isquémica, la evaluación vascular con su respectivo tratamiento es el cuidado indicado.

D

Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders
American Diabetes Association, 2004

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

El tratamiento de pie diabético es multidisciplinario. Identificar los casos que requieren tratamiento hospitalario es fundamental para tratar de salvar la extremidad.

D

Guía clínica
American Diabetes Association, 1999

5. ANEXOS

5.1 CLASIFICACIONES

CLASIFICACIÓN DE WAGNER

Grado	Descripción
0	Pie sin úlceras pero con alto riesgo
1	Úlcera superficial, que afecta únicamente a la piel
2	Úlcera profunda que penetra hasta ligamentos y músculo, sin llegar a hueso o formar abscesos
3	Úlcera profunda con celulitis, absceso y con datos sugestivos de osteomielitis
4	Gangrena localizada
5	Gangrena extensa que involucra a todo el pie

O'Neal, LW, Wagner, FW. The Diabetic Foot. Mosby, St Louis, 1983; p 274

CLASIFICACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS

ESTADÍO	GRADO			
	0	1	2	3
A	Lesión pre o post-ulcerada completamente epitelizada	Herida superficial que no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida penetrante a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Con infección	Con infección	Con infección	Con infección
C	Con isquemia	Con isquemia	Con isquemia	Con isquemia
D	Con infección e isquemia	Con infección e isquemia	Con infección e isquemia	Con infección e isquemia

Diabetes Care. 2001;24:84-8

5. ANEXOS

5.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE NEUROPATÍA

Diagnóstico diferencial de las causas más comunes de neuropatía	
- Uremia - Hipotiroidismo - Deficiencia de ácido fólico / cianocobalamina - Alcoholismo - Fármacos (etambutol, metronidazol, cloranfenicol, cisplatino, cloroquina, amiodarona, isoniazida, fenitoína) - Síndromes paraneoplásicos	- Síndrome de Guillian-Barré - Miastenia gravis - Acromegalia - Vasculitis - Leucemias / linfomas - Amiloidosis, - Intoxicación por plomo, arsénico, mercurio

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, Hann AW, Hussein K, Jackson N, Johnson KE, Ryde CH, 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;19:377-84.
2. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. *Diabetes Care*. 1997;20:1162-7
3. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Lower-extremity amputation in diabetes. The independent factors effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. Artículo observacional cohorte prospectiva. *Diabetes Care*. 1999;22:1029-35
4. Adler AI. Risk factors for diabetic neuropathy and foot ulceration. *Curr Diabetes Rep* 2001;1:202-7
5. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care* 1999;22:1354-60
6. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:3333-41
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2008. *Diabetes Care*. 2008;31:S12-54
8. American Diabetes Association. Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. 4ta Edición. En: Chpater 42. Boulton AJM, Painful or Insensitive Extremity. Cap 42. 410-415
9. American Diabetes Association. Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. 4ta Edición. En: Gibbons G, Locke CH. Foot Ulcers and Infections. Cap 56. 521-526.
10. Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, Sheahan MG, Veraldi JR, Skillman JJ, Campbell DR, Scovell SD, LoGerfo FW, Pomposelli FB, Jr. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg* 2004; 139:395-399
11. Bays-Smith MG, Max MB, Muir J, et al. Transdermal clonidine compared to placebo in painful diabetic neuropathy using a two-stage 'enriched enrollment' design. *Pain* 1995;60:267-74.
12. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Senneville E, Teh J, Valk GD. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 Suppl 1:S145-S161.
13. Birke JA, Simms DS. Plantar sensory threshold in the ulcerative foot. *Lepr Rev* 1986;56:261-67.
14. Boulton AJ, Armstrong DV, 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 Endocrinologist. *Diabetes Care*. 2008;31:1679-85.
15. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 1998;15:508-14.

16. Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med.* 2004; 351:48-55
17. Boulton AJ, Malik RA. Diabetic neuropathy. *Med Clin North Am.* 1998;82:909-29
18. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet.* 2005;366:1719-1724.
19. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosensko JM, Ziegler D. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28:956-62
20. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V. et al. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. *Diabetes Care.* 1999;22:1036-42.
21. Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, Nelson KM, Heagerty PJ. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information. The Seattle diabetic foot study. *Diabetes Care.* 2006;29:1202-07
22. Cameron, NE, Eaton SEM, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 2001;44:1973-1988.
23. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes.* 2008;32:S1-201
24. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *New Engl J Med.* 1994;331:854-860
25. Casellini CM, Barlow PM, Rice AL, et al. A 6-Month, randomized, double-masked, placebo-controlled study evaluating the effects of the protein kinase C-beta inhibitor ruboxistaurin on skin microvascular blood flow and other measures of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care.* 2007;30:896-902.
26. Cassellini CM, Vinik AI. Clinical manifestations and current treatment options for diabetic neuropathies. *Endocr Pract.* 2007;13:550-66.
27. Chan AW, MacFarlane IA, Bowsher D, Campbell JA. Wighted needle pinprick sensory thresholds: a simple test of sensory function in diabetic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55:56-9.
28. Consensus statement: report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association. American Academy of Neurology. *Diabetes Care.* 1988;11:592-597
29. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Q J Med.* 2007;100:65-86
30. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86
31. Dossa CD, Shepard AD, Amos AM, Kupin WL, Reddy DJ, Elliott JP, Wilczwski JM, Ernst CB. Results of lower extremity amputations in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg* 1994; 20:14-19
32. Edwards JM, Taylor LM, Jr., Porter JM. Limb salvage in end-stage renal disease (ESRD). Comparison of modern results in patients with and without ESRD. *Arch Surg* 1988; 123:1164-1168.
33. Eggers PW, Gohdes D, Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. *Kindey Int* 1999;56:1524-1533.

34. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Clerissi J, Losa S, Casini A, Morabito A. Mortality after major amputation in diabetic patients with critical limb ischemia who did and did not undergo previous peripheral revascularization Data of a cohort study of 564 consecutive diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2009 (Epub Ahead of Print).
35. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg.* 2006;45:S1-66
36. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93
37. García E. Pie diabético. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2002;10:84-88.
38. Gibbons GW. The diabetic foot: amputation and drainage of infection. *J Vasc Surg.* 1987;5:791-93.
39. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, Iyengar S: Duloxetine vs placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain.* 2005;116:109-118.
40. Gorson KC, Schott C, Herman R, Ropper AH, Rand WM. Gabapentina in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;66:251-252.
41. Greene DA, Arezzo JC, Brown MB. Effect of aldose reductase inhibition on nerve conduction and morphometry in diabetic neuropathy. Zenarestat Study Group. *Neurology.* 1999;53:580-591.
42. Guy JCR, Clark CA, Malcolm PN, Watkins PJ. Evalaution of thermal and vibration sensation in diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 1985;28:131-7.
43. Ha VG, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care* 1996; 19:1257-1260.
44. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman S, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology.* 1998;50:1842-46.
45. Harrington EB, Harrington ME, Schanzer H, Haimov M. End-stage renal disease is infrainguinal limb revascularization justified? *J Vasc Surg* 1990; 12:691-695.
46. Haupt E, Ledermann H, Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy: a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP Study). *Int J Clin Pharmacol Ther.* 43:71-7.
47. Herman WH, Kennedy L. Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:1480-81.
48. Hirsch, AT, Haskal, ZJ, Hertzer, NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113:e463
49. Hotta N, Toyota T, Matsuoka K, et al. Clinical Efficacy of Fidarestat, a novel aldose reductase inhibitor for diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care.* 2001;24:1776-82.
50. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UPKPDs 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:837-53.

51. Jarvis B, Coukell AJ. Mexiletine. A review of its therapeutic use in painful diabetic neuropathy. *Drugs*. 1998;56:691-707.
52. Kästenbauer T, Sauseng S, Brath H. The value of the Rydel-Seiffer tuning fork as a predictor of diabetic polyneuropathy compared with a neurothesiometer. *Diabet Med*. 2004;21:563-67
53. Katoulis EC, Ebdon-Parry M, Hollis S, et al. Postural instability in diabetic neuropathic patients at risk of foot ulceration. *Diabet Med*. 1997;14:296-300.
54. Keen H, Payan J, Allawi J, et al. Treatment of Diabetic Neuropathy with – linolenic acid. *Diabetes Care*. 1993;16:8-15
55. Kennedy WR, et al. Quantitation of epidermal nerves in diabetic neuropathy. *Neurology*. 1996;47:1042-1048.
56. Khanolkar MP, Bain SC, Stephens JW. The diabetic foot. *Q J Med*. 2008; 101:685-95
57. Leung P.C. Diabetic foot ulcers – a comprehensive review. *Surgeon*. 2007;5:219-31
58. Macfarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 1997;14:867-70.
59. Miyauchi Y, Shikama H, Takasu T, Okamiya H, Umeda M, et al. Slowing of peripheral motor nerve conduction was ameliorated by aminoguanidine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur J Endocrinol*. 1996;134:467-73.
60. National Institute for Clinical Excellence. Type 2 diabetes. Prevention and management of foot problems. 2004.
61. Nelson KA, Park KM, Robinovitz E, et al. High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia. *Neurology*. 1997;48:1212-1218.
62. O'Hare AM, Feinglass J, Reiber GE, Rodriguez RA, Daley J, Khuri S, Henderson WG, Johansen KL. Postoperative mortality after nontraumatic lower extremity amputation in patients with renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:427-434.
63. Oyibo SO, et al. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*. 2001;24:84-8
64. Perkins BA, Greene DA, Bril VB. Glycemic control is related to the morphological severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care*. 2001;24:748-52
65. Perkins BA, Olaleye D, Zinman V, Vera B. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*. 2001;24:250-6
66. Peters EJ. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the diabetic foot. *Diabetes Care*. 2001;24:1442-47.
67. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. *Diabetes Care*. 2000;23:606-11.
68. Pittenger GL, et al. Intradermal nerve fibers are indicators of small-fiber neuropathy in both diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care*. 2004;27:1974-1979.
69. Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, et al. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. *Diabet Med*. 2003;20:368-74
70. Rains C, Bryson HM: Topical capsaicin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and osteoarthritis. *Drugs Aging*. 1995;7:317-328.
71. Rathur HM, Boulton JMA. The neuropathic diabetic foot. *Nat Clin Endocrinol Metab*. 2007;3:14-25.

72. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, Del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJM. Causal pathways for incident lower extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999;22:157-62.
73. Robinson AH, Pasapula C, Brodsky JW. Surgical aspects of the diabetic foot. *J Bone Joint Surg Br* 2009; 91:1-7.
74. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2004;110:628-638.
75. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain*. 2004;110:697-706.
76. Said G, Bigo A, Ameri A, et al. Uncommon early-onset neuropathy in diabetic patients. *J Neurol* 1998;245:61-68.
77. Shaw JE, Vileikyte L, Connor H, Boulton AJ. The diabetic foot 1994. *Diabet Med*. 1995;12:88-90
78. Shojaie A, Esmaelzadeh M, Larijani B. Assessment and treatment of diabetic foot ulcer. *Int J Clin Pract*. 2007; 61:1931-38
79. Shy ME, et al. Quantitative sensory testing. *Neurology* 2003;602:898-906.
80. Sindrup S, Gram L, Brosen K. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990;42:135-144.
81. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293:217-28
82. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE. Comparison of quantitative sensory threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diab Care* 1990;13:1057-61
83. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996;104:311-316.
84. Tesfaye S, Chaturvedi N, Simon EM, Eaton DM, Ward JD, Manes Ch, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH. EURODIAB prospective complications study group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:341-50.
85. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53
86. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-713.
87. Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20:S13-18
88. Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin North Am* 2004;88:947-99.
89. Wagner FW Jr. The diabetic foot. *Orthopedics* 1987;10:163-72
90. Ziegler D, Low PA, Boulton AJ, Vinik AI, et al. Effect of 4-year antioxidant treatment with alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes*. 2007;56:A2.
91. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004;21:114-121.
92. Ziegler D, Sohr CG, Nourooz-Zadeh J. Oxidative stress and antioxidant defense in relation to the severity of diabetic polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2004;27:2178-83.

7. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad y de la Dirección General de Coordinación de los Hospitales Federales de Referencia, las gestiones realizadas para que el personal adscrito al Centro o Grupo Trabajo que desarrolló la presente Guía; asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Dr. Fernando Gabilondo Navarro
Dirección General

Dr. Juan A Rull Rodrigo
Dirección de Medicina

Dr. Alfonso Gúlias Herrero
Subdirección de Medicina

Dr. Francisco J Gómez Pérez
Departamento de Endocrinología y Metabolismo

Dr. Carlos Hinojosa Becerril
Departamento de Cirugía General
Subdivisión de Cirugía Vascular
Subdirector de Investigación

8. COMITÉ ACADÉMICO

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

M en A María Luisa González Rétiz	Directora General
Dr. Esteban Hernández San Román	Director de Evaluación de Tecnologías en Salud
M en A María de Lourdes Dávalos Rodríguez	Coordinadora Sectorial de Guías de Práctica Clínica
M en A Héctor González Jácome	Subdirector de Guías de Práctica Clínica
Dr. Luis Agüero y Reyes	Asesor de guías de medicina interna
Dr. Domingo Antonio Ocampo	Asesor de guías de pediatría
Dra. Lorraine Cárdenas Hernández	Asesora de guías de ginecoobstetricia
Dr. Eric Romero Arredondo	Asesor de guías de cirugía
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Investigación Documental
Lic. Ana María Otero Prieto	Comunicación y Logística

9. DIRECTORIOS

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín
Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza
Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas
Secretario del Consejo de Salubridad General

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Dr. Fernando Gabilondo Navarro
Director General

Dr. Juan A Rull Rodrigo
Director Médico INCMNSZ

Dr. Alfonso Gullías Herrero
Subdirector Médico, INCMNSZ

Dr. Francisco Javier Gómez Pérez
Jefe Departamento de Endocrinología, INCMNSZ

Dr. Carlos A Aguilar Salinas
Subjefe Departamento de Endocrinología, INCMNSZ

Dr. Carlos Hinojosa Becerril
Subdirector de Investigación; Adscrito Cirugía Vascular, INCMNSZ

Dra. Paloma Almeda Valdés
Adscrito Departamento de Endocrinología, INCMNSZ

Dr. Daniel Cuevas Ramos
Adscrito Departamento de Endocrinología, INCMNSZ

10. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaría de Innovación y Calidad	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
Gral. De Brig. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contra Almirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director General Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. Cecilia Amerena Serna Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M. en A. María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y suplente del presidente
Dr. Franklin Libenson Violante Secretaría de Salud y Directora General del Instituto de Salud del Estado de México	Titular 2008-2009
Dr. Luis Felipe Graham Zapata Secretario de Salud del Estado de Tabasco	Titular 2008-2009
Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola Secretario de Salud y Director General del OPD de Servicios de Salud de Tamaulipas	Titular 2008-2009
Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Act. Cuauhtémoc Valdés Olmedo Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Juan Víctor Manuel Lara Vélez Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, AC	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Secretario Técnico